

Maisons-Alfort, le 13 mai 2005

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le dossier de demande d'autorisation définitive d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de semduramicine sodium destiné aux poulets à l'engraissement

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 21 février 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 16 février 2005 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de semduramicine sodium destiné aux poulets à l'engraissement.

Ce dossier entre dans le cadre de la directive 70/524/CEE modifiée et doit être établi selon les lignes directrices fixées par la directive 87/153/CEE modifiée.

L'additif est autorisé provisoirement par le règlement (CE) n°1041/2002 de la Commission du 14 juin 2002, pour les poulets d'engraissement, aux teneurs minimales et maximales respectives de 20 et 25 mg de substance active par kilogramme d'aliment complet. Son utilisation est interdite cinq jours au moins avant abattage.

Après consultation du Comité d'Experts Spécialisé « Alimentation Animale », réuni le 12 mai 2005, l'Afssa rend l'avis suivant.

Considérations relatives à l'efficacité de l'additif,

Le pétitionnaire présente les résultats de 5 essais en parquets et 6 essais en conditions terrain, réalisés dans l'Union européenne.

Quatre des cinq essais en parquets sont réalisés selon le même protocole expérimental sur une durée de 42 jours en « dual program » (un lot recevant de la nicarbazine puis la semduramicine, un lot recevant de la nicarbazine puis un autre ionophore, un lot non supplémenté). Les infections expérimentales ont eu lieu à 21 jours avec des isolats d'*Eimeria acervulina*, *E. maxima* et *E. tenella*. Les lésions coccidiennes ont été recherchées et le gain de poids, la consommation d'aliment, l'indice de consommation et la mortalité sur la période 0-42 jours ont été mesurés.

Le cinquième essai a été réalisé sur des animaux recevant en continu de la semduramicine ou un aliment blanc. Les espèces d'*Eimeria* utilisées lors de l'infection ont été les mêmes que dans les autres essais.

Les doses de semduramicine apportées aux animaux étaient 20 et 25 mg de substance active par kilogramme d'aliment complet. Les données brutes et les résultats d'analyse statistique ont été fournis.

Les études en parquets ont montré l'efficacité de la semduramicine à 20 mg/kg et à 25 mg/kg lors d'infections avec *Eimeria acervulina*, *E. maxima* et *E. tenella*. Il faut toutefois noter que dans le cas de fortes infections, la semduramicine n'a pas semblé capable de réduire les indices lésionnels mais elle a permis une amélioration des performances.

Aucune étude concernant l'efficacité de l'additif lors d'infections avec *E. brunetti* et *E. necatrix* n'a été présentée. L'efficacité de la semduramicine vis-à-vis de ces deux espèces de coccidies devrait être démontrée, car même si elles sont rares sur le terrain, elles n'en demeurent pas moins pathogènes.

Les six études en conditions terrain qui sont rapportées, ont impliqué entre 48 000 et 112 000 poulets par essai en « dual program » (apport d'un coccidiostatique puis de la semduramicine : 25 mg/kg) ou en « full program » (apport de semduramicine uniquement, 25 mg/kg). Les lésions coccidiennes ont été recherchées pour trois espèces de coccidies (*E. acervulina*, *E. maxima* et *E. tenella*). Les données brutes ont été fournies.

Les études en conditions terrain sont récentes et apportent la démonstration de l'efficacité de la semduramicine par rapport aux anticoccidiens de référence utilisés. Toutefois, les six études présentées n'ont été réalisées qu'à la concentration de 25 mg/kg dans l'aliment. Comme les résultats d'analyses de certains essais indiquent des concentrations plus faibles que celles prévues, il est possible de considérer que la semduramicine est également efficace à la concentration de 20 mg/kg dans l'aliment par rapport aux autres anticoccidiens testés.

Considérations relatives à la sécurité d'emploi de l'additif,

Etudes sur les espèces non cibles

Les essais de tolérance ont été réalisés chez quatre espèces non cibles (pintade, canard, oie, lapin) recevant la dose maximale autorisée de 25 mg/kg de semduramicine chez le poulet pendant 28 jours pour les volailles et 42 jours pour le lapin. Aucun effet défavorable significatif n'a été noté chez ces animaux sur les performances zootechniques (consommation alimentaire, gain de poids) et sur d'autres paramètres (signes cliniques, mortalité), à l'exception d'une dégradation significative de l'indice de conversion chez la pintade de la deuxième semaine à la quatrième semaine.

Etude de compatibilité de la semduramicine et de la tiamuline chez le poulet de chair

L'avis du SCAN¹ avait conclu à une incompatibilité entre la semduramicine et la tiamuline en raison d'effets défavorables observés sur le gain de poids et l'efficacité alimentaire suite à un traitement de 3 jours avec la tiamuline chez des poulets recevant la semduramicine dans l'aliment. Les effets éventuels de l'association des deux molécules sur les paramètres hématologiques, biochimiques, pathologiques et histopathologiques n'avaient pas été étudiés.

Un essai d'une durée de 35 jours a donc été conduit chez 320 poulets de chair répartis en 4 lots (lot supplémenté, lot recevant 250 mg/L eau de tiamuline entre le 15^{ème} jour et le 19^{ème} jour, lot recevant 25 mg/kg de semduramicine entre le 1^{er} jour et le 36^{ème} jour et lot recevant 250 mg/kg eau de tiamuline entre le 15^{ème} jour et le 19^{ème} jour et 25 mg/kg de semduramicine entre le 1^{er} jour et le 36^{ème} jour).

Aucun effet défavorable significatif sur les performances zootechniques (consommation alimentaire, gain de poids, indice de consommation) et sur d'autres paramètres (mortalité, paramètres sanguins, lésions histomorphologiques du muscle squelettique, du cœur et des nerfs) n'a été noté pendant toute la durée de l'essai chez les animaux qui ont reçu la semduramicine et la tiamuline simultanément, exceptée une consommation alimentaire significativement inférieure. En revanche, une baisse significative de la consommation d'aliment et d'eau et donc une diminution de la croissance et de l'efficacité alimentaire a été observée pendant les 5 jours de l'administration simultanée des deux substances durant la troisième semaine de l'essai. Ces faits sont donc clairement en faveur d'une interaction entre la semduramicine et la tiamuline, ne serait-ce que pendant une courte période.

Dès l'arrêt de l'administration simultanée (à partir de la 4^{ème} semaine de l'essai), les animaux sont arrivés à compenser les effets défavorables antérieurs, ce qui explique la quasi absence d'effets défavorables sur la totalité de la période d'élevage.

Bien que les effets soient moins moindres que ceux constatés avec d'autres composés ionophores, l'administration de semduramicine dans l'aliment n'est pas compatible avec celle de la tiamuline dans l'eau de boisson.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de semduramicine sodium destiné aux poulets d'engraissement ont permis de démontrer l'efficacité de l'additif lors d'infections avec *Eimeria acervulina*, *E. maxima*

¹ Report of the Scientific Committee on Animal Nutrition on the use of semduramicin sodium in feedingstuffs for chickens for fattening (17 April 2002)

et *E. tenella* et sa tolérance chez des espèces non cibles. Cependant, il serait souhaitable d'étudier l'efficacité de l'additif lors d'infections avec *E. necatrix* et *E. brunetti*. Par ailleurs, l'incompatibilité de la semduramicine avec la tiamuline dans l'eau de boisson doit être indiquée.

Martin HIRSCH