

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 5 novembre 2014

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à une demande de modification des annexes de la directive 2008/38/CE
de la Commission du 5 mars 2008 concernant l'objectif nutritionnel particulier
« réduction de la formation de calculs de cystine »
pour les chiens**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie, le 05 Juin 2014, par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), d'une demande d'avis sur une modification de l'annexe I de la directive 2008/38/CE concernant l'objectif nutritionnel particulier « réduction de la formation de calculs de cystine » pour les chiens.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le règlement (CE) n° 767/2009 du Parlement européen et du Conseil du 13 juillet 2009¹ concernant la mise sur le marché et l'utilisation des aliments pour animaux prévoit, dans son chapitre 3, la mise sur le marché de types spécifiques d'aliments pour animaux. Ce chapitre 3 énonce à l'article 9 que « *les aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers ne peuvent être commercialisés en tant que tels que si leur destination est incluse sur la liste établie conformément à l'article 10 et s'ils répondent aux caractéristiques nutritionnelles essentielles correspondant à l'objectif nutritionnel particulier qui figure sur cette liste* ». L'article 10, point 1, du même règlement prévoit que « *la Commission peut mettre à jour la liste des destinations énoncées dans la directive 2008/38/CE en ajoutant ou en supprimant des destinations ou en ajoutant, supprimant ou modifiant les conditions associées à une destination donnée* ». Ces modifications peuvent être demandées par des pétitionnaires. L'article 10, point 2, indique que « *pour être recevable, la demande doit comporter un dossier démontrant que la composition spécifique de l'aliment pour animaux répond à l'objectif nutritionnel particulier auquel il est destiné et qu'il n'a pas d'effets négatifs sur la santé animale, la santé humaine, l'environnement ou le bien-être des animaux* ».

¹ Modifié en dernier lieu par le règlement (UE) n° 939/2010 de la Commission du 20 octobre 2010.

La 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 a été prise en application de la directive 93/74/CEE qui prévoit l'établissement d'une liste positive des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers. Cette liste doit mentionner la destination précise, à savoir l'objectif nutritionnel particulier, les caractéristiques nutritionnelles essentielles, les déclarations d'étiquetage et, le cas échéant, les indications particulières d'étiquetage.

Ce dossier vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage d'un objectif nutritionnel particulier, déjà autorisé à ce jour par la directive 2008/38/CE. Cependant, le pétitionnaire, la FEDIAF propose de modifier l'objectif nutritionnel en vigueur « réduction de la formation de calculs de cystine » chez les chiens et les chats, selon la présentation suivante :

	Objectif nutritionnel particulier	Caractéristiques nutritionnelles essentielles*	Espèce ou catégorie d'animaux	Déclarations d'étiquetage	Durée d'utilisation recommandée	Autres dispositions
Ancienne rédaction	Réduction de la formation de calculs de cystine	Faible teneur en protéines, teneur modérée en acides aminés soufrés et propriétés d'alcalinisation de l'urine	Chiens et chats	- Acides aminés soufrés totaux - Sodium - Potassium - Chlorures - Soufre - Substances alcalinisant l'urine	Au départ, jusqu'à un an	Indiquer sur l'emballage, le récipient ou l'étiquette: «Avant utilisation ou avant prolongation de la durée d'utilisation, il est recommandé de demander l'avis d'un vétérinaire.»
Modification proposée	Réduction de la formation de calculs de cystine	Faible teneur en protéines, et propriétés d'alcalinisation de l'urine Critère de compliance** Protéines brutes ≤ 18 % de l'aliment (par rapport à la matière sèche) ou Sources de protéines sélectionnées	Chiens	- Sources de protéines - Sodium - Potassium - Chlorures - Nature des substances alcalinisant les urines (si ajoutées)	Au départ, jusqu'à un an	Avoir des propriétés d'alcalinisation de l'urine signifie que l'aliment doit être formulé pour que le pH urinaire soit > 7. La teneur en protéines peut être supérieure à 18% de la matière sèche si les protéines sont sélectionnées (caséine, protéines de pois, protéines de soja). Dans ce cas, la nature des protéines doit être mentionnée sur l'emballage, le récipient ou l'étiquette. Indiquer sur l'emballage, le récipient ou l'étiquette: «Avant utilisation ou avant prolongation de la durée d'utilisation, il est recommandé de demander l'avis d'un vétérinaire.» "De l'eau doit être disponible en permanence"

