

Maisons-Alfort, le 7 juin 2005

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les conséquences de l'utilisation, en alimentation animale, des sous-produits de l'alimentation humaine contenant des additifs non autorisés dans les aliments pour animaux

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 20 janvier 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 15 janvier 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur les conséquences de l'utilisation, en alimentation animale, des sous-produits de l'alimentation humaine contenant des additifs non autorisés dans les aliments pour animaux.

#### Contexte de la demande

Les additifs autorisés en alimentation humaine et en alimentation animale sont l'objet de listes positives établies respectivement selon les directives 94/36/CE<sup>1</sup>, 94/35/CE<sup>2</sup> et 95/2/CE<sup>3</sup> modifiées, d'une part, la directive 70/524/CEE<sup>4</sup> modifiée et le règlement (CE) N° 1831/2003<sup>5</sup>, d'autre part.

Les additifs qui ne sont autorisés et utilisés qu'en alimentation humaine peuvent se retrouver dans les aliments pour animaux *via* l'utilisation de sous-produits des industries agroalimentaires dans ces aliments. Il s'agit dans ce cas d'additifs de transfert présents dans les aliments pour animaux de façon indirecte, généralement en quantité faible, sans action additive escomptée et sans revendication afférente.

Cette situation est prise en compte par la réglementation sur les colorants. Ainsi, les colorants autorisés dans les denrées alimentaires sont admis dans les aliments pour animaux s'ils sont apportés par les « déchets de denrées alimentaires » (arrêté du 13 février 1992 modifié). A noter que, parmi les colorants, la canthaxanthine fait l'objet d'une limitation de la teneur dans les aliments pour animaux par la directive 2003/7/CE<sup>6</sup>.

D'autres additifs utilisés en alimentation humaine peuvent être considérés comme des matières premières en alimentation animale dans la mesure où ils ne font l'objet d'aucune revendication. C'est le cas, par exemple, des chlorures de potassium, de calcium et de magnésium, des sulfates de sodium et de potassium, des oxydes de calcium et de magnésium, des acides gras... Leur utilisation en alimentation animale n'est pas expressément autorisée mais est possible dans la mesure où, compte tenu de leur utilisation prévue, ils ne sont pas réputés dangereux au sens de l'article 15 du règlement (CE) N° 1831/2003 précité.

#### Objet de la demande

Un avis de l'Afssa est sollicité sur l'innocuité d'une liste d'additifs autorisés dans les denrées alimentaires et susceptibles d'être présents dans les matières premières utilisées dans les aliments pour les animaux de production et les animaux familiers *via* les sous produits de l'alimentation humaine utilisés comme matières premières pour les aliments pour animaux.

<sup>1</sup> Directive 94/36/CE du Parlement européen et du Conseil, du 30 juin 1994, concernant les colorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires

<sup>2</sup> Directive 94/35/CE du Parlement européen et du Conseil, du 30 juin 1994, concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires

<sup>3</sup> Directive 95/2/CE du Parlement européen et du Conseil, du 20 février 1995, concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants

<sup>4</sup> Directive 70/524/CEE du Conseil, du 23 novembre 1970, concernant les additifs dans l'alimentation des animaux

<sup>5</sup> Règlement (CE) N° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux

<sup>6</sup> Directive 2003/7/CE de la Commission du 24 janvier 2003 modifiant les conditions d'autorisation de la canthaxanthine dans l'alimentation des animaux conformément à la directive 70/524/CEE du Conseil

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 12 mai 2005, l'Afssa rend l'avis suivant :

### **Point réglementaire sur les sous-produits destinés à l'alimentation animale ou interdits en alimentation animale**

Tous les sous-produits issus des entreprises du secteur de l'alimentation humaine ne sont pas licitement utilisables en alimentation animale, en vertu des textes applicables, communautaires ou nationaux.

