

Maisons-Alfort, le 23 septembre 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* aux porcelets sevrés

LA DIRECTRICE GENERALE

Par courrier reçu le 29 août 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 26 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 l'autorisation définitive d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* 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.

Contexte du dossier

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

Dans ses avis du 21 juillet 2004 et du 17 juin 2005, l'Afssa considérait que les éléments scientifiques fournis étaient insuffisants pour démontrer l'efficacité de l'additif à la dose recommandée en l'absence d'un troisième essai montrant une amélioration significative des performances zootechniques.

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

Concernant l'efficacité de l'additif,

Dans le dossier initial, deux essais montraient une amélioration significative de la vitesse de croissance des porcelets en présence de 10^9 ufc d'*Enterococcus faecium* / kg d'aliment complet.

Une méta-analyse des résultats sur les six essais présentés dans le dossier initial 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. Le pétitionnaire concluait qu'à partir des résultats sur 125 loges, 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 avaient été écartés de la méta-analyse sans raison objective. La méta-analyse avait donc été reproduite en tenant compte des résultats de cette loge suivant le même schéma statistique que le pétitionnaire. Sur 126 loges, l'efficacité de l'additif sur la vitesse de croissance des porcelets en post-sevrage n'était alors pas significative ($p = 0,105$). Dans ce dossier, le pétitionnaire justifie l'élimination de la loge incriminée dans l'essai 3 par le fait qu'un test statistique (résidus de Student par le test de Cook) montre que

l'efficacité alimentaire mesurée dans cette loge est trop éloignée des résultats de la population des porcelets de l'essai 3. Cet argument n'est pas recevable car :

- un test statistique aide à détecter les données anormales mais ne justifie pas à lui seul, leur élimination,
- le gain moyen quotidien (GMQ) des porcelets de la loge incriminée est éloigné du GMQ de la population, mais cet écart est inférieur au seuil fixé par le pétitionnaire (résidus de Student supérieurs à 3),
- même si l'écart de l'efficacité alimentaire dans cette loge dépasse le seuil fixé, ce critère est différent de celui revendiqué par le pétitionnaire, à savoir la vitesse de croissance.

Toutefois, le dossier initial décrivait un état sanitaire médiocre des porcelets dans l'essai 3, état sans relation avec l'additif. Pour cette raison, si l'essai 3 est écarté de la méta-analyse, une méta-analyse réalisée alors sur les 5 autres essais et suivant le même schéma statistique que le pétitionnaire, montre que les effets de l'additif sur la vitesse de croissance et sur l'efficacité alimentaire ont respectivement une probabilité de $p = 0,108$ et de $p = 0,302$. Ils ne sont donc pas significatifs.

Concernant la sécurité de l'additif,

Concernant la résistance aux antibiotiques de la souche CECT 4515 d'*Enterococcus faecium*, le pétitionnaire montre dans ce dossier que la souche est sensible à la quinupristine/dalfopristine. La souche est donc sensible à toutes les molécules antibiotiques testées.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de réponses aux questions sur la demande d'autorisation définitive d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* 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.

Pascale BRIAND