* Basé sur un régime à densité énergétique de 4 000kcal/kg MS calculée selon l'équation décrite dans les lignes directrices nutritionnelles FEDIAF de juillet 2013 (annexe 2, paragraphe 3b) (FEDIAF, 2012) ; Ces valeurs doivent être adaptées si la densité énergétique s'écarte de 4 000 kcal/*kg MS.

** n'a pas à être mentionné sur l'étiquetage

Plus précisément, pour l'espèce canine, les questions sont les suivantes :

- une teneur en protéines inférieure à 18% MS (matière sèche) associée à un aliment permettant de cibler un pH urinaire supérieur à 7 permet-elle de réduire la formation de calculs de cystine ?
- le dossier démontre t-il de manière satisfaisante que choisir des sources de protéines sélectionnées, telles que définies par le demandeur, permet de réduire le risque de formation de calculs de cystine ?

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale » (ALAN) réuni le 7 octobre 2014. Elle s'est appuyée sur le rapport de deux experts, rapport réalisé sur la base des documents mentionnés dans le contexte, ainsi que d'autres données bibliographiques pertinentes. L'analyse et les conclusions du CES ont été discutées en réunion le 7 octobre 2014, puis validées par voie télématique les 16 et 17 octobre 2014.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALIMENTATION ANIMALE

3.1. Etat de l'art

3.1.1. Les calculs de cystine chez le Chien et le Chat

La cystéine (CYS) est un acide aminé soufré non essentiel présent dans les protéines de l'alimentation. Elle peut être aisément synthétisée à partir de la méthionine. La cystathionine est le dernier intermédiaire transulfuré de la méthionine, avant d'obtenir de la cystéine.

La cystine (également appelée dicystéine) est un acide aminé soufré non essentiel composé de deux molécules de cystéine.

Dans les conditions physiologiques, la cystine est filtrée puis réabsorbée en totalité par les reins *via* un transport actif au niveau du tube contourné proximal (Lulich *et al.*, 2000). La concentration en cystine dans les urines est donc basse chez le chien, de l'ordre de 1,20 $\mu\text{mol}/24\text{h}/\text{kg}$ (Hoppe *et al.*, 1993b).

Chez le Chien, il existe un trouble d'origine génétique conduisant à une anomalie de réabsorption de la cystine (ainsi que d'autres acides aminés comme l'ornithine, l'arginine et la lysine) au niveau du tube contourné proximal (Bovee, 1986 ; Hoppe *et al.*, 1993b ; Lulich *et al.*, 2000). Dans ce cas, seuls des calculs de cystine se forment en raison de la relative insolubilité de cette molécule dans les urines (Hoppe *et al.*, 1993a).

Cependant, l'analyse d'urines de chiens cystinuriques révèle que leur concentration urinaire en cystine peut parfois être normale et, qu'*a contrario*, des chiens sains peuvent présenter des concentrations urinaires très élevées (Bovee, 1986 ; Hoppe et Denneberg, 2001 ; Hoppe *et al.*, 1993a, 1993b). De plus, Hoppe *et al.* (1993b) ont décrit une augmentation de la cystathionine urinaire, chez les chiens atteints (19/24), et d'autres auteurs rapportent une élévation de la concentration plasmatique de méthionine chez les chiens cystinuriques (Bovee, 1986).

Ce trouble d'origine génétique n'est pas décrit chez le Chat, qui ne présente quasiment jamais de calculs à base de cystine (Bartges et Kirk, 2006 ; Osborne *et al.*, 2000).

