

Maisons-Alfort, le 21 juillet 2005

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le dossier de demande d'autorisation d'un produit azoté à base de L-lysine sulfate sous formes liquide et poudre pour toutes les espèces animales

Par courrier reçu le 9 mai 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 28 avril 2005, par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur le dossier de demande d'autorisation d'un produit azoté à base de L-lysine sulfate sous formes liquide et poudre pour toutes les espèces animales.

Ce dossier entre dans le cadre de la directive 82/471/CEE modifiée concernant certains produits utilisés dans l'alimentation des animaux et doit être établi selon les lignes directrices fixées par la directive 83/228/CEE du Conseil du 18 avril 1983.

Contexte du dossier

Le produit azoté à base de L-lysine sulfate est produit par une souche mutante non génétiquement modifiée de *Corynebacterium glutamicum* AEC 94 (DSM 14764). La forme liquide contient 60 % de matière sèche et 25 % de L-lysine. La forme poudre contient 95 % de matière sèche et 44 % de L-lysine.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 5 juillet 2005, l'Afssa rend l'avis suivant :

Chapitre I - Micro-organisme, milieu de culture et procédés de fabrication - Caractéristiques du produit - Présentation et conditions d'emploi - Méthodes de contrôle

De nombreuses insuffisances ont été relevées concernant les caractéristiques du produit, sa présentation et ses conditions d'emploi. Elles sont rappelées dans la conclusion de cet avis.

Chapitre II – Etudes nutritionnelles du produit

Compte tenu d'un effectif insuffisant en nombre d'animaux testés, les études chez le rat ne permettent pas de démontrer l'équivalence de la disponibilité de la lysine apportée sous forme L-lysine HCl ou apportée sous les deux formes du produit azoté.

Le produit azoté sous forme poudre n'a pas été testé quant à sa biodisponibilité. Le produit azoté sous forme liquide montre une moindre disponibilité que la L-Lysine HCl chez le porc à l'engraissement. Aucun effet négatif n'a été observé ni sur le pourcentage de muscle des carcasses chez les porcs à l'engraissement, ni sur l'état sanitaire des porcelets et des porcs à l'engraissement.

Chez le poulet, la source de lysine utilisée n'influence ni les performances zootechniques, ni les manifestations pathologiques. L'expression en g/kg d'aliment de l'apport en produit azoté serait préférable à un pourcentage de teneur recommandée, variable selon la teneur en lysine du régime alimentaire.

Dans des conditions pratiques d'emploi, le produit azoté n'a eu aucune conséquence néfaste sur les performances des animaux, leur morbidité et leur mortalité chez les porcins et le poulet.

Le pétitionnaire préconise un niveau d'incorporation du produit azoté dans l'alimentation équivalent à celui de la L-Lysine HCl. Il conviendrait toutefois de tenir compte de la diminution de la disponibilité observée de 10 à 15 % chez le porc à l'engraissement.

La dose et la forme du produit azoté sont sans effet sur la texture, la couleur et le goût des produits comestibles d'origine animale.

Chapitre III – Etudes concernant les conséquences biologiques de l'utilisation du produit dans l'alimentation des animaux

Considérations relatives aux études sur les espèces cibles

Chez le porcelet et le porc à l'engraissement, le produit azoté sous forme liquide a des effets négatifs sur les performances, respectivement à partir de deux et quatre fois la dose recommandée. A dix fois la dose recommandée, l'effet négatif du produit azoté est plus prononcé que celui de la L-Lysine HCl. Ces deux formes d'apport en lysine ne peuvent donc pas être considérées comme équivalentes.

Les essais de tolérance réalisés permettent de fixer la marge de sécurité du produit azoté chez certains animaux testés. Chez le porc à l'engraissement, la marge de sécurité est de 2 pour le produit azoté sous forme liquide. Chez le poulet, elle est de 1,25 pour le produit azoté sous forme liquide et de 1,5 pour le produit azoté sous forme poudre. La tolérance du produit azoté doit être étudiée pour toutes les espèces animales afin de déterminer des taux maximaux d'incorporation du produit azoté dans la ration journalière, exempts d'effets défavorables.

Les effets possibles du produit azoté sur la fertilité, sur la reproduction, sur les micro-organismes de la flore digestive doivent être recherchés en présence du produit azoté et non pas de lysine pure.

