

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 21 février 2017

## **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 'soutien de la fonction rénale  
en cas d'insuffisance rénale chronique' 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 23 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 « soutien de la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale chronique » (« *support of renal function in the case of chronic renal insufficiency* ») 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 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 modifications peuvent être demandées par des pétitionnaires. L'article 10, point 2, indique que

---

<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.

« 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 du pétitionnaire vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage et d'emploi associées à l'ONP « soutien de la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale chronique » (« *support of renal function in the case of chronic renal insufficiency* ») 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 possède les caractéristiques suivantes :
  - a. teneur élevée en acides aminés essentiels,
  - b. teneur élevée en énergie contribuant aux besoins énergétiques quotidiens augmentés d'environ 0,08MJ/kg de poids corporel,
  - c. teneur en acides gras oméga 3 comprise entre 0,03 et 0,22 g/kg de poids corporel et par jour,permet-il d'atteindre l'objectif de soutien de la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale chronique pour les équidés ?
- 2) Les recommandations prévues dans la colonne « autres dispositions » concernant certains cas particuliers (détection de protéinurie, concentration élevée d'urée dans le sang) ainsi que sur l'apport énergétique de la ration sont-elles pertinentes et adaptées à l'objectif nutritionnel particulier ?

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 du 12 décembre 2016. L'analyse et conclusions du CES a été discutée et validée lors de la réunion du 17 janvier 2017.

## 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 « *Support of renal function in the case of chronic renal insufficiency* » pour équidés (inscrit dans la partie B de l'annexe 1 de la directive 2008/38/CE) est un rapport de 19 pages comprenant :

- un résumé du dossier,
- le libellé et les caractéristiques nutritionnelles actuelles de l'ONP,
- la présentation de l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez le cheval, avec la définition, la prévalence, la pathogénie, les symptômes et caractéristiques du syndrome urémique, le diagnostic comprenant l'évaluation biochimique, l'évolution et les traitements médicamenteux envisagés,
- la prise en charge nutritionnelle des chevaux atteints,
- le libellé et les caractéristiques nutritionnelles proposées pour cet ONP « *Support of renal function in the case of chronic renal insufficiency (Equines)* » ou « soutien de la fonction rénale en cas d'IRC, chez les équidés ».
- la liste des 68 références bibliographiques sur lesquelles s'est appuyé le pétitionnaire. Sur ces 68 publications, 49 ont été jointes au dossier, et d'autres ne comprennent que le résumé (Johnson *et al.* 1976 ; Koterba *et al.* 1981 ; Husebeck *et al.* 1986 ; Bertone *et al.* 1987 ; Brown *et al.* 1988 ; Ronen *et al.* 1993 ; Ramirez *et al.* 1998 ; Frye *et al.* 2001 ; Gull *et al.* 2001).

### 3.2. Analyse des publications présentées dans le dossier

Les publications présentées portent sur :

- la description de cas cliniques d'équidés présentant une IRC (17 publications) ;
- des revues de synthèse sur l'IRC chez les équidés (18 publications) ;
- des travaux concernant l'Homme ou le chien et le chat (33 publications).

Deux remarques peuvent être formulées :

- dans les publications de cas cliniques citées par le pétitionnaire et disponibles, les chevaux sont majoritairement euthanasiés du fait d'un diagnostic d'IRC très tardif et ne font pas l'objet d'une prise en charge nutritionnelle ;
- bien que les tableaux cliniques et le pronostic soient comparables, les références à la littérature relative aux chiens et chats sont peu pertinentes en raison des différences métaboliques entre ces deux espèces et le cheval, et du fait que, chez les carnivores, l'évolution de la maladie est efficacement contrôlée par un aliment diététique complet.

Ces publications permettent de résumer les éléments significatifs de l'IRC chez le Cheval :

- Etiologie

Deux principaux types d'IRC sont observés chez le Cheval :

