



Maisons-Alfort, le 25 juin 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

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine :

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 24 décembre 2008 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 CE/2205/2001 du 14 novembre 2001¹ a supprimé l'autorisation de cet additif, l'interdiction entrant 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 27 novembre 2002, 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. Les points suivants devaient être complétés :

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

- Fournir les données relatives à la contamination de l'additif en éléments indésirables (arsenic, cadmium, mercure, plomb) et en dioxines.

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

- Fournir des études en batteries ou en parquets avec des isolats récents de coccidies issus de pays de l'Union Européenne afin de démontrer l'efficacité de la nicarbazine sur les isolats actuels de coccidies.

- Réaliser des études en conditions de terrain reflétant les pratiques d'élevage et les souches de volailles couramment utilisées en Europe.

Section IV : Sécurité d'emploi de l'additif Etudes sur les animaux de laboratoire

¹ La nicarbazine inscrite à l'annexe I de la directive 70/524/CEE devait être réévalué et une demande d'autorisation déposée avant le 1^{er} octobre 2000. Le dossier d'autorisation déposée comportait des éléments manquants pour la réévaluation de l'additif.

- Fournir les données complètes concernant la toxicité chronique et subchronique de la nicarbazine.

Impact environnemental

- Réaliser une évaluation de phase II B pour préciser le devenir et les effets (y compris la bioaccumulation potentielle) du dinitrocarbanilide pour les milieux terrestres.

De même, dans son avis du 3 décembre 2003, l'Efsa donnait un avis défavorable à la demande d'autorisation du même produit à base de nicarbazine, concluant que les données scientifiques fournies étaient insuffisantes pour statuer sur l'efficacité et l'innocuité du produit.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 20 mars et le 28 avril 2009, l'Afssa émet l'avis suivant :

Argumentaire***I-Considérations relatives à l'identité, aux caractéristiques, aux conditions d'emploi de l'additif et aux méthodes de contrôle (Section II)***

Le pétitionnaire fournit un rapport d'essais présentant les résultats de dosages en métaux lourds totaux réalisés sur trois lots d'additifs. Les résultats sont identiques pour les trois lots. Les teneurs apparaissent acceptables mais le rapport d'essais rédigé en Hébreu ne permet pas d'identifier la méthode de dosage mise en œuvre.

Les dioxines ont également été dosées sur trois lots de produits. Les rapports d'essais sont fournis. Les teneurs, qui varient entre 0,021 et 0,047 ng OMS-PCDD/F-TEQ/kg sont très inférieures aux teneurs maximales fixées pour différents produits destinés aux aliments pour animaux par la réglementation en vigueur².

Une monographie du produit datée d'octobre 2008 est présentée : elle est conforme au chapitre V de l'annexe de la directive 87/153/CEE modifiée et n'appelle pas de remarque.

II-Considérations relatives aux études concernant l'efficacité de l'additif (Section III)***II-1 Etudes d'efficacité menées en cages et en parquets avec des isolats européens récents de coccidies aviaires***

Toutes les études d'efficacité ont été conduites à la dose de 125 mg/kg de nicarbazine. Elles ont été conçues selon les lignes directrices pour l'évaluation, chez le poulet et le dindon, de l'efficacité des anticoccidiens de la « World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) »³.

II-1-a Essais en cages

De 2006 à 2008, 11 essais ont été conduits en France et sont synthétisés dans le tableau 1 en annexe.

Protocole expérimental

Chaque essai comporte 224 poulets de chair mâles divisés en 4 groupes de 56 animaux répartis au hasard dans 8 cages de 7 animaux. Les animaux sont élevés de la naissance à 22 jours d'âge. Les 224 animaux sont mis en cage à J12 et triés à partir d'un lot de 400 poulets environ pour avoir un poids homogène situé autour de 400 grammes.

Les quatre groupes d'animaux sont les suivants : T1 (lot témoin non infesté et sans anticoccidien), T2 (lot témoin infestés sans anticoccidien), T3 (lot supplémenté avec 125

² Arrêté du 12 janvier 2001 modifié fixant les teneurs maximales pour les substances et produits indésirables dans l'alimentation des animaux

³ Holdsworth P.A., *et al.*, 2004, Vet. Parasitol. 121, 189-212

mg/kg de nicarbazine dans l'aliment et infesté), T4 (lot supplémenté avec 60 mg/kg de salinomycine dans l'aliment et infesté).

