



Maisons-Alfort, le 10 janvier 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une autorisation d'essai sur porcelets, de produits à base d'acide gluconique et de gluconate de sodium

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Rappel de la saisine :

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 5 novembre 2009 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à une autorisation d'essai sur porcelets de produits constitués d'acide gluconique et de gluconate de sodium.

Contexte

L'acide gluconique et le gluconate de sodium sont des additifs autorisés en alimentation humaine (E 574 et E 576). En vue d'une autorisation en alimentation animale, le pétitionnaire demande l'autorisation de réaliser un essai avec ces produits sur des porcelets pendant la période de post-sevrage. L'objectif de cet essai est l'autorisation de l'acide gluconique et du gluconate de sodium comme additifs technologiques, plus précisément comme conservateurs ou régulateurs d'acidité.

Le taux d'incorporation des produits dans l'aliment est tel que la concentration en acide gluconique est au maximum de 1,20 g/100 g d'aliment et en gluconate de sodium de 1,35 g/100 g d'aliment.

Méthode d'expertise

Le dossier est expertisé en conformité avec le Règlement (CE) n°1831/2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation animale et en conformité avec les lignes directrices définies par le Règlement (CE) n°429/2008.

Compte tenu de l'autorisation d'utilisation de l'acide gluconique et du gluconate de sodium comme additifs alimentaires chez l'Homme sans aucune restriction, le dossier relatif à la sécurité est essentiellement bibliographique, basé en particulier sur l'évaluation des gluconates (l'acide gluconique, sa lactone, ses sels de sodium, potassium et calcium) réalisée dans le cadre du programme HPV (High Production Volume) de l'OCDE.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 15 décembre 2009, l'Afssa rend l'avis suivant :

Argumentaire

Concernant la qualité du produit

L'acide gluconique (C₆H₁₂O₇) proposé par le pétitionnaire se trouve en solution aqueuse à 50% de pureté (50 à 52% par dosage). Le produit contient au maximum 1% de minéraux,

0,75% de D-glucose, 350 mg/kg de chlorure, 240 mg/kg de sulfate, 20 mg/kg de sulfite, 3 mg/kg d'arsenic, 5 mg/kg de plomb, 1 mg/kg de mercure.

Le gluconate de sodium (C₆H₁₁O₇Na) proposé par le pétitionnaire est à 100% de pureté (99 à 101% par dosage) et renferme au maximum 50 mg/kg de chlorure, 100 mg/kg de sulfate, moins de 2 mg/kg de plomb.

Ces valeurs sont conformes à la réglementation en alimentation animale concernant les teneurs maximales en substances indésirables.

Ces produits sont obtenus par fermentation à partir de glucose suivie de plusieurs étapes de purification. Le pétitionnaire déclare qu'aucun microorganisme servant à la fabrication n'est présent dans le produit final et que les variations de composition entre fabrications sont négligeables.

Concernant le protocole envisagé

L'essai est prévu sur 224 porcelets sevrés âgés de 28 jours pendant une durée de cinq semaines.

Les animaux reçoivent pendant environ deux semaines un aliment de sevrage puis un aliment post-sevrage pendant les trois autres semaines.

Trois aliments supplémentés soit avec de l'acide gluconique (1,20 g/100 g d'aliment), soit avec du gluconate de sodium (1,35 g/100 g d'aliment), soit avec de l'acide lactique (1,60 g/100 g d'aliment) sont comparés à un aliment témoin. Les mesures portent sur le poids vif et la consommation d'aliment. Les conditions de l'essai sont conformes à la pratique.

Concernant l'évaluation du risque pour l'espèce cible

Une publication de *Biaggi et al. (2006)* concerne l'acide gluconique (GA) et présente un essai *in vivo* : l'essai a été conduit sur 48 porcelets sevrés à 28 jours et nourris pendant 6 semaines. Les animaux sont répartis en quatre lots et nourris avec des aliments supplémentés ou non en additif : témoin sans additif, lots supplémentés avec 3, 6 ou 12 g/kg de GA. L'addition de GA tend à augmenter la vitesse de croissance et n'affecte pas la consommation ni l'efficacité alimentaire. Il n'y a pas d'effet sur le dénombrement de la microflore fécale, le pH et la teneur en ammoniacque dans les différents compartiments digestifs, ni sur le nombre de bactéries lactiques dans le jéjunum. La teneur en AGV totaux tend à être augmentée dans le jéjunum. L'examen histologique de la muqueuse du jéjunum, de l'iléon et du caecum ne révèle aucune différence significative entre les traitements. Cet essai est bien conduit conformément au Règlement (CE) n°429/2008 et ne montre pas d'effet négatif exercé par l'acide gluconique sur les performances et le tube digestif du porcelet sevré jusqu'à la dose de 12 g de GA/kg d'aliment.

