

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 5 décembre 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 visant
l'objectif nutritionnel particulier
'récupération nutritionnelle, convalescence' pour les équidés »**

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 27 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 « *récupération nutritionnelle, convalescence* » (« *nutritional restoration, convalescence* ») pour les équidés.

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* ».

¹ 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.

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 du pétitionnaire vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage et d'emploi associées à l'ONP « *récupération nutritionnelle, convalescence* » (« *nutritional restoration, convalescence* ») pour les équidés. Cet ONP est déjà autorisé par la directive 2008/38/CE.

La présentation de ce dossier fait suite à l'engagement pris par les professionnels 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'ONP, 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'ONP 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 est caractérisé par :
 - a. une capacité antioxydante élevée d'au minimum 2 UI/kg de poids corporel (PC) par jour de vitamine E ou une capacité antioxydante équivalente
 - b. et une teneur en vitamine D comprise entre 6 et 30 UI/kg de PC par jourpermet-il d'atteindre l'objectif de récupération nutritionnelle lors de la convalescence chez les équidés ?
- 2) La modification de l'objectif nutritionnel particulier en « apport nutritionnel pour la convalescence » est-elle pertinente ?

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.

La saisine précise qu'« *il a été demandé à la DG Santé de rappeler que les références bibliographiques mentionnées dans les dossiers de révision des objectifs nutritionnels particuliers devaient être fournies pour permettre l'évaluation des dossiers. En conséquence, le bureau 4D transmettra un complément d'information à l'Anses dès réception des documents demandés* ». Les articles correspondants n'ont pas été fournis à l'Anses.

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).

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 un rapporteur et présenté lors de la réunion du CES ALAN du 18 octobre 2016. L'analyse et conclusions du CES a été discutée et validée lors de la réunion du 15 novembre 2016.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

3.1. Présentation du document transmis

Le dossier fourni par le pétitionnaire en support de la demande de modification de l'ONP "*nutritional restoration, convalescence*" pour équidés (inscrit dans la partie B de l'annexe 1 de la directive 2008/38/CE) est un rapport de 5 pages :

- deux pages consacrées à la présentation de deux tableaux (chacun récapitulant l'ONP, les caractéristiques nutritionnelles essentielles, l'espèce cible, les déclarations d'étiquetage et autres mentions) : le 1^{er} tableau est celui présenté dans l'annexe de la directive 2008/38/CE, et le second, la version modifiée proposée par le pétitionnaire ;
- une page donnant la liste des références bibliographiques sur lesquelles s'est appuyé le pétitionnaire ;
- et finalement deux pages consacrées à la justification de la demande.

Remarque : aucune des publications scientifiques mentionnées par le pétitionnaire n'a été jointe au dossier. Le rapport fourni ne constitue donc pas, à proprement parler, un dossier scientifique. Les experts se sont basés sur les publications citées facilement accessibles.

3.2. Analyse des références bibliographiques présentées dans le dossier

- Deux publications (Lykkesfeldt et Svendsen, 2007 ; Soffler, 2007) sont des articles de synthèse faisant le point sur divers traumatismes et situations pathologiques susceptibles d'entraîner un stress oxydatif chez le cheval et les différentes mesures nutritionnelles envisagées, notamment l'apport d'antioxydants (vitamine E et/ou sélénium, vitamine C, mélanges de vitamines et d'oligoéléments). De l'analyse de ces deux articles, il ressort que :
 - i. le lien soupçonné entre stress oxydatif et certaines situations pathologiques (inflammation des voies respiratoires profondes, obstruction récurrente des voies respiratoires, hémorragie pulmonaire consécutive à un exercice physique, maladie dégénérative du motoneurone) n'est pas démontré actuellement ;
 - ii. le lien entre stress oxydatif et exercice physique du cheval, cause de nombreux traumatismes (lésions musculaires et tendineuses, synovite), varie en fonction du type, de l'intensité et de la durée de l'exercice, mais aussi des conditions environnementales (nature du terrain, température ambiante) (Williams, 2010) ;
 - iii. le choix du ou des marqueurs (directs ou indirects) du stress oxydatif est très différent d'une étude à l'autre. Ceci pourrait être à l'origine de la différence des effets observés entre les études, que ces dernières aient ou non testé un apport d'antioxydant(s) ;