La supplémentation débute à J12 et se termine à la fin de l'essai (J22). Les concentrations en anticoccidiens des aliments, sont présentées mais les certificats d'analyses ne sont pas fournis.

Les différentes souches de coccidies sont administrées aux animaux individuellement *per os* à J14 à des doses comprises entre 25000 et 80000 oocystes sporulés. Ces concentrations ont été choisies afin d'obtenir chez les animaux des lésions modérées à sévères de coccidiose.

Les souches de coccidies utilisées ont été isolées entre 2001 et 2007 dans différents pays européens :

- 3 souches d'*Eimeria tenella* isolées en France, au Royaume-Uni et en Allemagne,
- 3 souches d'*Eimeria acervulina* isolées en France, au Royaume-Uni et en Allemagne,
- 3 souches d'*Eimeria maxima* isolées en France, au Royaume-Uni et aux Pays-Bas,
- 1 souche d'*Eimeria necatrix* isolée en France,
- 1 souche d'*Eimeria brunetti* isolée en France.

Ces souches sont donc des souches récemment isolées et représentatives des différentes espèces actuellement présentes dans l'Union européenne.

Les paramètres mesurés sont la mortalité, le contrôle de la coccidiose (score lésionnel à J21, et excrétion oocystale à J17-20) et les performances zootechniques (poids, gain moyen quotidien, indice de consommation de J12-J21).

II-1-b Essais en parquets

Deux essais sur animaux élevés au sol sur litière ont été conduits en France en 2007. Ces essais n°12 et 13 ont été conduits en parallèle dans deux parties identiques d'un même bâtiment d'élevage et sont synthétisés dans le tableau 2 en annexe.

Protocole expérimental

Les essais sont composés de trois groupes d'animaux : un groupe témoin infesté et deux groupes infestés et supplémentés, un avec la nicarbazine à 125 mg/kg et un avec le narasin (coccidiostatique ionophore) à 60 mg/kg.

Les animaux sont élevés de J1 à J34/35 selon les conditions actuelles d'élevage en Europe. Pour les deux lots supplémentés, l'anticoccidien est incorporé dans l'aliment du démarrage jusqu'à J30/31 avec un période de retrait de 4 jours jusqu'à J34/35. Les concentrations en anticoccidien contrôlées par un laboratoire indépendant varient entre 80 et 120 % de la dose préconisée.

A J16 (essai n°12) et J17 (essai n°13) les animaux ont été infestés *via* l'aliment par un mélange de souches pathogènes récentes d'origines européennes, appartenant à trois espèces de coccidies : *E. acervulina*, *E. maxima* et *E. tenella*. Les concentrations de coccidies étaient prévues pour entraîner une chute de 20 % du gain de poids chez les animaux témoins infestés non supplémentés.

Les paramètres mesurés sont la mortalité, les scores lésionnels à J22/23 et J30/31, l'excrétion oocystale mesurée J22/23 et J30/31 et les performances zootechniques (poids moyen, gain moyen quotidien et l'indice de consommation).

II-2 Etudes d'efficacité en conditions de terrain reflétant les pratiques d'élevage et les souches de volailles couramment utilisées en Europe

Cadre général

Quatre études d'efficacité conçues sous la forme de suivis comparatifs d'anticoccidiens en conditions d'élevage commercial de poulets de chair exposés aux infestations coccidiennes

naturelles ont été conduites en 2008. Trois de ces études ont été menées en France et une en Angleterre.

Dans chacune de ces études comparatives, la nicarbazine a été administrée dans l'aliment à la dose théorique de 125 mg/kg jusqu'à J28, puis un anticoccidien de la catégorie des ionophores a été incorporé dans l'aliment de J28 à J33/35 suivi d'une période de retrait jusqu'à l'abattage variant entre J37 et J49.

Les paramètres mesurés sont l'excrétion oocystale à J21/21 et J30/31, le pourcentage de mortalité et l'état de la litière, les poids moyens à l'abattage, le gain de poids moyen quotidien et l'indice de consommation.

Les résultats de ces essais sont présentés dans le tableau 3 de l'annexe (essais 14 à 17).

