

Maisons-Alfort, le 1^{er} mars 2006

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
sur les nouvelles réponses aux questions posées par la France
sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des
cocciostatiques à base de salinomycine sodium
destiné aux poulets à l'engraissement**

LA DIRECTRICE GENERALE

Par courrier reçu le 11 janvier 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 9 janvier 2006 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur les nouvelles réponses aux questions posées par la France sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des cocciostatiques à base de salinomycine 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 2001/79/CE de la Commission du 17 septembre 2001.

Contexte du dossier

L'additif est une préparation contenant 120 g de salinomycine sodium par kilogramme. La salinomycine sodium est un anti-coccidien de la famille des polyéthers ionophores produit par une souche de *Streptomyces albus*. L'additif se présente sous forme de particules sphériques et la teneur préconisée chez les poulets à l'engraissement est comprise entre 50 et 70 mg de salinomycine par kilogramme d'aliment complet.

Il est rappelé que l'Afssa :

- dans son avis du 8 juillet 2002, demandait que certains points soient complétés, notamment concernant l'identité de l'additif, son efficacité et sa sécurité d'emploi (études sur les espèces cibles, études de métabolisme et de résidus, études sur les animaux de laboratoire, impact environnemental) ;
- dans son avis du 19 février 2003, indiquait que les premières réponses aux questions posées n'étaient pas satisfaisantes et nécessitaient d'être complétées, notamment concernant les études d'efficacité, de tolérance, de métabolisme et résidus et de toxicité ;
- dans ses avis du 16 septembre 2003 et du 19 mai 2004, considérait que les deuxième et troisième réponses aux questions posées par la France n'étaient pas satisfaisantes, notamment en ce qui concerne l'efficacité et la sécurité de l'additif (tolérance, métabolisme et résidus et toxicité) ;
- dans son avis du 20 janvier 2005, estimait non satisfaisantes les réponses aux questions concernant l'efficacité et la sécurité de l'additif (métabolisme et résidus et toxicité)
- dans son avis du 23 septembre 2005, concluait qu'aucun résultat d'étude de métabolisme et de résidus n'avait été fourni et que les publications scientifiques justifiant l'absence d'étude de cancérogénicité de l'additif n'avaient pas été fournies.

Après consultation d'experts du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérations relatives aux études concernant la sécurité d'emploi de l'additif (Section IV)

Considérations relatives aux études de métabolisme et de résidus

Des études de métabolisme et de résidus ont été réalisées chez le poulet et le rat. Elles mettent en évidence que la salinomycine est le résidu marqueur et le foie le tissu cible. Les profils métaboliques des résidus extractibles hépatiques qui sont présentés ne permettent pas de connaître la distribution quantitative des divers métabolites. Une amélioration significative de la méthode de séparation des métabolites pourrait permettre d'obtenir cette quantification et donc d'identifier des métabolites dûment purifiés qui représentent plus de 10 % de la radioactivité mesurée. La semi-quantification après fractionnement chromatographique des métabolites telle qu'elle est présentée dans le dossier est insuffisante.

L'identification par spectrométrie de masse en s'appuyant sur des ions choisis *a priori* telle qu'elle est présentée dans ce rapport ne peut remplacer une analyse structurale des métabolites majeurs dûment isolés au préalable.

Considérations relatives aux études sur animaux de laboratoire

Le pétitionnaire présente une nouvelle étude de toxicité par administration répétée de salinomycine chez le Rat Wistar, réalisée conformément aux bonnes pratiques de laboratoire. Cette étude est incluse dans un rapport d'expert sur la sécurité et les résidus. L'auteur de ce rapport justifie la non-réalisation d'étude de cancérogenèse en se référant à la littérature relative à d'autres ionophores coccidiostatiques, mais ne fournit toujours pas de publication scientifique sur la cancérogénicité de la salinomycine sodique.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les nouvelles réponses aux questions posées par la France sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de salinomycine sodium destiné aux poulets à l'engraissement ne sont pas complètement satisfaisantes quant à la sécurité de son emploi.

Pascale BRIAND