La recherche de résidus éventuels de lysine dans les produits comestibles d'origine animale n'est pas nécessaire du fait de l'inscription de la lysine à l'annexe II du règlement 2377/90/CEE pour toutes les espèces animales. De même, les résidus éventuels de lysine dans les excréta ne sont pas recherchés. Cependant, la composition du produit azoté devra être précisée afin de déterminer s'il est nécessaire de rechercher les éventuels résidus (dans les produits animaux et les excréta), d'autres composants du produit qui pourraient présenter un risque pour la santé du consommateur.

Considérations relatives aux études sur animaux de laboratoire

Un essai de mutation réverse sur cinq souches de *Salmonella typhimurium* montre que le produit azoté n'est pas mutagène.

Des études de toxicité à moyen terme (90 jours), à long terme et de cancérogenèse doivent être effectuées sur deux espèces dont l'une appartient à l'ordre des rongeurs et à au moins deux taux d'incorporation différents dans l'aliment.

Une étude de reproduction sur deux générations en ligne directe, combinée ou non à une étude d'embryotoxicité comprenant la tératogenèse, doit être menée.

Dans la mesure où sa composition chimique et ses caractéristiques sont inconnues, c'est le produit azoté, objet de la demande, qui doit être utilisé dans ces essais.

Considérations relatives aux études concernant le milieu ambiant,

Aucune évaluation environnementale ne figure dans le dossier. Cependant, aucun risque environnemental n'est prévisible en raison de la nature de la substance.

Chapitre IV : Autres études appropriées

Aucune autre étude appropriée n'a été effectuée, notamment concernant les phénomènes d'allergie, d'irritation de la peau et des muqueuses oculaires, respiratoires ou digestives. Le pétitionnaire propose néanmoins le port de lunettes, de gants et de masque de protection, mesures adaptées pour assurer la protection des travailleurs.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande d'autorisation d'un produit azoté à base de L-lysine sulfate sous formes liquide et poudre pour toutes les espèces animales sont insuffisants pour pouvoir conclure et qu'un certain nombre de points nécessitent d'être complétés :

Chapitre I - Micro-organisme, milieu de culture et procédés de fabrication - Caractéristiques du produit - Présentation et conditions d'emploi - Méthodes de contrôle

Caractéristiques du produit

- Déterminer la composition chimique et les caractéristiques du produit azoté, objet de la demande,
- Evaluer les limites de variation des teneurs en humidité, en protéines brutes, en matières grasses brutes, en cellulose brute, en cendres brutes et en hydrates de carbone sur des échantillons de productions à l'échelle industrielle,
- Doser les nitrites et le mercure dans le produit azoté,
- Fournir des résultats de contrôle des contaminations biologiques du produit azoté,
- Exprimer la teneur en lysine libre par rapport à la matière sèche du produit azoté,
- Justifier la durée maximale de conservation et les conditions de stockage indiquées en démontrant la stabilité du produit,
- Etudier l'homogénéité dans un aliment farine du produit azoté sous ses deux formes (liquide et poudre),
- Rechercher l'effet de la température sur le produit azoté lors de la granulation des aliments,

Présentation et conditions d'emploi

- Indiquer sur l'étiquetage les recommandations de conservation (température, hygrométrie), les limites de variation des teneurs en lysine et en matière sèche, le mode d'incorporation du produit azoté dans les pré-mélanges ou les aliments,
- Indiquer les quantités recommandées dans les rations quotidiennes des animaux cibles,
- Exprimer l'apport en produit azoté en g/kg d'aliment plutôt qu'en pourcentage de teneur recommandée

Chapitre III – Etudes concernant les conséquences biologiques de l'utilisation du produit dans l'alimentation des animaux

- Démontrer pour chaque espèce cible, la tolérance au produit azoté, objet de la demande, afin de déterminer des taux maximaux d'incorporation de produit dans la ration journalière, exempts d'effets défavorables,
- Mener des études de toxicité à moyen terme et à long terme et de cancérogenèse sur deux espèces dont l'une appartient à l'ordre des rongeurs et à au moins deux taux d'incorporation différents dans l'aliment,
- Effectuer une étude de reproduction sur deux générations en ligne directe, combinée ou non à une étude d'embryotoxicité comprenant la tératogenèse.

Pascale BRIAND