Chez le Chien, cette affection touche quasi exclusivement les mâles (98%), adultes (en moyenne de 6 ans, de 3 mois à 18 ans) (Osborne, 2010). Ces calculs ont été décrits dans 67 races différentes, mais en Europe, la race la plus affectée est le Teckel qui représente un tiers des cas ; aux Etats-Unis, 18% des cas sont observés chez le Bouledogue anglais (Hoppe et Denneberg, 2001 ; Osborne *et al.*, 2010). La prévalence est différente chez le Terre Neuve, où les femelles sont autant affectées que les mâles, et où les jeunes sont très souvent affectés.

La prévalence de calculs de cette nature est généralement faible, de 1 à 3% chez le Chien. Au "Minnesota Urolith Center", qui analyse des calculs du monde entier, ces calculs ont représenté 0,97 % (3 402/350 803) et 1,1% (447/40 612) des calculs analysés de 1981 à 2007 puis en 2007,

respectivement (Osborne *et al.*, 2010). Certains auteurs signalent une prévalence plus élevée, par exemple 21% dans un centre en Allemagne (Hesse et Brühl, 1988), voire 39% en Europe (Hicking *et al.*, 1981). Ces divergences sont peut-être dues aux races présentes dans ces différents pays.

3.1.2. Influence du régime alimentaire sur l'excrétion de cystine

Il a été montré que les acides aminés soufrés présents dans l'alimentation (méthionine, cystéine) avaient une influence sur l'excrétion de cystine dans les urines, chez les chiens sains et cystinuriques (Hess et Sullivan, 1942; Lulich *et al.*, 2000).

La solubilité de la cystine dépend du pH urinaire : la cystine est plus soluble en pH basique, la solubilité de la cystine à pH 7,8 est le double de celle observée à pH 5 (Treacher, 1966).

Aussi, l'alimentation d'un chien cystinurique a pour objectifs :

- de modérer l'excrétion urinaire de cystine, en agissant sur la quantité de ses précurseurs dans l'alimentation, c'est-à-dire la cystéine et la méthionine, tout en couvrant les besoins en protéines (*i.e.* acides aminés essentiels, dont la méthionine) des chiens ;
- d'obtenir un pH urinaire neutre ou basique, car la solubilité de la cystine est plus élevée à pH alcalin. Deux possibilités peuvent théoriquement être mises en œuvre : d'une part, ajouter à la ration des molécules alcalinisantes type bicarbonates et, d'autre part, moduler l'apport des cations et anions du régime afin d'augmenter la valeur du bilan cations/anions ;
- favoriser la diurèse.

A noter que, chez l'Homme, l'utilisation de rations riches en sel (NaCl) augmente l'excrétion de cystine urinaire chez les personnes cystinuriques. Aussi, vaut-il mieux utiliser du citrate de potassium plutôt que du bicarbonate de sodium (Jaeger *et al.*, 1986).

Divers ajustements nutritionnels pourraient ainsi théoriquement être mis en place.

3.2. Analyse critique du dossier

3.2.1. Constat initial

Le dossier transmis par le pétitionnaire en support de la demande de modification de la partie B de l'annexe I de la directive 2008/38/CE concernant l'objectif nutritionnel particulier pour chiens et chats « Réduction de la formation de calculs de cystine » est constitué d'un rapport de 12 pages rédigé à partir de 23 publications transmises par la Fediaf.

3.2.2. Libellé et cible de l'objectif nutritionnel particulier

Le pétitionnaire a fait le choix de conserver le libellé de la directive 2008/38/CE, libellé qui reprenait sans modification le libellé premier de la directive 94/39/CE du 25 juillet 1994 à savoir « *réduction de la formation de calculs de cystine* ».

Le Chat, qui présente très rarement des calculs de ce type, est retiré de cet objectif nutritionnel particulier.

