

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un dossier de réévaluation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques : méticlorpindol pour les poulets d'engraissement

LE DIRECTEUR GENERAL

Saisine n° 2000-SA-0197

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie le 18 juillet 2000 d'une demande d'avis sur le dossier de réévaluation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques : méticlorpindol pour les poulets d'engraissement dans le cadre de la procédure d'autorisation des additifs de la directive 70/524/CEE modifiée. Selon l'alinéa 2 de l'article 4 de cette directive, il doit être vérifié que la substance ou préparation répond aux conditions de l'article 3A notamment au regard des lignes directrices fixées par la directive 87/153/CEE. Après consultation du Comité d'Experts Spécialisé Alimentation Animale, l'afssa a émis l'avis suivant.

Section I : Résumé des données du dossier

Considérant que le produit est un additif à propriétés anticoccidiennes composé d'une matière active, le 3,5-dichloro-2,6-diméthyl-4-pyridinol au nom générique de clopidol ou clopindol ou meticlorpindol, à raison de 250 g/kg, mélangée à un support végétal composé d'issues de blé (730 g/kg) et d'huile de soja (20 g/kg) ;

Considérant que ce produit est utilisé chez le poulet, à raison de 0,0125% soit 125 mg par kilogramme d'aliment composé ;

Section II : Identité, caractéristiques et conditions d'emploi de l'additif – Méthodes de contrôle

Considérant que la section II du dossier n'a pas été actualisée depuis son premier dépôt et qu'un certain nombre de données ne sont pas fournies ;

Section III : Etudes concernant l'efficacité de l'additif

Considérant que le produit a une spécification poulet d'engraissement et pintade mais que dans le dossier, les renseignements concernent uniquement l'espèce *Gallus gallus* et qu'aucune étude n'est fournie concernant la pintade ;

Considérant que les coccidies parasites des volailles appartiennent essentiellement au genre *Eimeria* et que l'extrapolation des résultats d'efficacité sur les *Eimeria* du poulet aux *Eimeria* parasites des autres volailles est envisageable ; Considérant cependant que des études complémentaires sur la pintade permettraient de confirmer l'efficacité supposée ;

Considérant que, en ce qui concerne les études d'efficacité chez le poulet, le dossier est conforme aux critères de recevabilité dans sa structure mais que cependant, les

documents fournis sont souvent succincts et ne permettent pas d'avoir accès à certaines informations : les analyses statistiques, s'il y en a, sont rarement mentionnées, les critères d'évaluation de l'efficacité sont souvent basés sur le gain de poids et l'excrétion d'oocystes, mais rarement sur des indices lésionnels, les contrôles de concentration du produit dans l'aliment ne sont pas précisés ;

Considérant que le dossier rapporte des études anciennes qui démontrent l'efficacité du meticlorpindol ; que ces études parfois réalisées hors d'Europe dans des pays où les souches de coccidies peuvent être éventuellement différentes de celles des pays européens ; considérant en outre que les coccidies présentes dans les élevages au cours des années 1960-1970 n'étaient pas soumises aux mêmes pressions de sélection que les coccidies d'aujourd'hui et que les résistances acquises étaient probablement moindres ;

Considérant que les études comparatives ont été faites avec des anticoccidiens non ionophores, alors qu'actuellement ce sont des anticoccidiens ionophores qui sont majoritairement utilisés ;

Considérant que les études concernant l'acquisition de résistance sont insuffisantes si l'on prend en compte les échecs actuels de prévention anticoccidienne sur le terrain et qu'il serait plus informatif d'apprécier la proportion de coccidies résistantes au produit sur le terrain, plutôt que d'évaluer le délai d'obtention de résistance ;

Considérant que l'efficacité du produit pourrait alors être mesurée par le pourcentage de chances de succès lors de l'utilisation de ce produit ;

Section IV : Etudes concernant la sécurité d'emploi de l'additif

Etudes sur les espèces cibles

Considérant que la tolérance du poulet au produit est établie mais que la marge de sécurité est faible (facteur de sécurité de 4 dans les conditions d'utilisation prévues du produit) ;

Considérant que la structure chimique du meticlorpindol n'a aucune similitude avec celle des molécules antibiotiques utilisées en médecine humaine et vétérinaire ;

Considérant que bien que les informations relatives à la sécurité microbiologique du produit ne soient présentées que succinctement, les expériences ont été correctement conduites et permettent de conclure à une absence d'activité antibactérienne de la molécule chimique à la concentration à laquelle elle se trouve dans l'aliment ;

Considérant que bien que réalisés une vingtaine d'années avant la mise en œuvre des bonnes pratiques de laboratoire, les travaux relatifs au métabolisme du meticlorpindol chez le poulet, ont été conduits avec rigueur et que les éléments fournis dans le dossier sont suffisants pour juger de la pertinence des résultats ;

Considérant que les études ont été focalisées sur l'identification des résidus tissulaires et qu'aucune donnée n'est fournie quant au devenir métabolique (absorption, excrétion) du produit ;