#### Directive 96/25/CE<sup>7</sup>

Les sous-produits sont des matières premières incorporées dans les aliments pour animaux. Ils sont couverts par la directive 96/25/CE concernant la circulation et l'utilisation des matières premières pour aliments des animaux. A l'annexe de cette directive, figure une liste non exclusive de matières premières et de sous-produits de denrées alimentaires d'usage licite en alimentation animale, reprise en annexe I du décret 86-1037<sup>8</sup> du 15 septembre 1986 modifié. Cette directive précise, dans son article 3, que les matières premières pour aliments des animaux ne peuvent être mises en circulation dans la Communauté que si elles ne présentent aucun danger pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement. En conséquence, les sous-produits présentant un danger pour la santé animale, humaine ou pour l'environnement (exemple de certaines protéines d'origine animale dans l'alimentation et la fabrication d'aliments destinés aux animaux de l'espèce bovine) ne peuvent être incorporés dans les aliments pour animaux.

#### Règlement (CE) N° 1774/2002<sup>9</sup> du Parlement et du Conseil

Ce règlement établit des règles sanitaires applicables aux sous-produits animaux non destinés à la consommation humaine. Les sous-produits sont divisés en trois catégories selon leur statut sanitaire. Seuls les sous-produits issus d'animaux sains ou de denrées alimentaires aptes à la consommation humaine peuvent être valorisés en tant que matières premières en alimentation animale, et plus particulièrement pour les animaux familiers, après traitement.

Au total, ne sont considérés dans le présent avis que les additifs de transfert susceptibles d'être présents dans les matières premières dont l'usage est licite en alimentation animale.

### **Eléments d'information apportés sur la toxicité potentielle chez l'animal des additifs de transfert**

Les additifs alimentaires énumérés dans la liste soumise à l'Afssa, à l'exception de certains d'entre eux mentionnés dans le tableau 1, figurent à l'annexe 2 du règlement (CEE) N° 2377/90<sup>10</sup> qui correspond aux substances qui, lorsqu'elles sont utilisées dans les médicaments destinés aux espèces productrices d'aliments, ne sont pas soumises à une limite maximale de résidus. En effet, l'évaluation de ces substances utilisées dans des médicaments vétérinaires n'a pas conduit à la nécessité de fixer une limite maximale de résidus dans les denrées animales pour la protection de la santé humaine. Les précisions évoquées dans cette annexe 2 mentionnent notamment les espèces animales et voies d'administration concernées. Ces substances ne sont donc *a priori* pas susceptibles de présenter une toxicité particulière pour les espèces citées (espèces productrices d'aliments) dans les limites de leurs conditions d'emploi dans les médicaments vétérinaires. Elles peuvent être considérées, par extrapolation, comme ne présentant pas de risque toxique pour les animaux familiers sous réserve d'un métabolisme similaire, à l'exception de celles expressément connues pour présenter un risque toxique chez certaines espèces animales évoquées ci-dessous.

<sup>7</sup> Directive 96/25/CE du Conseil, du 29 avril 1996, concernant la circulation des matières premières pour aliments des animaux, modifiant les directives 70/524/CEE, 74/63/CEE, 82/471/CEE et 93/74/CEE et abrogeant la directive 77/101/CEE

<sup>8</sup> Décret 86-1037 du 15 septembre 1986 portant application de la loi du 1<sup>er</sup> août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les produits et substances destinés à l'alimentation animale

<sup>9</sup> Règlement (CE) N° 1774/2002 du Parlement européen et du Conseil du 3 octobre 2002 établissant des règles sanitaires applicables aux sous-produits animaux non destinés à la consommation humaine

<sup>10</sup> Règlement (CEE) N° 2377/1990 du Conseil du 26 juin 1990 établissant une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale

Par ailleurs, les dispositions relatives aux substances présentées sous l'appellation « substances avec un nombre E »<sup>11</sup> excluent les conservateurs énumérés dans l'annexe III, partie C de la directive 95/2/CE du Parlement européen et du Conseil c'est-à-dire les substances qui figurent dans le tableau 1.

