



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Afssa – Saisine n° 2007-SA-0092

Saisine liée n° 2006-SA-0246, 2006-SA-0086 et 2006-SA-0194

Maisons-Alfort, le 19 juin 2007

**Appui scientifique et technique
concernant la révision des lignes directrices applicables aux demandes
d'autorisation d'emploi des additifs dans les aliments des animaux**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine :

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 23 mars 2007 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'appui scientifique et technique relatif à la révision des lignes directrices applicables aux demandes d'autorisation d'emploi des additifs dans les aliments des animaux.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni les 24 avril et 22 mai 2007, l'Afssa émet les commentaires suivants :

Contexte

Le règlement (CE) n°1831/2003 a notamment pour objectif d'harmoniser et de simplifier la procédure d'évaluation des additifs destinés à l'alimentation animale. Dorénavant, les nouvelles demandes d'autorisation d'additifs sont évaluées uniquement par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA).

Il est ainsi prévu que des lignes directrices, élaborées conjointement par la Commission et l'AESA pour l'application de ce règlement, fixent :

- des exigences spécifiques adaptées à la nature des additifs et distinctes suivant la catégorie d'animaux à laquelle ils sont destinés (animaux producteurs de denrées alimentaires ou non producteurs de denrées alimentaires),
- des mesures d'allègement pour l'extension d'autorisation d'additifs aux espèces mineures,
- des procédures simplifiées pour les additifs déjà autorisés pour les denrées alimentaires.

Ces lignes directrices remplaceront les dispositions actuelles de la directive 87/153/CEE.

En mai 2005, la Commission a soumis un projet de texte à la consultation des organisations professionnelles ainsi qu'à l'AESA, afin que celle-ci rédige la partie scientifique de ces lignes directrices.

En août 2006, l'AESA a lancé une consultation publique sur un document de travail destiné à adopter une approche harmonisée pour l'évaluation du risque environnemental pour l'alimentation animale.

Etats des lieux

L'Agence européenne de Sécurité des Aliments a rendu en novembre 2005, en janvier et mai 2006 des avis sur la proposition de règlement de la Commission visant à fixer les lignes directrices applicables aux demandes d'autorisation d'emploi des additifs dans les aliments des animaux.

27 - 31, avenue
du Général Leclerc
94701

Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

L'Afssa a été saisie le 8 mars 2006 d'une première demande d'appui scientifique et technique (AST) relative au projet de lignes directrices et a rendu une note le 7 juin 2006. Dans une deuxième note du 2 octobre 2006, l'Afssa s'est prononcée sur les lignes directrices portant sur les ensilages, les enzymes, les additifs destinés aux animaux familiers et aux espèces mineures, et les additifs autorisés préalablement en alimentation humaine. Dans une troisième note du 23 octobre 2006, l'Afssa s'est prononcée sur l'évaluation du risque environnemental demandée par les lignes directrices pour les autorisations d'emploi des additifs dans l'alimentation animale.

La Commission a intégré l'ensemble des propositions de l'EFSA dont les dernières portent sur l'évaluation des substances aromatiques et de l'impact des additifs sur l'environnement dans une nouvelle version consolidée en un document unique de projet de lignes directrices (COM (2005)/426/rev2).

Dans la présente note, l'Afssa se prononce sur l'ensemble du document COM (2005)/426/rev2 et en particulier sur les principales modifications qui portent sur :

- l'annexe II section II.6 : méthodes d'analyse et échantillon de référence
section III.4 : études sur la sécurité de l'additif pour l'environnement
- l'annexe III : nouveaux chapitres sur les ensilages et les substances aromatiques.

Méthode d'expertise

L'expertise du projet de texte, réalisé sur la base d'un rapport initial rédigé par trois rapporteurs est conduite dans le but d'évaluer si l'approche harmonisée proposée par l'AESA pour l'évaluation du risque environnemental des additifs est adaptée et suffisante pour évaluer les additifs dans les conditions fixées par l'article 7 points 5 et 6 du règlement (CE) n° 1831/2003.

Argumentaire

Le dossier comprend 4 chapitres et 4 annexes.

Concernant les Chapitres I et II et l'annexe I : parties générales et application pour l'autorisation

Il serait nécessaire de demander l'énoncé de l'allégation proposée par le pétitionnaire afin de permettre la vérification du bien fondé du choix de la catégorie de l'additif et de ses paramètres d'évaluation.

