



Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 2 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 n°2008/38/CE pour
l'objectif nutritionnel particulier «Réduction du risque de fièvre vitulaire et
d'hypocalcémie subclinique » chez les vaches laitières**

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 12 mai 2016 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 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 des objectifs nutritionnels particuliers – « Réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique » chez les vaches laitières.

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

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.

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* ».

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.

Ce dossier vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage et d'emploi associées à l'ONP «Réduction du risque de fièvre vitulaire» pour les vaches laitières. Cet objectif nutritionnel particulier est déjà à l'heure actuelle autorisé par la directive 2008/38/CE mais les professionnels proposent de le compléter pour ce qui concerne l'hypocalcémie subclinique. Le nouveau libellé proposé pour cet objectif nutritionnel particulier pour les vaches laitières est « Réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique ».

La présentation de ce dossier fait suite à l'engagement pris par l'AFCA-CIAL (association des fabricants de compléments pour 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) Chacune des six caractéristiques nutritionnelles alternatives (identifiées par les lettres A à F dans la proposition rédigée par les professionnels) permet-elle de réduire le risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique chez les vaches laitières ?
- 2) Les recommandations de durée d'utilisation de l'aliment diététique répondant à l'objectif nutritionnel particulier proposées par les professionnels pour chacune des caractéristiques nutritionnelles identifiées de A à F sont-elles adaptées pour atteindre cet objectif?

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 particulier. 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 rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisés «Alimentation animale» (CES ALAN) le 15 novembre 2016. Elle s'est appuyée sur le rapport commun de deux rapporteurs, rapport réalisé sur la base des documents fournis dans le dossier du pétitionnaire. L'analyse et les conclusions du CES ont été validées à l'unanimité.

3. ANALYSES ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

3.1. Analyse de la demande

La caractéristique nutritionnelle essentielle, la durée d'utilisation recommandée et les déclarations d'étiquetage de la rédaction actuelle de l'annexe de la directive 2008/38 concernant la « Réduction du risque de fièvre vitulaire » pour les vaches laitières sont au nombre de quatre :

- faible teneur en calcium une à quatre semaines avant le vêlage, avec mention sur l'étiquette des teneurs en calcium, phosphore et magnésium.

Et/ou

- faible rapport cations / anions une à quatre semaines avant le vêlage, avec mention sur l'étiquette des teneurs en calcium, phosphore sodium, potassium, chlorures et soufre.

Ou

- teneur élevée en zéolite (aluminosilicate de sodium de synthèse) les deux semaines précédant le vêlage, avec mention sur l'étiquette des teneurs en aluminosilicate de sodium de synthèse.

Ou

Teneur élevée en calcium sous la forme de sels de calcium à haute disponibilité dès les premiers signes de la parturition et jusqu'à deux jours après celle-ci, avec mention sur l'étiquette de la teneur totale en calcium, des sources et quantités respectives de calcium.

Le pétitionnaire propose de :

- modifier l'intitulé de l'ONP par « Réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique » (« reduction of the risk of milk fever and subclinical hypocalcaemia »)

- remplacer les caractéristiques nutritionnelles essentielles, déclarations d'étiquetage et durées recommandées par 6 possibilités :

