

Avis
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
sur un dossier de réévaluation d'un additif de la catégorie des
coccidiostatiques et autres substances médicamenteuses : monensin
sodium pour les poulets à l'engrais, dindes, poulettes destinées à la
ponte

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 6 février 2001 d'une demande d'avis sur le dossier de réévaluation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques et autres substances médicamenteuses : monensin sodium pour les poulets à l'engrais, dindes, poulettes destinées à la ponte 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 » le 22 mai 2001, l'Afssa a rendu l'avis suivant :

Section I : Résumé des données du dossier

Considérant que le produit est une préparation contenant du monensin sodium, ionophore composé de 4 facteurs, obtenu par fermentation d'une souche de *Streptomyces cinnamonensis* ou de mutants ;

Considérant que le produit est commercialisé sous deux formes contenant respectivement 100 et 200 g de monensin sodium par kilogramme de produit ;

Considérant que le monensin sodium est actuellement autorisé, au niveau européen, dans les aliments composés destinés aux dindes, poulets à l'engrais et poulettes destinées à la ponte à une concentration comprise entre 90 et 125 mg par kilogramme avec un temps de retrait de 3 jours pour les poulets à l'engrais et les dindes ;

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

Considérant que le monensin sodium est globalement bien défini au plan de ses caractéristiques physiques et chimiques mais que toutefois certaines insuffisances concernant les études de stabilité ont été relevées ;

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

Considérant que les études présentées dans le dossier ont été réalisées conformément aux lignes directrices fixées par la directive 87/153/CEE : les schémas expérimentaux comportent un lot témoin non infecté non traité (essai en batterie) ou non infecté traité avec un

anticoccidien de référence (essai en floor-pens), un lot témoin (négatif) infecté non traité et un ou plusieurs lots infectés traités, le nombre d'animaux utilisés et de répliques sont suffisants, les résultats ont été analysés statistiquement ;

Considérant que les critères retenus pour l'évaluation de l'efficacité du produit sont la mortalité, la croissance (poids et gains de poids), la consommation d'aliment, l'indice de conversion, les scores lésionnels et/ou la production d'oocystes ;

Considérant que les études fournies démontrent l'efficacité du monensin sodium chez le poulet de chair, la poulette, le dindon, mais que la résistance au monensin existe, qu'elle apparaît lentement et qu'elle n'est pas irréversible ;

Considérant que l'efficacité du monensin peut être préservée par une utilisation raisonnée (alternances d'anticoccidiens : rotation ou shuttle program), que les résultats récents sur la restauration de la sensibilité après une seule utilisation d'un vaccin anticoccidien montrent que pour augmenter la durée de vie du monensin sodium, des rotations peuvent être réalisées avec d'autres anticoccidiens mais également avec les vaccins anticoccidiens ;

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

Etudes sur les espèces cibles

Considérant qu'une série d'essais a été conduite afin de déterminer la sécurité d'emploi du monensin sodium tant sur les espèces cibles (dindons et poulets) que sur les autres volailles (poules pondeuses, dindons adultes, pintades) et les autres espèces animales ;

Considérant que les essais de toxicité à dose unique ont montré une bonne tolérance des poulets de chair au monensin sodium, la DL₅₀ représentant 21 fois la dose recommandée de 120 mg par kilogramme d'aliment composé ; considérant que les essais de toxicité à doses répétées ont révélé que la marge de sécurité n'excédait pas 2.5 fois la dose utile de 121 mg par kilogramme d'aliment composé et qu'à cette dose le monensin sodium (sous forme mycélienne ou cristallisée) s'avérait efficace et sans risque identifié ;

Considérant que l'usage de monensin sodium chez les poulettes destinées à la ponte jusqu'à l'entrée en ponte à la dose recommandée de 121 mg par kilogramme d'aliment composé ne semble affecter ni la ponte ultérieure ni les performances de reproduction et que l'usage de ce coccidiostatique s'avère sans danger pour la santé et la productivité des animaux ;

Considérant que chez les dindons de chair, la marge de sécurité n'excède pas 2 fois la dose recommandée de 100 mg par kilogramme d'aliment composé et qu'à cette dose, le monensin sodium s'avère efficace et sans risque identifié ;

Considérant que l'usage du monensin sodium est déconseillé pour les poules pondeuses en période de ponte, que les dindons adultes et les pintades s'avèrent plus sensibles à l'action toxique du monensin sodium sans présenter de bénéfice à son incorporation dans la ration et que donc son usage est déconseillé pour cette catégorie de volailles ;

Considérant que le risque toxique notable que représente la consommation accidentelle par des chevaux d'un aliment supplémenté en monensin sodium (121 mg par kilogramme d'aliment composé) à destination des volailles doit amener à prendre toute mesure nécessaire afin d'éviter les contaminations croisées ;