Tableau 1 : Conservateurs figurant à l'annexe III, partie C de la directive 95/2/CE<sup>12</sup>

N° E	Nom
E 234	Nisine
E 235	Natamycine
E 239	Hexaméthylènetétramine
E 242	Dicarbonate de diméthyle
E 284	Acide borique
E 285	Tétraborate de sodium
E 249	Nitrite de potassium
E 250	Nitrite de sodium
E 251	Nitrate de sodium
E 252	Nitrate de potassium
E 280	Acide propionique
E 281	Propionate de sodium
E 282	Propionate de calcium
E 283	Propionate de potassium
E 1105	Lysozyme

Parmi les substances évoquées ci-dessus, certains additifs sont connus pour poser des problèmes de toxicité chez certaines espèces animales alors que d'autres ont une toxicité mal connue chez l'animal.

**La nisine (E 234), la natamycine (E 235), l'ion nitrite (E 249 et E 250)**

L'évaluation du risque toxique de ces additifs a été réalisée chez des espèces animales de laboratoire (rat, souris et lapin) et a conduit à la détermination d'une dose sans effet. La revue de la littérature ne permet pas de dégager des données permettant une évaluation du risque de ces additifs chez les carnivores domestiques, les ruminants, le cheval, le porc ou la volaille.

**L'ion nitrate (E 251 et E 252)**

L'évaluation du risque toxique de ces additifs a été réalisée chez des espèces animales de laboratoire (rat, souris et lapin) et a conduit à la détermination d'une dose sans effet. L'ion nitrate est plus toxique chez les polygastriques que chez les monogastriques, du fait d'une réduction de l'ion nitrate en ion nitrite par la microflore ruminale. Par exemple, après ingestion unique de nitrate, les ruminants (dose minimale létale = 300 mg/kg p.c.) sont dix fois plus sensibles que le rat et cinq fois plus sensibles que le lapin (Clarke and Clarke, 1975). Chez les polygastriques, un aliment contenant au plus 5000 mg d'ion nitrate par kg de matière sèche ne présente aucun risque pour la santé animale (Berschneider, Willer and Neuffer, 1979).

**Le lysozyme (E 1105)**

L'additif E 1105 (lysozyme) est incorporé dans le fromage affiné *quantum satis*. En se basant sur le fait qu'aucune dose sans effet n'a pu être déterminée pour le lysozyme qui de ce fait est considéré par la communauté scientifique internationale comme n'étant pas responsable d'effets délétères chez l'animal (Walser *et al.*, 2001), le risque de l'additif E 1105 pour les animaux est nul.

<sup>11</sup> Substances utilisées comme additifs alimentaires dans les aliments destinés à la consommation humaine

<sup>12</sup> Il est à noter que les additifs E 239, E 242, E 284, E 285, E 280, E 281, E 282, E 283 ne figurent pas dans la liste des substances jointes à cette saisine

D'autres additifs qui ne figurent pas dans l'annexe III, partie C de la directive 95/2/ sont connus pour poser des problèmes de toxicité chez certaines espèces animales.

**L'acide benzoïque (E 210) et ses sels (benzoate de sodium : E 211, benzoate de potassium : E 212 et benzoate de calcium : E 213)**

Les additifs E210 (acide benzoïque), E 211 (benzoate de sodium), E 212 (benzoate de potassium) et E 213 (benzoate de calcium) sont incorporés à la dose maximale de 6 g/kg dans les sauces, les soupes, les poissons séchés et salés, les produits de poissons en semi-conserve et les crevettes grises cuites.

L'acide benzoïque et ses sels, rapidement métabolisés en acide hippurique et benzoyl-glucuronoconjugué, présentent une toxicité chez le chat qui possède un très faible potentiel de glucuronoconjugaison (Bedford and Clarke, 1971, 1972). Chez ce même animal, plusieurs cas d'intoxications accidentelles caractérisées par un syndrome convulsif ont été relatés suite à l'ingestion d'aliments dans lesquels des carapaces de crevettes riches en acide benzoïque (2 à 6 g/kg de poids frais) ont été incorporées.