Le pétitionnaire demande de modifier les caractéristiques nutritionnelles essentielles permettant de répondre à l'objectif nutritionnel particulier, qui étaient « *Faible teneur en protéines, teneur modérée en acides aminés soufrés et propriétés d'alcalinisation de l'urine* »,

par :

« *Faible teneur en protéines, et propriétés d'alcalinisation de l'urine* », en ajoutant ce qui est nommé un critère de compliance, à ne pas mentionner sur le sac, soit : « *Protéines brutes ≤ 18 % de l'aliment (par rapport à la matière sèche) ou sources de protéines sélectionnées* ».

En ce qui concerne les déclarations d'étiquetage, le pétitionnaire propose de préciser les sources de protéines, la teneur en sodium, en potassium, en chlorures et de préciser la nature de la substance alcalinisant les urines (si on en ajoute).

Le libellé précédent était plus précis, impliquant de mentionner la quantité d'acides aminés soufrés totaux dans l'aliment ainsi que la teneur en soufre. La mention « acides aminés soufrés » apporte

plus de précision que la seule teneur en protéines brutes (PB), mention qui doit par ailleurs figurer obligatoirement dans les déclarations d'étiquetage.

La mention de la nature des sources de protéines est une information complémentaire utile.

Le pétitionnaire conserve la mention dans le libellé « faible teneur en protéines, *et propriétés d'alcalinisation de l'urine* ». Il précise que cet aliment doit permettre d'obtenir des urines de pH > 7, en ne donnant pas d'indication sur les modalités « alimentaires » permettant d'obtenir un tel pH

3.2.3. Analyse des publications transmises

Les références peuvent être classées en quatre catégories.

- Deux publications concernant l'espèce féline

Ces publications (Barges et Kirk., 2006 ; Osborne *et al.*, 2000) montrent que, chez le Chat, les calculs de cystine contribuent pour moins de 1% des calculs urinaires. Ils sont présents de façon comparable chez le mâle et la femelle et n'apparaissent pas liés à la race, sauf une fréquence un peu plus élevée chez les chats à poils court. L'âge d'apparition est très variable, de moins d'un an à plus de 10 ans. Toutes ces caractéristiques apparaissent très différentes de celles retrouvées chez le Chien (*cf.* ci-dessus).

Ces publications ne contribuent pas à la validation de la proposition du pétitionnaire, puisque l'objectif nutritionnel particulier ne concerne désormais que le Chien.

- Trois références concernant le traitement médicamenteux des calculs de cystine chez le Chien (Hope *et al.*, 1993a; Hope et Denneberg, 2001a,b)

Ces données concernent l'effet du traitement thérapeutique par le 2-MercaptoPropionylGlycine (2MPG) sur des durées variables (de 1 à 14 ans) vis-à-vis de l'excrétion urinaire de cystine, la réduction des calculs urinaires de cystine et la prévention de la récurrence de ces calculs chez le chien.

Ces publications sont hors sujet vis-à-vis de la demande concernant la prévention nutritionnelle des calculs urinaires de cystine et ne contribuent donc pas à la validation de la proposition du pétitionnaire.

- Cinq références concernant les caractéristiques nutritionnelles de certaines matières premières et les apports alimentaires recommandés pour les carnivores domestiques

La référence FEDIAF (2013) fournit les apports nutritionnels recommandés en méthionine (MET), CYS/MET et taurine (TAU) concernant des chiens sains à différents âges. Les références (NRC 1986 'Cats feed' 1p, et NRC 2006) ne concernent que la composition en matière azotée totale (MAT) et le profil en acides aminés (AA) de certaines matières premières (MP) animales pour le Chat et végétales pour le Chien. Deux des matières premières retenues par le pétitionnaire, dans sa sélection '*selected protein sources*' comme un concentré protéique de pois ou de soja, y figurent. Des données concernant la composition du pois (une référence espagnole de la FEDNA² sur un concentré protéique de pois, et une référence de la banque de données en ligne Souci-Fachmann-Kraut) sont fournies. Ces différentes MP ont été rassemblées par le pétitionnaire dans un tableau du dossier technique comparant leur composition en MET, CYS et MET+CYS par rapport à la caséine.