- des *affections congénitales* liées à des anomalies du développement, généralement diagnostiquées avant l'âge adulte. Il s'agit principalement de malformations de l'appareil urinaire qui représenteraient 16 % des cas d'IRC (Schott, 2007). La plupart des animaux doivent être euthanasiés dans les jours (Andrews *et al.* 1986; Zicker *et al.* 1990 ; Jones *et al.* 1994) ou les mois qui suivent le diagnostic (Andrews *et al.* 1986 ; Anderson *et al.* 1988 ; Ramirez *et al.* 1998 ; Gull *et al.* 2001). Dans de rares cas, les animaux survivent quelques années (Ronen *et al.* 1993, Woolridge *et al.* 1999). Un cheval a par exemple vécu 19 ans avec des reins polykystiques (Schott, 2007).
- des *affections acquises* qui représentent 84 % des cas d'IRC (Schott, 2007), et dont les causes sont une glomérulonéphrite ou une néphrite interstitielle chronique :
  - ✓ les glomérulonéphrites peuvent faire suite à des affections générales comme la leptospirose (Frazer, 1999 ; Hogan *et al.* 1996), l'anémie infectieuse des équidés (Banks *et al.* 1972) ou des infections à streptocoques (Roberts et Kelly, 1982 ; Divers *et al.* 1992 ; McSloy *et al.* 2007), qui génèrent la précipitation de complément ou d'immunoglobulines dans les reins ;
  - ✓ les néphrites interstitielles chroniques concernent en premier lieu les atteintes tubulaires consécutives à une ischémie, un sepsis ou l'exposition à des molécules néphrotoxiques (aminoglycosides, anti-inflammatoires non stéroïdiens, vitamines D et K, glands de chêne, métaux lourds, myoglobine ou hémoglobine) (Schott, 2007). De manière très spécifique au cheval, les néphrites interstitielles chroniques peuvent être dues à des infections ascendantes de l'appareil urinaire liées soit à un phénomène strictement septique (Held *et al.* 1986 ; Carrick et Pollitt, 1987 ; Sloet Van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 1988) ou faire suite à des complications de calculs urinaires (Hope *et al.* 1989 ; Ehnen *et al.* 1990). Ce dernier point est d'importance car la majorité des calculs urinaires chez les chevaux sont composés de carbonate de calcium : l'alimentation peut donc jouer un rôle dans leur apparition et croissance, mais également dans leur prévention.

Outre ces deux formes principales, le cheval peut présenter une IRC suite à :

- *la présence de calculs d'oxalate de calcium* qui se trouvent souvent dans la partie supérieure de l'appareil urinaire, à savoir les reins (Webb et Knight, 1977). Ce trouble est en général accompagné de signes digestifs et d'ostéofibrose dans cette espèce (Andrews, 1971 ; Walthall et McKenzie, 1976) ;
- *un syndrome appelé « Renal Tubular Acidosis » ou acidose métabolique hyperchlorémique*, qui est comparé au syndrome de Fanconi. Ce syndrome, décrit chez l'Homme, le Cheval, le Chien, le Chat, pourrait être d'origine héréditaire. Il ne s'accompagne pas systématiquement d'une insuffisance rénale et requiert un traitement spécifique, notamment une supplémentation par du bicarbonate de sodium.

- Fréquence de l'IRC chez le Cheval

La fréquence de l'IRC est faible : elle serait de l'ordre de 0,12 % dans cette espèce (Schott, 2004). Cependant, elle est vraisemblablement sous-estimée. En effet, les signes d'alerte, comme un amaigrissement très marqué, ne sont pas spécifiques et conduisent souvent à une euthanasie sans diagnostic (Schott, 2007).

- Diagnostic

Le diagnostic d'IRC chez le cheval est souvent très tardif. En effet, les premiers symptômes, une polyurie et une polydipsie (PU/PD), passent inaperçus en raison du mode de distribution de l'eau dans cette espèce (abreuvoir commun, abreuvoir automatique...). Ensuite, les propriétaires rapportent de la léthargie, de l'anorexie accompagnées d'une perte de poids rapide et importante,

ainsi que, dans certains cas, un œdème ventral modéré (Schott *et al.* 1997). Il est vraisemblable que les symptômes soient observés quand plus de 2/3 des néphrons sont atteints, comme dans d'autres espèces, car les chevaux ne présentent aucun symptôme suite à l'ablation d'un seul rein (Irwin et Howell, 1980 ; Trotter *et al.* 1984 ; Juzwiak *et al.* 1988 ; Sullins *et al.* 1988 ; Mitchell *et al.* 2004 ; Röcken *et al.* 2007).

Les examens biochimiques révèlent une augmentation des concentrations sériques d'urée et de créatinine, liée à un défaut fonctionnel d'élimination rénale des déchets azotés. En ce qui concerne les concentrations plasmatiques en calcium, phosphore et en hormones les régulant, les observations sont très particulières aux équidés car on note généralement une hypercalcémie (calcium total et ionisé), une phosphatémie normale, une diminution de la concentration en parathormone et un niveau normal de calcitriol. La pathogénie chez le cheval est donc très différente de celle observée chez les carnivores domestiques chez lesquels l'hyperphosphatémie prédomine et s'aggrave au cours de l'évolution de la maladie. L'examen urinaire est caractérisé par une diminution de la densité ( $d=1,008-1,012$  au lieu de  $1,020-1,050$ ).

