

Maisons-Alfort, le 1^{er} décembre 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'autorisation pour dix ans d'un nouvel additif de la catégorie des additifs zootechniques à base de *Saccharomyces cerevisiae* enrichie au sélénium destiné aux poulets à l'engraissement, poules pondeuses et reproductrices, porcelets, porcs à l'engraissement et truies

Par courrier reçu le 6 juillet 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 1^{er} juillet 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur le dossier relatif à l'autorisation pour dix ans d'un nouvel additif de la catégorie des additifs zootechniques à base de *Saccharomyces cerevisiae* enrichie au sélénium destiné aux poulets à l'engraissement, poules pondeuses et reproductrices, porcelets, porcs à l'engraissement 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 2001/79/CE modifiée.

Section I : Résumé des données du dossier

L'additif, objet de la demande, est une levure sélénisée produite à partir de *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3060. Il contient au minimum 2000 ppm de sélénium, dont 97 à 99 % sous forme organique (plus de 62 % sont sous forme de sélénométhionine).

Le pétitionnaire souhaite que ce produit soit autorisé dans la catégorie des additifs zootechniques (telle que définie par le règlement CE 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22/09/2003) chez les poulets à l'engraissement, les poules pondeuses et reproductrices, les porcelets, les porcs à l'engraissement et les truies à la dose maximale préconisée de 250 g d'additif par tonne d'aliment (dose équivalente à 0,5 mg de sélénium par kilogramme d'aliment).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 18 octobre 2004, l'Afssa rend l'avis suivant :

Section II : Identité, caractéristiques et conditions d'emploi de l'additif – Méthodes de contrôle

L'additif est globalement bien défini mais certaines insuffisances sur les spécifications et la stabilité du produit ont été relevées.

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

Chez les volailles,

Les essais d'efficacité chez le poulet de chair (5 essais), la poule pondeuse (4) et la poule reproductrice (2) ont été réalisés hors de l'Union européenne (Australie, Chine, Etats-Unis). La teneur en sélénium des aliments supplémentés n'a pas été dosée dans la plupart des essais.

En ce qui concerne les poulets de chair, seuls deux des 5 essais ont montré des résultats qui allaient dans le sens d'une amélioration des performances. Ils ne peuvent cependant pas être retenus, en l'absence :

- de données brutes pour l'un des deux essais,
- de témoin négatif et de description de la méthode de récolte des *excreta* pour le second essai,
- d'indication sur la teneur de l'aliment final en sélénium dans les deux essais.

En ce qui concerne les poules pondeuses ou reproductrices, aucun des essais présentés ne montre d'amélioration des performances zootechniques, sauf si le pétitionnaire démontre qu'une augmentation de teneur en sélénium des œufs représente une amélioration de la qualité pour le consommateur. En outre, les quatre essais réalisés chez la poule pondeuse l'ont été dans la même station expérimentale ce qui n'est pas conforme aux lignes directrices.

Chez les porcs,

Les essais chez les truies (3 essais), les porcelets (2 essais), les porcs à l'engraissement (6 essais) ont été réalisés hors de l'Union européenne (Etats-Unis, Afrique du Sud, Australie, Bulgarie). Pour l'ensemble de ces essais, le pétitionnaire revendique une augmentation de la teneur en sélénium des tissus consommables des animaux ayant reçu l'additif.

En ce qui concerne la truie, les essais ont été réalisés avec un témoin positif et dans quelques cas avec un témoin négatif. Les premier et troisième essais montrent que la supplémentation de l'aliment des truies de 0,1 à 0,3 mg par kilogramme d'aliment (essai 1) et 0,3 mg par kilogramme d'aliment (essai 3) en gestation et en lactation entraîne une augmentation de la teneur en sélénium du lait et du colostrum (sauf dans l'essai 1) et augmente la concentration plasmatique en sélénium des porcelets au sevrage. Cependant, le troisième essai ne couvre pas un cycle entier de reproduction et des informations complémentaires concernant les performances de reproduction des truies sont indispensables pour pouvoir conclure sur l'efficacité de l'additif.

En ce qui concerne le porcelet, aucun des deux essais n'a permis de mettre en évidence un effet de l'additif sur les performances de croissance des animaux. Par ailleurs, ces essais souffrent d'un certain nombre de biais expérimentaux : utilisation d'antibiotique dans l'aliment et absence de contrôle des teneurs en sélénium dans l'aliment complet dans le premier essai, période d'essai (entre 8 et 12 ou 15 semaines) ne correspondant pas à la période de post-sevrage dans les deux essais.

