

Maisons-Alfort, le 23 septembre 2005

## AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
sur les réponses aux questions posées sur la demande d'autorisation  
permanente d'un additif de la catégorie des enzymes à base de 3-phytase  
(EC 3.1.3.8) pour les poulets, les dindons et les porcs à l'engraissement,  
les poules pondeuses, les truies et les porcelets**

LA DIRECTRICE GENERALE

Par courrier reçu le 16 août 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 12 août 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 la demande d'autorisation permanente d'un additif de la catégorie des enzymes à base de 3-phytase (EC 3.1.3.8) pour les poulets, les dindons et les porcs à l'engraissement, les poules pondeuses, les truies et les porcelets.

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/CEE modifiée.

### Contexte du dossier

L'additif, objet de la demande, est une préparation enzymatique à base de 3-phytase (monophosphoestérase) (EC 3.1.3.8) issue d'une souche d'*Hansenula polymorpha* modifiée génétiquement (DSM 15087). Il existe sous les formes granulée encapsulée (CT) et liquide (L). L'activité minimale garantie est de 2500 U<sup>1</sup>/g pour la forme CT et de 5000 U/g pour la forme L.

Le pétitionnaire demande une autorisation permanente pour les poulets, les dindons et les porcs à l'engraissement à la dose de 250 à 1000 U/kg d'aliment complet, les poules pondeuses à la dose de 250 à 1000 U/kg d'aliment complet, et pour les truies et les porcelets à la dose de 500 à 1000 U/kg d'aliment complet. Cet additif est recommandé pour les aliments composés contenant des matières premières contenant du phosphore phytique telles que le maïs, le soja, le blé, l'orge et le seigle afin d'augmenter la digestibilité du phosphore phytique par les animaux monogastriques.

Dans son avis du 13 mai 2005, l'Afssa considérait que les éléments scientifiques fournis dans le dossier étaient insuffisants pour pouvoir statuer sur l'identité de l'additif, son efficacité chez le porcelet et le porc à l'engraissement et sa tolérance chez la truie.

<sup>1</sup> 1 Unité de phytase correspond à la quantité d'enzyme nécessaire pour activer la libération par le phytate de 1 µmole de phosphate inorganique par minute à pH 5,5 et à 37 °C.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 14 septembre 2005, l'Afssa rend l'avis suivant :

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

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

Le pétitionnaire considère qu'en raison d'un système d'Assurance Qualité, la recherche des éléments toxiques dans les lots d'additif est infondée.

Le pétitionnaire indique que la directive CE n° 2002/32 ne s'applique pas aux additifs en alimentation animale et que par conséquent, les spécifications en mercure et en cadmium de l'additif ne sont pas à renseigner. Cette affirmation n'est pas recevable. Dans son considérant 5, la directive CE n° 2002/32 précise qu'« il a été établi que les additifs peuvent contenir des substances indésirables et qu'il convient dès lors d'élargir le champ d'application de la directive aux additifs ».

La teneur en dioxines et furanes du kaolin incorporé à l'additif, comprise entre 0,078 et 0,40 ng/kg WHO-TEQ, est inférieure à la limite maximale de 0,75 ng/kg imposée par la directive CE n° 2002/32.

La mesure de l'activité enzymatique dans quatre lots pilotes différents pour chaque forme CT et L est fournie. Pour la forme CT, la moyenne de l'activité phytasique est de 3210 U/g d'additif avec un coefficient de variation de 5,5 %. Pour la forme L, la moyenne est de 5285 U/g d'additif avec un coefficient de variation de 5,1 %.

### *Concernant la variabilité de l'activité enzymatique,*

Afin de garantir un niveau d'activité enzymatique correspondant à la teneur minimale indiquée, à la fin des périodes de stockage recommandées, le pétitionnaire indique qu'un léger surdosage sera appliqué pour la forme CT et qu'un surdosage proche de 20 % sera utilisé pour la forme L en raison d'une stabilité moindre.

### *Concernant l'homogénéité de l'additif dans les aliments,*

Le pétitionnaire s'appuyant sur son expérience des additifs sous forme CT affirme que les fabrications pilotes permettent de prédire l'homogénéité de l'additif dans les aliments et que le risque de « démélange » de l'additif sous forme CT après incorporation dans un aliment sous forme farine n'existe pas. Cette affirmation doit être prouvée expérimentalement.

## **Section III : Etudes concernant l'efficacité et la tolérance de l'additif chez les porcins**

Le pétitionnaire admet que dans le dossier initial, la définition de l'activité phytasique était différente d'un essai à l'autre chez les porcins en raison d'erreurs d'écriture. Il certifie que pour tous les essais chez les porcins, l'unité d'activité enzymatique était la même et sa définition est : 1 Unité de phytase correspond à la quantité d'enzyme nécessaire pour libérer, à partir de 5 mM de phytate, 1  $\mu$ mole de phosphate inorganique par minute à pH 5,5, à 37 °C et après une incubation de 30 min. Il indique que la preuve de son affirmation réside dans la méthode PHY-101/04E qui figure dans le dossier.

Les essais de tolérance ont été conduits pendant 30 jours chez la truie en gestation et pendant 19 jours chez la truie en lactation. Aucun nouvel essai n'est présenté. Le pétitionnaire présente des arguments sur l'ensemble des essais de tolérance chez les porcins. Il considère qu'aucun effet néfaste n'a été observé chez le porcelet et en conclut

qu'aucun effet néfaste ne sera à déplorer chez les reproducteurs puisque le porcelet est le plus sensible.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis par les réponses aux questions posées sur le dossier de demande d'autorisation permanente d'un additif de la catégorie des enzymes à base de 3-phytase (EC 3.1.3.8) pour les poulets, les dindons et les porcs à l'engraissement, les poules pondeuses, les truies et les porcelets sont insuffisants pour pouvoir statuer sur la pureté de l'additif et sa tolérance chez la truie et appellent les remarques suivantes :

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

*Concernant la pureté de l'additif,*

Des résultats d'analyse des substances indésirables concernant des lots d'additifs (produits finis) doivent être rapportés.

Les spécifications pour le mercure et le cadmium doivent être indiquées.

*Concernant l'homogénéité de l'additif dans les aliments,*

Le risque de « démélange » de l'additif sous forme CT après incorporation dans un aliment sous forme farine doit être étudié.

***Section III : Etudes concernant l'efficacité et la tolérance de l'additif,***

*Concernant le nombre d'essais pris en compte pour statuer sur l'efficacité de l'additif,*

Il est pris note de l'affirmation du pétitionnaire sur la définition identique de l'activité phytasique pour tous les essais, mais la preuve de cette affirmation n'est pas apportée. En effet, la norme PHY-101/04E qui figure dans le dossier est datée d'avril 2002 alors que les essais menés chez le porcelet et le porc à l'engraissement mis en cause sont antérieurs à cette date.

*Concernant la tolérance de l'additif chez la truie,*

L'argument du pétitionnaire n'est pas recevable puisque la sensibilité du porcelet ne permet pas de préjuger de celle de la truie, les critères susceptibles d'être affectés n'étant pas les mêmes. De plus, selon les lignes directrices, la durée minimale d'un essai de tolérance pour un animal reproducteur est de 3 mois. Cette durée n'est pas compatible avec la lactation qui dure en général de 21 à 28 jours, mais est parfaitement possible pour la truie en gestation (114 jours). Il convient donc qu'un essai de tolérance à 10 fois la dose maximale d'additif recommandée pendant trois mois, soit réalisé chez la truie en couvrant tout ou partie de la période de gestation et de lactation.

**Pascale BRIAND**