- iv. l'association vitamines E et D ne fait pas partie de la liste des "suppléments antioxydants" testés chez le cheval qui sont principalement : la vitamine E et/ou le sélénium, la vitamine E et/ou la vitamine C, le mélange vitamines E, C, D, sélénium et oligoéléments (Cu, Zn), la N-acétylcystéine (analogue du glutathion), l'allopurinol (analogue de l'hypoxanthine), le diméthyl sulfoxyde et des dérivés des glucocorticoïdes (Soffler, 2007) ;
 - v. aucune étude, parmi celles citées dans ces articles, n'a été conduite chez le cheval dit « convalescent ».
- Quatre autres publications présentent les résultats d'études portant sur l'évaluation du niveau de stress oxydatif chez des chevaux malades comparativement à des chevaux sains.
 - i. Deaton *et al.* (2006) ont comparé, chez des chevaux atteints ou non d'obstruction récurrente des voies respiratoires, le degré de stress oxydatif dans le fluide intra épithélial trachéal et dans le fluide broncho-alvéolaire, après une exposition aiguë à de la poussière organique. Le marqueur utilisé était l'acide ascorbique. Chez les chevaux atteints, l'exposition à de la poussière organique a entraîné une diminution significative de la concentration en acide ascorbique dans les deux fluides, mais de façon plus importante dans le fluide trachéal ;
 - ii. Yin *et al.* (2009) ont montré que le 4-hydroxy-2-nonanal (aldéhyde produit lors de la peroxydation lipidique) pouvait être un marqueur de stress oxydatif chez le cheval atteint de fourbure ;
 - iii. El-Ashker (2011) a montré le rôle clé du stress oxydatif dans le processus physiopathologique d'insuffisance rénale aiguë associée à une rhabdomyolyse (*i.e.* destruction des cellules des muscles striés associée à une libération de myoglobine) ;
 - iv. Grosche *et al.* (2012) ont montré qu'un stress oxydatif était impliqué dans le processus inflammatoire induit par une ischémie provoquée.

Cependant, dans aucune de ces quatre études, des suppléments en vitamine E et D n'ont été testés et aucune de ces études n'est relative à des chevaux convalescents.

- La publication de Suthers *et al.* (2013) présente les résultats d'une étude multicentrique conduite pour identifier les facteurs de risque de torsion du gros intestin. Cette publication ne fait référence ni au stress oxydatif et/ou à une quelconque utilisation d'antioxydants, ni à la convalescence du cheval.
- Le travail d'El Shofora *et al.* (1979) porte sur les effets de la lumière et d'un apport de vitamine D sur le développement osseux du poney. Cette période de croissance n'est pas extrapolable à une période de convalescence.
- Quatre publications (Kirschvink *et al.* 2002; Higgins *et al.* 2008; Petersson *et al.* 2010; Rey *et al.* 2014) font état d'essais testant une supplémentation en antioxydants. Les caractéristiques de ces essais montrent qu'ils ont été menés chez le cheval sain, âgé ou en exercice intense, mais aucun de ces essais n'a été conduit chez le cheval en convalescence.

En conclusion, le dossier ne contient aucune donnée relative au cheval convalescent. En outre, le lien entre stress oxydatif et certains traumatismes et/ou situations pathologiques chez le cheval n'est, à l'heure actuelle, pas clairement établi. Les résultats d'essais testant les effets d'un apport d'antioxydants (notamment de vitamine E) chez le cheval atteint de certains de ces troubles ne permettent pas de conclure à l'efficacité des antioxydants. Le dossier du pétitionnaire ne permet donc pas de valider l'ONP.

3.3. Analyse des demandes de modification de l'objectif nutritionnel particulier

Dans la version modifiée, le pétitionnaire propose une nouvelle entrée *i.e.* "*nutritional provision for convalescence*" et une modification des conditions associées à cet ONP, en l'occurrence une modification des caractéristiques nutritionnelles essentielles et une modification des déclarations d'étiquetage.

3.3.1. Concernant la modification du libellé de l'objectif nutritionnel particulier

Selon le pétitionnaire, l'ancien intitulé "*nutritional restoration, convalescence*" prêtait à confusion, le régime alimentaire à adopter pour restaurer l'état nutritionnel d'un animal carencé suite à un jeûne ou à une disette alimentaire n'étant pas le même que celui d'un animal en convalescence (*i.e.* en repos forcé suite à un traumatisme ou une maladie). En soi, l'explication est recevable puisque les conséquences sur le métabolisme sont effectivement différentes : ralentissement du métabolisme dans le premier cas et hypermétabolisme conduisant à une utilisation rapide des réserves corporelles dans le second (Geor, 2001 ; Bettina *et al.*, 2004). Les apports recommandés par la ration, tant qualitatifs que quantitatifs, ne sont donc pas les mêmes.