II-3 conclusion

Dans le modèle utilisé dans les essais en cage et en parquets, la nicarbazine, incorporée dans l'aliment à la dose de 125 mg/kg, réduit, dans quasiment tous les essais et de façon significative, la mortalité due aux coccidies, les lésions coccidiennes et l'excrétion oocystale. L'indice de consommation est significativement amélioré par la supplémentation en nicarbazine dans les 11 essais en batteries, par rapport au lot infesté non traité.

Les quatre essais terrains, conduits sur des effectifs compris entre 16000 et 30000 animaux confirment que l'addition de nicarbazine, incorporée à 125 mg/kg suivie d'une supplémentation d'anticoccidien ionophore a empêché l'apparition de coccidioses cliniques et fortement réduit dans trois essais l'excrétion oocystale, comparativement aux lots ayant été supplémentés avec d'autres anticoccidiens. Globalement les résultats zootechniques ne montrent aucune différence entre les lots, d'autant que des épisodes pathologiques d'origine parasitaire, bactérienne ou virale ont eu lieu dans trois des quatre essais.

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

Considérations relatives aux études sur les animaux de laboratoire

Génotoxicité

Trois essais de génotoxicité sont fournis : un essai de mutation génique en système procaryote (test d'Ames), un essai de mutation génique en système eucaryote (Mouse Lymphoma Cell Mutation Assay) et un essai d'altération primaire de l'ADN en système eucaryote (unscheduled DNA synthesis chez le Rat). Seul l'essai de mutation génique en système procaryote montre un faible effet mutagène de la nicarbazine avec la souche TA98 à la dose la plus élevée, cette souche étant connue pour être sensible aux amines aromatiques. Les deux autres essais en systèmes eucaryotes indiquent l'absence de génotoxicité de la nicarbazine. Ces essais, dont deux ont été réalisés sur des cellules eucaryotes *in vivo* ou *in vitro*, permettent de conclure à l'absence de génotoxicité de la nicarbazine chez les mammifères.

Reprotoxicité

Trois essais de reprotoxicité sont fournis : un essai de toxicité pour la reproduction sur trois générations chez le Rat et deux essais de tératogénicité, l'un chez le Rat, l'autre chez le Lapin. Ces essais permettent de conclure à l'absence d'effets défavorables de la nicarbazine sur la fertilité et à l'absence de potentiel tératogène de cette molécule chez les Mammifères à des doses inférieures ou égales à 60 mg/kg/j.

Pharmacocinétique de la nicarbazine et toxicité de la nicarbazine

La nicarbazine est un complexe équimoléculaire de 4,4'-dinitrocarbanilide (DNC) et de 2-hydroxy-4,6-diméthylpyrimidine (HDP) obtenu par synthèse chimique.

La toxicité du DNC et du HDP a été étudiée dans deux essais de toxicité générale chronique (2 ans) chez le Rat et le Chien exposés par voie orale à un mélange constitué de DNC et de

HDP dans un ratio de 3:1 ; ces essais permettent de déterminer des doses sans effet de 300:100 et 180:60 mg/kg/j de DNC:HDP, respectivement chez le Rat et le Chien. Par ailleurs, un métabolite du DNC (4,4'-bisacétamidocarbinilide) a été identifié chez le Rat et le Veau, mais pas chez le Chien ; il est néphrotoxique par cristallisation dans les tubules rénaux, mais uniquement à dose élevée (à partir de 200 mg/kg/j de nicarbazine chez le Veau).

Bien que les deux essais de toxicité chronique soient anciens, ils ont été conduits sur deux espèces animales différentes, dont l'une n'appartient pas à l'ordre des Rongeurs, et n'ont révélé aucune toxicité. Ils sont considérés comme apportant des éléments suffisants dispensant le pétitionnaire de réaliser deux essais de toxicité subchronique par voie orale (90 jours) sur deux espèces animales différentes.

Cinétique de déplétion résiduelle du DNC et du HDP à la dose recommandée de l'additif

Afin de déterminer les cinétiques de résidus des deux composés séparément, des études utilisant un radio marquage ont été faites pour chaque composé séparément.

Une première étude de déplétion résiduelle est réalisée suite à l'administration par voie orale à 18 poulets de chair de 62,5 mg de nicarbazine contenant [¹⁴C]-DNC par kg d'aliment deux fois par jour pendant sept jours. En moyenne, 99,6 % de la dose administrée sont éliminés dans les 10 jours suivant la dernière administration de l'additif, la principale molécule éliminée étant le DNC (environ 90 % de la radioactivité).