Une étude a montré que la dose journalière admissible d'acide benzoïque chez le chat adulte est de 200 mg/kg p.c./j (Bedford and Clarke, 1972). Pour tenir compte de la variabilité individuelle et du fait que certains chats peuvent consommer durablement un même aliment contenant des sous-produits de crevettes, il est prudent d'utiliser un facteur de sécurité de 10 et de fixer la dose journalière admissible d'acide benzoïque chez le chat à 20 mg/kg p.c./j. Dans le cas d'un chaton de 10 semaines pesant 1 kg et consommant 250 g d'aliment humide contenant 4 % de sous-produits de crevettes, les 10 g de sous-produits de crevettes ne doivent pas apporter plus de 20 mg d'acide benzoïque, soit une teneur maximale en acide benzoïque dans les sous-produits de crevettes de 2000 ppm. Les sous-produits de crevettes ne doivent donc être incorporés dans les aliments pour chats qu'à la condition de contenir une concentration maximale en acide benzoïque de 2 g/kg de poids frais.

**En conclusion**, pour l'ensemble des additifs considérés, la rareté et l'ancienneté des données issues de la bibliographie n'ont pas permis dans la plupart des cas de déterminer leur innocuité ou leur éventuelle toxicité pour les animaux de production, de compagnie ou de loisirs.

En ce qui concerne le risque toxique des additifs à base de nitrite de potassium, nitrite de sodium, nitrate de sodium, nitrate de potassium, nisine et natamycine pour les animaux de production, de compagnie ou de loisirs, il reste également impossible à évaluer en l'absence de la connaissance :

- des doses sans effet chez ces animaux,
- des teneurs en additifs des sous-produits de l'alimentation humaine,
- du taux d'incorporation de ces sous-produits dans l'alimentation animale.

**Les limites de l'évaluation**

La réflexion sur les additifs de transfert pourrait être étendue aux auxiliaires technologiques qui, même s'ils ne sont pas présents dans les denrées alimentaires, peuvent se retrouver dans leurs sous-produits destinés aux animaux.

L'usage des additifs ou des auxiliaires technologiques susceptibles de se retrouver dans les sous-produits est mal connu de par notamment la nature des sous-produits, des additifs ou des auxiliaires qui peuvent se retrouver dans les sous-produits. Compte tenu de la diversité des processus de production et donc des phénomènes de dilution, élimination ou concentration qui pourraient se produire lors de la fabrication des sous-produits contenant les additifs de transfert ou les auxiliaires technologiques, leurs teneurs dans les sous-produits pourraient être différentes et ne pas avoir de ce fait d'effet sur l'animal ou avoir un effet plus ou moins marqué en fonction de ces teneurs.

L'usage de différents additifs et auxiliaires technologiques dans un processus d'obtention ou de transformation des matières premières destinées à l'homme et de production de sous-produits utilisables pour l'alimentation animale peut par ailleurs susciter des interrogations sur des effets synergiques potentiels.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère qu'il conviendrait d'améliorer la connaissance des usages des sous-produits en alimentation animale, de recueillir des données auprès des industriels de l'agroalimentaire sur la destination des sous-produits (nature, volume, espèces concernées) et sur les additifs et les auxiliaires technologiques qu'ils peuvent contenir. La mise en place de guides de bonnes pratiques sur l'utilisation des sous-produits en alimentation animale au regard du problème des additifs de transfert et des auxiliaires technologiques permettrait une plus grande transparence et une meilleure information entre les producteurs de sous-produits et les utilisateurs en alimentation animale sur la présence éventuelle de substances non autorisées en alimentation animale et potentiellement présentes dans les sous-produits (nature et concentration maximale des additifs de transfert et des auxiliaires technologiques dans les sous-produits).