Le pétitionnaire propose alors de remplacer cet intitulé par "*nutritional provision for convalescence*". Ce nouvel intitulé appelle plusieurs remarques :

- à aucun moment le pétitionnaire ne définit ce qu'on entend par convalescence, période pourtant ciblée clairement par l'ONP. Or, selon Pinato (2003), « *la convalescence recouvre la période comprise entre la fin de la phase active de la 'maladie' et le retour à l'état de santé initial. Le traitement initial des lésions n'implique pas forcément le recouvrement total des capacités fonctionnelles de l'organe et une prise en charge du cheval au cours de sa convalescence doit mettre en œuvre les moyens de retrouver l'ensemble de ses capacités physiques initiales (dans la mesure où les lésions n'auront pas laissé de séquelles). Le déroulement de la convalescence d'un cheval est directement lié au type de 'lésion' qui a nécessité sa mise au repos* ». Les conditions précédant une convalescence chez le cheval sont très variables. Le pétitionnaire cite des exemples allant d'une intervention chirurgicale post-colique à un traumatisme orthopédique en passant par la fourbure chronique. Au-delà de ces exemples, une période de convalescence peut aussi suivre diverses maladies, dont des maladies infectieuses.
- le terme "*provision*" (*i.e.* apport) sous-entend que l'on connaisse précisément les besoins du cheval en convalescence et, comme le précise le pétitionnaire, il serait difficile de couvrir toutes les situations avec un seul ONP.

3.3.2. Concernant les caractéristiques nutritionnelles essentielles

L'examen des nouvelles caractéristiques nutritionnelles proposées par le pétitionnaire montre que les nutriments visés par l'ONP sont la vitamine E ou un antioxydant permettant d'obtenir une capacité équivalente, et la vitamine D. Plusieurs remarques seront faites :

- la transitivité envisagée par le pétitionnaire entre propriétés "antioxydantes" admises de la vit E / stress oxydatif d'une part, et stress oxydatif / différents traumatismes ou maladies chez le cheval d'autre part, ne constitue pas une preuve convaincante et suffisante : l'analyse des études référencées dans le dossier qui se sont intéressées au lien entre stress oxydatif et différents traumatismes / maladies chez le cheval montre que ce lien est controversé ;
- le pétitionnaire fait référence à de la vitamine E ou un équivalent. Le CES ALAN souligne que la complexité des processus d'oxydation, la nature extrêmement variée des antioxydants et la présence parmi ces antioxydants de composés hydrophiles et hydrophobes, font qu'il n'y a pas de méthode universelle de mesure de l'activité antioxydante qui permettrait de définir une équivalence entre vitamine E et d'autres antioxydants ;

- le besoin en vitamine E chez le cheval convalescent n'étant pas connu, le pétitionnaire propose un apport quotidien minimum de 2 UI/kg de PC, correspondant à la valeur recommandée par le NRC (2007) pour un cheval en exercice intense. Il faut préciser que l'ajout de 2 UI/kg PC, soit 1000 UI de vitamine E par jour, est, sur le terrain, une pratique courante lorsque la concentration plasmatique de vitamine E est faible, ce qui est le cas au moins lors de la maladie du motoneurone et ce qui permet d'en diminuer les symptômes. Mais le seuil proposé par le pétitionnaire ne fait l'objet d'aucune justification étayée par des observations cliniques ou des résultats expérimentaux issus d'études conduites chez le cheval en convalescence ;
- aucune donnée de la bibliographie ne montre l'intérêt particulier d'un apport de vitamine D chez le cheval convalescent ;
- le fait de ne cibler que les vitamines E et D sous-entend que ces deux nutriments sont les seuls dont les besoins sont augmentés en période de convalescence du cheval. Or, aucun élément ressortant de l'analyse de la littérature scientifique ne permet de l'affirmer. D'autres nutriments seraient donc à prendre en considération, ainsi que la digestibilité des aliments ou l'efficacité métabolique des nutriments ;
- comme indiqué plus haut, les conditions précédant une convalescence chez le cheval étant très différentes, cela impliquerait d'adapter ces différents apports à chaque situation de convalescence. On pourrait par exemple envisager des situations documentées comme :
 - formuler des aliments pour une alimentation entérale assistée par sonde, utile par exemple lors de dysphagie de causes multiples ou lors de cachexie ;
 - favoriser la reprise de la motricité et de l'équilibre microbien du tube digestif après une intervention chirurgicale sur le tube digestif ou des coliques ;
 - formuler un aliment complet pauvre en amidon pour une convalescence de fourbure.