Une deuxième étude de déplétion résiduelle est réalisée suite à l'administration par voie orale à 24 poulets de chair de 62,5 mg de nicarbazine contenant [¹⁴C]-HDP par kg d'aliment deux fois par jour pendant sept jours. En moyenne, 96,7 % de la dose administrée sont éliminés dans les 16 premières heures suivant la dernière administration de l'additif, la principale molécule éliminée étant le HDP (environ 65% de la radioactivité).

Compte tenu de la déplétion tissulaire plus lente avec le DNC par rapport au HDP, le résidu marqueur de la nicarbazine dans les tissus est le DNC.

Il est également présenté une étude de cinétique de déplétion des résidus de nicarbazine dans le muscle, le foie, le rein et l'ensemble de la graisse et peau de poulets de chair après administration de l'additif dans l'aliment à la dose de 125 mg/kg d'aliment pendant 28 jours consécutifs. Dans cette étude, six lots de six poulets de chair d'un jour sont abattus 1, 5, 7, 9, 11 et 14 jours après la dernière administration. La méthode de routine pour la détection des résidus de DNC (résidu marqueur) dans les organes et tissus (LC/MSMS) est validée en termes de spécificité, de sélectivité, de linéarité, d'exactitude, de fidélité et de limites de détection et de quantification. Il manque néanmoins l'étude de la stabilité du DNC à - 20°C, température de conservation des différents tissus. Tous les tissus de tous les animaux de l'étude présentent une teneur en résidus inférieure à 200 µg/kg, 7 jours après la dernière administration.

Considérations relatives à l'évaluation de la sécurité pour le consommateur humain

Détermination d'une dose journalière admissible (DJA)

Sur la base des essais fournis, il est possible de proposer une DJA (Dose Journalière Admissible) en se basant non pas sur la DSE choisie par le JECFA⁴ en 1998 (200 mg/kg/j) mais sur la DSE issue de l'essai de tératogénicité chez le Lapin (60 mg/kg/j). En utilisant le même facteur de sécurité que le JECFA en 1998 (500), ce qui est justifié étant donné que certains essais sont anciens, la DJA proposée est de 120 µg/kg/j et non pas de 400 µg/kg/j comme proposée par le JECFA en 1998.

Détermination des limites maximales de résidus (LMR)

Aucune LMR n'a été fixée au niveau européen pour la nicarbazine, mais le JECFA propose une valeur de 200 µg/kg, quel que soit le tissu. Le pétitionnaire propose une nouvelle LMR à

⁴ The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

pour l'additif. Cependant, le règlement (CE) N°429/2008 de la Commission du 25 avril 2008 précise que « des études concernant les limites maximales de résidus de coccidiostatiques et d'histomonostatiques doivent être réalisées conformément aux règles adéquates en vigueur pour les médicaments vétérinaires⁵ ». Si le pétitionnaire souhaite proposer de nouvelles LMR pour l'additif, il doit présenter un dossier complet et argumenté conformément aux règles en vigueur pour les médicaments vétérinaires, ce qui n'est pas le cas dans le dossier.

Dans l'hypothèse d'une DJA de 120 µg/kg/j, la LMR proposée par le JECFA en 1998 (200 µg/kg, quel que soit le tissu) est recevable puisque la quantité de nicarbazine ingérée quotidiennement par un homme de 60 kg consommant 500 g de viande de volaille représente environ 6,5% de la quantité journalière admissible.

Délai de retrait

Etant donné que les études concernant les LMR de coccidiostatiques et histomonostatiques doivent être réalisées conformément aux règles en vigueur pour les médicaments vétérinaires, le délai de retrait de l'additif doit être déterminé selon la ligne directrice en vigueur pour les médicaments vétérinaires⁶.

La méthode statistique de la détermination du délai de retrait est proposée par le pétitionnaire. Il est demandé au pétitionnaire de présenter clairement cette méthode en se basant sur des LMR de 200 µg/kg, après avoir vérifié, d'une part l'homogénéité des variances des $\text{Ln}C_t$ pour chaque date d'abattage, d'autre part la normalité de la distribution des erreurs, à l'aide de tests statistiques appropriés. La méthode non statistique de la détermination du temps d'attente est utilisable et permet de proposer un délai de retrait de 10 jours (7 jours additionnés d'un facteur de sécurité de 30 %).

