

Maisons-Alfort, le 23 septembre 2005

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif au dossier de demande d'autorisation d'emploi permanente d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* destiné aux veaux

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Par courrier reçu le 6 Juin 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 1^{er} Juin 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'emploi permanente d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* destiné aux veaux.

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 est autorisé provisoirement par le règlement (CE) n°418/2001 de la Commission du 1^{er} mars 2001, pour les veaux jusqu'à 6 mois d'âge, aux teneurs minimale et maximale respectives de $1,28 \cdot 10^9$ et $1,6 \cdot 10^9$ ufc/kg d'aliment complet.

Contexte du dossier

L'additif est une préparation à base d'*Enterococcus faecium* (DSM 3530, déposé en 1985) de la catégorie des micro-organismes à $2,5 \times 10^9$ ufc/g d'additif. Il a déjà obtenu une autorisation provisoire pour les veaux, valide jusqu'en février 2005. Il est recommandé durant les 2 à 3 premiers mois de vie à une teneur comprise entre 1×10^9 et 5×10^9 ufc/kg d'aliment lacté.

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

Des données manquent sur la composition de l'additif (teneur en eau), son état physique (densité), sa pureté (métaux lourds), son procédé de fabrication (variabilité), son aptitude à former des mélanges homogènes, ses conditions d'emploi (méthode d'incorporation dans les lactoreplaceurs, fiche de sécurité) et les méthodes de contrôle.

Certaines spécifications nécessitent d'être revues, et les conditions d'obtention des données relatives à la stabilité doivent être précisées pour l'additif seul et pour l'additif lors de la préparation et le stockage des lactoreplaceurs.

Section III : Etudes concernant les propriétés nutritionnelles du produit,

Trois essais ont été conduits en Europe.

Dans l'essai 1 (réalisé en 2005 pendant 62 jours avec un effectif de 2 x 10 veaux et une teneur de $1,24 \times 10^9$ ufc/kg aliment) les veaux sont placés en cases collectives sur paille, mais alimentés individuellement. Dans l'essai 2 (réalisé en 2004 pendant 84 jours avec un effectif de 2 x 20 veaux et une teneur de 5×10^9 ufc/kg aliment), les veaux sont logés en cases collectives sur caillebotis sans mesure individuelle de l'ingestion. Dans l'essai 3 (réalisé en 1985 pendant 88 jours avec un effectif de 2 x 9 veaux et une teneur de $1,0 \times 10^9$ ufc/kg aliment), les veaux sont logés individuellement sur paille.

Pour les essais 1 et 2, les données individuelles sont fournies, la teneur de l'additif dans l'aliment a été analysée, et le modèle d'analyse statistique est approprié. En revanche, pour l'essai 3, ni les données individuelles, ni l'analyse de la teneur de l'additif dans l'aliment ne sont disponibles.

Dans les essais 1 et 2 respectivement, suite à l'apport de l'additif, le gain moyen quotidien (GMQ) est significativement accru de 18% et 12%, et le poids vif de 5 et 8kg. Dans l'essai 3, le GMQ est amélioré de façon significative.

Dans l'essai 1, l'indice de consommation est significativement amélioré par l'apport de l'additif ; cependant, du fait de la mesure collective de l'ingéré pour l'essai 2 et de l'absence de données pour l'essai 3, l'effet de l'additif sur l'indice de consommation ne peut être quantifié.

Section IV : Etudes concernant les conséquences biologiques de l'utilisation du produit dans l'alimentation des animaux

La sécurité de cet additif a été évaluée lors du processus d'obtention de l'autorisation provisoire en 2001. Toutefois, le pétitionnaire a fourni des éléments supplémentaires :

Sensibilité de la souche *Enterococcus faecium* IMB 52 aux antibiotiques

La sensibilité de la souche *Enterococcus faecium* IMB 52 aux antibiotiques thérapeutiques a été établie par la méthode de dilution en milieu liquide afin de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI). Les CMI obtenues ont été comparées aux valeurs limites de CMI définies par le SCAN (2002) et l'AESA (2005).

E. faecium IMB 52 est sensible à une vaste gamme d'antibiotiques : ampicilline, streptomycine, kanamycine, néomycine, gentamicine, chloramphénicol, érythromycine, rifampicine, vancomycine et chlorotétracycline. Cependant, ces travaux n'ont pas permis d'évaluer la sensibilité de cette souche aux antibiotiques suivants : quinupristine/dalfopristine, triméthoprim et linézolide.

Recherche de gènes codant pour des facteurs de virulence

Le dossier ne présente pas de données attestant l'absence de gènes codant pour des facteurs de virulence.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis pour la demande d'autorisation d'emploi permanente d'un additif de la catégorie des micro-organismes à base d'*Enterococcus faecium* IMB 52 destiné aux veaux démontrent son efficacité sur le gain moyen quotidien, mais sont insuffisants pour statuer sur l'identité et la sécurité de l'additif et appellent les remarques suivantes :

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

- La teneur en eau de l'additif doit être précisée et faire l'objet de spécifications.
- La densité de l'additif doit être indiquée.

Concernant les caractéristiques de la substance active,

- Les certificats d'analyses relatifs aux métaux lourds doivent être fournis.

- Les spécifications pour l'arsenic et le plomb doivent être diminuées.
- Au regard d'un des certificats d'analyse indiquant une teneur de 40 ufc/g, la spécification relative aux levures et moisissures doit être augmentée.
- La variabilité du nombre d'*Enterococcus faecium* d'un lot à l'autre doit être indiquée.

Concernant les caractéristiques de l'additif,

- Les conditions dans lesquelles la stabilité de l'additif a été étudiée dans l'aliment doivent être précisées
- Au cours du stockage, l'évolution de la teneur en eau de l'additif et les modifications de son état physique (mottage, prise en masse) doivent être étudiées.
- L'aptitude à conserver des mélanges homogènes doit être démontrée.

Concernant les conditions d'emploi de l'additif,

- Une méthode d'incorporation de l'additif dans les lactoreplaceurs doit être proposée.
- La fiche de données de sécurité relative à l'additif doit figurer dans le dossier.

Concernant les méthodes de contrôle,

- Les méthodes appliquées pour le dosage des composants autres que la souche bactérienne et pour le dosage des métaux lourds doivent être décrites.
- Des informations au sujet de la procédure de validation de la méthode de recherche et de dénombrement d'*Enterococcus faecium* doivent être données.

Section IV : Etudes concernant les conséquences biologiques de l'utilisation du produit dans l'alimentation des animaux

- L'étude de la sensibilité de la souche aux antibiotiques doit être complétée selon les recommandations européennes.
- L'absence de gènes codant des facteurs de virulence doit être démontrée.

Pascale BRIAND