Concernant le chapitre III et l'annexe II : Etudes

Au paragraphe (2) de l'article 5, il est mentionné que les essais présentés dans les dossiers d'autorisation peuvent être réalisés en dehors de l'Union européenne. Cette proposition doit impliquer que les conditions d'essai des pays dans lesquels ces essais sont réalisés soient similaires à celles des pays de l'Union européenne.

Au paragraphe (3), il est indiqué qu'il faut essentiellement démontrer la sécurité d'utilisation de l'additif, concernant a) son devenir métabolique et le niveau de résidus présent dans l'animal cible (sécurité sanitaire de la chaîne alimentaire pour l'homme), b) les effets physiologiques, pharmacologiques et toxicologiques de l'additif sur l'espèce cible, ainsi que c) son impact environnemental. Aucune mention de l'efficacité de l'additif n'est introduite, ce qui n'est pas acceptable.

Au paragraphe (4) de l'article 5, il est mentionné que des données issues d'essais déjà publiés, peuvent être des données d'entrée du dossier d'autorisation même si ces essais n'ont pas été élaborés dans le cadre de la demande d'autorisation, à la condition qu'ils soient

élaborés dans le cadre des lignes directrices présentées. Ceci pourrait conduire à ne pas avoir accès aux données brutes de ces essais. Il convient de demander au pétitionnaire de justifier la pertinence des données de la bibliographie (en particulier concernant l'identité de l'additif utilisé et celui objet de la demande) et de lui recommander néanmoins fortement la production de données brutes plus représentatives d'un niveau de preuve élevé.

Concernant la section III de l'annexe II (sécurité d'utilisation de l'additif) :

- il convient de vérifier la cohérence de ces lignes directrices concernant l'évaluation écotoxicologique des additifs avec celles concernant l'évaluation des médicaments par l'Agence européenne du médicament vétérinaire¹ afin d'éviter toute contradiction.
- il convient également de vérifier la cohérence interne du document sur les modes de calcul définis.
- la procédure d'évaluation est incomplète sur certains points :
 - le calcul de la PEC_{sw} est basé sur le ruissellement sur le sol, et n'a donc pas de sens pour l'aquaculture, quand le produit est appliqué directement dans l'eau.
 - aucune indication n'est donnée sur la base à prendre en compte pour les métabolites excrétés, puis la dégradation secondaire de la substance active et de ses métabolites excrétés dans le lisier et pendant le stockage de ce lisier.
 - Le sédiment extrait des fermes aquacoles doit retourner dans l'environnement et doit donc être pris en compte. L'évaluation sera différente pour un additif destiné aux organismes aquatiques continentaux et marins et il conviendrait de vérifier que la demande et l'autorisation finale prennent en compte cette différence.
 - la fixation du facteur de sécurité devrait faire l'objet de considérations plus détaillées, peut-être en reprenant le TGD².
 - Concernant les modèles, le choix de la méthodologie la méthodologie à utiliser (modèle simple ou modèle FOCUS) pour le calcul des PEC affinées doit être explicité.
 - Les limites de seuil de décision pour le passage en phase II des PEC_{sol} et PEC_{eau} doivent être argumentées.
 - Le choix de trois espèces terrestres pour étudier la phytotoxicité apparaît minimal. La toxicité des microorganismes du sol peut être limitée à la minéralisation de l'azote.

Concernant la section IV (études concernant l'efficacité des additifs), le paragraphe 5 propose que des études de court terme puissent servir à démontrer les effets des additifs sur certains paramètres environnementaux. Cependant, la durée d'essai court terme n'est pas énoncée et ne peut donc pas être prise en compte. La présentation de trois essais de longue durée doit être demandée pour démontrer l'efficacité de l'additif.

¹ Ligne directrice pour l'évaluation du risque environnemental des médicaments vétérinaires, applicable au 1er novembre 2007 : EMEA/CVMP/ERA/418282/2005

² TGD : Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market (2003).

Concernant la section V (post-market monitoring plan), il est admis qu'un suivi post autorisation est à définir au cas par cas pour les aspects techniques, l'entité responsable de sa mise en œuvre doit être définie plus précisément.

Sur le plan technique, quelques pré-requis devront être proposés (durée minimale des suivis, choix des sites où s'effectuent les suivis, indications d'échelle des sites suivis ou intensité de l'utilisation des produits sur les sites suivis).