Un document de 2000 (*Fujisawa pharmaceutical Co., Ltd. 2000*), concernant l'utilisation de gluconate de sodium (GS) présente des essais sur porcelets : les performances des animaux ne sont pas affectées avec une supplémentation de GS dans les aliments pour porcelets âgés de 35 jours jusqu'à la dose de 5 g/kg d'aliment (on ne peut conclure sur la dose de 10 g/kg compte tenu du poids initial trop élevé des porcelets dans cette série d'essais). Cette dose est inférieure à la dose indiquée dans la demande d'autorisation d'essai.

Néanmoins, le gluconate de sodium peut être considéré comme ayant des propriétés équivalentes à celles de l'acide gluconique en termes de sécurité pour l'animal.

Concernant l'évaluation du risque pour le consommateur

Métabolisme et résidus

L'acide gluconique et ses dérivés sont des produits d'origine physiologique, l'acide D-gluconique et sa 1,5-lactone étant des intermédiaires importants du métabolisme des glucides, en particulier de l'oxydation du glucose. La production de gluconate est d'environ 450 mg/kg soit une production de 27 g pour un sujet de 60 kg.

Etudes toxicologiques

L'acide gluconique et le gluconate de sodium sont très peu toxiques aussi bien en administration unique (DL 50 supérieure à 5 g/kg chez le rat, la souris, le lapin et le hamster, pour l'acide, et DL 0 supérieure à 0,560 g/kg pour son sel de sodium, chez le rat par voie orale) que réitérée, la NOAEL du gluconate de sodium étant de 1 g/kg/pc/j chez le mâle et 2 g/kg/pc/j chez la femelle (étude de 28 jours chez le rat).

Les deux tests de mutagenèse (Ames avec et sans activation métabolique et micronoyau chez la souris) sont négatifs. Les études de reprotoxicité sont négatives, la NOAEL étant supérieure à 0,56 g/kg/pc/j chez l'espèce la plus sensible (hamster).

Sécurité des consommateurs

Compte tenu du statut européen de l'acide gluconique (E 574) et du gluconate de sodium (E 576) autorisés comme additifs alimentaires chez l'homme et de leur statut « GRAS » (« Generally Recognised As Safe ») défini par la FDA (US Food and Drug Administration), il n'y a pas lieu de déterminer une DJA, d'autant que la quantité d'acide gluconique endogène produite quotidiennement de manière physiologique est bien supérieure à celle susceptible d'être apportée par les aliments.

Concernant l'évaluation du risque pour l'utilisateur

Même si l'acide gluconique a été considéré comme non irritant à l'issue des essais d'irritation cutanée et oculaire, son caractère acide, certes faible, l'a fait classer comme irritant pour l'œil avec la recommandation *ad hoc* d'éviter le contact avec les yeux.

Ces données toxicologiques sont recevables et valident les recommandations de manipulation des deux produits telles que figurant dans les fiches de données de sécurité qui sont fournies.

Concernant l'évaluation du risque pour l'environnement

L'acide gluconique et le gluconate de sodium sont des substances physiologiques dont la sécurité est établie et qui n'entraînent pas d'augmentation de concentration dans l'environnement : il n'y a pas lieu de mettre en œuvre une évaluation de phase II.

Les données fournies sur l'écotoxicité des gluconates confirment l'absence de risque potentiel pour l'environnement.

Conclusions et recommandations

Etant donné que la sécurité d'emploi de l'acide gluconique et du gluconate de sodium a été démontrée chez le porcelet, le consommateur, l'utilisateur et l'environnement, l'Afssa émet un avis favorable à la réalisation d'un essai sur porcelets, avec un aliment contenant 12 g d'acide gluconique et 13,5 g de gluconate de sodium par kilogramme.

Le directeur général

MARC MORTUREUX

Principales références bibliographiques

G. Biaggi, A. Piva, M. Moschini, E. Vezzali, and F.X.Roth, *Effect of gluconic acid on piglet growth performance, intestinal microflora, and intestinal wall morphology. J. Anim. Sci., 2006, 84:370-378*
European patent application EP 1230 922 A1, Fujisawa pharmaceutical Co., Ltd. (2000)

Mots clés : acide gluconique, gluconate de sodium, additif, sécurité, alimentation animale, porc, autorisation essai