Les données montrent que, comparativement à la caséine, ces MP présentent effectivement des apports en MET, et MET+CYS (en % MAT) plus faibles pouvant contribuer à la prévention des calculs de cystine dans la mesure où ces acides aminés peuvent constituer un facteur d'accroissement de l'excrétion de cystine en particulier pour des faibles teneurs en MAT, cette teneur en MAT constituant néanmoins le facteur primordial de cette excrétion (*cf.* ci-dessous).

² Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal

• Treize références concernant spécifiquement les calculs de cystine chez le Chien

Parmi ces références, figurent plusieurs revues bibliographiques (Bovée 1986 ; Lulich *et al.*, 2000 ; Osborne *et al.*, 1989, 1999) qui traitent essentiellement des symptômes et du diagnostic de la maladie, de son traitement, des mécanismes physiologiques à l'origine de celle-ci (Heese et Brühle, 1988), de sa prévalence (Osborne *et al.*, 1986), du déterminisme génétique de sa transmission (Hope *et al.*, 1993b), de l'effet de la race (Casal *et al.*, 1995 ; Case *et al.*, 1992), et du sexe (*cf. supra*). Très peu d'éléments figurent concernant la prévention nutritionnelle des calculs de cystine chez le Chien.

Dans ces publications, les chiens cystinuriques rechutent dans les 6 à 12 mois après le retrait des calculs de cystine par voie chirurgicale, si aucune mesure de prévention n'est prise (Bovee, 1986 ; Casal *et al.*, 1995 ; Hoppe *et al.*, 1993a ; Osborne *et al.*, 1999). Ces mesures consistent soit (i) à traiter l'animal atteint avec du N-(2-mercaptopropionyl)-glycine (2-MPG), à la dose de 15-20 mg/kg q12h *per os* dans l'aliment, ou à une dose permettant de diminuer la concentration de cystine urinaire à moins de 200 mg/L (Hoppe et Denneberg, 2001; Hoppe *et al.*, 1993a; Lulich *et al.*, 2000; Osborne *et al.*, 2010), soit (ii) à modérer l'apport global en protéines (donc en acides aminés soufrés) ou de choisir des protéines contenant peu d'acides aminés soufrés, pour diminuer l'excrétion de cystine et donc réduire le risque de formation des calculs de cystine (Osborne *et al.*, 2010; Osborne *et al.*, 1999). Osborne *et al.* (1999), Osborne *et al.* (2010), et Lulich *et al.* (2000), dans plusieurs revues de synthèse, signalent que l'utilisation d'aliments pauvres en protéines associé ou non à du 2-MPG donne de bons résultats (Lulich *et al.*, 2000).

La revue la plus récente sur le sujet (Osborne *et al.*, 2010) mentionne quatre groupes de facteurs alimentaires ou nutritionnels pouvant contribuer à la prévention des calculs de cystine :

- le premier facteur est constitué par la stimulation de la consommation d'eau, en particulier avec les aliments humides, afin de pouvoir diluer la concentration de cystine dans l'urine ;
- le second facteur est constitué par la limitation, dans une certaine mesure, de la teneur en protéines brutes de la ration, associée à un faible apport de matières premières riches en MET (matières premières d'origine animale essentiellement). Un essai non publié, réalisé sur un seul teckel traité au 2-MPG, et rapporté par l'auteur, montre une réduction forte de la sécrétion urinaire de cystine lorsque le chien consomme une ration contenant entre 11,2 et 13,3% MAT/MS, associée à une teneur de 0,23 à 0,28% Na⁺/MS, et induisant un pH urinaire > 7 par comparaison à une ration standard pour chien adulte. Ces données corroborent celles plus anciennes de Hess et Sullivan (1942) qui ont montré que la sécrétion urinaire de cystine chez deux Irish Terriers cystinuriques s'accroissait de façon non linéaire avec la teneur en MAT de la ration (ici de la caséine, de 5 à 50% de l'aliment). Ces données montrent également que l'apport alimentaire de MET (2 g/j) ou de CYS (2,3 g/j) accroît la sécrétion urinaire de cystine pour les régimes contenant les faibles teneurs en MAT (5 et 10% de la MS), mais pas pour ceux présentant les teneurs les plus élevées (25 et 50% de la MS). Aucune donnée concernant la supplémentation en CYS ou MET pour des teneurs en MAT comprises entre 10 et 25% n'est présentée. Par contre, l'ajout de cystine au régime n'a pas semblé modifier son excrétion urinaire (essai avec ajout de 2 g de cystine dans les régimes à 5 et 25% de MAT).