Caractéristiques nutritionnelles essentielles	Déclaration d'étiquetage	Durée recommandée
<p>A- Faible teneur en Calcium : Apport d'un aliment complémentaire qui assure une teneur faible en calcium de la ration complète Maximum de calcium dans la ration complète: 40g /vache/jour.</p>	A- Calcium, Phosphore, Magnésium	A- 1 à 4 semaines avant le vêlage jusqu'au vêlage
<p>Ou</p> <p>B- Faible rapport cations/anions : acidification minimale via l'aliment diététique : -50 mEq/kg de matière sèche.</p>	B- Calcium, Phosphore, Magnésium, Sodium, Potassium, Chlore, Souffre	B- 2 à 6 semaines avant le vêlage jusqu'au vêlage
<p>Ou</p> <p>C- Teneur élevée en zéolite: aluminosilicate de sodium de synthèse (zéolite de synthèse 4A) : Apport minimal: 250 g/vache/jour Apport maximal: 500 g/vache/jour</p>	C- aluminosilicate de sodium de synthèse	C- 1 à 4 semaines avant le vêlage jusqu'au vêlage
<p>Ou</p> <p>D- : Apport de son de riz à protection ruminale Apport minimal de 1 kg de son de riz à à protection ruminale par vache/jour, avec une teneur en phytate > 4% et une teneur en calcium < 0,1%.</p>	D-Calcium	D- 1 à 4 semaines avant le vêlage jusqu'au vêlage
<p>Ou</p> <p>E- Haute teneur en calcium sous la forme de sources de calcium rapidement disponibles tel que le chlorure de calcium, le sulfate de calcium, sels de calcium d'acides organiques etc....) Apport minimal en calcium via l'aliment diététique : 25 g/vache/jour</p>	E- Calcium total Sources avec les apports respectifs de calcium de chaque source	E- "Peut être distribué dès les premiers signes de la parturition jusqu'à deux jours après le vêlage"
<p>Ou</p> <p>F- Apport de calcium sous la forme de pidolate de calcium : minimum de 5,5g Ca/jour apporté par le pidolate de calcium</p>	F- Calcium total, Pidolate de calcium	F- "Peut être distribué dès les premiers signes de la parturition jusqu'à deux jours après le vêlage"

Les modifications demandées sont donc :

- l'extension à l'hypocalcémie subclinique ;

- l'addition de deux caractéristiques nutritionnelles essentielles (apport de son de riz protégé avant vêlage et apport de pidolate de calcium après vêlage) ;
- l'extension de la durée d'utilisation des rations à faible rapport cations/anions ou de l'apport de zéolite ;
- des précisions quantitatives sur les quantités minimales de matières premières, additifs ou nutriments selon les caractéristiques nutritionnelles.

Le dossier technique fourni par le pétitionnaire est constitué d'un argumentaire de 14 pages organisé en trois parties. La première vise à justifier l'objectif nutritionnel particulier. Cette partie, qui s'appuie sur des références issues de la littérature scientifique ou des documents de formation continue, définit les hypocalcémies cliniques (fièvre vitulaire) et subcliniques, leurs facteurs de risque et leurs principales conséquences zootechniques, sanitaires et économiques. Ces connaissances générales confirment l'importance de la gestion du risque d'hypocalcémie, mais n'apportent pas d'éléments utiles pour la réponse aux questions de la saisine.

La deuxième partie porte sur les caractéristiques nutritionnelles d'un aliment permettant la réduction du risque et les preuves d'efficacité des caractéristiques proposées, ainsi que leur sécurité.

Le dossier se termine par des propositions non argumentées de durée d'utilisation et des autres indications d'étiquetage.

3.2. Rappel sur l'hypocalcémie

L'hypocalcémie des vaches laitières est une maladie métabolique qui survient typiquement dans les 2 jours suivant le vêlage. Elle est liée à un délai entre d'une part l'augmentation des pertes calciques dues au prélèvement mammaire et d'autre part la mise en place d'une réponse homéostatique efficace, basée sur une augmentation de l'absorption digestive et une mobilisation de calcium osseux.

Cette réponse homéostatique est variable entre individus, plus faible chez les vaches âgées, et peut être perturbée par plusieurs facteurs ayant trait à l'alimentation minérale avant vêlage :

- excès de calcium, et à un moindre degré de phosphore ;
- déficit de magnésium, pouvant lui-même être conditionné par un excès de potassium ;
- bilan alimentaire cations – anions ($BACA = (Na + K) - (Cl + S)$ exprimé en mEq/kg de matière sèche de ration) élevé, entraînant une alcalose métabolique préjudiciable à la mobilisation du calcium osseux.

La forme la plus connue est clinique, décrite sous le nom de fièvre vitulaire ou fièvre de lait. Elle se traduit par des signes nerveux en hypo allant jusqu'à l'impossibilité pour l'animal de se relever. La forme subclinique, caractérisée seulement par une calcémie anormalement basse (inférieure à 2,2 mmole/L = 88 mg/L dans les 48 heures après vêlage), est un facteur de risque de baisse de production, déplacements de caillette et troubles infectieux dont métrite.