Dans la série de 99 cas étudiés par Schott *et al.* (1997) sont également rapportés une anémie (40 % des cas), une hypoalbuminémie sévère ( $< 25$  g/L) (86 % des cas), et d'importants désordres ioniques de type hyponatrémie (65 % des cas), hyperkaliémie (56 % des cas) et hypochlorémie (46 % des cas).

- Approche diététique

En ce qui concerne les essais de traitement, la prise en charge immédiate de l'animal consiste à corriger la déshydratation et les éventuels désordres électrolytiques.

A long terme, il est recommandé de lutter contre la diminution du débit de filtration glomérulaire. Ainsi, de l'eau en abondance doit être disponible mais cela suppose que le cheval boive spontanément. Néanmoins, dans tous les cas, l'ingestion d'eau devrait être favorisée en distribuant des aliments humides ou en donnant accès à une prairie naturelle de qualité.

En outre, Schott (2007) souligne l'intérêt de la réduction de l'apport alimentaire de calcium en cas d'hypercalcémie. En effet, l'excès de calcium alimentaire est excrété sous forme de carbonate de calcium dans les urines. Chez le cheval, remplacer une alimentation riche en calcium (foin de luzerne) par un aliment contenant peu de calcium (foin de prairie) permettrait de normaliser la calcémie chez les chevaux atteints (Tennant *et al.* 1982). Il faut également favoriser l'ingestion en distribuant des aliments très appétents.

Enfin, comme les lésions rénales entraînent l'activation de la cascade de l'inflammation, le cheval atteint d'IRC pourrait aussi tirer profit de rations riches en antioxydants comme des vitamines C et E et/ou riches en acides gras oméga 3. Pour ces derniers, aucun travail expérimental n'a été mené chez des chevaux atteints d'IRC.

Dans le cas particulier des chevaux atteints d'acidose tubulaire rénale et pour prévenir les récurrences de calculs de carbonate de calcium (après extraction chirurgicale ou lithotripsie), il faut distribuer, parfois à vie, du bicarbonate de sodium (Aleman *et al.* 2001). En raison de son traitement spécifique, ce syndrome ne doit pas être retenu dans le cadre de cet ONP.

En conclusion, la prise en charge de l'IRC est une prise en charge globale de la ration, y compris de la quantité et de la qualité de la fraction fourragère, et de la boisson, avec comme objectifs principaux de lutter contre la perte de poids corporel, l'anorexie et par conséquent la faiblesse qui en découle.

Un cheval atteint d'IRC devrait donc pouvoir consommer en permanence de l'herbe de bonne qualité, avec en sus des concentrés riches en énergie contenant des céréales riches en matières grasses comme l'avoine et les flocons de maïs (Schott, 2007) afin de favoriser la prise d'eau, de normaliser la calcémie et de lutter contre la perte de poids corporel.

### 3.3. Analyse des modifications de l'ONP proposées par le pétitionnaire

#### 3.3.1. Remarques générales

Comme indiqué précédemment, l'alimentation d'un cheval atteint d'IRC relève d'une prise en charge globale de la ration. Or l'ONP proposé concerne uniquement un aliment complémentaire, qui ne représente qu'un aspect assez réduit de la prise en charge nutritionnelle de la maladie.

Les propositions devraient concerner uniquement les chevaux adultes ou âgés, en aucun cas les poulains. En effet, il n'existe pas de données qui permettraient de formuler des recommandations pour des animaux souffrant d'anomalies de développement rénal : il s'agit d'animaux jeunes, en croissance et donc, à besoins élevés alors que, dans le même temps, il faut diminuer les apports protéiques ce qui s'avère très complexe.

Notons également que la nomenclature « insuffisance rénale chronique », souvent en relation avec un diagnostic tardif et un pronostic sombre, est maintenant abandonnée chez l'Homme et les animaux de compagnie pour être remplacée par « maladie rénale chronique » (Schott, 2013), afin d'attirer l'attention sur la nécessité de sa détection précoce.