Considérant la sensibilité du lapin au monensin sodium (risque toxique aigu) rapportée à partir d'observations faites sur le terrain par plusieurs auteurs ; considérant l'existence du risque de contamination croisée avec des aliments volailles supplémentés en monensin sodium ;

Considérant que le risque toxique secondaire à une contamination croisée avec des aliments volailles supplémentés en monensin sodium semble en revanche très peu élevé pour les espèces porcine et canine ;

Etudes microbiologiques

Considérant que le monensin sodium n'est pas utilisé en médecine humaine ni thérapeutique vétérinaire et que sa structure chimique ne présente aucune similitude avec celle des autres molécules antibiotiques actuellement utilisées ; considérant que son spectre d'activité concerne essentiellement les bactéries Gram-positives, ainsi que *Bacteroides fragilis* ;

Considérant que l'absence d'utilisation de la molécule en thérapeutique humaine et animale, de résistance croisée avec les autres molécules antibiotiques et d'effets sur le portage et l'excrétion fécale de certaines bactéries pathogènes par les animaux constituent des éléments de sécurité microbiologique favorables à l'usage du monensin comme additif en alimentation animale ;

Etude du métabolisme et des résidus

Considérant la très faible contribution du monensin au statut résiduel dans les différents tissus et organes et l'existence d'un très grand nombre de résidus en très faible quantité dont l'activité biologique est très faible en comparaison du monensin ;

Considérant cependant qu'il est pratiquement impossible de désigner un résidu-marqueur opérationnel au niveau du tissu-cible (le foie) ;

Etudes sur les animaux de laboratoire

Considérant que l'évaluation de la toxicité du monensin sodium a commencé plusieurs années avant l'entrée en vigueur des règles de Bonnes Pratiques de Laboratoire, mais que les études de toxicité expérimentale produites restent recevables et leurs conclusions peuvent être prises en considération ;

Considérant que le monensin sodium, matière active du produit est une substance modérément toxique par voie orale chez la souris, le rat et le lapin, non mutagène, non carcinogène, pour laquelle il est possible de fixer, sur la base des données de toxicité subaiguë chez les rongeurs et le chien et de toxicité chronique chez le chien, une dose maximale sans effet de 1,25 mg/kg/j ;

Evaluation de la sécurité pour le consommateur humain

Considérant que les résultats des études de toxicologie permettent de fixer une dose journalière admissible (DJA) pour l'homme de 0,75 mg/j et que sur la base des consommations standardisées des différents tissus et organes, le consommateur humain ingérerait quotidiennement, en fonction des recommandations 0,125 mg d'équivalent monensin dans le cas de poulets soumis à un temps de retrait de 3 jours et 0,32 mg dans le cas de dindes et en l'absence de temps de retrait ;

Evaluation de la sécurité pour le manipulateur

Considérant qu'une étude réalisée chez le cobaye a montré que le produit n'était ni irritant, ni sensibilisant et qu'il n'y a à craindre compte tenu du panorama toxicologique de la substance aucun effet négatif sur la santé des travailleurs, à condition de respecter strictement les conditions de manipulation du monensin sodium ;

Impact environnemental

Considérant que l'additif est dégradé rapidement ; une évaluation de phase IIA n'est pas nécessaire ;

Considérant que l'additif n'est pas de nature physiologique/naturelle et qu'il n'est pas destiné aux animaux de compagnie ou à l'aquaculture ;

Considérant que le produit présente un risque environnemental considéré comme faible,

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 antibiotiques, monensin sodium pour les dindes, poulets à l'engrais, poulettes destinées à la ponte, permettent de répondre aux conditions de l'article 3A de la directive 70/524/CEE modifiée notamment aux lignes directrices ;
- les points suivants doivent cependant être complétés :

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

- Présenter les études relatives à la stabilité et à l'homogénéité des prémélanges,
- Fournir les résultats des contrôles microbiologiques rapportés pour la fabrication les matières premières et les additifs et les spécifications,
- Donner les caractéristiques de la souche de *Streptomyces cinnamonensis* et des mutants.

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

Etudes sur les espèces cibles

- Réaliser un essai de toxicité chronique sur l'ensemble de la période de croissance du lapereau en post sevrage aux doses de 10 – 30 – 60 et 120 mg par kilogramme d'aliment composé, afin de valider le risque toxicologique réel du monensin sodium chez le lapin.

Etudes sur les animaux de laboratoire

- Compléter l'étude du potentiel mutagène par un test de mutation chromosomique sur cellules eucaryotes et un test du micronucleus.

Martin HIRSCH