3.3. Réponse aux questions

Eu égard au caractère très limité dans le temps (quelques jours après vêlage) de la période d'apparition des hypocalcémies chez la vache laitière, l'efficacité d'une caractéristique nutritionnelle ne peut être dissociée de sa période et de sa durée d'utilisation. Aussi, les

conclusions du CES seront présentées par caractéristiques nutritionnelles et non par question de la saisine. Eu égard au grand nombre de caractéristiques nutritionnelles, les éléments relatifs à la sécurité pour l'animal, non évoqués dans les questions de la saisine, seront si nécessaire abordés avec chaque caractéristique nutritionnelle.

- *Caractéristique A : faible apport de calcium : apport d'aliment complémentaire qui assure une faible teneur en calcium dans la ration complète ; teneur maximale en calcium de la ration complète : 40 g/vache/jour, de une à quatre semaines avant vêlage jusqu'au vêlage.*

L'argumentaire du pétitionnaire, basé sur des références bibliographiques reconnues, démontre l'efficacité d'un faible apport de calcium dans la ration des vaches avant vêlage dans la prévention des hypocalcémies. Au plan quantitatif, le dossier cite une référence proposant un apport inférieur à 20 g/j, et sans en tirer de conclusion, présente un graphique, mal référencé (en réalité issu d'un article de Oetzel, 1991), montrant que pour une teneur en calcium de la ration complète de 0,4%, correspondant à un apport quotidien de 40 à 50 g par vache et par jour, l'incidence de la fièvre de lait est inférieure à 2%, soit moins que l'incidence moyenne de 8% mentionnée dans le dossier sur la base d'une référence française (Meschy, 2010).

Le pétitionnaire ne justifie pas les mentions d'étiquetage portant sur les teneurs en phosphore et magnésium ; les excès de phosphore et les déficits de magnésium sont cependant bien connus comme étant des facteurs de risque d'hypocalcémie, si bien que ces indications sont pertinentes.

Cependant, le pétitionnaire n'explique pas comment l'apport d'un aliment complémentaire pourrait contribuer à diminuer l'apport de calcium de la ration complète, lequel dépend avant tout des apports par les fourrages, dominants dans la ration des vaches taries, voire de l'apport par des aliments minéraux. Les stratégies de réduction de l'apport en calcium portent donc principalement sur les choix de fourrages et d'aliments minéraux, et assez peu sur les choix d'aliments concentrés ou d'autres aliments complémentaires.

Le CES rappelle que le règlement 1123/2014/CE précise dans son considérant n°6 que « pour que les teneurs maximales en certains nutriments établies comme étant les caractéristiques nutritionnelles essentielles associées à des objectifs nutritionnels particuliers soient respectées, il convient de prévoir que les aliments diététiques pour animaux qui sont concernés doivent être mis sur le marché en tant qu'aliments complets. Cette disposition garantirait également une utilisation sûre de ces aliments ». Même si la proposition du pétitionnaire n'est pas accompagnée sensu stricto d'une teneur maximale en calcium de l'aliment diététique, la recommandation d'un maximum de calcium porte sur la ration complète et ne pourrait donc être efficace que si l'aliment concerné représentait la totalité de la ration alors que la caractéristique nutritionnelle précise explicitement qu'elle concerne des aliments complémentaires.

Cette caractéristique A, même si elle part de connaissances bien établies, ne peut donc être mise en œuvre via un aliment diététique, si bien que la question 2, relative à la durée d'utilisation, est sans objet.

- *Caractéristique B : faible rapport cations / anions : acidification minimale via l'aliment diététique : -50 mEq/kg de matière sèche, de deux à six semaines avant vêlage jusqu'au vêlage.*

Parmi les mesures de contrôle du risque d'hypocalcémie, l'utilisation de rations dites anioniques, entraînant une acidose métabolique modérée, a fait l'objet de nombreux travaux au cours des 20 dernières années. Ce caractère « anionique » se mesure via le BACA, une ration étant dite anionique lorsque le BACA est négatif. Même si d'autres formules de calcul

de BACA que la formule (Na+K)-(Cl+S) ont été proposées, il est reconnu (Goff, 2014) que les anions et cations intervenant fortement dans l'équilibre acido-basique systémique sont Na⁺, K⁺, Cl⁻ et, certes à un moindre degré, SO₄²⁻ : la caractéristique nutritionnelle essentielle devrait donc préciser explicitement la nature des cations et anions concernés, ou la formule de calcul utilisée pour atteindre l'acidification minimale proposée.

