



Maisons-Alfort, le 15 juillet 2008

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'innocuité du lactulose et sur son statut de matière première ou d'additif en alimentation animale pour toutes les espèces monogastriques

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 6 mai 2008 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), d'une demande d'avis sur l'innocuité du lactulose fabriqué et sur son statut de matière première ou d'additif en alimentation animale pour toutes les espèces monogastriques.

Contexte

Le lactulose est un diholoside composé d'un galactose et d'un fructose liés par une liaison osidique du type β (1 \rightarrow 4). Il résulte naturellement de l'isomérisation du lactose lors du traitement thermique du lait et est présent à une teneur de 0,6 à 1,2 g/l de lait.

La demande porte sur l'utilisation du lactulose fabriqué et sur son statut de matière première ou d'additif chez toutes les espèces monogastriques terrestres.

Méthode d'expertise

Outre l'examen du dossier fourni, une synthèse bibliographique a été réalisée concernant l'apport de lactulose fabriqué dans l'alimentation de différentes espèces monogastriques hors espèces aquatiques.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 15 juillet 2008, l'Afssa rend l'avis suivant :

Argumentaire

I. Innocuité du lactulose

Innocuité pour l'animal

Le lactulose est présent naturellement au taux de 0,5 à 1 % de la matière sèche dans la poudre de lait, en raison du traitement thermique de celle-ci.

Le lactulose fabriqué, objet de la demande, est présent dans un produit sous formes de sirop liquide et de poudre. Les spécifications du produit sont présentées dans le dossier et montrent que le lactulose fabriqué est chimiquement identique au lactulose naturellement présent dans le lait traité thermiquement.

Le lactulose ingéré subit une dégradation fermentaire, variable selon l'espèce, sous l'action de la flore autochtone anaérobie du tractus digestif (principalement dans le cæcum-colon) avec production d'acides gras volatils, d'acide lactique et donc acidification du milieu intestinal.

Le dossier du lactulose employé comme médicament chez l'Homme rapporte que la dose létale 50 après administration intra-péritonéale unique chez le rat nouveau-né est de 30 ml de sirop de lactulose, équivalent à 20 g de lactulose/kg de poids vif, et qu'après administration orale unique chez le rat adulte, elle est de 29 g de lactulose/kg de poids vif. De plus, les paramètres de reproduction du lapin, du rat et de la souris ne sont pas affectés par la consommation quotidienne de 2 à 8 g de lactulose. Le lactulose ne possède pas de pouvoir carcinogène.

Des données de la littérature mentionnent une augmentation du portage des salmonelles chez le porc en croissance nourri avec des doses élevées de lactulose.

Innocuité pour le consommateur humain

Le lactulose est autorisé comme médicament contre la constipation en médecine humaine. Le pétitionnaire affirme que le lactulose consommé par les animaux n'est pas retrouvé dans les denrées d'origine animale. Toutefois, des études effectuées pour tester la perméabilité intestinale chez différentes espèces montrent que le lactulose peut être partiellement absorbé dans l'intestin.

Innocuité pour le travailleur

Le lactulose ne présente pas de danger pour le manipulateur.

Innocuité pour l'environnement

Le lactulose est, pour une faible partie, éliminé dans les effluents des animaux.

II. Statut du lactulose

Matière première

Des données plus précises sur les 21 études, présentées trop brièvement dans le dossier, concernant différentes espèces cibles sont nécessaires pour permettre le calcul d'un taux d'incorporation pour chaque espèce animale. La valeur nutritive du lactulose, ses effets zootechniques et les taux d'incorporation maximum pour chaque espèce cible et à chaque stade physiologique sont insuffisamment documentés pour pouvoir se prononcer sur le lactulose en tant que matière première pour l'alimentation animale.

Aliment diététique ou additif

La liste des objectifs nutritionnels particuliers des aliments diététiques pour animaux est présente dans la Directive 2008/38/CE¹ de la Commission du 5 mars 2008. Par ailleurs, les additifs sont soumis au règlement (CE) n° 1831/2003² du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003.

Dans le cas où un fabricant de lactulose souhaiterait faire entrer ce produit dans la catégorie des aliments diététiques ou des additifs, un dossier faisant notamment la démonstration de l'efficacité de ce produit et de son innocuité chez les différentes espèces cibles et les différents stades physiologiques est nécessaire.

Conclusions

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que pour prononcer le lactulose comme matière première, il serait nécessaire de disposer d'informations supplémentaires permettant d'apprécier pour chaque espèce cible sa valeur nutritive ainsi que les taux d'incorporation maximum sans effet défavorable chez l'animal. La considération du lactulose comme aliment diététique ou additif nécessite la constitution d'un dossier complet selon les lignes directrices spécifiques de ces deux catégories.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments rappelle que l'Afssa a produit un arbre de décision permettant de classer les substances et produits nouveaux en alimentation animale (Proposition pour une démarche d'évaluation de substances ou de produits nouveaux destinés à l'alimentation animale : cas particulier des substances et produits à base de plantes, Afssa février 2007).

