

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 13 octobre 2016

## **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 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant l'objectif nutritionnel particulier « réduction du risque du syndrome de la stéatose hépatique » chez les poules pondeuses**

---

*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 à 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 publiés sur son site internet.*

---

L'Anses a été saisie le 12 mai 2016 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande de modification des annexes de la directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant l'objectif nutritionnel particulier « réduction du risque du syndrome de la stéatose hépatique » chez les poules pondeuses.

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Le Règlement (CE) n° 767/2009 du Parlement européen et du Conseil du 13 juillet 2009<sup>1</sup> 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

---

<sup>1</sup> Modifié en dernier lieu par le règlement (UE) n° 939/2010 de la Commission du 20 octobre 2010 et rectifié au JOUE L 192 du 22.07.2011, page 71.

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* ».

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 (ONP) 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.

Le dossier fourni par le pétitionnaire vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage et d'emploi associées à l'ONP « *réduction du risque du syndrome de la stéatose hépatique* » chez les poules pondeuses. Cet ONP est déjà autorisé par la directive 2008/38/CE.

La présentation de ce dossier fait suite à l'engagement pris par des professionnels de l'alimentation animale de proposer des caractéristiques nutritionnelles plus précises et davantage contrôlables, conformément à la volonté de la Commission Européenne et des Etats-membres d'améliorer les garanties associées aux aliments diététiques.

Conformément aux dispositions du règlement (CE) n°767/2009, la saisine ne porte pas sur une évaluation des caractéristiques nutritionnelles optimales pour répondre à l'objectif nutritionnel particulier, mais sur une appréciation des éléments fournis par le demandeur.

L'avis de l'Anses est donc exclusivement demandé sur l'adéquation des preuves fournies par le demandeur pour démontrer d'une part l'efficacité des caractéristiques nutritionnelles proposées au regard de l'objectif nutritionnel particulier recherché et d'autre part l'absence d'effets négatifs sur la santé animale, la santé humaine, l'environnement ou le bien-être des animaux.

Plus précisément, au cas d'espèce, l'avis de l'Anses est demandé uniquement sur les questions suivantes :

- 1) un aliment qui présente un des deux types de caractéristiques nutritionnelles suivants :
  - ❖ une teneur en chlorure de choline comprise entre 850 mg/kg et 2 200 mg/kg d'aliment complet et une teneur minimum en vitamine B12 de 5 µg/kg d'aliment complet,
  - ❖ une moindre teneur en énergie définie comme une réduction minimum de 5 % du niveau en énergie métabolisable (exprimé en Kcal ME/kg d'aliment complet) par rapport aux recommandations pour les productions standards, permet-il de réduire le risque de syndrome de la stéatose hépatique chez la poule pondeuse ?
- 2) La période recommandée pour l'utilisation d'un aliment diététique visant cet objectif particulier avec des types de caractéristiques nutritionnelles proposé est-elle adaptée ?

Dans le cas où l'Anses considérerait qu'un critère est pertinent pour répondre à l'objectif nutritionnel particulier, mais que le dossier ne démontre pas de manière adéquate que la valeur proposée permet de garantir l'efficacité de l'aliment pour répondre à cet objectif, il est demandé à l'Anses de proposer si possible une valeur alternative.

Par ailleurs, l'Anses pourra, si elle l'estime nécessaire, émettre toute recommandation qu'elle juge souhaitable sur les caractéristiques des aliments pour animaux destinées à répondre à cet objectif nutritionnel. Ces recommandations devront cependant figurer dans l'avis de manière clairement séparée des réponses apportées aux questions de la saisine.

## **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 publiées sur le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

L'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisé (CES) « Alimentation animale (ALAN) » sur la base d'un rapport initial rédigé par deux rapporteurs et présenté lors de la réunion du CES ALAN des 27 et 28 juin 2016. L'analyse et conclusions du CES a été discutée et validée lors de la réunion du 20 septembre 2016.

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN**

### **3.1. Contexte scientifique**

La stéatose hépatique est une hypertrophie du foie, qui stocke des lipides et devient jaune/vert clair. Ce problème peut apparaître chez la poule pondeuse productrice d'œufs de consommation ou la poule reproductrice. Il se produit principalement au pic de ponte et en milieu de ponte. Les reins et le cœur sont aussi touchés, mais il n'y a pas de phénomènes inflammatoires ni de dégénérescence des tissus. Une baisse de production d'œufs est observée et la mortalité peut s'accroître en cas de stress ou de conditions d'élevage défavorables (jeûne).

