

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 28 mai 2015

AVIS

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

relatif 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
« réduction de la formation de calculs d'urate » chez les chiens et chats

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 6 janvier 2015 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 concernant l'objectif nutritionnel particulier « réduction de la formation de calculs d'urate » chez les chiens et chats.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

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

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

La directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers a été prise en application de la directive 93/74/CEE qui prévoit l'établissement d'une liste positive des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers. Cette liste doit mentionner la destination précise, à savoir l'objectif nutritionnel particulier, les caractéristiques nutritionnelles essentielles, les déclarations d'étiquetage et, le cas échéant, les indications particulières d'étiquetage.

Ce dossier vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage et d'emploi associées aux objectifs nutritionnels particuliers « réduction de la formation de calculs d'urates » (« *Reduction of urate stones formation* » pour les chiens et chats. Cet objectif nutritionnel particulier, que le pétitionnaire se propose de fusionner, est déjà autorisé à l'heure actuelle par la directive 2008/38/CE.

La présentation de ce dossier fait suite à l'engagement pris par la FEDIAF 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.

Selon les termes de la saisine, l'avis de l'Anses est exclusivement demandé sur les questions suivantes :

- 1) une teneur en protéines brutes inférieure à 130 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité permet-elle de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chiens ?
- 2) une teneur en protéines brutes inférieure à 220 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité, associée à des sources de protéines sélectionnées² (et en particulier associé aux exemples listés comme sources de protéines sélectionnées) permet-elle de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chiens ?
- 3) une teneur en protéines brutes inférieure à 316,8 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité permet-elle de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chats ?
- 4) la suppression de l'exigence d'avoir une faible teneur en purines est-elle pertinente au regard des nouvelles caractéristiques nutritionnelles présentées ?

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, si l'Agence l'estime nécessaire, elle pourra également émettre toute recommandation qu'elle juge souhaitable sur les caractéristiques des aliments pour animaux destinées à répondre à cet objectif nutritionnel. En particulier, s'il existe des études disponibles, l'Anses pourra recommander une teneur en purines permettant de caractériser une source de protéines appropriée pour répondre à cet objectif, sur la base de la littérature existante.

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.

² Au sens donné par le pétitionnaire (protéine de qualité avec un bas niveau en purine). Des exemples donnés par le pétitionnaire sont : les œufs, la caséine, les protéines de soja et le gluten de maïs.

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

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé «Alimentation animale» (ALAN) réuni les 14 avril et 19 mai 2015. Elle s'est appuyée sur le rapport commun de deux rapporteurs, rapport réalisé sur la base des documents mentionnés dans le contexte. L'analyse et les conclusions du CES ont été validées le 19 mai 2015.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALIMENTATION ANIMALE

3.1. Contexte scientifique de la saisine

3.1.1. Espèces ciblées

Les espèces ciblées dans cette demande sont les chiens et les chats.

3.1.2. Généralités sur les calculs d'urate

Les calculs de purine comprennent les calculs d'urate d'ammonium, d'acide urique, d'urate de sodium, d'urate de calcium et les calculs de xanthine. Ce dernier type de calcul représente 1,2 % des calculs de purines et sont principalement causés par le traitement des calculs d'urates par de l'allopurinol (Osborne *et al.*, 2010b). Les études épidémiologiques ont été réalisées à partir de résultats obtenus dans les laboratoires analysant les calculs : le Minnesota Urolith Center, le Centre canadien vétérinaire d'urolithiase et le Gérald V Ling Urinary Stone Analysis Laboratory, (Davis, Californie).

3.1.3. Les calculs d'urate chez le Chien

Les calculs d'urate représentent de 5 à 8% des calculs observés chez le Chien (Houston *et al.*, 2003 ; Lulich *et al.*, 2000; Osborne *et al.*, 1986; Osborne *et al.*, 1999; Osborne *et al.*, 2010b), avec une prédominance de calculs d'urate d'ammonium (Osborne *et al.*, 2010a & b).