Principales références bibliographiques

Branner G.R., Böhmer B.M., Erhardt W., Henke J., Roth-Maier D.A. (2004). Investigation on the precaecal and faecal digestibility of lactulose and inulin and their influence on nutrient digestibility and microbial characteristics. Arch. Anim. Nutr., 58 : 353-366.

¹ Directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers.

² Règlement (CE) n° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil, du 22 septembre 2003, relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux.

- Branner G.R., Roth-Maier D.A. (2006). Influence of pre-, pro-, and symbiotics on the intestinal availability of different B-vitamins. Arch. Anim. Nutr., 60 : 191-2004.
- Brommage R., Binacua C., Antille S., Carrie A. L. (1993). Intestinal calcium absorption in rats is stimulated by dietary lactulose and other resistant sugars. J. Nutr. 123 : 2186-2194.
- Fleige S., Preibinger W., Meyer H.H.D., Pfaffl M.W. (2007). Effect of lactulose on growth performance and intestinal morphology of pre-ruminant calves using a milk replacer containing *Enterococcus faecium*. Animal, 1(3) : 367-373.
- Kamphues J., Tabeling R., Stuke O. (2003). Investigations on potential dietetic effects of lactulose as feed additive in pigs. Detsch. Tierarzt. Woch., 110 : 365-368.
- Kamphues J., Tabeling R., Stuke O., Bollmann S., Amtsberg G. (2007). Investigations on potential dietetic effects of lactulose in pigs. Livest. Sci., 109 : 93-95.
- Kien C.L., Blauwiel R., Williams C.H., Bunn J.Y., Buddington R.K. (2007). Lactulose feeding lowers cecal densities of Clostridia in piglets. JPEN J. Parenter. Enteral Nutr., 31 : 194-198.
- Kien C.L., Cooper J.R., Frankel W.L. (2003). Moderate disaccharide malabsorption does not affect weight gain and cecal cell proliferation in piglets. JPEN J. Parenter. Enteral Nutr., 27 : 323-326.
- Kien C.L., Murray R.D., Qualman S.J., Marcon M. (1999). Lactulose feeding in piglets. A model for persistent diarrhea and colitis induced by severe sugar malabsorption. Dig. Dis. Sci., 44 : 1476-1484.
- Kien C.L., Schmitz-Brown M., Solley T., Sun D., Frankel W.L. (2006). Increased colonic luminal synthesis of butyric acid is associated with lowered colonic cell proliferation in piglets. J. Nutr., 136 : 64-69.
- Konstantinov S.R., Awati A., Smidt H., Williams B.A., Akkermans D.L., de Vos W.M. (2004). Specific response of a novel and abundant *Lactobacillus amylovorus*-like phylotype to dietary prebiotics in the guts of weaning piglets. Appl. Environ. Microbiol., 70 : 3821-3830.
- Krueger M., Schroedl W., Isik K., Lange W., Hagemann L. (2002). Effects of lactulose on the intestinal microflora of periparturient sows and their piglets. Eur. J. Nutr., 41 (Suppl. 1) : I/26-I/31.
- Maxwell F.J., Duncan S. H., Hold G., Stewart C. S. (2004). Isolation, growth and prebiotics and probiotic potential of novel bifidobacteria from pigs. Anaerob, 10 (1) : 33-39.
- Murray R.D., Ailabouni A., Heitlinger L.A., Li B.U.K., Mcclung H.J., Powers P., Gutt J., Kien C.L. (1996). Galactose-containing carbohydrates are preferentially absorbed in the neonatal pig colon. Gut, 39 : 656-660.
- Nousiainen et Setälä (1992). Feed for promoting the growth and intestinal function of animals. European Patent 0464 362 A1. Available at : <http://www.european-patent-of-fice.org>. Accessed Oct. 2, 2001.
- Pié S., Awati S. A, Vida S., Falluel I., Williams B. A., Oswald I. P. (2007). Effects of added fermentable carbohydrates in the diet on intestinal proinflammatory cytokine-specific mRNA content in weaning piglets. J Anim Sci. 2007.85 : 673-683.
- Van Berlo C.L.H., Van Leeuwen P.A.M., Soeters P.B. (1988). Porcine intestinal ammonia liberation. Influence of food intake, lactulose and neomycin treatment. J. Hepatol., 7 : 250-257.
- Zdunczyk Z. (2004). Physiological effect of low digestible oligosaccharides in diets for animals and humans. Polish journal of food and nutrition science, 13 : 115-130.

Mots clés : Additif, aliments diététiques, chevaux, matière première, monogastriques, Veaux, Volailles, innocuité, chats, chiens, lactulose, porcins.

La Directrice Générale

Pascale BRIAND