



LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Maisons-Alfort, le 21 juillet 2005

## 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 et dindons à l'engraissement  
et aux poules pondeuses**

Par courrier reçu le 2 juin 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 1<sup>er</sup> juin 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 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 et dindons à l'engraissement 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.

### Contexte du dossier

L'additif est une préparation contenant 1,25 % de 25-hydroxycholécalférol (25-OH-D3). 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.

Dans ses avis du 25 avril 2003, du 19 avril 2004 et du 10 décembre 2004, l'Afssa considérait que les éléments scientifiques fournis étaient insuffisants pour démontrer la stabilité, l'efficacité chez les espèces cibles (en l'absence de démonstration de l'équivalence entre la 25-OH-D3 et la vitamine D3), la tolérance de l'additif chez le poulet. Il était conseillé de modifier le mode de production de l'additif, afin de garantir une stabilité suffisante de la 25-OH-D3 dans les pré-mélanges et les aliments.

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

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

L'additif précédent était une préparation contenant 1,25 % de 25-hydroxycholécalférol (25-OH-D3), sur support d'huile de palme, avec un émulsifiant (acide gras), un anti-mottant (silice colloïdale) et deux antioxydants (BHT et acide citrique). Le nouvel additif est une préparation contenant 1,25 % de 25-hydroxycholécalférol (25-OH-D3), sur support d'amidon modifié, avec un émulsifiant (huile de coprah), un anti-mottant (silice) et deux antioxydants (éthoxyquine et ascorbate de sodium).

Le mode de production de l'additif a été modifié. Le nouvel additif contient la même teneur en 25-OH-D3 que l'additif précédent. Par contre, l'excipient, la nature des antioxydants et la granulométrie ont été modifiés. Cette nouvelle formulation de l'additif

permet de garantir la stabilité de la 25-OH-D3 dans les pré-mélanges et les aliments ainsi que l'homogénéité dans les aliments. Une durée maximale de stockage de 3 mois pour les pré-mélanges à une température maximale de 25 °C est à indiquer.

La nouvelle formulation permet de classer l'additif comme « moyennement poussiéreux » au lieu de « hautement poussiéreux » pour la formulation précédente.

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

Le pétitionnaire justifie la recommandation d'un apport de 25-OH-D3 supérieur à 35 µg/kg d'aliment complet pour les poulets tout en limitant la teneur maximale totale en vitamine D3 (vitamine D3 + 25-OH-D3) à 125 µg/kg d'aliment complet pour les poulets.

Pour le poulet et le dindon à l'engraissement, et la poule pondeuse, la 25-OH-D3 à une dose comprise entre 30 et 69 µg/kg d'aliment est au moins équivalente à la vitamine 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. Ainsi, les nombreux essais présentés par le pétitionnaire dans le dossier initial peuvent être pris en compte et permettent de démontrer l'efficacité de l'additif.

Le pétitionnaire indiquera les doses d'utilisation recommandées de 25-OH-D3 en µg/kg d'aliment complet. En l'absence d'équivalence démontrée (hors d'une situation de subcarence) et d'un rapport d'activité clairement établi chez les volailles entre les deux formes vitaminiques, l'Unité Internationale qui se réfère à la seule vitamine D3 (1 UI = 0,025 µg) ne peut pas être utilisée comme seule unité pour exprimer les apports ou les recommandations en 25-OH-D3. Il pourrait être accepté d'utiliser en addition d'une expression en µg/kg, uniquement pour les recommandations pratiques, l'expression en UI en prenant l'équivalence de 1.

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

Le pétitionnaire reconnaît que le second essai sur la sécurité d'emploi de l'additif pour les poulets, réalisé en 2004, est d'une durée trop courte. Il considère que le risque de surdosage est très faible et que les calcifications rénales sont un risque fortuit, et par conséquent, en considérant l'ensemble des essais des précédents dossiers, que la tolérance de l'additif chez le poulet est démontrée.

L'essai de tolérance initial à 10 fois la dose maximale recommandée, conforme aux exigences des lignes directrices, montrait des calcifications rénales chez 96 % des poulets autopsiés avec l'additif à base de 25-OH-D3 au lieu de 7 % des poulets autopsiés avec une dose identique d'additif à base de vitamine D3. Ce risque ne peut donc pas être considéré comme fortuit. Une diminution du poids des animaux était également observée.

La tolérance de l'additif n'est toujours pas démontrée chez le poulet. Un essai de tolérance suivant les lignes directrices fixées par la directive 2001/79/CE modifiée reste nécessaire pour apprécier la marge de sécurité de l'additif, en particulier quant au risque de calcifications rénales.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que le dossier initial 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 et dindons à l'engraissement et aux poules pondeuses, ainsi que les réponses aux questions posées sur ce dossier sont suffisants pour démontrer la stabilité de l'additif. Ils prouvent son efficacité et sa tolérance chez les dindons et les poules pondeuses. En revanche, pour les poulets, seule l'efficacité est démontrée ; la tolérance doit être établie à travers un essai conforme aux lignes directrices.

Une durée maximale de stockage de 3 mois pour les pré-mélanges à une température maximale de 25 °C est à indiquer.

**Pascale BRIAND**