

Maisons-Alfort, le 4 novembre 2009

Avis

De l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux réponses aux questions sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de nicarbazine destiné aux poulets de chair

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Rappel de la saisine :

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 4 septembre 2009 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif aux réponses aux questions sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de nicarbazine destiné aux poulets de chair.

Contexte

Le règlement n°CE/2205/2001 du 14 novembre 2001¹ a supprimé l'autorisation de cet additif, la suppression étant entrée en vigueur le 15 mai 2002.

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, conformément à l'article 25 du règlement (CE) n°1831/2003 qui énonce les mesures transitoires applicables aux demandes d'autorisation d'additifs pour l'alimentation animale présentées conformément à la directive 70/524/CEE avant la date d'application du règlement (CE) n°1831/2003.

Dans son avis du 25 juin 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a rendu un avis défavorable à la demande d'autorisation de cet additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de nicarbazine pour les poulets à l'engraissement, considérant que les éléments scientifiques fournis par le dossier de demande d'autorisation de l'additif étaient insuffisants. Dans la section IV (sécurité d'emploi de l'additif, études sur les animaux de laboratoire et impact environnemental), les points suivants devaient être complétés :

- ✓ Il manquait les études de stabilité du DNC à -20 °C dans les différents tissus ;
- ✓ Les LMR proposées par le JECFA en 1998 (200 µg/kg, quel que soit le tissu) auraient dû être conservées ;
- ✓ Le pétitionnaire devait apporter des précisions sur l'utilisation de la méthode statistique de détermination du délai d'attente ;
- ✓ Les études supplémentaires fournies ne permettaient pas de se dispenser d'une évaluation de phase II B pour le compartiment terrestre.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 20 octobre 2009, l'Afssa émet l'avis suivant :

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

¹ La nicarbazine, inscrite à l'annexe I de la directive 70/524/CEE, devait être réévaluée et une demande d'autorisation déposée avant le 1^{er} octobre 2000. Le dossier d'autorisation déposé ne comportait pas tous les éléments nécessaires requis pour la réévaluation de l'additif.

Argumentaire

Question 1 : données de stabilité relatives au DNC, le résidu marqueur de la nicarbazine, dans les tissus stockés à -20°C

Le pétitionnaire a répondu que des données relatives à la stabilité du résidu marqueur, le DNC, après stockage des différents tissus (foie, rein, muscle, graisse et peau) à -20°C n'étaient pas explicitement demandées dans les directives et lignes directrices.

Cependant, une étude de stabilité du résidu marqueur à la température de stockage des tissus prélevés, et pendant une durée au moins égale à celle séparant le moment où les animaux sont abattus et celui où les analyses du résidu marqueur sont terminées, devrait être réalisée [Volume 8 « *The rules governing medicinal products in the European Union* » en application du règlement (CEE) N° 2377/90, Part III, B. Residue File, II. Specific requirements, 4.2.8. Stability of the analyte during the analysis for medicinal products for veterinary use: « The stability of the substance... in extract during storage/analysis should be tested »]. Il est donc demandé de fournir ces données.

Question 2 : limite maximale de résidus (LMR) proposée par le JEFCA en 1998

Dans l'avis du 25 juin 2009, il était demandé au pétitionnaire de se baser sur les LMR proposées par le JEFCA en 1998, à savoir 200 µg/kg, quel que soit le tissu. Le pétitionnaire, sans contester cette demande, précise qu'une nouvelle étude de toxicité subchronique chez le rat est en cours et pourrait aboutir à la détermination d'une DJA différente de celle actuellement proposée (120 µg/kg/j), et donc de LMR différentes de celles proposées par le JEFCA en 1998.

Dans l'attente des résultats de cette étude, la demande formulée dans l'avis précédent est maintenue.

Question 3 : méthode statistique de détermination du délai d'attente

Le pétitionnaire avait proposé la méthode statistique de détermination du délai d'attente. Il lui était demandé de la préciser clairement. Le pétitionnaire répond qu'il a suivi les lignes directrices européennes en vigueur (EMA/CVMP/036/95-FINAL), mais il ne présente pas les éléments permettant d'étayer le délai d'attente proposé, notamment les conditions d'utilisation du modèle, la distribution des résidus, et l'influence du mode de transformation logarithmique des données.

Question 4 : évaluation de la sécurité pour l'environnement : demande d'une étude de phase II B pour le compartiment terrestre

Les rapports PEC/PNEC pour les espèces végétales terrestres étant supérieurs à 1, il était demandé au pétitionnaire de conduire une évaluation de phase II B pour le compartiment terrestre.

Le pétitionnaire propose de revoir les calculs de la PEC et de la PNEC à la baisse. De plus, pour le calcul de la PNEC, il propose d'utiliser non pas un facteur de sécurité de 100 (comme indiqué dans la ligne directrice), mais de 10, et obtient ainsi des rapports PEC/PNEC inférieurs à 1.

Il est possible d'accepter la révision du calcul de la PEC qui tient compte du fait que la totalité du HDP ingéré n'est pas excrétée. Par contre, le facteur de sécurité à appliquer pour calculer le PNEC doit être de 100 et non de 10 (comme proposé par le pétitionnaire), puisque les données chiffrées sont issues d'essais d'écotoxicité aiguë et non pas d'écotoxicité chronique.

La réalisation d'une étude de phase II B est donc toujours demandée.

Conclusions et recommandations

Considérant que :

- le pétitionnaire doit présenter des études de stabilité du DNC à -20°C,
- dans l'attente des résultats d'une nouvelle étude de toxicité subchronique chez le rat, il est recommandé de se baser sur les LMR indiquées par le JEFCA en 1998,
- le pétitionnaire ne présente pas les éléments suffisants pour justifier du délai d'attente qu'il propose,
- il n'est pas possible d'accepter la révision du calcul de la PNEC et donc une étude de phase II B reste à fournir.

L'Afssa émet un avis défavorable à la demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de nicarbazine destiné aux poulets de chair.

Le Directeur général de l'Agence française de
sécurité sanitaire des aliments

Marc MORTUREUX

Mots clés : autorisation, additif, alimentation animale, coccidiostatique, poulets, nicarbazine