Des chiens de soixante-six races différentes ont été atteints (Osborne *et al.*, 2010b) mais deux races sont plus particulièrement affectées : la race Dalmatien (OR > 100 vs. non-Dalmatien) et la race Bulldog anglais (OR 7,9 vs. non-Bulldog) (Osborne *et al.*, 2010b ; Bartges *et al.*, 1994 ; Case, 1993). On trouve aussi de nombreux cas chez le Schnauzer miniature, le Shi-Tzu et le Yorkshire terrier (Osborne *et al.*, 2010b).

Ces calculs représentent aussi 23 % des calculs observés chez les chiens de moins d'un an (Osborne *et al.*, 2010b) et sont observés quasi exclusivement chez les mâles (OD 48,0, Albasan *et al.*, 2005). Chez le Dalmatien, le risque augmente de 13 à 16 fois chez les mâles (Albasan *et al.*, 2005 ; Bartges *et al.*, 1994), et 93 % de ces calculs sont observés chez les Bulldogs anglais mâles (Bartges *et al.*, 1994).

Le Dalmatien est particulièrement affecté en raison d'une anomalie génétique transmise *via* un gène récessif. D'une double mutation résultent des altérations du métabolisme des purines, avec un catabolisme hépatique des bases puriques qui s'arrête à l'urate (et non à l'allantoïne qui est la forme d'élimination à 80-100 % dans les autres races), en plus d'anomalies au niveau de l'excrétion rénale. Chez les Dalmatiens atteints, non seulement l'acide urique n'est pas réabsorbé dans le tube contourné proximal, mais il est aussi excrété de manière active dans le tube contourné distal. Il en résulte une excrétion de 400-600 mg d'acide urique par jour, contre 55 mg dans les urines pour les autres races (Case *et al.*, 2003). L'urate étant bien moins soluble que l'allantoïne, il en résulte des calculs. Il semblerait que cette même mutation soit la cause de l'hyperuricosurie observée chez le Bulldog anglais et le Terrier noir russe (Karmi *et al.*, 2010). En effet, le rapport entre les concentrations urinaires d'urate et de créatinine a été augmenté significativement chez les homozygotes porteurs de la mutation double sur le gène SLC2A9 Cys181Phe, que ce soit chez le Dalmatien, le Bulldog anglais et le Terrier noir russe

(respectivement 0,73 ; 0,78 ; et 0,59) comparativement aux chiens non porteurs de cette double mutation (0,05 à 0,13).

Chez les chiens, à l'exception du Dalmatien, les calculs d'urate sont souvent observés chez des individus atteints de troubles hépatiques, et surtout de shunt porto-systémique (Kruger et Osborne, 1986).

3.1.4. Les calculs d'urate chez le Chat

Quantitativement, les calculs d'urate représentent de 4 à 10 % des calculs chez le Chat. Ce sont, en fréquence, les troisièmes types de calculs observés, après les struvites et les oxalates, dans cette espèce (Appel *et al.*, 2010 ; Cannon *et al.*, 2007; Osborne *et al.*, 2010). Selon Cannon *et al.* (2007) et Osborne *et al.* (2000) mâles et femelles seraient atteints de la même manière, alors que, pour Appel *et al.* (2010), les mâles sont plus atteints. Certaines races sont plus affectées que d'autres comme le Mau égyptien, le Birman et le Siamois (Appel *et al.*, 2010) ; le Persan semble peu affecté. C'est un calcul observé chez des chats d'âge moyen, sauf en cas de shunt porto-systémique (Dear *et al.*, 2011) où l'affection se déclare vers deux ans.

3.1.5. Traitement des calculs

Le dossier du pétitionnaire comprend une partie consacrée au traitement des calculs d'urates, notamment leur dissolution. L'objectif nutritionnel particulier portant sur la réduction de leur formation et non sur leur dissolution, cette partie est hors sujet dans le cadre de la présente saisine.

3.1.6. Prévention des rechutes

Afin d'éviter les rechutes, il est nécessaire (1) de diminuer l'excrétion urinaire des précurseurs des calculs d'urate d'ammonium, d'acide urique, d'urate de sodium, et d'urate de calcium, (2) de diluer les urines, (3) de favoriser la solubilité des sels d'urate.