3.3.3. Concernant les déclarations d'étiquetage

Outre les déclarations d'étiquetage « *vitamine E et vitamine D* », le pétitionnaire fait apparaître deux autres déclarations : « *formes autorisées de Saccharomyces cerevisiae et magnésium* ». Aucun élément dans le dossier ne permet de prouver que l'ajout de levures et de magnésium est indispensable pour assurer l'efficacité de l'ONP, ni que cette information est utile pour le prescripteur ou l'utilisateur.

3.4. Réponses aux questions posées

3.4.1. Un aliment qui est caractérisé par : une capacité antioxydante élevée d'au minimum 2 UI/kg de PC par jour de vitamine E, ou une capacité antioxydante équivalente, et une teneur en vitamine D comprise entre 6 et 30 UI/kg de PC par jour permet-il d'atteindre l'objectif de récupération nutritionnelle lors de la convalescence chez les équidés ?

Les éléments apportés dans le dossier ne permettent pas d'affirmer qu'un aliment apportant des vitamines D et E à ces concentrations permet d'atteindre l'ONP. En effet, aucun élément ressortant de l'analyse de la littérature scientifique ne permet d'affirmer que le cheval en période de convalescence nécessite ou peut bénéficier d'un apport en vitamines E et D supérieur à celui d'un cheval sain.

3.4.2. La modification de l'objectif nutritionnel particulier en « apport nutritionnel pour la convalescence » est-elle pertinente ?

Sur le principe, il paraît pertinent de supprimer la restauration nutritionnelle, distincte d'un apport nutritionnel pour la convalescence, sous réserve de préciser les types de convalescence.

3.5. Conclusions et recommandations du CES ALAN

Sur la base de l'analyse des éléments transmis, le CES ALAN conclut que :

- la validité scientifique de l'ONP n'est pas démontrée et, en conséquence, émet un avis défavorable à la proposition de modification des caractéristiques nutritionnelles essentielles et des déclarations d'étiquetage du pétitionnaire ;
- la modification de l'intitulé de l'ONP ("*nutritional restoration, convalescence*" remplacé par "*nutritional provision for convalescence*") peut se justifier, sous réserve de définir la convalescence et les besoins associés, en termes de protéines, énergie, glucides, lipides, minéraux dont oligoéléments et vitamines, en fonction des différentes situations ayant précédé la période de convalescence.

En outre, le CES ALAN souligne que, dans son libellé actuel, l'ONP présente des caractéristiques nutritionnelles essentielles très générales et imprécises (« *high concentration of essential nutrients and highly digestible ingredients* ») ne le distinguant pas d'un aliment standard, et ne se justifiant donc pas dans son libellé actuel. Le principe de cet ONP reste pertinent (avec la modification de l'intitulé proposée), mais ne peut qu'être associé à une modification des caractéristiques nutritionnelles essentielles adaptées aux différentes situations de convalescence qui devront être définies et étayées par un dossier scientifique relatif à ces situations.

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 l'objectif nutritionnel particulier « *récupération nutritionnelle, convalescence* » (« *nutritional restoration, convalescence* ») pour les équidés.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

Objectif nutritionnel particulier, convalescence, équidés, alimentation animale
Particular nutritional purpose, convalescence, equines, animal feed

BIBLIOGRAPHIE

- Bettina M, Dunkel DVM, Pamela A, Wilkins DVM (2004) Nutrition and the critically ill horse. *Vet. Clin. Equine*, **20**(1): 107-126.
- Geor RJ (2001) Nutritional support of the sick adult horse. In Pagan JD, Geor RJ eds. *Advances in Equine Nutrition II*, Nottingham 2001, Nottingham University press, 403-417.
- NRC (2007) *Nutrient Requirements of Horses*. 6th rev. ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC.
- Pinato M (2003) *Réhabilitation du cheval convalescent*. Thèse vétérinaire, Université Claude Bernard - Lyon 1, 217 p.
- Williams C.A (2010) Antioxydant research and its application to feeding horses. *Proceedings of the 2010 Kentucky Equine Research, Nutrition Conference*, April 26-27, Lexington, KY, pp. 17-22.