Enfin les exemples proposés sous tendent que les suivis portent essentiellement sur les effets non intentionnels. Il peut être judicieux d'ouvrir à des suivis de la qualité des milieux dans le cas où l'instruction du dossier a conduit à procéder à une évaluation poussée des risques de contamination des milieux et est assortie de calculs de PECs dans les eaux de surface et/ou souterraine et que la marge de sécurité estimée par le rapport PEC/PNEC est faible.

Concernant le chapitre IV et l'annexe III : « final provisions »

Concernant les agents d'ensilage, dans le cas où l'additif est un constituant normal de l'ensilage, et que son addition accroît peu sa concentration finale dans l'ensilage, il est proposé que les aspects concernant la tolérance pour les espèces cibles, l'innocuité pour le consommateur et pour l'environnement puissent être omis. Une quantification de l'accroissement maximal autorisé doit être proposée de manière à ne pas laisser au pétitionnaire la responsabilité de l'évaluation de l'importance de l'accroissement.

Concernant les additifs sensoriels, le document propose de ne pas conduire d'essai pour démontrer l'efficacité de l'additif. La démonstration de l'efficacité de l'additif doit être faite sur au moins un essai.

Concernant les additifs nutritionnels, il est indiqué qu'à l'exception d'additifs spécifiquement destinés à certaines catégories d'animaux (exemple des acides aminés protégés chez les ruminants), un essai unique sur une seule espèce animale, voire sur animaux de laboratoire est acceptable. Il est nécessaire de proposer que l'additif nutritionnel soit testé sur chaque espèce cible (un essai par espèce).

Concernant les additifs zootechniques, il est indiqué que des objectifs zootechniques peuvent concerner le bien-être animal et l'environnement mais aucun paramètre permettant de quantifier ces améliorations n'est proposé. Comme pour les performances zootechniques, un critère d'évaluation de l'amélioration doit être proposé. Il est par ailleurs indiqué que « dans certains cas » des études de digestibilité peuvent permettre de démontrer l'efficacité environnementale mais aucun nombre d'essais n'est proposé : trois essais doivent être présentés.

Concernant les extrapolations aux espèces mineures, Il n'est pas acceptable que les études concernant la tolérance d'utilisation dans les espèces mineures puissent être omises lorsque des études ont pu démontrer la tolérance dans les espèces majeures (exemple de la toxicité comparée du cuivre chez différentes espèces de ruminants). La tolérance de l'additif doit être démontrée sur l'espèce cible par un essai à au moins 10 fois la dose recommandée.

Comme proposé dans le document, il est possible d'omettre des études d'efficacité dans l'hypothèse où des modes d'actions identiques ont été démontrés entre les espèces majeure et mineure physiologiquement proches. Dans le cas contraire, il est nécessaire de produire une étude démontrant l'efficacité sur l'espèce mineure.

Concernant les animaux de compagnie et autres animaux ne produisant pas de denrées alimentaires, les animaux familiers, et notamment les carnivores domestiques doivent faire l'objet de tests spécifiques de tolérance d'une durée minimale de 6 mois, en raison de leur

espérance de vie très longue. Il n'est par ailleurs pas possible d'extrapoler des résultats obtenus d'une espèce animale à l'autre, du fait de différences physiologiques importantes. La démonstration de l'efficacité devrait être faite par la présentation de trois essais d'une durée minimum de six mois, compte tenu de la durée de vie des animaux.

Concernant l'annexe IV :

* Porcs

Dans le tableau I, annexe IV, il faudrait remplacer « 80-150 kg » par « up to 35-80 kg ».

* Moutons – vaches laitières

La proposition d'une même durée d'essai entre vache laitière et brebis est surprenante pour des espèces dont les durées de lactation ne sont pas comparables. Par ailleurs, la phase d'allaitement maternel (brebis) ne semble pas avoir été prise en compte.

* Chevaux

La durée d'essai sur chevaux est uniforme pour toutes les catégories et ramenée à celle d'animaux jeunes (56 jours) : une durée de six mois devrait être appliquée pour les chevaux adultes.

Conclusions et recommandations

Telles sont les remarques formulées par l'Afssa sur la révision des lignes directrices applicables aux demandes d'autorisation d'emploi des additifs dans les aliments des animaux.

Mots clés : Additif, alimentation animale, lignes directrices, autorisation

La Directrice générale de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Pascale BRIAND