Les sels d'urate d'ammonium sont des sels peu solubles qui constituent 90 % des calculs d'urate chez le Chien. La solubilité de l'urate d'ammonium dépend du pH, de la concentration des deux ions dans les urines ainsi que celle d'autres composés, facilitateurs ou inhibiteurs. Un faible pH urinaire (< 6,0) réduit la solubilité de l'acide urique de manière substantielle et favorise donc la formation d'urate d'ammonium. Par ailleurs, l'urate d'ammonium, le moins soluble de tous les sels d'acide urique, peut se former suite à l'interaction des ions ammonium avec l'urate de sodium (sous forme de suspension colloïdale) dans l'urine.

Pour mesurer l'effet de différents aliments/nutriments sur la solubilité de l'urate d'ammonium, il serait plus pertinent de calculer le rapport des produits d'activité (Activity Product Ratio - APR) des urines d'un animal. Cet APR est le rapport des produits d'activité³ d'ions urinaires avant et après incubation avec des cristaux d'ensemencement de même nature⁴ (ici l'acide urique et ses sels). Le rapport APR détermine directement si l'urine d'un individu est sous-saturée, métastable ou sursaturée pour un minéral donné. Ici, les valeurs d'APR sont respectivement APR < 1 : sous saturé ; APR = 1 : métastable ; APR > 1 : sursaturé (Bartges *et al.*, 1999a, réf 12).

Le ratio de saturation relative (RSS) correspond au risque relatif de précipitation d'un ion chez un sujet testé par rapport à des sujets sains (Bartges *et al.*, 1999a, réf 12).

3.2. Réponses aux questions posées

Le dossier fourni par le pétitionnaire pour étayer sa demande comprend 31 références et un document technique de 20 pages comportant un tableau qui présente le résumé des essais disponibles dans la bibliographie. Le présent avis est basé sur l'analyse de ce dossier.

³ Le produit d'activité (PA) d'une molécule AB : $PA_{AB} = \gamma_1 [A^{n+}] \times \gamma_2 [B^{m-}]$, avec γ_1 = coefficient d'activité de l'ion A^{n+} , γ_2 = coefficient d'activité de l'ion B^{m-} ; $[A^{n+}]$ = concentration de l'ion A^{n+} ; $[B^{m-}]$ = concentration de l'ion B^{m-}

⁴ APR = PA d'ions avant incubation des cristaux d'ensemencement / PA d'ions après incubation des cristaux d'ensemencement

3.2.1. Remarques préalables

Sur les neuf études présentées dans l'argumentaire du pétitionnaire, aucune n'a été réalisée chez le Chat. Les études 1 à 5 ont été réalisées sur des Beagles sains, l'étude 7 sur des Dalmatiens sains et l'étude 9 sur des Schnauzers moyens sains. Seules les études 6 et 8 concernent la prise en charge de chiens ayant des antécédents de calculs d'urate ou d'hyperuricosurie, mais ce sont des résumés de congrès présentés en une page de texte.

3.2.2. Analyse des essais réalisés sur des chiens sains

Ces études et leurs conclusions sont présentées dans le tableau ci-dessous.

