

Maisons-Alfort, le 10 décembre 2004

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
sur les réponses aux questions posées sur le dossier de demande
d'autorisation d'un additif de la catégorie des vitamines, pro-vitamines,
substances à effet analogue chimiquement bien définies à base de 25-
hydroxycholécalférol destiné aux poulets de chair, aux dindons
et aux poules pondeuses**

Par courrier reçu le 13 août 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 12 août 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 sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des vitamines, pro-vitamines, substances à effet analogue chimiquement bien définies à base de 25-hydroxycholécalférol destiné aux poulets de chair, aux dindons et aux poules pondeuses.

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.

Dans son avis du 19 avril 2004, l'Afssa considérait que les premières réponses apportées par le pétitionnaire devaient être complétées par les points suivants :

Section II :

- Etudier l'homogénéité et la stabilité de la substance active dans les aliments ;
- Réduire l'intervalle d'acceptation des lots d'additif (actuellement 90 à 116 % de la valeur nominale) ;

Section III :

- Justifier la recommandation d'apports de 25-OH-D3 supérieurs à 35 µg/kg d'aliment complet ;

Section IV :

- Préciser la marge de sécurité d'emploi de l'additif chez les poulets de chair.

Par ailleurs, l'Afssa estimait que :

1. la stabilité de l'additif dans les prémélanges contenant des oligo-éléments, des minéraux et/ou du chlorure de choline n'était pas suffisante pour répondre aux conditions de stockage rencontrées dans la pratique ;
2. les éléments apportés par le pétitionnaire ne permettaient pas de justifier une équivalence d'activité biologique entre le 25-OH-D3 et la vitamine D₃. Les doses de 25-OH-D3 devaient donc être exprimées en µg/kg et non en unité internationale ;
3. en raison du caractère « hautement poussiéreux » de l'additif, le port du masque devait être recommandé lors de sa manipulation.

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

L'additif est une préparation contenant 1,25 % de 25-hydroxycholécalférol (25-OH-D3), sur support d'huile de coton, avec un émulsifiant (acide gras), un anti-mottant (silice colloïdale) et deux antioxydants (BHT et acide citrique). Les doses

recommandées par le pétitionnaire sont pour le poulet de chair, la poule pondeuse et le dindon, de respectivement 40 à 70 µg, 40 à 75 µg et 45 à 100 µg de substance active par kilogramme d'aliment.

Réponses relatives à l'identité, aux caractéristiques, aux conditions d'emploi de l'additif et aux méthodes de contrôle (Section II)

Concernant l'homogénéité,

Les coefficients de variations, relativement élevés, sont cependant acceptables compte tenu du faible taux d'incorporation de la substance active.

Concernant la stabilité,

La perte à la granulation est modérée mais la perte dans les aliments au cours du stockage est trop élevée. La durée garantie de conservation des aliments étant généralement de 3 mois en France, la recommandation d'une consommation rapide n'est donc pas recevable. La stabilité dans les prémélanges est également insuffisante.

En conséquence, le mode de production de l'additif devra être modifié afin de garantir une stabilité suffisante de la 25-OH-D3 dans les prémélanges et les aliments.

Concernant la réduction de l'intervalle d'acceptation des lots d'additif,

L'argumentation concernant cette réduction de l'intervalle d'acceptation des lots est recevable.

Réponses relatives aux études concernant l'efficacité de l'additif (Section III)

Concernant le taux d'incorporation de la 25-OH-D3 dans l'aliment pour poulet,

Quelques essais montrent que le poids vif ou l'indice de consommation peuvent être très légèrement améliorés (2 %) par un apport supérieur à 30 µg de vitamine D ou de 25-OH-D3 par kilogramme d'aliment mais cet apport ne semble pas suffisant pour avoir un impact sur la recommandation de supplémentation en vitamine D au niveau international. Aucun élément scientifique ne permet d'interdire un apport supérieur à 30 µg/kg tant qu'il reste inférieur à 5000 UI pour la vitamine D et au niveau maximal qui sera recommandé pour la 25-OH-D3 (en µg/kg).

Concernant l'équivalence entre 25-OH-D3 et vitamine D,

L'équivalence entre vitamine D3 et 25-OH-D3 n'est démontrable que lors d'une subcarence en cette vitamine. Cette notion est essentielle pour fixer l'apport maximal autorisé de 25-OH-D3. Pour les doses recommandées par le pétitionnaire, les deux formes d'apports peuvent être considérées comme équivalentes, car l'effet dose est peu marqué pour cette zone d'apport.

Concernant l'unité des doses de 25-OH-D3,

L'utilisation des unités internationales pour la vitamine D3 est ancienne et par conséquent il serait plus facile d'utiliser cette même unité pour la 25-OH-D3 notamment sur le terrain. Cependant, la difficulté est de déterminer l'équivalence entre 25-OH-D3 et vitamine D3. Par ailleurs, il est important d'exprimer toutes les valeurs en µg par kilogramme d'aliment pour lever toute ambiguïté sur les recommandations ou valeurs limites d'usage. Tant que la décision n'a pas été prise, il pourrait être accepté d'exprimer, uniquement pour les recommandations pratiques, l'équivalence de 1. En revanche, les valeurs maximales d'utilisation doivent être exprimées en µg/kg.

Réponses relatives aux études concernant la sécurité d'emploi de l'additif (Section IV)

Le pétitionnaire présente une nouvelle étude réalisée en France en 2004, sur des poulets, entre les âges de 8 et 22 jours, avec des doses allant de 35 à 560 µg de 25-OH-D3 par kilogramme d'aliment (cette dernière dose représentant 8 fois la dose maximale recommandée). Les résultats ne montrent pas d'effet négatif significatif sur les performances, la digestibilité et la rétention du calcium et du phosphore, la mortalité, la résistance du tibia et sa teneur en minéraux. Aucun paramètre relatif à la

santé, hormis la mortalité, n'a été enregistré, ni pendant l'essai, ni à l'autopsie des animaux en fin d'essai. Cette étude n'apporte donc pas de réponse à la question relative au risque de calcification rénale.

Par ailleurs, cet essai ne suit pas les lignes directrices fixées par la directive 2001/79/CE modifiée, la durée d'un essai de tolérance devant être de préférence la durée totale de la période de production, une période de un mois étant "normalement acceptable". Cet essai ne peut donc être validé pour apprécier la marge de sécurité de l'additif.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les réponses aux questions posées sur le dossier de demande d'autorisation d'un additif de la catégorie des vitamines, pro-vitamines, substances à effet analogue chimiquement bien définies à base de 25-hydroxycholécalférol destiné aux poulets de chair, aux dindons et aux poules pondeuses ne sont pas satisfaisantes.

Martin HIRSCH