En ce qui concerne les porcs à l'engraissement, les résultats des essais montrent que l'apport d'additif dans les aliments pour porcs en croissance-finition à raison de 0,3 mg de sélénium par kilogramme d'aliment permet d'augmenter la teneur en sélénium des tissus consommables et du plasma sanguin sans affecter les performances des animaux.

Section IV : Etudes concernant la sécurité d'emploi de l'additif

Etudes sur les espèces cibles

Trois essais de tolérance ont été conduits, deux essais chez des poulets à l'engraissement et un essai chez des poules pondeuses à dix fois la dose maximale recommandée dans les aliments pour animaux. Aucun effet défavorable sur les performances zootechniques (consommation alimentaire, gain de poids, indice de consommation, performance de ponte) et sur d'autres paramètres (signes cliniques, indice de fécondation, arrêt de croissance des embryons, éclosion des œufs, mortalité dans la coquille, naissance de poulets anormaux) n'a été observé. Les données chez les poules pondeuses ayant été obtenues chez de jeunes individus (472 jours), elles sont extrapolables aux reproducteurs, la composition de l'aliment et la physiologie animale chez ces deux catégories d'animaux étant comparables.

Un essai de tolérance a été conduit chez des porcelets mâles et femelles à dix fois la dose maximale proposée dans les aliments pour animaux. Aucun effet défavorable sur les performances zootechniques (consommation alimentaire, gain de poids, indice de consommation) et sur d'autres paramètres (signes cliniques) n'est noté. Les données obtenues chez les porcelets sont extrapolables aux porcs à l'engraissement, la composition de l'aliment étant comparable chez ces deux catégories d'animaux et la sensibilité des jeunes supérieure à celle des adultes. Aucune étude n'a été conduite en vue d'identifier des altérations possibles de la fonction reproductrice femelle ou des effets néfastes pour la descendance dus à l'administration de l'additif chez la truie.

Etudes microbiologiques

Aucune étude d'innocuité microbiologique de l'additif n'a été conduite, celui-ci contenant une levure morte enrichie au sélénium n'exerçant aucune activité antimicrobienne, y compris sur les germes pathogènes opportunistes présents dans le tube digestif.

Etude du métabolisme et des résidus

Le pétitionnaire justifie l'absence d'étude pharmacocinétique en indiquant que les études menées avec des dérivés minéraux du sélénium (sélénite de sodium) sont en totalité transposables aux dérivés organiques du sélénium contenus dans l'additif, ce qui demande d'être confirmé d'autant plus que les mammifères sont pratiquement incapables de synthétiser la sélénométhionine à partir de dérivés minéraux du sélénium.

Des études destinées à montrer une persistance plus élevée du sélénium dans les tissus et les œufs après administration orale répétée de l'additif ont été conduites chez les poulets à l'engraissement, les poules pondeuses et les porcs à l'engraissement permettant de déterminer les concentrations en sélénium dans les tissus avant l'abattage des animaux ou la collecte des œufs. Cependant, les concentrations en sélénium dans la graisse et la peau et la nature des dérivés organiques du sélénium (sélénométhionine, sélénocystéine...) dans le muscle, la graisse, le foie, le rein, la peau et les œufs chez les espèces cibles n'ont pas été fournies.

Etude sur les animaux de laboratoire

Les différentes études toxicologiques ont été menées conformément aux Bonnes Pratiques de Laboratoire.

Les essais de toxicité aiguë par voie orale ont été effectués chez le rat et la souris, avec l'additif et le sélénite de sodium comme témoin positif. La dose létale 50 (DL50) de l'additif est supérieure à 2000 mg/kg *per os*, ce qui le classe en catégorie 5 et l'exempte de symbole et de phrase de risque. Concernant les études de génotoxicité et de toxicité subchronique (90 jours chez le rat), deux des trois études sont en cours de réalisation, il n'est donc pas possible de conclure sur l'éventuelle génotoxicité de l'additif. Le sélénium selon sa forme chimique possédant un potentiel cancérigène, une étude de cancérogénicité et une étude de tératogénicité sont requises.

En conséquence, la concentration sans effet observé la plus basse de 0,225 mg/kg p.c./j proposée par le pétitionnaire ne peut être acceptée étant donné le caractère incomplet du dossier toxicologique présenté.