Entre 1984 et aujourd'hui, il n'y a pas eu d'étude supplémentaire portant sur la prévalence des rechutes de chiens atteints de calculs de cystine en fonction de leur régime alimentaire. L'argumentaire reste centré sur cette étude de 1942 (Hess et Sullivan).

A partir de cette étude, le pétitionnaire conclut que « 25% protein from casein did not generate significantly higher cystinuria than 10% protein from casein ». Il en conclut aussi que l'on peut, en choisissant les sources de protéines comparables à

la caséine, augmenter l'apport de PB jusqu'à des teneurs de 22-25% chez les chiens malades.

- dans cette publication, l'accroissement de la sécrétion de cystine dans l'urine après apport de MET, de CYS devient marginal au plus fort taux de MAT de la ration. L'apport alimentaire de cystine ne modifiait d'ailleurs pas l'excrétion urinaire de cystine quelle que soit la teneur en MAT de la ration. Dans la revue d'Osborne *et al.* (2010), les auteurs rapportent une teneur recommandée en MAT comprise entre 10 et 18%/ MS pour des aliments secs ou humides (« *veterinary therapeutic foods* ») destinés à dissoudre les calculs urinaires ou à prévenir leur récurrence. Ils rapportent également un ensemble de valeurs issues de différents fabricants d'aliments (teneur en MAT min= 11,2%, max= 23% pour des aliments secs, et min= 13%, max= 28% pour des aliments humides) ayant les mêmes objectifs « *thérapeutiques* » ou préventifs. Les plus fortes valeurs sont manifestement destinées à des chiens ingérant une ration ne contenant pas de protéines animales (« *vegetarian formula* »...);
- le troisième facteur est la limitation de la teneur en Na⁺ de la ration. Des données anciennes obtenues chez l'Homme (Jaeger *et al.*, 1986, 1987) suggèrent que les régimes appauvris en Na⁺ réduisent l'excrétion urinaire de cystine. Dans la revue d'Osborne *et al.* (2010), la mention d'une teneur en Na⁺ inférieure à 0,3% MS est proposée, mais l'auteur précise que des travaux devraient montrer la pertinence de cette valeur chez le Chien. Le pétitionnaire n'effectue aucune proposition autour de cette valeur, ne souhaitant mentionner le Na que sur l'étiquetage des aliments ;
- le quatrième et dernier facteur concerne la gestion du pH urinaire par l'apport d'agents alcalinisants. En effet, dans la mesure où la cystine est plutôt insoluble dans une urine acide à neutre (5,5 < pH < 7,0), et soluble dans une urine alcaline, il est recommandé d'alcaliniser le pH urinaire, au-dessus d'un pH de 7,1, et ce sans dépasser la valeur de 7,7 afin de ne pas favoriser la précipitation d'oxalates de calcium, autre source d'urolithes. Parmi ces agents accroissant le pH, le citrate de potassium et le bicarbonate de sodium sont préconisés, mais ce dernier semble devoir être évité dans la mesure où l'ion Na peut accroître l'excrétion urinaire de cystine (*cf.* ci-dessus).