Par conséquent, il serait souhaitable :

- 1) d'encourager pour les substances les plus fréquemment rencontrées dans les sous-produits mais peu documentées, le développement d'études de toxicologie sur les animaux de production, de compagnie ou de loisirs ;
- 2) d'inciter à la mise en commun, par exemple sous forme d'une base d'informations accessible, de toute donnée relative à la teneur prévisible et/ou effective d'additifs et d'auxiliaires technologiques dans des sous-produits utilisables en alimentation animale, recueillie par les producteurs d'additifs, les producteurs de denrées alimentaires et les producteurs d'aliments pour animaux.

**Martin HIRSCH**

**Références bibliographiques**

- Bedford P.G.C. and Clarke E.G.C., 1971. Suspected benzoic acid poisoning in the Cat. Veterinary Record : 88:599-601.
- Bedford P.G.C. and Clarke E.G.C., 1972. Experimental benzoic acid poisoning in the Cat. Veterinary Record, 90:53-58.
- Berschneider F., Willer S., Neuffer K. 1979. Untersuchungen zur frage der nitrattoleranz bei ständiger verabreichung von grünfutter mit erhöhtem nitrat und nitritgehalt im hinhlick auf die vermeidung von schadwirkungen und leistungsdepressionen bei wiederkäuern. Tierzucht, 33(8):362-366.
- Clarke E.G.C., Clarke M.L., 1975. Nitrates and nitrites. In : Veterinary Toxicology, Bailliere Tindall Eds, London:89-93.
- Frazer A.C., Sharratt M., and Hickman J.R., 1962. The biological effects of food additives. I. Nisin. J. Sci. Food Agric.;13:32-42.
- Japan Bioassay Research Center, 1996. Two year feeding study of biphenyl in rats and mice. Tokyo, National Institute of Health Sciences (unpublished report).
- Knickerbocker M. and Re T.A., 1978. Teratologic evaluation of pimaricin in Dutch belted rabbits. Unpublished report from Food and Research Laboratories, Inc., Waverly Research Center, NY). FDRL Report No. 5906, 22 November 1978. Submitted to WHO by Gist-Brocades, Delft.
- Lehman A.J., 1958. Quarterly report to the Editor on Topics of Current Interest. Nitrates and Nitrites in Meat Products. Quart. Bull. Ass. Food Drug Off., 22:136-138. Til H.P., Falke H.E., Kuper C.F and Willems M.I., 1988. Evaluation of the oral toxicity of potassium nitrite in a 13-week drinking-water study in rats. Food Chem. Toxic., 26:851-859.
- Walser P., Pfenninger S., Spinner C.,  
[http://www.bag.admin.ch/slmb/info/aktuell/f/44\\_Agents%20conservateurs.pdf](http://www.bag.admin.ch/slmb/info/aktuell/f/44_Agents%20conservateurs.pdf)

## Annexe

## LISTE DES ADDITIFS AUTORISES EN ALIMENTATION HUMAINE AVEC DJA

N° CEE	NOM	Autorisation en alimentation animale
210	Acide benzoïque	210 : 5000 à 10 000 ppm comme régulateur d'acidité en alimentation humide pour les porcs à l'engraissement
211	Benzoate de sodium	
212	Benzoate de potassium	
213	Benzoate de calcium	
214	p-hydroxybenzoate d'éthyle	Animaux familiers : pas de teneurs maximales
215	Dérivé sodique de l'ester éthylique de l'acide p-hydroxybenzoïque	
216	p-hydroxybenzoate de propyle	
217	Dérivé sodique de l'ester propylique de l'acide p-hydroxybenzoïque	
218	p-hydroxybenzoate de méthyle	
219	Dérivé sodique de l'ester méthylique de l'acide p-hydroxybenzoïque	
220	Anhydride sulfureux	222 et 223 : seulement chiens, chats, isolément ou ensemble 500 mg/kg exprimé en SO <sub>2</sub>
221	Sulfite de sodium	
222	Sulfite acide de sodium	
223	Disulfite de sodium	
224	Disulfite de potassium	
226	Sulfite de calcium	
227	Sulfite acide de calcium	
228	Sulfite acide de potassium	
230	Biphényle, diphényle	
231	Orthophénylphénol	
232	Orthophénylphénate de sodium	
234	Nisine	
235	Natamycine	
249	Nitrite de potassium	
250	Nitrite de sodium	
251	Nitrate de sodium	
252	Nitrate de potassium	