Considérations relatives à l'impact environnemental

Bioaccumulation du DNC et HDP

Après ingestion de la nicarbazine chez le rat, le complexe parental se dissocie en DNC et HDP. Les études de métabolisme conduites chez le rat et celles de métabolisme et de déplétion de résidus chez le poulet montrent une élimination très importante dans les excréta des deux molécules, sous forme métabolisée ou non, le tissu cible au plan du métabolisme étant le foie. Le DNC est excrété lentement dans les fèces et l'HDP est rapidement excrété dans les urines. Durant la période d'administration, la bioaccumulation du DNC, la molécule la plus lipophile, dans l'ensemble gras sous-cutané / peau est mineure et transitoire. La concentration de ces résidus décroît après retrait de la molécule. Le risque de bioaccumulation est faible.

Sol

Pour le DNC (le plus persistant), le rapport PEC/PNEC est inférieur à 1. Le risque pour les organismes terrestres est donc acceptable.

Pour le HDP, la PNEC a été calculée à partir de la CE50 du radis (émergence, 2,78 mg/kg). Pour une autre espèce sensible, le haricot mungo, la valeur correspondante est assez proche (2,89 mg/kg).

Le rapport PEC/PNEC pour les espèces végétales terrestres de la HDP est supérieur à 1 (2,1).

Le facteur de sécurité de 100 pour les espèces végétales terrestres est conforme à la

⁵ Volume 8 The rules governing medicinal products in European Union – Notice to applicants and guidelines. Veterinary medicinal products. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin

⁶ EMEA/CVMP/036/95 – Note for guidance : approach towards harmonization of withdrawal periods for meat-paragraph 2.3.1.3 – volume 8 . The rules governing medicinal products in European Union – Notice to applicants and guidelines. Veterinary medicinal products. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin

directive 2001/79⁷ tandis que le facteur 5 avancé par le pétitionnaire est celui appliqué dans l'évaluation du risque des pesticides pour les plantes terrestres. Il n'est pas conforme aux exigences des lignes directrices relatives à l'évaluation des additifs.

Le calcul du rapport CE_{50}/PEC (2,78/0,060) conduit à une valeur de 46,3, valeur inférieure à 100. Le risque n'apparaît donc pas acceptable et l'évaluation devrait se poursuivre par une phase II B.

Sédiments et eaux de surface

Concernant l'exposition des organismes à des résidus du DNC ou du HDP présents au niveau des sédiments, la démarche exposée ne montre pas l'établissement d'une véritable $PNEC_{\text{sédiment}}$ car il n'y a pas eu d'étude conduite sur *Chironomus*, par exemple. Seule, une valeur PNEC issue d'une approche modélisatrice est décrite dans le guide de l'évaluation du risque des substances nouvelles ou celles déjà existantes⁸. Cette approche peut néanmoins être considérée comme acceptable, les valeurs de PEC pour le DNC et le HDP étant inférieures aux valeurs de PNEC calculées ($PEC/PNEC < 1$). S'adressant aux organismes présents dans les sédiments, le risque environnemental estimé est faible pour le DNC et négligeable pour le HDP.

Les valeurs du rapport $PEC/PNEC$ calculées pour évaluer le risque que représentent le DNC et le HDP pour les espèces aquacoles sont respectivement inférieures à 1 et à 0,1. Le risque estimé pour ces espèces est faible.

Conclusions et recommandations

Concernant la section II, le dossier n'appelle pas de remarque ;

Concernant la section III (efficacité), l'addition de 125 mg/kg de nicarbazine dans l'aliment, empêche l'apparition de coccidioses cliniques et réduit fortement l'excrétion oocystale. L'efficacité du produit est démontrée.

Concernant, la section IV :

- ✓ Il manque 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) devraient être conservées ;
- ✓ Le pétitionnaire doit apporter des précisions sur l'utilisation de la méthode statistique de détermination du délai de retrait.
- ✓ Les études supplémentaires fournies ne permettent pas de se dispenser d'une évaluation de phase II B pour le compartiment terrestre.

Les réponses aux questions sont insuffisantes pour rendre un avis favorable sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des coccidiostatiques à base de nicarbazine destiné aux poulets de chair.