#### 3.3.2. Remarques relatives au tableau présentant l'ONP modifié

##### 3.3.2.1. Caractéristiques nutritionnelles essentielles

Dans la colonne 2, le pétitionnaire propose trois caractéristiques nutritionnelles essentielles :

- un niveau élevé d'acides aminés (AA) essentiels,
- un niveau d'énergie élevé de façon à augmenter les apports énergétiques journaliers de 0,08 MJ/kg (ou 19,1 kcal/kg) de poids métabolique,
- un niveau d'acides gras (AG)  $\omega$ 3 compris entre 0,03 et 0,22 g/kg de poids métabolique par jour.

Cependant, avant de les discuter, il faut attirer l'attention sur le fait que, outre les « caractéristiques nutritionnelles essentielles » (colonne 2), relatives à l'aliment complémentaire objet de l'ONP, le pétitionnaire propose des recommandations relatives à la ration globale (colonne 6 « autres indications »).

##### • Un niveau élevé d'acides aminés essentiels

Dans la colonne 2, le pétitionnaire n'apporte aucune précision à la notion de « niveau élevé d'AA essentiels ».

Etant donné que, dans la colonne 6, des recommandations sont également proposées en ce qui concerne les apports en protéines, ces deux points doivent être considérés ensemble.

Dans la colonne 6, le pétitionnaire propose un apport en protéines **dans la ration** dans deux situations :

- en cas de protéinurie élevée (traduction de « substantial »), une quantité de 3,6 g/kg de poids métabolique/jour de protéines digestibles dans l'intestin est préconisée, ce qui représente 120 % de l'apport recommandé pour l'animal sain (Martin-Rosset *et al.* 2012) ;
- en cas d'urémie augmentée (valeur non précisée, donc il est supposé que c'est à partir du dépassement de la valeur la plus élevée du laboratoire d'analyse), le pétitionnaire préconise une ration contenant environ 2,4 g/kg de poids métabolique/jour de protéines digestibles dans l'intestin, ce qui correspond à 80 % des apports recommandés pour l'animal sain.

Ces propositions concernent **la ration** dans son ensemble, ce qui implique une certaine maîtrise pour calculer l'apport protéique total de la ration, incluant non seulement l'aliment objet de l'ONP mais aussi les autres aliments de la ration. Ces recommandations d'apports protéiques ne sont pas étayées par des publications scientifiques et sont très difficiles à mettre en œuvre *via* un aliment complémentaire.

Par conséquent, la notion de « *niveau élevé d'acides aminés essentiels* » dans l'aliment apparaît comme une recommandation systématique quand une réduction des apports protéiques est recommandée, bien que la composition de la protéine idéale soit inconnue chez le cheval. Bien que neuf acides aminés soient considérés comme essentiels chez le Cheval, seule la lysine fait l'objet d'une recommandation pour les chevaux sains. Le pétitionnaire mentionne de déclarer les apports en lysine et en méthionine, sans justification. Il devrait préciser sur quelles bases il mentionne ces AA et les doses à apporter chez les chevaux atteints d'IRC.

• **Un niveau d'énergie élevé, de façon à augmenter les apports énergétiques journaliers de 0,08 MJ/kg (ou 19,1 kcal/kg) de poids métabolique**

Dans la colonne 6 « autres indications », il est également précisé que **la ration** devrait apporter 20 % d'énergie en plus des besoins d'entretien. Bien que la caractéristique de l'aliment et l'indication sur l'ensemble de la ration ne soient pas opposées, la notion de « niveau d'énergie élevé » de l'aliment diététique liée à une recommandation dans la ration globale pose question dans la mesure où (1) l'apport énergétique global est assuré par la ration complète, y compris l'aliment objet de l'ONP, (2) la densité énergétique que devrait avoir l'aliment diététique n'est pas chiffrée.

Le dossier présenté par le pétitionnaire fait état de divers moyens pour augmenter l'apport énergétique journalier, dont les aliments comme l'huile végétale. La distribution d'un aliment concentré riche en lipides, aux dépens des apports en fourrage, n'est qu'un moyen parmi d'autres. Cependant, si la fraction fourragère est constituée d'herbe, la diminuer n'est pas recommandé, vu son caractère appétent.

• **Un niveau d'acides gras oméga 3 compris entre 0,03 et 0,22 g/kg de poids métabolique par jour**

Cette recommandation est référencée dans le dossier (Miller *et al.* 2009). Ces auteurs ont réalisé une méta-analyse relative à la fonction rénale chez des patients humains. Les auteurs étudient l'apport d'EPA + DHA sur divers paramètres rénaux, dont la protéinurie qui semblerait diminuée lors d'ajout d'EPA + DHA. Dans cette étude, les doses journalières de DHA + EPA variaient de 0,7 à 5,1 g par patient humain.