Pour mémoire, la synthèse des acides gras chez la poule a lieu majoritairement dans le foie, contrairement aux mammifères. L'intensité de la lipogénèse s'accroît chez la poule à l'approche de la maturité sexuelle et le niveau de lipides circulant dans le sang passe de 2-5 mg/l chez la poulette à 15-30 mg/l chez la poule pondeuse. Lors de stéatose hépatique, les lipides s'accumulent dans le foie pour représenter jusqu'à 70 % de la masse sèche de l'organe. En parallèle, le taux de glucose circulant diminue en relation avec une diminution de la néoglucogenèse hépatique causée par une réduction de l'activité pyruvate carboxylase. Parmi les causes nutritionnelles du syndrome, on évoque un déficit en biotine, cofacteur de la pyruvate carboxylase et de l'acétyl CoA carboxylase. Lorsque des aliments riches en protéines et lipides sont distribués, la lipogénèse est diminuée et le besoin en biotine pour l'acétyl CoA carboxylase est réduit. La biotine est ainsi plus disponible pour maintenir l'activité de la pyruvate carboxylase et donc la néoglucogenèse. Lorsque des aliments pauvres en lipides sont distribués, il y a hypoglycémie, par manque de biotine pour maintenir les activités pyruvate et acétyl CoA carboxylases.

La choline est quant à elle connue depuis longtemps pour prévenir l'apparition de la stéatose hépatique chez le chien, le rat, le poulet et d'autres espèces animales. Les principaux transporteurs de lipides dans le sang sont les lipoprotéines, dont la phosphatidylcholine est un constituant. La choline joue donc un rôle important dans l'exportation des lipides synthétisés dans le foie.

### **3.2. Analyse du dossier**

Pour prévenir le risque d'apparition du phénomène de stéatose hépatique, le pétitionnaire propose un aliment diététique enrichi en chlorure de choline (de 850 à 2 200 mg/kg d'aliment complet) et en vitamine B12 (> 5 µg/kg d'aliment complet) pendant une durée minimale de 3 semaines et maximale de 12 semaines, et/ou de réduire l'apport énergétique de la ration (énergie métabolisable) de 5 %, en limitant l'apport de glucides. Pour étayer cette demande, il propose un argumentaire de 8 pages, avec 18 publications (articles ou thèse) associées. En fait, le rapport ne renferme qu'une seule page d'argumentaires scientifiques assez généraux, équivalents à ceux présentés ci-dessus : origine des lipides circulants, lieu de synthèse des triglycérides, importance de la nature des apports énergétiques de l'aliment (lipides, glucides), importance du niveau énergétique de la ration et du rapport énergie/protéines. La littérature scientifique citée par le

pétitionnaire mentionne des facteurs de risque ou de prédisposition non alimentaires, tels que le statut hormonal de la poule, les conditions d'élevage (température, densité) et l'origine génétique.

Le pétitionnaire reprend dans sa proposition les concentrations en choline et vitamine B12 mentionnées par Schnexnailder (1972), qui ont eu un effet significatif sur la production d'œufs et ont entraîné une réduction de la teneur en lipides du foie dans des conditions expérimentales encore recevables aujourd'hui. La choline joue un rôle dans l'exportation hépatique des lipides, et la vitamine B12 intervient entre autre dans le métabolisme de la choline. A l'inverse, aucun effet significatif n'a été démontré avec des suppléments encore supérieures par Worlford et Murphy (1972).

L'EFSA<sup>2</sup> indique, sur la base des recommandations du NRC reprises par Mc Dowell (document non fourni dans le dossier<sup>3</sup>), des besoins de 3 µg de vitamine B12 et 1 000 mg de choline par kg de matière sèche (MS) d'aliment pour la poule pondeuse. La recommandation NRC pour la choline se situe bien au-delà des concentrations européennes préconisées (INRA, fournisseurs d'additifs et sélectionneurs de volailles) qui varient de 250 à 750 mg/kg d'aliment. Pour la vitamine B12, les recommandations sont sensiblement plus cohérentes (3-8 µg/kg d'aliment). Ce rapport mentionne qu'aucun effet négatif n'est observé pour la choline jusqu'à 7 330 mg de chlorure de choline /kg d'aliment (Crawford et al., 1969). De même aucun effet significatif sur les performances n'est rapporté pour des apports compris entre 90 mg/kg d'aliment et 1 800 mg/kg (Jeroch et al., 1991). Une autre étude mentionnée dans ce rapport (March et MacMillan, 1979) fait état d'effets négatifs sur la qualité des œufs pour des apports de 3 834–5 228 mg de chlorure de choline /kg d'aliment.