Mots clés : Autorisation, Additif, alimentation animale, Coccidiostatique, Poulets

**La Directrice Générale
Pascale BRIAND**

⁷ La valeur de la CSEP (ou PNEC) pour chaque milieu concerné doit être calculée. Elle est obtenue en prenant la valeur la plus basse, à savoir le résultat chez l'espèce la plus sensible, observée pour un effet indésirable lors des essais d'écotoxicité précités et en la divisant par un facteur de sécurité de 100 au moins en fonction de l'indicateur et du nombre d'espèces d'essai utilisées. Par ailleurs, cette même directive indique que *les valeurs CPE (ou PEC) et CSEP calculées doivent être comparées. Le rapport entre la CPE et la CSEP dépendra de la nature du résultat d'essai utilisé pour déterminer la CSEP. Il sera normalement situé entre 0,1 et 1.*

⁸ EU Technical Guidance Document (TGD) for Risk Assessment of New and Existing Substances (EC, 2003)

Annexe

Tableau 1 : Synthèse des essais d'efficacité de la nicarbazine en cages

Nicarbazine 125 mg/kg opposé

- lot non infesté non traité
- infesté non traité
- infesté et traité avec de la salinomycine 60 mg/kg

N° essai	Mode d'élevage	Espèce d' <i>Eimeria</i>	Origine souche/date	Effectif/lot	Durée (j)	Conclusion
1	cage	<i>tenella</i>	France 2004	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
2	cage	<i>acervulina</i>	France 2004	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
3	cage	<i>maxima</i>	France 2004	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
4	cage	<i>tenella</i>	UK 2005	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
5	cage	<i>acervulina</i>	UK 2005	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
6	cage	<i>maxima</i>	UK 2005	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
7	cage	<i>tenella</i>	Allemagne 2005	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
8	cage	<i>acervulina</i>	Allemagne 2005	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
9	cage	<i>maxima</i>	Pays Bas 2007	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
10	cage	<i>necatrix</i>	France 2001	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine
11	cage	<i>brunetti</i>	France 2007	56	22	Meilleure prévention des coccidioses avec la nicarbazine

Tableau 2 : Synthèse des essais d'efficacité de la nicarbazine en parquet

Essais en parquets au sol

Nicarbazine 125 mg/kg

narasin 60 ou 70 mg/kg

nicarbazine (47.2 mg/kg) + narasin (47.2 mg/kg)

semduramicine 25 mg/kg

salinomycine 60 mg/kg

monensin 100 mg/kg

N° essai	Mode d'élevage	Espèce d' <i>Eimeria</i>	LOT	Effectif/lot	Durée (jours)	Résultats
12	parquet	Mélange <i>acervulina</i> , <i>tenella</i> , <i>maxima</i>	-nicarbazine 125 mg/kg -narasin 60 mg/kg	320 poulets males	30	Meilleure protection et croissance avec la nicarbazine, IC global identique
13	parquet	Mélange <i>acervulina</i> , <i>tenella</i> , <i>maxima</i>	- nicarbazine 125 mg/kg -narasin 60 mg/kg	320 poulets males	30	Meilleure protection et croissance avec la nicarbazine, IC global identique

Tableau 3 : Synthèse des essais d'efficacité de la nicarbazine en condition terrain

N° essai	Mode d'élevage	Espèce d' <i>Eimeria</i>	LOT	Effectif/lot	Résultats
14	parquet	Conditions terrain	-nicarbazine (0-28j) -nicarbazine+narasin (0-28j) -narasin (au delà 29j)	15300 poulets	Diminution de l'excrétion d'oocystes avec la nicarbazine, mais moins bonnes performances et mortalité supérieure
15	parquet	Conditions terrain	- nicarbazine (0-28j) puis semduramicine (29-37j) -salinomycine (0-28j)	12640 poulets	Croissance et IC améliorés avec la nicarbazine à la fin de l'essai
16	parquet	Conditions terrain	-nicarbazine (0-28j) puis semduramicine (29-37j) -salinomycine (0-28j)	12120 poulets	Pas de différence sur les performances à la fin de l'essai
17	parquet	Conditions terrain	-nicarbazine (0-28j) puis monensin -narasin (0-23j) puis monensin	81750 poulets	Excrétion d'oocystes supérieure avec la nicarbazine IC global moins bon avec la nicarbazine