Les chiffres proposés par le pétitionnaire ont manifestement été transposés à partir de ces données obtenues chez l'Homme vu que la fourchette d'apports (rapport > 7) est quasi identique. En outre, le pétitionnaire propose des niveaux très variables d'acides gras oméga 3, sans en préciser le type. Or, chez le cheval, le coefficient de transformation de l'acide gras oméga 3 ALA en acide gras oméga 3 à longue chaîne est inconnu (Schott, 2013). Aucun essai avec des huiles de poisson ou de lin n'a été réalisé chez le cheval atteint d'IRC, même si Schott (2013) signale leur probable intérêt.

3.3.2.2. Autres remarques sur la colonne 6 « autres indications »

Le contenu de cette colonne a été discuté ci-dessus, sauf pour deux points :

- donner de l'eau à volonté : cette recommandation habituelle est d'autant plus pertinente dans ce cas précis ;
- la **ration** ne devrait pas contenir plus de 50 mg de calcium/kg de matière sèche (MS)/jour.

Vu les particularités physiologiques du cheval - excrétion de l'excès de calcium dans les urines, risque de lithiase à carbonate de calcium - et physiopathologiques de la maladie rénale chronique chez le cheval (hypercalcémie), la recommandation de limiter les apports calciques vise la normalisation de la calcémie des chevaux atteints d'IRC.

Le besoin d'un cheval adulte à l'entretien en calcium est de 4 g/100 kg de poids corporel (PC), soit 20 g par jour pour un cheval de 500 kg (NRC, 2007). La recommandation du pétitionnaire est d'apporter 50 mg de calcium/kg MS pour un animal souffrant de maladie rénale chronique (Vervuert et Meyer, 2014). Si un cheval de 500 kg ingère 2 % de son poids en MS, la quantité

totale de MS ingérée est de 10 kg. En appliquant la recommandation du pétitionnaire, il recevrait donc 500 mg de calcium par jour, soit 40 fois moins que la recommandation du NRC (2007). Schott (2013) préconise également de limiter les apports en calcium lors d'IRC, mais ne formule aucune recommandation précise. Une autre recommandation, chez les animaux souffrant d'IRC, est d'apporter au maximum 1 % de calcium /MS de la ration, soit 10 g de calcium /kg MS, ce qui correspond à 200 fois la proposition du pétitionnaire (Merck, 2016).

En outre, il est préconisé de nourrir les chevaux insuffisants rénaux avec des fourrages de prairies naturelles pour stimuler leur appétit en fournissant un aliment humide tout en évitant les teneurs élevées en protéines (ce qui serait le cas, par exemple, avec les foin de légumineuses). Or, la teneur en calcium des fourrages est de l'ordre de 0,6 % MS ou 6 g/kg MS. Dès lors, il serait impossible de ne pas dépasser la teneur de 50 mg/kg MS dans la ration. Il existe donc une erreur dans le dossier et le tableau de modification de l'ONP proposé par le pétitionnaire.

### 3.3.2.3. Déclarations d'étiquetage (colonne 4)

En ce qui concerne ces déclarations :

- les sources et la teneur en énergie sont des indications pertinentes ;
- les sources de protéines sont des indications pertinentes ;
- les apports en lysine et méthionine devraient être justifiés et quantifiés ;
- les déclarations relatives aux minéraux sont pertinentes.

### 3.3.3. Autres paramètres discutés dans le dossier mais n'apparaissant pas dans le tableau

- Apports en minéraux

Le pétitionnaire mentionne de diminuer l'apport alimentaire de phosphore et de magnésium en cas d'hyperphosphatémie (très rarement observée chez le Cheval) et d'hypermagnésémie. Il semble raisonnable de couvrir les besoins qui ne sont pas précisés ici, soit 2,8 g de P/100 kg PC et 0,2 g de Mg/100 kg PC (NRC, 2007).

Dans de nombreux cas, l'IRC chez le cheval s'accompagne d'hyponatrémie (65 %) et d'hypochlorémie (46 %) (Schott *et al.* 1997). En pratique, tous les chevaux devraient avoir une pierre à sel à leur disposition en permanence ; pour des chevaux atteints d'IRC, il conviendrait d'enlever ces compléments afin de maîtriser directement l'apport en sel dans la ration complète.

