

Maisons-Alfort, le 17 juin 2005

## **AVIS**

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les réponses aux questions posées sur l'autorisation définitive d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* destiné aux porcelets sevrés**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 4 mai 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 3 mai 2005 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 sur le dossier de demande d'autorisation définitive d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* destiné aux porcelets sevrés.

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/CE modifiée.

L'additif se présente sous forme poudre contenant au minimum  $10^9$  ufc/g d'*Enterococcus faecium* CECT 4515. La dose recommandée par le pétitionnaire est de 1 g/kg d'aliment complet, ce qui correspond à une teneur de  $10^9$  ufc d'*Enterococcus faecium* /kg d'aliment complet. Cet additif est préconisé pour améliorer la croissance des porcelets sevrés âgés de 21 à 60 jours.

Dans son avis du 21 juillet 2004, l'Afssa considérait que les éléments scientifiques fournis étaient insuffisants pour démontrer l'efficacité à la dose recommandée. La vérification de l'absence de gènes connus pour coder des facteurs de virulence avait également été demandée.

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

#### **Concernant l'efficacité de l'additif,**

Pour l'essai 1, le pétitionnaire justifie l'entrée en engraissement des porcelets au poids vif de 19 kg par un usage local. La directive 70/524/CEE indique que l'efficacité d'un additif sur les porcelets en post-sevrage doit être étudiée entre le sevrage et 25 kg (ou suivant les usages locaux). Cet essai aurait dû être poursuivi deux semaines pour que les porcelets atteignent le poids vif de 25 kg. Toutefois, l'écart de vitesse de croissance mesuré par l'essai entre le lot d'animaux consommant l'additif et le lot témoin est important (13%) et il est donc très vraisemblable que les porcelets supplémentés atteignent le poids de 25 kg avant les porcelets « témoins ». L'essai 1 est donc recevable.

L'essai 2 avait été rejeté en raison d'un nombre insuffisant de résultats par lot. Le pétitionnaire apporte en complément du rapport initial les résultats de vitesse de croissance individuelle des porcelets qui après analyse, montrent une amélioration significative à la dose d'additif recommandée. L'essai 2 est donc recevable.

Les données brutes de l'essai 5 sont fournies mais aucune amélioration des performances zootechniques n'est mise en évidence. L'essai 5 n'est donc pas recevable.

Une méta-analyse des résultats sur les six essais présentés avait été effectuée à partir des moyennes par loge du gain moyen quotidien, de la consommation quotidienne d'aliment et de l'indice de consommation, le poids initial étant utilisé comme covariable. Elle n'avait pas été validée suite aux réserves émises sur trois des essais. Le pétitionnaire demande que suite à ces réponses, cette méta-analyse soit reconsidérée. Il conclut qu'à partir des résultats sur 125 portées, l'additif améliore significativement la vitesse de croissance des porcelets en post-sevrage ( $P = 0,047$ ). Toutefois, les résultats d'une loge de l'essai 3 ont été écartés de la méta-analyse sans raison objective. La méta-analyse a donc été reproduite en tenant compte des résultats de cette loge suivant le même schéma statistique que le pétitionnaire. Sur 126 portées, l'efficacité de l'additif sur la vitesse de croissance des porcelets en post-sevrage n'est alors pas significative ( $P = 0,105$ ).

#### **Concernant la sécurité de l'additif,**

Concernant la résistance aux antibiotiques de la souche CECT 4515 d'*Enterococcus faecium*, le pétitionnaire montre que la souche est sensible à toutes les molécules testées. Toutefois, il n'a pu tester la sensibilité de celle-ci à la quinupristine/dalfopristine qui appartient à la famille des streptogramines faute de pouvoir en disposer.

Concernant l'interrogation sur la présence de facteurs de virulence, seul le déterminant *efaAfm* codant pour un facteur d'attachement aux cellules est identifié. Les autres déterminants de virulence connus chez les Entérocoques sont absents de la souche CECT 4515 d'*Enterococcus faecium*. L'absence de ces gènes est confirmée par l'absence d'hémolysine et de gélatinase.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de réponses aux questions sur le dossier de demande d'autorisation définitive d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* destiné aux porcelets sevrés sont insuffisants pour démontrer l'efficacité de l'additif à la dose recommandée de  $10^9$  ufc d'*Enterococcus faecium* /kg d'aliment complet en l'absence d'un troisième essai montrant une amélioration significative des performances zootechniques.

L'innocuité de la souche CECT 4515 d'*Enterococcus faecium* est démontrée au niveau moléculaire et phénotypique par l'absence des déterminants de virulence des Entérocoques en dehors du déterminant *efaAfm* codant pour un facteur d'attachement aux cellules mais qui seul, ne peut avoir d'effet délétère.

**Martin HIRSCH**