*MS : matière sèche

**PB : protéines brutes

*** RPC : rapport protido-calorique

<p>Etude 1. Bartges <i>et al.</i>, 1995a Référence 6 Etude originale</p>	<p>6 chiens beagle sains</p>	<p>4 aliments supplémentés en citrate de K 1% MS*, en carré latin, 14 jours :</p> <p>a) humide contenant de la caséine 10,8 % PB** (MS) (Hill's u/d® humide)</p> <p>b) sec contenant de l'œuf 9,2 % PB (MS) (Hill's u/d® sec)</p> <p>c) humide contenant du poulet 11,1 % PB (MS)</p> <p>d) humide à base de poulet et foie 10,7 % PB (MS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - diminution significative des APR (acide urique, urate de sodium et urate d'ammonium) pour les régimes a), c) et d), par rapport à b) - ph urinaire basique avec tous les régimes (de 7,24 avec d) à 8,05 avec b)) - même volume urinaire sur 24 h pour les 4 aliments - clairance endogène de la créatinine plus faible avec le régime a)
<p>Etude 2 Bartges <i>et al.</i>, 1995b Référence 7 Etude originale</p>	<p>6 chiennes entières beagle saines</p>	<p>2 aliments humides, cross-over, 14 jours :</p> <p>a) humide contenant de la caséine 10,4 % PB (MS) restreint en Na, Ca, K, P + supplémentation en citrate de K 1% MS (Hill's u/d®)</p> <p>b) humide à base de viande 31,4 % PB (MS) (Hill's p/d®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - diminution significative des APR (acide urique, urate de sodium et urate d'ammonium) du régime a) par rapport à b) - ph urinaire reste acide (6,85 avec a) et 5,92 avec b) mais significativement différents) - même volume urinaire sur 24h pour les 2 aliments - clairance endogène de la créatinine plus faible avec le régime a) - excrétions urinaires d'acide urique, d'ammonium, et de sodium significativement plus faible avec a)
<p>Etude 3 Bartges <i>et al.</i> 1995c Référence 8 Etude originale</p>	<p>6 chiennes entières beagle saines</p> <p>Mêmes aliments que l'étude 2 mais les chiens sont sous allopurinol 15 mg/kg bid</p>	<p>2 aliments humides, cross over, 14 jours :</p> <p>a) humide à base de caséine 10,4 % PB (MS) restreint en Na, Ca, K, P + supplémentation en citrate de K 1% MS (Hill's u/d®)</p> <p>b) humide à base de viande 31,4 % PB (MS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ph urinaire plus élevé avec a) (7,35) qu'avec b) (6,31) - volume urinaire sur 24h plus élevé pour a) (94 ml/kg/j) qu'avec b) (73 ml/kg/j) - clairance endogène de la créatinine plus faible avec le régime a) - excrétions urinaires d'acide urique, de xanthine, d'urate d'ammonium et de sodium significativement plus faibles avec a) ET diminution par rapport à l'étude précédente de l'excrétion urinaire d'acide urique: pour a) (1,64 mg/kg/j dans étude 2 et 0,34 mg/kg/j ici) et pour b) (5,72 mg/kg/j dans étude 2 et 0,85 mg/kg/j ici)
<p>Etude 4 Bartges <i>et al.</i> 1995d Référence 9 Etude originale</p>	<p>6 chiennes entières beagle saines</p>	<p>2 aliments humides, cross over, 14 jours :</p> <p>a) humide à base de caséine 10,4 % PB (MS) restreint en Na, Ca, K, P + supplémentation en citrate de K 1% MS (Hill's u/d®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution significative des APR (acide urique, urate de sodium et urate d'ammonium) du régime a) par rapport à b) - ph urinaire plus élevé avec a) (7,49) qu'avec b) (6,99) - volume urinaire sur 24 h plus élevé pour a) que pour b) - clairance endogène de la créatinine idem - excrétions urinaires d'acide urique, d'urate