Evaluation de la sécurité pour le consommateur humain

En l'absence de concentration sans effet observé, aucune dose journalière admissible, aucune limite maximale de résidus et aucun temps d'attente ne peuvent être fixés. La sécurité pour le consommateur humain ne peut donc pas être définie.

Evaluation de la sécurité pour le manipulateur

Les études réalisées chez le rat et le lapin ont conduit le pétitionnaire à préconiser la manipulation de l'additif dans une aire de travail convenablement ventilée, ainsi que le port de lunettes de protection par les travailleurs et le lavage des yeux à l'eau saline stérile dans le cas d'une contamination oculaire accidentelle.

Impact environnemental

Des études de phase I doivent être menées pour déterminer une concentration environnementale prévisible dans le lisier/fumier, les eaux souterraines ou le sol.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère donc que les éléments scientifiques fournis par le dossier de demande d'autorisation pour dix ans d'un nouvel additif de la catégorie des additifs zootechniques à base de *Saccharomyces cerevisiae* enrichie au sélénium (CNCM I-3060) destiné aux poulets à l'engraissement, poules pondeuses et reproductrices, porcelets, porcs à l'engraissement et truies sont insuffisants pour pouvoir statuer sur l'efficacité et la sécurité de l'additif et appellent les remarques suivantes :

Section II : Identité, caractéristiques et conditions d'emploi de l'additif – Méthodes de contrôle

Concernant les spécifications du produit,

La granulométrie des « fines » (particules de diamètre inférieur à 0,1 mm) dans l'additif doit être indiquée. La teneur maximale en sélénium total de l'additif ainsi que la teneur en eau doivent également être indiquées.

Concernant la stabilité du produit,

La stabilité des propriétés physiques de l'additif (absence de mottage ou de prise en masse) après deux ans de stockage doit être prouvée.

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

Chez le poulet et la poule pondeuse, les essais d'efficacité doivent être conduits selon les lignes directrices (quantification de l'additif dans l'aliment, témoins négatifs et descriptif complet des essais). De plus, l'efficacité de l'additif doit être démontrée chez la poule pondeuse dans le cadre d'études expérimentales menées dans au moins deux sites différents géographiquement.

Chez les porcins, les essais d'efficacité doivent également être réalisés en fonction des pratiques agricoles dans l'Union européenne. L'efficacité sur la croissance du porcelet et sur la reproduction de la truie doit être montrée.

Section IV : Etudes concernant la sécurité d'emploi de l'additif

Concernant les espèces cibles,

Une étude sur deux générations de la toxicité de l'additif au niveau de la reproduction chez la truie doit être conduite.

Concernant le métabolisme et les résidus,

Des études de pharmacocinétique conduisant à la détermination des concentrations en sélénium dans la graisse et la peau et à la détermination de la nature des dérivés organiques du sélénium (séléénométhionine, sélélocystéine...) dans le muscle, la graisse, le foie, le rein, la peau et les œufs sont nécessaires chez le poulet et le porc.

Concernant les animaux de laboratoire,

Les éléments suivants doivent être fournis :

- des études de génotoxicité ;
- une étude de toxicité subchronique par voie orale à 90 jours chez le chien ;
- une étude de toxicité chronique par voie orale avec études de cancérogénicité ;
- une étude de tératogénicité sur au moins deux espèces.

Concernant l'évaluation de la sécurité pour le consommateur humain

La concentration sans effet observé est nécessaire pour évaluer la sécurité pour le consommateur humain.

Concernant l'impact environnemental

Des études de phase I d'évaluation du risque pour l'environnement doivent être conduites.

En outre, l'**Afssa** précise que le positionnement de l'additif dans la catégorie des additifs zootechniques et non dans celle des additifs nutritionnels implique de prouver son efficacité sur les performances des animaux en bonne santé ou l'environnement (aux termes de la définition du règlement 1831/2003 relatif aux additifs). Une augmentation de teneur des produits animaux en sélénium ne saurait être considérée en soi comme une amélioration de qualité du produit : une argumentation quant à l'impact positif de cette teneur accrue dans l'animal pour le consommateur est nécessaire, en particulier dans la mesure où les apports conseillés pour l'Homme en Europe sont de seulement 30 à 75 µg par jour (CNERNA-CNRS, Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 2001).