A l'appui de la proposition, le dossier du pétitionnaire précise, sans référence dans la plupart des cas, que :

- le BACA de la ration devrait être abaissé au-dessous de -100 mEq/kg de MS lorsque la ration contient plus de 100 g de calcium par vache et par jour ;
- il n'est pas utile de rajouter des sels anioniques si le BACA de la ration est supérieur à 250 mEq/kg MS car l'effet serait alors insuffisant ;
- le pH urinaire marqueur d'un effet suffisant des sels anioniques devrait être compris entre 5,1 et 6,2 ;
- l'ingestion de calcium doit être « contrôlée » avant introduction des sels anioniques dans la ration ;
- les sels anioniques devraient être mélangés à la ration en raison de leur faible appétibilité ;
- et qu'il est important d'éviter les rations riches en potassium

Certaines de ces données mériteraient d'être revisitées à la lumière de données scientifiques ou de revues récentes sur le sujet (Goff, 2014). En tout état de cause, la conclusion quantitative « -50 mEq/kg de matière sèche est considéré comme la réduction minimale de BACA par apport de sels anioniques » n'est en rien étayée par le pétitionnaire. En outre, la rédaction de cette valeur est ambiguë, pouvant être comprise comme relative au kg de MS d'aliment diététique et non au kg de MS de ration complète.

Les méta-analyses les plus récentes (Lean et al., 2006 ; Charbonneau et al., 2006) sur la relation entre BACA et risque de fièvre vitulaire montrent une relation continue entre le BACA de la ration et la fréquence des fièvres vitulaires ou la calcémie post-partum, ce qui ne justifie pas de réserver des mesures d'abaissement du BACA à des rations dont le BACA initial est inférieur à 250 mEq/kg de MS, comme indiqué par le pétitionnaire dans son argumentaire, (mais pas proposé dans les caractéristiques nutritionnelles essentielles).

D'autre part, la plupart des expérimentations réalisées sur l'effet d'un abaissement du BACA ont comparé des BACA différant de beaucoup plus de 50 mEq/kg de MS, minimum proposé par le pétitionnaire. La relation entre BACA de la ration et incidence de la fièvre de lait proposée par Charbonneau et al. (2006) indique que, lorsque le BACA est abaissé de 250 à 200 mEq/kg de MS de ration, l'incidence de la fièvre vitulaire devrait passer de 17,4 à 14,8%, ce qui peut être considéré comme un résultat très modeste : six vaches atteintes au lieu de sept dans un troupeau de 40 vaches. L'application de ce même abaissement du BACA lorsque le BACA initial est plus faible conduirait à une réponse encore plus faible.

A l'opposé, un trop fort abaissement du BACA peut entraîner une acidose métabolique forte, se traduisant en particulier par une baisse d'appétit.

Concernant la durée d'utilisation, le pétitionnaire ne fournit aucune donnée. La méta-analyse de Lean et al. (2006) précise qu'une durée d'exposition à un faible BACA supérieure à 20 jours augmente le risque de fièvre vitulaire.

La caractéristique B doit donc être modifiée :

- en précisant les ions concernés,
- en augmentant la réduction minimale de BACA,
- en proposant une limite inférieure pour le BACA final de la ration complète ou un plafond de réduction de BACA,
- en exprimant explicitement la réduction minimale de BACA par kg de MS de ration,

- en diminuant la durée maximale d'utilisation de l'aliment diététique.
- *Caractéristique C : Teneur élevée en zéolite : aluminosilicate de sodium de synthèse (zéolite synthétique 4A) : apport compris entre 250 et 500 g/j, de une à quatre semaines avant vêlage jusqu'au vêlage.*

La caractéristique nutritionnelle « teneur élevée en zéolite (aluminosilicate de sodium de synthèse) » a été introduite par la directive 2008/4/CE de la commission, sans précision de dose.