Considérant cependant que le meticlorpindol est absorbé par le poulet, que le foie constitue le tissu-cible dans la métabolisation du meticlorpindol et que les résidus

consistent essentiellement en du meticlorpindol inchangé (>90%), qui constitue donc le résidu marqueur ;

Considérant que les résidus tissulaires atteignent rapidement (5 jours) une concentration d'équilibre et qu'ils diminuent très rapidement dès que cesse l'administration ;

Considérant le mode d'élevage, en particulier la possibilité laissée aux animaux d'exercer la coprophagie, qui conduit à maintenir des niveaux résiduels tissulaires beaucoup plus élevés jusqu'au 5^{ème} jour après le retrait de l'additif et au-delà ;

Etudes sur les animaux de laboratoire

Considérant que, si les données toxicologiques expérimentales fournies sont recevables et qu'elles montrent la très faible toxicité du meticlorpindol, il convient cependant de compléter les données sur la génotoxicité selon les critères prévus dans la directive 87/153 CEE ;

Considérant qu'aucune étude spécifique de métabolisme n'a été réalisée chez le rat ;

Evaluation de la sécurité pour le consommateur humain

Considérant sur la base des études toxicologiques et des données résiduelles, que l'utilisation du produit chez les poulets d'engraissement, en appliquant un temps de retrait de 5 jours de l'additif, conduit à une exposition du consommateur compatible avec la dose journalière admissible de la substance ;

Evaluation de la sécurité pour le manipulateur

Considérant qu'aucune donnée spécifique d'ordre épidémiologique, ainsi que sur les valeurs d'exposition des manipulateurs (usines de fabrication d'aliments, éleveur) n'est fournie alors que les études toxicologiques indiquent le caractère légèrement irritant pour l'œil et la peau du meticlorpindol ;

Impact environnemental

Considérant que le dossier écotoxicologique sur le produit est particulièrement faible ;

Considérant le fait que la majeure partie de la molécule est éliminée sous forme inchangée dans les fientes et que sa dégradation très lente dans le lisier puis dans le sol peut faire craindre un impact sur l'environnement ;

Considérant que les données actuellement fournies ne permettent pas d'évaluer ce risque avec une précision suffisante ;

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère :

- que les éléments scientifiques fournis par le dossier de réévaluation de l'additif de la catégorie des coccidiostatiques : méticlorpindol pour les poulets d'engraissement ne permettent pas de répondre aux conditions de l'article 3A de la directive 70/524/CEE modifiée
- que les points suivants doivent être complétés :

Section II : Identité, caractérisation et conditions d'emploi de l'additif - méthodes de contrôle

· 2.1.3. Composition qualitative et quantitative

Préciser le pourcentage d'huile de soja dans l'additif (concordance entre le point 2.1.3 et l'annexe 1)

· 2.2.3. Degré de pureté

Indiquer les teneurs des différents éléments toxiques (Pb, Hg, Cd, As...) et présenter des résultats de contrôle sur au moins 3 lots

Indiquer les spécifications concernant les contaminations microbiennes et présenter les résultats de contrôle

· 2.2.5. Fabrication et processus de purification

Etudier la variation de la composition des lots

· 2.3.1. Stabilité :

Etudier la stabilité lors de la préparation des aliments, notamment à l'humidité, à la chaleur et à la granulation ; Etudier la stabilité au cours du stockage des prémélanges et des aliments dans les conditions définies ; Evoquer la durée de conservation

· 2.3.2. Autres propriétés physico-chimiques et technologiques

Numéroter ce point 2.3.4 selon la directive 87/153 CEE

Fournir des données montrant l'aptitude à former des mélanges homogènes et les propriétés en matière de formation de poussières (test de Heubach-Stauber).

· 2.3.3. Incompatibilité physico-chimiques

Numéroter ce point 2.3.5 selon la directive 87/153 CEE

Actualiser l'étude de l'annexe 7 avec les additifs actuellement autorisés.

Traiter les mesures de prévention des risques et les moyens de protection lors de la fabrication et de l'utilisation du produit.

Section III : Etudes concernant l'efficacité de l'additif

Effectuer des essais "terrain" pour évaluer l'efficacité du produit dans les conditions actuelles de l'élevage industriel et avec les coccidies d'aujourd'hui, afin de savoir si elles ont acquis des résistances durables vis-à-vis du produit

Section IV : Etudes concernant la sécurité d'emploi de l'additif

Etudes sur les animaux de laboratoire

Compléter les données sur la génotoxicité selon les critères prévus dans la directive 87/153 CEE, même si les données toxicologiques expérimentales fournies sont recevables

Impact environnemental

Compléter le dossier par une véritable étude de dégradation dans les lisiers, dans le sol et dans l'eau, permettant de calculer la demi-vie du meticlorpindol dans ces compartiments

Réaliser une analyse des risques pour l'environnement selon l'approche en phase I et phase II décrite par Spaepen et al. (Environ. Toxicol. Chem., 16, 1977-1982, 1997)*

Spaepen K.R.I, Van Leemput L.J.J., Wislocki P.G., Verschueren C., 1997. Uniform procedure to estimate the predicted environmental concentration of the residues of veterinary medicine in soil, Environ. Toxicol. Chem., 16, 1977-1982.

Martin HIRSCH