

Maisons-Alfort, le 21 juin 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les réponses aux questions posées par la France sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base de *Lactobacillus reuteri* 1063S destiné aux porcelets

Par courrier reçu le 26 mars 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 23 mars 2004, par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur les réponses aux questions posées par la France sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base de *Lactobacillus reuteri* 1063S destiné aux porcelets.

L'additif contient au moins 2×10^8 ufc par gramme de *Lactobacillus reuteri* 1063S, obtenue à partir de *Lactobacillus reuteri* 1063, isolées de l'intestin de porc auquel le plasmide portant le gène de résistance à l'érythromycine (pLUL631) a été retiré. Les teneurs conseillées par le pétitionnaire sont de 8×10^8 ufc par kilogramme d'aliment complet pour des porcelets de 21 jours et de 2×10^{10} ufc par kilogramme d'aliment complet pour les porcelets sous la mère (creep-feeding). Par ailleurs, il est recommandé de préparer quotidiennement la supplémentation pour obtenir une viabilité maximale.

Il est rappelé que l'Afssa, dans son avis du 7 février 2003, considérait que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande d'autorisation de cet additif ne répondaient pas aux lignes directrices et que des compléments d'information devaient être apportés en ce qui concerne l'identité, les caractéristiques et les conditions d'emploi ainsi que la sécurité de l'additif.

Après consultation d'experts du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », l'Afssa rend l'avis suivant.

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

Profil génétique de la souche

Le pétitionnaire fournit des éléments d'information permettant de différencier, au niveau génétique, les souches de *Lactobacillus reuteri* 1063S et 1063 (profil plasmidique, profil d'antibiorésistance). Cependant, le profil de l'ADN chromosomique n'étant fourni que pour la souche d'origine (1063), il est impossible de vérifier que le traitement avec l'acriflavine, nécessaire à la suppression du plasmide de résistance, n'a pas produit de modification importante au niveau de l'ADN chromosomique.

Stabilité de l'additif seul et de l'additif incorporé dans les prémélanges et les aliments

La stabilité de l'additif à 25 °C pendant 6 mois est confirmée dans trois lots différents.

Le pétitionnaire n'apporte pas d'élément nouveau sur la stabilité de l'additif dans les prémélanges et les aliments mais rappelle que, pour obtenir une survie maximale des micro-organismes, il est conseillé de le distribuer manuellement à la ferme et déconseillé de l'incorporer à un aliment industriel si celui-ci n'est pas consommé dans les 7 jours.

Réponses relatives à la sécurité de l'additif*Etude de tolérance chez l'espèce cible*

Aucun nouvel essai de tolérance n'est présenté. Or, les essais présentés dans le dossier initial avaient été réalisés avec la souche 1063 et non la souche présente dans l'additif (1063S). En l'absence d'information sur l'identité chromosomique de ces deux souches et des données brutes relatives au poids des porcelets dans les différents lots, il n'est pas possible de valider les résultats de tolérance présentés avec la souche 1063.

Etude sur les animaux de laboratoire

Compte tenu de la nature et des conditions de production du micro-organisme de l'additif, le pétitionnaire considère que les études sur les animaux de laboratoire ne sont pas nécessaires.

Cependant, les tests de mutagenicité et de génotoxicité doivent être réalisés sur le produit final et non uniquement sur le micro-organisme. L'étude de toxicité sub-chronique reste également nécessaire en l'absence de nouvelle étude de tolérance conduite avec la souche présente dans l'additif.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les réponses aux questions posées par la France sur le dossier de demande d'autorisation de l'additif de la catégorie des micro-organismes à base de *Lactobacillus reuteri* 1063S destiné aux porcelets sont insuffisantes et doivent être complétées par les éléments suivants :

Section II

- Fournir le profil de l'ADN chromosomique des deux souches de *Lactobacillus reuteri* (1063 et 1063S) ;

Section IV :

Etudes sur les espèces cibles

- Réaliser un essai de tolérance avec la souche 1063S selon les recommandations du Comité scientifique de l'alimentation animale¹ ;

Etudes sur les animaux de laboratoire

- Réaliser les tests de mutagenicité, de génotoxicité et de toxicité subchronique (90 jours).

Martin HIRSCH

¹ Guidelines for the assessment of additives in feedingstuffs. Part II : Enzymes and micro-organisms (October 2001)