L'aluminosilicate de sodium de synthèse (sans mention du terme « zéolite ») est un additif (E554) du groupe fonctionnel « liants, antimottants et coagulants ». Notons qu'il existerait plusieurs qualités de zéolite (Goff, 2014) en matière d'affinité et spécificité envers le calcium : une précision sur le type de zéolite devrait donc être apportée, et une éventuelle ambiguïté entre la zéolite objet de la caractéristique nutritionnelle et l'additif E554 devrait être levée.

La zéolite est un antagoniste digestif du calcium, qui peut diminuer l'absorption du calcium de la ration, et ainsi avoir au niveau métabolique des effets similaires à ceux d'une restriction d'apport de calcium alimentaire.

Le dossier du pétitionnaire se base entièrement sur un avis de l'EFSA (2007) précisant que, bien que la dose de zéolite et la durée d'apport optimales ne soient pas connues, une dose de 500 g/j donnée au cours des deux semaines précédant le vêlage est efficace pour réduire le risque de fièvre de lait. Ce même dossier concluait que des doses supérieures à 500 g/j diminuent considérablement l'ingestion, et que, dans des conditions de terrain, une dose comprise entre 250 et 500 g/j « peut être réaliste ».

Une étude ultérieure (Grabherr et al., 2009) a conclu qu'une dose de 23 g/kg de MS ingérée (soit environ 250 g/vache et par jour) empêche la chute de calcémie postpartum sans réduction significative de l'ingestion alors qu'une dose de 12 g/kg MS (soit environ 130 g/j) n'a pas d'effet sur la calcémie et qu'une dose de 43 g/kg MS (soit environ 450 g/j) empêche l'hypocalcémie post-partum mais entraîne une baisse d'ingestion de 28% prepartum. L'effet positif sur la calcémie de la dose de 23 g / kg de MS n'était significatif que sur les vaches en troisième lactation et plus, qui sont connues pour être les plus sensibles à l'hypocalcémie.

Il est à noter que l'intérêt de l'apport de zéolite n'a été validé que sur des rations n'apportant que 30 à 50 g de calcium par vache et par jour (Goff, 2008 ; Grabherr, 2009) : cette restriction devrait être prise en compte.

D'autre part, l'utilisation de zéolite pose des questions de sécurité : le rapport de l'EFSA (2007) concluait que les effets secondaires (sur les teneurs sanguines en minéraux) d'un traitement de deux semaines par de la zéolite n'ont pas de conséquence durable sur la santé des animaux. Cependant, ce même rapport et l'expérimentation de Grabherr et al. (2009) soulignaient les effets négatifs d'un apport de 500 g pendant deux semaines sur l'appétit, avec dans l'expérimentation de Grabherr et al. (2009) une augmentation des marqueurs biochimiques de cétose. Aucune donnée de sécurité pour des apports d'une durée supérieure à deux semaines n'est fournie dans le dossier, or la zéolite peut fixer d'autres éléments que le calcium dans le tube digestif, d'où des conséquences possibles sur le statut minéral des animaux.

La caractéristique C doit donc être modifiée, les données actuelles ne permettant pas de garantir l'efficacité lorsque la ration contient plus de 50 g de calcium par vache et par jour. D'autre part, la dose maximale et la durée maximale d'utilisation proposées ne peuvent être considérées comme sans risque pour l'animal.

- *Caractéristique D : apport de son de riz protégé : minimum de 1 kg de son de riz protégé par vache et par jour, riche en phytate (>4%) et ayant une teneur en Ca < 0,1%, de une à quatre semaines avant vêlage jusqu'au vêlage.*

L'argumentaire du pétitionnaire quant à cette proposition de caractéristique nutritionnelle essentielle est basé sur trois publications du même auteur et dont seule la plus récente est fournie.

Deux arguments principaux sont avancés par le pétitionnaire :

- le son de riz est pauvre en calcium, ce qui dilue le calcium de la ration, si bien que chaque kg de son de riz diminuerait de 8% l'apport de calcium ;

- l'acide phytique du son de riz protégé diminue la digestibilité intestinale du calcium, ce qui, pour chaque kg de son de riz, diminuerait de 7 g la quantité de calcium absorbé.