Ces données suggèrent que d'autres études soient conduites pour confirmer ces premiers résultats, au vu de l'effectif restreint de l'essai de Hess et Sullivan (1942).

3.2.4. Analyse du dossier technique du pétitionnaire

Le dossier technique consiste en la compilation des différentes informations rapportées ci-dessus : du point de vue de la démonstration expérimentale de la pertinence des caractéristiques nutritionnelles proposées, ces dernières ne sont basées que sur un très petit nombre d'essais publiés, et sur des effectifs animaux (très) restreints.

Dans l'attente de disposer de données expérimentales plus précises quant à la réponse de chiens cystinuriques à leur alimentation, il paraît difficile de donner une valeur maximale à la teneur en MAT d'un aliment destiné à ces chiens, comme ici moins de 18% *OU plus* si on utilise des protéines dites sélectionnées comme la caséine, les protéines de pois ou les protéines de soja.

Il aurait été intéressant de disposer d'un tableau présentant les teneurs en méthionine, en cystéine, en protéines totales des sources de protéines les plus utilisées en alimentation du Chien. Seules les trois sources ci-dessus mentionnées semblent être sélectionnées par le pétitionnaire.

Au vu des éléments de preuves apportés dans le dossier à ce jour, il est très difficile de conserver l'objectif nutritionnel particulier « réduction de la formation de calculs de cystine » chez le Chien sans études d'alimentation spécifique supplémentaire.

Par ailleurs, aucune information sur le bien être animal ou le risque pour l'environnement n'est fournie.

3.2.5. Réponses aux questions

Compte tenu de l'analyse des publications et du dossier technique du pétitionnaire, ce dossier ne démontre pas de manière satisfaisante :

- qu'une teneur en protéines brutes inférieure à 18% MS, associée à un aliment permettant de cibler un pH urinaire supérieur à 7, permet de réduire la formation de calculs de cystine ;
- que choisir des sources de protéines sélectionnées, telles que définies par le demandeur, permet de réduire le risque de formation de calculs de cystine.

3.3. Conclusions du CES ALAN

Dans la mesure où la teneur en MAT constitue le facteur alimentaire déterminant l'excrétion urinaire de cystine, précurseur de calcul urinaire de cystine chez les races de chiens prédisposées à cette maladie, il apparaît que la caractéristique nutritionnelle 'faible teneur en protéines' est recevable, mais l'indication d'une teneur maximale en protéines dans la ration devrait être mentionnée et basée sur des données autres que celles présentées par le pétitionnaire. De telles recommandations nutritionnelles existent déjà.

En outre, dans la mesure où certaines MP (concentré protéique de pois, tourteau de soja, ..) présentent des teneurs basses en MET ou MET+CYS, facteurs alimentaires qui contribuent à la formation de calculs de cystine, il serait possible d'envisager des teneurs en MAT dépassant 18% à partir de ces sources. Dans ces conditions, le pétitionnaire devrait présenter des essais permettant d'argumenter les valeurs de MAT proposées associées à des intervalles de valeurs encadrant les teneurs en MET et MET/CYS, Par ailleurs, proposer des 'sources de protéines sélectionnées' comme alternative ne peut se faire sans caractérisation spécifique de leur niveau d'incorporation ou de leur teneur maximale en MET/CYS. Il faut également mentionner que des régimes appauvris en MET sont généralement des régimes peu appétents.

Dans ces conditions, le CES ALAN ne peut pas valider la demande de modification des caractéristiques nutritionnelles et des conditions d'étiquetage et d'emploi associés à l'objectif nutritionnel particulier « *réduction de la formation de calculs de cystine* » (« *Reduction of cystine stone formation* ») pour les chiens.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du CES Alimentation animale relatives à une demande d'avis sur une modification de l'annexe I de la directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 concernant l'objectif nutritionnel particulier « *réduction de la formation de calculs de cystine* » pour les chiens.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Directive 2008/38/CE, objectif nutritionnel particulier, Chien, calculs, cystine