1105	Lysozyme	
451	Triphosphates i) triphosphate pentasodique ii) triphosphate pentapotassique	Chiens, Chats : pas de teneurs maximales
452	Polyphosphates i) polyphosphate sodique ii) polyphosphate potassique iii) polyphosphate calco-sodique iv) polyphosphates calciques	
355	Acide adipique	
356	Adipate de sodium	
357	Adipate de potassium	
363	Acide succinique	
385	Ethylène-diamine-tétra-acétate de calcium disodium (calcium disodium EDTA)	
416	Gomme karaya	
442	Phosphatides d'ammonium	
476	Polyricinoléate de polyglycérol	
520	Sulfate d'aluminium	
521	Sulfate d'aluminium sodique	
522	Sulfate d'aluminium potassique	
523	Sulfate d'aluminium ammonique	
541	Phosphate d'aluminium sodique acide	
553 a	i) silicate de magnésium ii) trisilicate de magnésium	
553 b	Talc	
555	Silicate alumino-sodique	
556	Silicate alumino-calcique	
620	Acide glutamique	
621	Glutamate monosodique	
622	Glutamate monopotassique	
623	Diglutamate de calcium	
624	Glutamate d'ammonium	
625	Diglutamate de magnésium	

626	Acide guanylique	
627	Guanylate disodique	
628	Guanylate dipotassique	
629	Guanylate de calcium	
630	Acide inosinique	
631	Inosinate disodique	
632	Inosinate dipotassique	
633	Inosinate de calcium	
634	5'-ribonucléotide calcique	
635	5'-ribonucléotide disodique	
900	Diméthylpolysiloxane	
901	Cire d'abeille blanche et jaune	
902	Cire de candelilla	
903	Cire de carnauba	
904	Shellac	
912	Esters de l'acide montanique	
914	Cire de polyéthylène oxydée	
927 b	Carbamide	
959	Néohespéridine DC	Porcelets, Chiens : 35 mg/kg, Veaux, Ovins : 30 mg/kg

## Liste des additifs autorisés en alimentation humaine sans DJA

N° CEE	NOM	Autorisation en alimentation animale
350	Malates de sodium	Chien et chat
351	Malate de potassium	
352	Malate de calcium	
354	Tartrate de de calcium	
380	Citrate de triamonium	
417	Gomme Tara	
503	Carbonates d'ammonium	Chien, chat
504	Carbonates de magnésium	
507	Acide chlorydrique	Ensilage - Chien, chat
513	Acide sulfurique	Ensilage - Chien, chat
524	Hydroxyde de sodium	Chien, chat
525	Hydroxyde de potassium	Chien, chat
526	Hydroxyde de calcium	Chien, chat
527	Hydroxyde d'ammonium	
528	Hydroxyde de magnésium	
574	Acide gluconique	
575	Gluco-delta-lactone	
576	Gluconate de sodium	
577	Gluconate de potassium	

578	Gluconate de calcium	
640	Glycine et son sel de sodium	
1410	Phosphate d'amidon	
1412	Phosphate de diamidon	
1413	Phosphate de diamidon phosphaté	
1414	Phosphate de diamidon acétylé	
1420	Amidon acétylé	
1440	Amidon hydroxypropylé	
1442	Phosphate de diamidon hydroxypropylé	
1450	Octényle succinate d'amidon sodique	

## Liste des édulcorants autorisé en alimentation humaine

<b>N° CEE</b>	<b>NOM</b>	<b>Autorisation en alimentation animale</b>
E953	Isomalt	
E965	Maltitol	
E966	Lactitol	
E967	Xylitol	
E950	Acésulfame K	
E951	Aspartame	
E952	Acide cyclamique	
E957	Thaumatine	