

Maisons-Alfort, le 22 novembre 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 définitive d'un additif de la catégorie des enzymes à base de 6-phytase destiné aux poulets à l'engraissement, poules pondeuses, dindons, porcelets, porcs et truies

Par courrier reçu le 8 juin 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 3 juin 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 définitive d'un additif de la catégorie des enzymes à base de 6-phytase destiné aux poulets à l'engraissement, poules pondeuses, dindons, porcelets, porcs et truies.

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 actuellement autorisé de façon provisoire, chez ces espèces animales, sous des formes moins concentrées (5000 et 2500 FYT<sup>1</sup>/g d'additif) et produites à partir d'une souche différente d'*Aspergillus oryzae* (DSM 11857). Parallèlement à l'autorisation définitive de l'additif issu de la nouvelle souche, le pétitionnaire demande l'augmentation des activités phytasiques de 5000 à 20 000 FYT/kg d'aliment complet pour la forme liquide et de 2500 à 5000 FYT/kg d'aliment complet pour la forme granulée.

L'additif, faisant l'objet du dossier, est une préparation enzymatique à base de 6-phytase EC 3.1.3.26. obtenue par *Aspergillus oryzae* DSM 14223 à partir d'un gène de *Peniophora lycii*. Il se présente sous formes liquide et granulée contenant respectivement 20 000 et 5000 FYT par gramme d'additif. Les doses d'incorporation de l'additif recommandées par le pétitionnaire correspondent aux activités enzymatiques suivantes (en FYT / kg d'aliment complet) :

	Dose minimale	Doses recommandées
Poulet à l'engraissement	250	500 - 1000
Poule pondeuse	300	450 - 1000
Dindon à l'engraissement	250	500 - 1000
Porcelet	250*	500 - 1000
Porc à l'engraissement	250*	500 - 1000
Truie	750	750 - 1000

\* Ces doses minimales ont été abaissées par rapport à celles de l'autorisation provisoire.

Cet additif est préconisé durant toute la durée d'alimentation des animaux pour améliorer la digestibilité du phosphore des aliments contenant des produits végétaux riches en phytates (au moins 0,25 % de phosphore phytique).

Il est rappelé que l'Afssa, dans son avis du 29 mars 2004 sur le dossier de demande d'autorisation définitive de cet additif, considérait que :

- la sécurité de la nouvelle souche productrice, la stabilité et l'homogénéité de la nouvelle forme de l'additif dans les aliments et les prémélanges ainsi que sa tolérance chez les différentes espèces cibles étaient démontrées ;
- l'innocuité de l'enzyme produite par la nouvelle souche productrice devait être confirmée ;

<sup>1</sup> 1 FYT = quantité d'enzyme libérant 1 micromole de phosphate inorganique par minute à partir de phytate de sodium, à pH 5,5 et à 37 °C.

- en l'absence des données de contrôle de l'activité phytasique dans les aliments, de précisions sur le protocole et des données expérimentales brutes relatives aux essais récents, elle ne pouvait se prononcer sur l'efficacité de l'additif sur la digestibilité du phosphore chez les espèces cibles.

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

### **Réponses relatives à la sécurité de la nouvelle souche productrice**

Le pétitionnaire transmet le rapport final de l'étude de toxicité orale durant 13 semaines réalisée avec l'enzyme issue de la nouvelle souche productrice chez les rats.

Les résultats ne montrent aucune différence entre les animaux des trois lots traités et ceux du lot témoin en ce qui concerne les signes cliniques, le gain de poids, la consommation alimentaire, les examens ophtalmologiques, les analyses hématologiques, biochimiques, urinaires et le poids des organes.

La nouvelle phytase est donc bien tolérée à une dose journalière correspondant à 520 FYT/kg de poids vif.

### **Réponses relatives à l'efficacité de l'additif**

#### ***Chez le poulet à l'engraissement,***

Le pétitionnaire fournit les données expérimentales brutes des sept essais récents.

Un essai conduit sur une durée trop courte ne peut être retenu pour la présente évaluation.

Les six autres essais de digestibilité, dont un réalisé avec la nouvelle forme de l'additif, montrent que l'additif améliore significativement la rétention du phosphore, pour des doses de 250 à 1000 FYT/kg d'aliment complet. L'essai comparatif entre l'ancienne et la nouvelle forme<sup>2</sup> de l'additif permet également de démontrer l'équivalence de leur efficacité zootechnique pour des doses similaires.

Trois de ces essais conduits sur une durée suffisante, permettent également de mettre en évidence une amélioration significative des performances de croissance des poulets à l'engraissement alimentés avec des régimes sub-carencés en phosphore alimentaire, pour des doses de 250 à 750 FYT/kg d'aliment complet.

#### ***Chez les poules pondeuses,***

Le pétitionnaire fournit les données expérimentales brutes des trois essais récents ainsi que le certificat d'analyse de l'activité phytasique dans les aliments de l'essai conduit aux Etats-Unis.

Les trois essais récents, dont un mené sur la nouvelle forme<sup>2</sup> de l'additif, montrent que l'additif améliore significativement le taux de cendres tibiales et diminue l'excrétion du phosphore à des doses comprises entre 250 FYT/kg et 600 FYT/kg d'aliment complet.