		b) humide contenant de la caséine 20,8% PB (MS)	d'ammonium significativement plus faible avec a) : 2,49 mg/kg/j pour a) et 3,36 mg/kg/h pour b)
Etude 5 Bartges <i>et al.</i> 1996 Référence 10 Etude originale	6 chiennes entières beagle saines	4 aliments humides, en carré latin, 14 jours : a) Hill's u/d® à base de caséine 10,4 % PB (MS) et citrate de K (1% MS) b) Hill's k/d® à base de poulet, foie, œuf 16,1 % PB (MS) c) Hill's s/d® à base d'œuf, foie et poulet, et dl-méthionine 0,8% MS 7,6 % PB (MS) d) Hill's p/d® à base de viande 31,4 % PB (MS)	- pH urinaire plus élevé avec a) (7,70) qu'avec b) (7,04), c) (6,29) d) (5,87) - volume urinaire idem - clairance endogène de la créatinine idem - excrétion urinaire d'acide urique, significativement plus faible avec a) (1,74 mg/kg/j), b) (2,47 mg/kg/j) et c) (2,15 mg/kg/j) vs d) (4,63 mg/kg/j). - excrétion urinaire d'ammonium croissantes et différentes entre a) vs b) vs c) vs d)
Etude 7 Bijster <i>et al.</i> 2001 Référence 15	12 Dalmatiens n'ayant jamais eu d'urolithiase à urate, cliniquement sains	3 aliments secs, en carré latin : a) référence avec 23,4% PB (MS) & RPC*** 54 g/Mcal et estimé à > 150 mg purine/kg b) Hill's u/d® (riz, maïs) avec 9,48% PB (MS) & RPC 21 g/Mcal et estimé à > 50 mg purine/kg c) test avec 18,4 % PB (MS) & RPC 42 g/Mcal et estimé pauvre en purine (caséine)	- les aliments b) et c) permettent de réduire significativement la concentration plasmatique en acide urique, mais pas la concentration urinaire en acide urique et pas de modification du pH urinaire (toujours acide) - l'aliment b) réduit significativement le ratio urée/créatinine urinaire
Etude 9 Malandain <i>et al.</i> , 2008 Référence 23 Résumé de congrès	6 chiennes stérilisées, Schnauzer moyen, d'environ 9 ans	3 aliments secs différents, 5 jours: a) aliment à 25% PB (MB), maïs volaille c) aliment 18% de PB (MB), œuf et riz d) aliment 9,8% PB (MB), œuf et riz	- ingestion de purines : a) 2727 +/- 63 µmol/j b) 686 +/- 19 µmol/j c) 465 +/- 18 µmol/j - excrétion urinaire de purines (totales): a) 6063 +/- 497 µmol/j b) 3962 +/- 212 µmol/j c) 3309 +/- 353 µmol/j Pas de variation en ce qui concerne le ratio acide urique/(acide urique + allantoïne) entre les 3 aliments

En résumé, dans les études réalisées chez les chiens sains, l'étude 3 n'est pas recevable car les chiens ont également été traités avec de l'allopurinol.

Les études réalisées chez les chiens sains montrent qu'on obtient une diminution des produits d'activité urinaire de l'acide urique, de l'urate de sodium et de l'urate d'ammonium ou une diminution significative de l'excrétion urinaire d'acide urique, d'urate d'ammonium et de sodium dans :

- l'étude 1, avec un aliment humide (contenant soit de la caséine, soit du poulet, soit du poulet et du foie, et environ 11% de PB/MS) par rapport à un aliment sec à 9,2 % de PB/MS contenant de l'œuf (Hill's u/d® sec) ;

- l'étude 2, avec un aliment humide restreint en Ca, Na, K et P avec ajout de citrate de K (Hill's u/d® humide contenant de la caséine et 10,4 % de PB/MS), par rapport à un aliment humide à 31,4 % de PB/MS contenant de la viande,
- l'étude 4, avec un aliment humide restreint en Ca, Na, K et P avec du citrate de K ajouté (u/d humide contenant de la caséine et 10,4 % de PB/MS), par rapport à un aliment humide à 20,8 % de PB (MS) contenant de la caséine,
- l'étude 5, avec du Hill's u/d® humide (caséine 10,4 % PB/MS et citrate de K (1% MS)), par rapport à du Hill's k/d® humide avec poulet, foie, œuf (16,1 % PB/MS), par rapport à du Hill's s/d® humide avec œuf et foie poulet et dl-méthionine 0,8% MS (7,6 % PB/MS), par rapport au Hill's p/d® (31,4 % PB/MS),

Dans l'étude 7, il n'y a pas de variation des composés dans les urines.

L'étude 9 montre qu'en diminuant l'apport de PB et de purine, on diminue l'excrétion urinaire des purines.

L'utilisation d'un aliment humide restreint en protéines ne permet pas toujours d'obtenir un pH basique, même avec l'ajout de citrate de potassium à 1% MS (étude 2).