Concernant le rationnement énergétique, le dossier fait référence à la publication de Squires (1988), elle-même s'appuyant sur celle de Wolford et Polin (1972). Dans cette étude, une réduction d'environ 20 % de l'apport énergétique *via* un rationnement alimentaire entraîne une diminution significative du syndrome de stéatose hépatique. Cependant les données ne permettent pas de conclure sur un éventuel effet sur la production d'œufs.

La publication de Wolford et Murphy (1972) mentionne un effet positif significatif de la réduction du niveau énergétique sur ce syndrome.

La majorité des études fait état (sans nécessairement le démontrer dans le dossier du pétitionnaire) d'un effet important des facteurs d'élevage sur ce syndrome. Or en conditions dégradées, une réduction du niveau énergétique peut avoir des effets négatifs et non réversibles sur les performances.

### **3.3. Réponses aux questions posées**

#### **3.3.1. Question 1a : Une teneur en chlorure de choline comprise entre 850 et 2 200 mg/kg d'aliment complet et une teneur minimale en vitamine B12 de 5 µg / kg d'aliment complet permet-elle de réduire le risque du syndrome de la stéatose hépatique chez les poules pondeuses ?**

A la lecture de la bibliographie fournie, les apports proposés par le pétitionnaire se situent au-dessus des recommandations et à des niveaux sans incidence négative sur les performances. Le pétitionnaire démontre bien qu'une teneur en chlorure de choline comprise entre 850 et 2200 mg/kg d'aliment complet et une teneur minimale en vitamine B12 de 5 µg / kg d'aliment réduisent le risque de syndrome de la stéatose hépatique.

<sup>2</sup> EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Scientific Opinion on safety and efficacy of choline chloride as a feed additive for all animal species. EFSA Journal 2011;9(9):2353. [15 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2353. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

<sup>3</sup> McDowell LR (2000) Vitamins in animal and human nutrition, Second Edition, Iowa State University Press. ISBN 0-8138-2630-6, p. 577

**3.3.2.Question 1b : Une moindre teneur en énergie définie comme une réduction minimum de 5% du niveau d'énergie métabolisable par rapport aux recommandations pour les productions standards permet-elle de réduire le risque du syndrome de la stéatose hépatique chez les poules pondeuses ?**

Aucune référence bibliographique n'a été fournie pour démontrer un effet d'une réduction de 5% (environ 100 kcal EM/ kg d'aliment). Les effets positifs mentionnés dans la bibliographie sont obtenus avec une réduction de 20 % ou plus de l'apport énergétique, avec un effet positif sur la réduction du syndrome de la stéatose hépatique, mais aucune référence ne mentionne l'incidence sur les performances de production, en particulier dans le cas de conditions d'élevage dégradées. De plus, il faut noter que les niveaux énergétiques des aliments distribués en pratique aux poules sont variables (fonction des opérateurs, des conditions d'élevage...); il est donc difficile de concevoir qu'une réduction de 5 % puisse avoir un effet positif systématique. Le CES ALAN doute de l'efficacité réelle et systématique de cette réduction qui peut en outre altérer les performances de ponte.

**3.3.3.Question 2 : La durée recommandée pour l'utilisation d'un aliment diététique visant cet ONP avec un des types de caractéristiques nutritionnelles proposé est-elle adaptée ?**

La durée recommandée (de 3 semaines à 12 semaines) correspond aux durées trouvées dans la bibliographie.

### **3.4. Conclusions du CES ALAN**

Le pétitionnaire démontre qu'une teneur en chlorure de choline comprise entre 850 et 2 200 mg/kg d'aliment complet et une teneur minimale en vitamine B12 de 5 µg / kg d'aliment complet réduisent le risque de syndrome de la stéatose hépatique chez les poules pondeuses.

Le CES ALAN ne valide pas la proposition de réduire de 5% la teneur en énergie des aliments, le dossier ne démontrant pas l'efficacité de cette mesure sur le syndrome de la stéatose hépatique. Le CES attire l'attention sur le risque de baisse de performance qui pourrait résulter de cette restriction énergétique.

Le CES valide la recommandation de la durée d'utilisation de l'aliment diététique de 3 à 12 semaines.

## **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 des annexes de la directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 concernant visant l'objectif nutritionnel particulier « *réduction du risque du syndrome de la stéatose hépatique* » chez les poules pondeuses.

Dr Roger GENET

### **MOTS-CLES**

Objectif nutritionnel particulier, stéatose hépatique, poule pondeuse, alimentation animale  
Particular nutritional purpose, hepatic lipidosis, laying chicken, animal feed