#### ***Chez les dindons à l'engraissement,***

Le pétitionnaire fournit les données expérimentales brutes des six essais récents. Un de ces essais étudie spécifiquement l'efficacité de la nouvelle forme<sup>2</sup> de l'additif.

Trois essais démontrent que la réduction du phosphore alimentaire (de 0,43 à 1,4 g/kg) n'entraîne pas d'effet négatif sur les performances de croissance ou sur la mortalité des animaux, lorsqu'elle est compensée par une dose d'additif de 750 FYT/kg d'aliment complet.

<sup>2</sup> nouvelle souche productrice et activité enzymatique concentrée

Toutefois, un de ces essais est conduit sur une durée expérimentale (5 semaines) inférieure à celle préconisée par les lignes directrices<sup>3</sup> (12 semaines minimum).

Deux autres essais montrent une augmentation significative de la rétention de phosphore et de la minéralisation osseuse des animaux lorsque l'additif est ajouté à des doses de 250, 500 et 1000 FYT/kg d'aliment complet. Un de ces essais indique également une amélioration de la rétention du calcium (1000 FYT/kg d'aliment complet).

Le dernier essai ne montre aucune amélioration significative liée à l'utilisation de l'additif.

#### ***Chez les porcelets sevrés,***

Le pétitionnaire transmet les données expérimentales brutes des cinq essais récents ainsi que les certificats d'analyse de l'activité phytasique dans les aliments de sept des huit essais présentés.

Le dernier essai étudie spécifiquement l'efficacité de l'additif issu de la nouvelle souche mais ne montre aucun effet significatif de la dose de 1000 FYT/kg d'aliment complet sur les performances de croissance des animaux. En outre, la durée de cet essai est insuffisante au regard des lignes directrices pour valider d'éventuels effets zootechniques.

L'essai conduit en Allemagne en 1997 ne peut être retenu compte tenu des différences observées entre les compléments d'information apportés dans ce dossier et les éléments fournis dans le dossier initial.

Les éléments fournis au sujet des incohérences relevées sur le nombre de répétition par traitement expérimental dans deux essais récents indiquent qu'une valeur de digestibilité est attribuée quotidiennement à chaque cage. Etant donné que ces valeurs ne sont pas indépendantes, une analyse statistique considérant le prélèvement comme unité expérimentale n'est pas adaptée et les résultats de ces essais ne peuvent être retenus en ce qui concerne les critères de digestibilité. Toutefois, ces essais montrent qu'une dose de 500 FYT/kg d'aliment complet améliore significativement la phosphatémie et la résistance à la rupture à l'os des animaux.

Les quatre autres essais montrent une amélioration significative :

- de la digestibilité du phosphore des porcelets avec des doses de 250 à 1000 FYT/ kg d'aliment complet, dans trois essais ;
- de la digestibilité apparente du calcium avec des doses de 250 à 1000 FYT/kg d'aliment complet, dans deux essais ;
- et de la phosphatémie ou de la résistance à la rupture de l'os avec une dose de 500 FYT/kg, dans un essai.

#### ***Chez le porc à l'engraissement,***

Le pétitionnaire transmet les données expérimentales brutes des cinq essais récents ainsi que les certificats d'analyse de l'activité phytasique dans les aliments des neuf essais présentés.

Les éléments fournis au sujet des incohérences relevées sur le nombre de répétition par traitement expérimental dans deux essais récents indiquent qu'une valeur de digestibilité est attribuée quotidiennement à chaque cage. Etant donné que ces valeurs ne sont pas indépendantes, une analyse statistique considérant le prélèvement comme unité expérimentale n'est pas adaptée et les résultats de ces essais ne peuvent être retenus en ce qui concerne les critères de digestibilité. Toutefois, l'un des essais, conduit sur l'entière période d'engraissement indique que des doses de 500 à 1000 FYT/kg d'aliment complet améliorent significativement les performances de croissance des animaux.

Les sept autres essais montrent que l'additif améliore significativement la digestibilité du phosphore et les performances de croissance des animaux, avec des doses de 250 à 1000 FYT/kg d'aliment complet, ainsi que la digestibilité du calcium, avec des doses de 500 à 1000 FYT/kg d'aliment complet.

***Chez la truie,***

Le pétitionnaire transmet les données expérimentales brutes de l'essai récent ainsi que les certificats d'analyse de l'activité phytasique dans les aliments des trois essais présentés.

Les résultats de ces essais montrent que l'additif améliore la digestibilité du phosphore, à des doses de 750 et 1000 FYT/kg d'aliment complet. Deux d'entre eux indiquent également un effet positif sur la digestibilité du calcium à la dose de 750 FYT/kg d'aliment complet.

**L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments** considère que :

1. les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande de changement de souche de l'additif de la catégorie des enzymes à base de 6-phytase EC 3.1.3.26 confirment l'innocuité de l'enzyme produite par la nouvelle souche productrice ;
2. les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande d'autorisation définitive de l'additif de la catégorie des enzymes à base de 6-phytase démontrent son efficacité :
  - sur la digestibilité fécale apparente du phosphore chez l'ensemble des espèces cibles, à la dose minimale et aux doses recommandées chez ces espèces ;
  - sur la digestibilité du calcium chez les porcs à l'engraissement pour des doses de 500 à 1000 FYT/kg d'aliment complet.

**Martin HIRSCH**