La publication fournie est beaucoup moins précise que le dossier du pétitionnaire, ne quantifiant pas la diminution d'apport et de digestibilité du calcium, et concluant que l'effet préventif de l'apport de son de riz protégé est en cours d'évaluation.

Une publication des mêmes auteurs (Martin-Tereso et al., 2014), non citée par le pétitionnaire, présente les résultats d'une expérimentation dans laquelle une ration témoin a été comparée à une ration contenant 2,8 kg/j de son de riz traité au formol, et une ration à BACA négatif. La durée d'utilisation était de 21 jours. La calcémie des vaches recevant le son de riz a été supérieure à celle des deux autres lots 48h après vêlage, mais pas 12 et 24h après vêlage, période où la calcémie était la plus basse (2 mmoles/L), donc proche du seuil de caractérisation d'une hypocalcémie subclinique.

La validation de la caractéristique D nécessite des données plus nombreuses, en particulier montrant que la calcémie postpartum est améliorée au moment où elle est la plus basse. D'autre part, le terme « protégé » est très vague, les traitements de protection efficaces devant être décrits précisément.

- *Caractéristique E : Teneur élevée en calcium sous forme de sources hautement disponibles (comme le chlorure de calcium, le sulfate de calcium, des sels organiques de calcium etc...), apport minimal de calcium via l'aliment diététique : 25 g/vache/j, pouvant être donné dès les premiers signes de parturition jusqu'à deux jours après parturition.*

A l'opposé des caractéristiques nutritionnelles A à D, l'apport de calcium très absorbable s'applique au moment du vêlage. Cet apport permet de compenser le prélèvement mammaire de calcium pendant la mise en place d'une régulation homéostatique efficace.

Le dossier du pétitionnaire argumente quant à la forte digestibilité du chlorure de calcium et sa capacité à augmenter la calcémie, et rapporte quelques données relatives à l'utilisation de propionate et d'un mélange propionate + formate en proportions non précisées. Aucune donnée relative au sulfate de calcium n'est fournie, et aucune donnée relative à des sels organiques de calcium utilisés seuls, autres que le propionate n'est fournie. Seules les formes chlorure et propionate peuvent donc être retenues. Le dossier est aussi muet sur le périmètre et la justification du « etc... » qui suit la liste des sources.

Au plan quantitatif, la dose préconisée résulte d'un calcul dont la validité est simplement étayée par « *we can consider* ». La synthèse récente de Oetzel (2013) préconise des doses de 50 g de calcium sous forme de chlorure ou 75 à 125g sous forme de propionate.

Bien que le dossier du pétitionnaire ne contienne aucune justification de la période recommandée, celle-ci correspond à la période de mise en place de l'homéostasie calcique, et peut être validée.

La caractéristique E doit donc être modifiée, en limitant les sources possibles et adaptant les doses minimales aux connaissances scientifiques disponibles.

- *Caractéristique F : Apport de calcium sous forme de pidolate de calcium : minimum de 5,5 g de calcium/j, pouvant être donné dès les premiers signes de parturition jusqu'à deux jours après parturition.*

Le pidolate de calcium est un sel organique de calcium connu aussi sous le nom de pyroglutamate de calcium et 2-Pyrrolidone-5-Carboxylate de calcium. Il s'agit d'une matière première inscrite au catalogue européen sous le n° 11.1.16.

Cette dernière caractéristique nutritionnelle essentielle est étayée dans le dossier par :

- trois publications mentionnant une digestibilité élevée du calcium sous forme de pidolate : deux d'entre elles sont relatives à l'Homme, la troisième, dont le titre ne figure pas dans la liste des références, n'est pas fournie avec le dossier et est introuvable.

- deux brevets (NZ 20110611513 et WO 20120731770), dont le contenu n'est pas joint au dossier. Le premier brevet préciserait que le pidolate (à une dose non précisée) réduirait le risque de fièvre de lait en augmentant la mobilisation du calcium osseux (mécanisme d'action a priori sans rapport avec l'amélioration de digestibilité). Le deuxième contiendrait une étude clinique montrant qu'une dose de 7,56 g de calcium sous forme de pidolate au cours de 33 h (mode d'administration et nombre de distributions non précisées) maintient la calcémie par rapport aux témoins (calcémie précisée pour les animaux traités mais pas pour les témoins).