- Equilibre anion-cation

Dans le cas particulier des chevaux atteints d'IRC due à des calculs d'oxalate de calcium, , il serait nécessaire, pour prévenir la récurrence de ces calculs, de favoriser un pH urinaire plutôt bas, même si la conséquence est une augmentation de l'excrétion de calcium. Dans ce but, il est possible de diminuer le BACA (bilan alimentaire entre cations et anions) en privilégiant des foin de qualité moyenne (et non d'excellente qualité), ou en augmentant l'apport de concentrés dans la ration (Arramounet, 2011).

- Apport en vitamines

Le pétitionnaire recommande dans le rapport, mais pas dans les caractéristiques nutritionnelles essentielles, d'augmenter l'apport en vitamines B, sans préciser lesquelles et à quelles doses.

### 3.4. Réponse aux questions

3.4.1. Question 1 : un aliment qui possède les caractéristiques suivantes : (a) teneur élevée en acides aminés essentiels, (b) teneur élevée en énergie contribuant aux besoins énergétiques quotidiens augmentés d'environ 0,08 MJ/kg de poids corporel, (c) teneur en acides gras oméga 3 comprise entre 0,03 et 0,22 g/kg de poids corporel et par jour, permet-il d'atteindre l'objectif de soutien de la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale chronique pour les équidés ?

Les éléments apportés dans le dossier ne permettent pas d'affirmer qu'un aliment présentant ces caractéristiques nutritionnelles essentielles permet d'atteindre l'ONP :

- une teneur élevée en AA essentiels dans l'aliment apparaît comme une recommandation systématique et utile quand une réduction des apports protéiques est indiquée, bien que la composition de la protéine idéale soit inconnue chez le Cheval. Le pétitionnaire mentionne en sus de déclarer les apports en lysine et en méthionine, sans autre précision. Il devrait préciser sur quelles bases il mentionne ces AA et les teneurs recommandées dans l'aliment objet de l'ONP ;
- l'apport énergétique global est assuré par la ration complète, incluant l'aliment objet de l'ONP. Il serait par conséquent plus logique de limiter la caractéristique nutritionnelle à l'aliment à ONP lui-même et non à un apport énergétique global, ce qui signifie qu'une concentration (ou densité) énergétique « élevée » soit chiffrée ;
- les teneurs en acides gras oméga 3 sont établies à partir de données obtenues chez l'Homme. Le type d'acides gras oméga 3 possiblement d'intérêt n'est pas précisé. Aucune étude n'a été menée chez des chevaux atteints d'IRC pour montrer l'intérêt de ces acides gras.

En outre, les informations manquent quant à la composition de l'aliment, ses principales caractéristiques nutritionnelles – ses concentrations en nutriments - et son utilisation pratique, notamment le pourcentage d'incorporation recommandé, sans lequel on ne peut garantir l'effet d'un aliment complémentaire sur l'ensemble de la ration.

3.4.2. Question 2 : les recommandations prévues dans la colonne « autres dispositions » concernant certains cas particuliers (détection de protéinurie, concentration élevée d'urée dans le sang) ainsi que sur l'apport énergétique de la ration sont-elles pertinentes et adaptées à l'objectif nutritionnel particulier ?

Les propositions de suivi des paramètres biochimiques sont pertinentes pour le suivi de la maladie, mais la calcémie serait un autre critère important. Par contre, les recommandations portant sur l'apport énergétique concernent **la ration** dans son ensemble et sont des recommandations générales, sans élément permettant à l'utilisateur de les atteindre grâce à l'aliment objet de l'ONP.

### 3.5. Conclusions et recommandations du CES ALAN

Le CES ALAN considère **qu'une ration globale** destinée aux équidés souffrant d'IRC devrait répondre à l'objectif principal de maintenir le poids corporel et la condition corporelle normale le plus longtemps possible. Elle devrait donc posséder les caractéristiques suivantes :

- être très appétente pour pallier la dysorexie ou l'anorexie, ce qui est réalisé par un accès à des aliments humides ou la distribution de nombreux aliments lors de fréquents petits repas (Schott, 2013). Cette dernière pratique est dépendante de la disponibilité des propriétaires ;
- être riche en eau, d'où l'accès à de l'herbe fraîche ou d'autres aliments frais, mais en aucun cas des légumineuses, trop riches en calcium ;
- être suffisamment énergétique pour compenser l'amaigrissement, ce qui suppose l'incorporation d'aliments riches en lipides, mais surtout de stimuler l'appétit.

