

Maisons-Alfort, le 30 janvier 2004

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'autorisation provisoire d'un additif de la catégorie des enzymes à base d'endo-1,4- $\beta$ -xylanase pour les poulets à l'engraissement

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 12 août 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 7 août 2003, par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur l'autorisation provisoire d'un additif de la catégorie des enzymes à base d'endo-1,4- $\beta$ -xylanase pour les 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 du Conseil du 16 février 1987 modifiée.

L'additif est une préparation enzymatique à base d'endo-1,4- $\beta$ -xylanase produite par une souche d'*Aspergillus niger* CBS 109 713 génétiquement modifiée contenant 5600 TXU<sup>1</sup> par gramme d'additif pour les deux formes proposées, granulée et liquide. Les doses d'incorporation de l'additif recommandées par le pétitionnaire correspondent à des teneurs en enzymes comprises entre 400 et 800 TXU par kilogramme d'aliment complet, avec une teneur minimale de 200 TXU/kg. Cet additif est préconisé pour augmenter l'énergie métabolisable des aliments contenant au moins 40 % de céréales riches en polysaccharides non amylacés (type arabinoxylanes) telles que le blé.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 11 décembre 2003 et le 15 janvier 2004, l'Afssa rend l'avis suivant.

#### Considérations relatives à l'identité, aux caractéristiques et aux conditions d'emploi de l'additif

Les éléments fournis sur l'identité de l'additif (composition, impuretés chimiques et microbiennes, procédés de fabrication) et sur les caractéristiques de la substance active et de l'additif (stabilité, homogénéité) sont globalement satisfaisants. Cependant, certaines insuffisances mentionnées en conclusion devront être complétées.

#### Considérations relatives à l'efficacité de l'additif

Le dossier présente trois essais d'efficacité réalisés aux Pays-Bas entre 2000 et 2002 sur des poulets mâles avec la forme granulée de l'additif.

Les deux premières études comparent l'effet de différentes teneurs d'enzyme apportée sous forme granulée (de 0 à 5600 TXU/kg d'aliment complet) administrées pendant 28 jours, sur le gain de poids et la consommation de poulets à l'engraissement nourris avec un aliment à base de blé (50 %), et de seigle (10 %) pour la première étude. Les résultats montrent une amélioration significative du poids vif et de l'indice de consommation, ainsi qu'une réduction

<sup>1</sup> 1 TXU = quantité d'enzyme libérant 5 micromoles de sucres réducteurs (équivalents-xylose) par minute à partir de l'arabinoxylane de blé, à pH 3,5 et à 55 °C.

des consommations d'eau, pour les teneurs de 400 et 800 TXU/kg d'aliment complet préconisées par le pétitionnaire.

Cependant, ces deux essais ont été réalisés sur une durée inférieure aux 35 jours fixés par les lignes directrices<sup>2</sup> et leur présentation ne permet pas d'identifier clairement la préparation enzymatique testée. Par ailleurs, aucune information n'est fournie sur le mode de pesée des poulets (individuelle ou collective) ni sur le mode de prise en compte du poids des individus morts dans le calcul de l'indice de consommation. Enfin, dans le deuxième essai, la mortalité moyenne est élevée et des troubles locomoteurs ont conduit à l'exclusion de 2 % des animaux. Pour toutes ces raisons, ces essais ne seraient pas recevables dans le cadre d'une demande d'autorisation définitive.

Le troisième essai étudie l'efficacité de l'additif sous forme granulée sur le gain de poids et les performances d'alimentation de poulets à l'engraissement nourris avec un aliment à base de blé (40 %) et de seigle (10 %) auquel sont ajoutées différentes doses d'additif (correspondant à des teneurs de 0 à 11 200 TXU/kg d'aliment complet) pendant 35 jours. Les résultats montrent une amélioration significative de l'indice de consommation pour les teneurs en enzyme supérieures ou égales à 280 TXU/kg d'aliment complet. La consommation d'aliment et le gain de poids ne sont cependant pas significativement modifiés par l'ajout de l'additif.

### **Considérations relatives à la sécurité de l'additif**

#### ***Considérations relatives à la tolérance des espèces cibles***

Le troisième essai d'efficacité étudiant l'effet de l'incorporation d'une dose d'additif correspondant à une teneur en enzyme de 11 200 TXU/kg d'aliment complet est présenté en tant qu'essai de tolérance chez les poulets à l'engraissement. Les résultats montrent que cette dose n'induit ni mortalité supplémentaire ni signe pathologique ou altération des performances zootechniques des animaux. Aucune observation histologique n'a été effectuée sur les poulets traités.

#### ***Considérations relatives aux études sur les animaux de laboratoire***

Deux essais de mutation *in vitro* montrent que l'additif est non mutagène. Les résultats d'un essai de toxicité sur 90 jours réalisé sur des rats avec différentes doses d'additif (0, 400, 1600 et 6400 mg/kg/j) indiquent l'absence d'effet à la dose la plus élevée et permettent de conclure à une dose sans effet (DSE) supérieure à 6400 mg/kg/j.

Ces études sont menées selon les bonnes pratiques de laboratoire.

#### ***Considérations relatives à la sécurité du travailleur***

Des études, réalisées chez le lapin en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire, montrent que l'additif n'est pas irritant aux niveaux oculaire et cutané.

Le risque par inhalation est considéré comme négligeable par le pétitionnaire en raison de la granulométrie de l'additif. Cependant, la répartition granulométrique n'étant pas fournie, il convient de réaliser un test d'inhalation chez le rat, conformément aux lignes directrices.

<sup>2</sup> Guidelines for the assessment of additives in feedingstuffs – Part II : Enzymes and micro-organisms. Opinion of the Scientific Committee on animal nutrition, October 2001.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande d'autorisation provisoire d'un additif de la catégorie des enzymes à base d'endo-1,4- $\beta$ -xylanase pour les poulets à l'engraissement démontrent la sécurité d'emploi de l'additif chez les poulets et apportent un début de preuve de son efficacité, sous forme granulée, pour des doses d'incorporation correspondant à des teneurs en enzyme supérieures ou égales à 280 TXU/kg d'aliment complet.

Cependant, il convient de fournir les informations suivantes :

Section II :

- Préciser la distribution granulométrique ;
- Etudier l'homogénéité de la forme liquide de l'additif dans les aliments ;
- Valider la durée de stockage de la forme granulée de l'additif par le dosage de l'activité enzymatique après 78 semaines ;
- Indiquer la température maximale de stockage des deux formes de l'additif (20 à 25 °C) ;
- Etudier l'aptitude à conserver des mélanges homogènes avec l'additif faisant l'objet du dossier.

Section III :

- Etudier l'efficacité de la forme liquide de l'additif ou démontrer l'équivalence entre les deux formes de l'additif sur les effets observables pour des doses d'enzymes identiques.

Section IV :

- Réaliser un test d'inhalation chez le rat.

**Martin HIRSCH**