A défaut de contenu scientifique fourni dans le dossier, la caractéristique F ne peut être validée.

3.4. Autres remarques

Le pétitionnaire doit préciser quelles combinaisons seraient possibles et quelles caractéristiques nutritionnelles sont incompatibles.

3.5. Conclusion du CES ALAN

En conclusion, les caractéristiques nutritionnelles et périodes et durées d'utilisation telles que proposées par le pétitionnaire ne peuvent être retenues :

- La caractéristique A (faible teneur en calcium), se rapportant à la ration complète, ne peut être mise en œuvre *via* un aliment complémentaire diététique ;

- La caractéristique B (faible rapport cations/anions) doit être modifiée, en précisant :

- les ions concernés,
- en augmentant la réduction minimale de BACA,
- en proposant une limite inférieure pour le BACA final de la ration complète ou un plafond de réduction de BACA,
- en exprimant explicitement la réduction minimale de BACA par kg de MS de ration,
- en diminuant la durée maximale d'utilisation de l'aliment diététique.

- La caractéristique C (teneur élevée en zéolite) doit être modifiée, les données actuelles ne permettant pas de garantir la sécurité pour l'animal ni à la dose de 500 g/j, ni pour des apports au-delà de deux semaines, et l'efficacité n'étant pas démontrée lorsque la ration contient plus de 50 g de calcium par vache et par jour.

- La validation de la caractéristique D (apport de son de riz protégé) nécessite la démonstration d'une amélioration de la calcémie postpartum au moment où elle est la plus basse. D'autre part, les traitements de protection efficaces doivent être décrits précisément ;
- La caractéristique E (teneur élevée en calcium sous forme de sources hautement disponibles) doit être modifiée, en limitant les sources possibles et adaptant les doses minimales aux connaissances scientifiques disponibles ;
- La caractéristique F ne peut être validée, faute de preuves scientifiques.

En outre, eu égard au nombre important de caractéristiques nutritionnelles proposées avec des périodes d'utilisation différentes, les associations possibles ou à éviter doivent être précisées.

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 et recommandations du CES ALAN.

Dr. Roger Genet

5. MOTS-CLES

directive 2008/38/CE, aliment pour animaux à objectif nutritionnel particulier, fièvre vitulaire, hypocalcémie subclinique, vaches laitières.

6. KEY- WORDS

Commission directive 2008/38/CE, animal feed, particular nutritional purpose, milk fever, subclinical hypocalcaemia, fresh cows.

7. BIBLIOGRAPHIE

Charbonneau E, Pellerin D, Oetzel GR. 2006. Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: a meta-analysis. *J. Dairy Sci.* 89:537–548.

EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the safety of Zeolite (sodium aluminosilicate, synthetic) for the reduction of risk of milk fever in dairy cows. *The EFSA J.* 2007, 523:1-11.

Goff JP. 2008. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet J.* 176:50-57.

Goff JP. 2014. Calcium and magnesium disorders. *Vet Clin Food Anim* 30:359–381.

Grabherr H, Spolders M, Fürll M, Flachowsky G. 2009. Effect of several doses of zeolite A on feed intake, energy metabolism and on mineral metabolism in dairy cows around calving. *J. Anim Physiol. Anim Sci.* 93:221-236.

Lean IJ, DeGaris PJ, McNeil DM, Block E. 2006. Hypocalcemia in dairy cows: meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. *J. Dairy Sci.* 89:669–684.

Martin-Tereso J, ter Wijlen H, van Laar H, Verstegen MWA. 2014. Peripartal calcium homoeostasis of multiparous dairy cows fed rumen-protected rice bran or a lowered dietary cation/anion balance diet before calving. *Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 98:775-784.

Meschy F. (2010). *Nutrition minérale des ruminants*. Editions Quae: 48-51.

Oetzel GR. 1991. Meta-analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 74:3900-3912.

Oetzel GR. 2013. Oral calcium supplementation in peripartum dairy cows. *Vet. Clinics North Amer. Food Anim. Practice* 29:447-455.