Les caractéristiques proposées par le pétitionnaire ne sont pas soutenues par des publications scientifiques. Le pétitionnaire insiste notamment sur les qualités de la ration globale, son apport en protéines digestibles, qui est complexe à calculer et seulement partiellement dépendant de la

composition d'un aliment complémentaire, et qui devrait être augmenté ou diminué en fonction de l'évolution clinique. Dès lors, la demande n'est pas justifiée par les éléments du dossier. Même en excluant l'erreur quant à la recommandation calcique, l'aliment diététique proposé est difficile à mettre en œuvre et mal défini : les informations manquent quant à sa composition, ses principales caractéristiques nutritionnelles – ses concentrations en nutriments - et son utilisation pratique, notamment le pourcentage d'incorporation recommandé dans la ration.

Les apports en minéraux devraient être précisés, mais en réalité ils devraient être ajustés en fonction de la calcémie et de l'appétit de l'animal. Il devrait être indiqué en sus d'augmenter l'apport en sodium lors d'IRC sans acidose.

Le CES ALAN recommande :

- d'exclure explicitement de l'ONP le syndrome d'acidose métabolique hyperchlorémique qui nécessite l'administration journalière de grandes quantités de bicarbonate de sodium ;
- de formuler des recommandations (colonne 6 - autres indications) pour l'ensemble de la ration, en incluant des recommandations précises d'utilisation de l'aliment complémentaire, sous une forme simple à comprendre, par exemple en kg/100 kg de PC ou en g/kg d'aliment grossier distribué, et ce sans devoir calculer l'apport protéique total, ce travail devant être préalablement mené par le pétitionnaire, par exemple, en variant les recommandations d'apports de l'aliment complémentaire, en absolu ou relativement (par rapport aux fourrages ou autres aliments grossiers) ;
- d'ajouter, dans la colonne 6, que « l'animal doit être stimulé pour manger », par exemple en lui offrant de fréquents petits repas ;
- de préciser les caractéristiques nutritionnelles essentielles (colonne 2), telles que la densité énergétique, les teneurs en acides aminés, en calcium (par exemple, sous forme de teneur maximale), et en acides gras oméga 3 argumentées sur base de publications relatives au Cheval, et non à l'Homme ;
- de conserver les données de la colonne « déclarations d'étiquetage » telles que proposées.

On peut noter que la majorité des cas cliniques publiés concernent des animaux chez lesquels le diagnostic est très tardif et dont l'issue est majoritairement l'euthanasie. Cependant, comme la médicalisation des chevaux augmente, on peut espérer dans le futur que le diagnostic soit plus précoce et dès lors, permette de mettre en place une alimentation diététique afin de reculer l'échéance inéluctable. Dans ce cadre, un aliment complémentaire correctement formulé trouverait une justification.

#### **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 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 « soutien de la fonction rénale en cas d'insuffisance rénale chronique » (« *support of renal function in the case of chronic renal insufficiency* ») pour les équidés.

Dr Roger GENET

## **MOTS-CLES**

Objectif nutritionnel particulier, insuffisance rénale chronique, équidés, alimentation animale  
Particular nutritional purpose, chronic renal insufficiency, equines, animal feed

## **BIBLIOGRAPHIE**

- Andrews EJ. Oxalate nephropathy in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 159(1):49–52.
- Arramounet C. Etude de la formation des urolithes chez le cheval et prévention par l'alimentation. Thèse de Doctorat Vétérinaire, 2011, Toulouse, 114 pp.
- Banks KL, Henson JB, McGuire TC. Immunologically mediated glomerulitis of horses. I. Pathogenesis in persistent infection by equine infectious anemia virus. *Lab Invest* 1972;26(6):701–7.
- Banks KL, Henson JB. Immunologically mediated glomerulitis of horses. II. Antiglomerular basement membrane antibody and other mechanisms of spontaneous disease. *Lab Invest* 1972;26(6):708–15.
- Carrick JB, Pollitt CC. Chronic pyelonephritis in a brood mare. *Aust Vet J* 1987;64(8):252–4.
- Divers TJ, Timoney JF, Lewis RM, et al. Equine glomerulonephritis and renal failure associated with complexes of group-C streptococcal antigen and IgG antibody. *Vet Immunol Immunopathol* 1992;32(1–2):93–102.
- Ehnen SJ, Divers TJ, Gillette D, et al. Obstructive nephrolithiasis and ureterolithiasis associated with chronic renal failure in horses: eight cases (1981–1987). *J Am Vet Med Assoc* 1990;197(2):249–53.
- Frazer ML. Acute renal failure from leptospirosis in a foal. *Aust Vet J* 1999;77(8):499–500.
- Held JP, Wright B, Henton JE. Pyelonephritis associated with renal failure in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 1986;189(6):688–9.
- Hogan PM, Bernard WV, Kazakevicius PA, et al. Acute renal disease due to *Leptospira interrogans* in a weanling. *Equine Vet J* 1996;28(4):331–3.
- Hope WD, Wilson JH, Hager DA, et al. Chronic renal failure associated with bilateral nephroliths and ureteroliths in a two-year-old Thoroughbred colt. *Equine Vet J* 1989;21(3):228–31.
- Irwin DHG, Howell DW. Equine pyelonephritis and unilateral nephrectomy. *J S Afr Vet Assoc* 1980;51(4):235–6.
- Jones SL, Langer DL, Sterner-Kock A, et al. Renal dysplasia and benign ureteropelvic polyps associated with hydronephrosis in a foal. *J Am Vet Med Assoc* 1994;204(8):1230–4.
- Juzwiak JS, Bain FT, Slone DE, et al. Unilateral nephrectomy for treatment of chronic hematuria due to nephrolithiasis in a colt. *Can Vet J* 1988;29(11):931–3.
- Martin-Rosset W. Nutrition et alimentation des chevaux. Edt Quae, Versailles, France, 620 pp.
- McSloy A, Poulsen K, Fisher PJ. Diagnosis and treatment of a selective immunoglobulin M glomerulonephropathy in a Quarter Horse gelding. *J Vet Intern Med* 2007;21(4):874–7.
- [http://www.merckvetmanual.com/mvm/management\\_and\\_nutrition/nutrition\\_horses/nutritional\\_requirements\\_of\\_horses.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/management_and_nutrition/nutrition_horses/nutritional_requirements_of_horses.html), consulté le 6/12/2016.
- Miller ER, Jurascheck SP, Appel LJ, Anderson CA, Bleys J, Guallar E. The effects of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on urine protein excretion and kidney function: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr.* 2009. 89, 1937-1945.
- Mitchell KJ, Dowling BA, Hughes KJ, et al. Unilateral nephrectomy as a treatment for renal trauma in a foal. *Aust Vet J* 2004;82(12):753–5.

- Nutrient Requirements of Horses, 2007, National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington, DC
- Roberts MC, Kelly WR. Renal dysfunction in a case of purpura haemorrhagica in a horse. *Vet Rec* 1982;110(7):144–6.
- Röcken M, Mosel G, Stehle C, et al. Left- and right-sided laparoscopic-assisted nephrectomy in standing horses with unilateral renal disease. *Vet Surg* 2007;36(6):568–72.
- Schott HC, Patterson KS, Fitzgerald SD, et al. Chronic renal failure in 99 horses. In: Proceedings of the 43rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners. 1997. p. 345–6.
- Schott HC. Chronic renal failure. In: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC, editors. *Equine internal medicine*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 1231–53.
- Schott HC. Urinary tract disease. In *Equine and applied clinical nutrition*. Edited by RJ Geor, PA Harris, M Coenen. Saunders 2013. P 585-591.
- Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Klabec HC. Ureteropyelonephritis in a Friesian mare. *Vet Rec* 1988;122(25):609–10.
- Sullins KE, McIlwraith CW, Yovich JV, et al. Ectopic ureter managed by unilateral nephrectomy in two female horses. *Equine Vet J* 1988;20(6):463–6.
- Tennant B, Bettleheim P, Kaneko JJ. Paradoxical hypercalcemia and hypophosphatemia associated with chronic renal failure in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1982;180(6):630–4.
- Trotter GW, Brown CM, Ainsworth DM. Unilateral nephrectomy for treatment of a renal abscess in a foal. *J Am Vet Med Assoc* 1984;184(11):1392–4.
- Vervuert I, Meyer H. (2014). Futtermittelempfehlungen bei Krankheiten und Störungen. In : *Pferdefütterung*. H. Meyer, M Coenen (editors). Enke Verlag, Stuttgart, Germany. 249-250.
- Walthall JC, McKenzie RA. Osteodystrophia fibrosa in horses at pasture in Queensland: field and laboratory investigations. *Aust Vet J* 1976;52(1):11–6.
- Webb RF, Knight PR. Oxalate nephropathy in a horse. *Aust Vet J* 1977;53(11):554–5.