3.2.3. Analyse des essais réalisés sur des chiens ayant présenté des calculs d'urate

Ces études et leurs conclusions sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Etude 6. Westropp <i>et al.</i> 2012 Référence 31 Résumé de congrès	6 chiens (race non précisée) ayant présenté de l'hyperuricosurie et/ou des calculs d'urate	6 chiens au départ alimentés avec du Hill's u/d® ont reçu du Royal Canin U/C® (20% PB (MS) ; RPC 49,9 g/Mcal) avec œuf, gluten de blé et de maïs ¹ ;	Après deux mois, la densité urinaire ainsi que l'excrétion urinaire (24h) d'acide urique et d'allantoïne n'ont pas été modifiées. Le pH a diminué de 7,5 à 6,0 (p < 0.05).
Etude 8 Bartges <i>et al.</i> 2010 Référence 4 Résumé de congrès	15 dalmatiens dont 9 chiens ayant eu des problèmes de calculs d'urate mais sains au moment du test (échographie abdominale)	13 chiens ayant reçu soit du Hill's u/d®, soit du Purina hypoallergenic HA®, cross over 6 semaines. Pour Purina HA: soja hydrolysé, 23% PB (MS) ²	Après six semaines, pas de différence en ce qui concerne l'excrétion urinaire (24h) d'acide urique, d'allantoïne et des purines totales. Le RSS des sels d'urate d'ammonium et de sodium n'a pas été modifié.

¹ Mentionné par le pétitionnaire avec le livre d'information (Royal Canin® Urinary U/C Low Purine™)

² Mentionné par le pétitionnaire avec le livre d'information (Purina Veterinary Diets® HA Hypoallergenic®)

En résumé, selon ces deux études, réalisées sur des chiens ayant précédemment présenté des troubles urinaires, mais sains au moment de l'étude, les aliments Royal Canin U/C® et Purina hypoallergenic HA® permettent de limiter l'excrétion urinaire d'acide urique et d'allantoïne, de manière aussi efficace que l'aliment pris en référence, l'aliment Hill's u/d®. Cependant, ces travaux sont des résumés de congrès et il est impossible de savoir ici si ce sont des aliments secs ou humides qui ont été utilisés, en particulier pour le Hill's u/d®. Ces travaux ne seront donc pas retenus dans l'analyse.

3.2.4. Question 1 : Une teneur en protéines brutes inférieure à 130 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité permet-elle de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chiens ?

Un aliment contenant moins de 13% de PB (MB pour un aliment contenant 12% d'humidité) correspond à un aliment à 14,8 % de PB (MS).

L'étude des travaux rapportés dans le dossier du pétitionnaire montre que la combinaison, dans un aliment humide, d'une teneur en protéines inférieure à 10,8 ou 10,4 % de PB (MS), d'une restriction en Ca, P, Na, et d'une supplémentation en citrate de K permet de réduire le risque de formation de calculs d'urates chez le Chien.

L'effet d'un aliment sec contenant 9,8 % de PB (MS) avec des œufs et du riz sur l'excrétion des urates mériterait d'être confirmé par d'autres études.

Par conséquent, le pétitionnaire n'étaye pas que la seule teneur en PB proposée (inférieure à 130 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité) permet de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chiens.

3.2.5. Question 2 : Une teneur en protéines brutes inférieure à 220 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité, associé à des sources de protéines sélectionnées⁵ (et en particulier associé aux exemples listés comme sources de protéines sélectionnées) permet-elle de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chiens ?

Le pétitionnaire établit cette valeur en s'appuyant sur les études 6 et 8 : il retient la valeur la plus élevée de PB (23 % dans MS) de l'étude 8 et y ajoute une marge de 10 % afin de corriger les différences de calcul de densité énergétique. Il obtient ainsi un taux protéique de 25 % par rapport à la MS, soit 220 g/kg d'aliment à 12 % d'humidité.

Les travaux rapportés dans les études 6 et 8 n'ayant pu être retenus, il n'est pas démontré qu'un aliment complet à 220 g/kg d'aliment à 12 % d'humidité associé à des sources de protéines sélectionnées permet de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chiens.

3.2.6. Question 3 : Une teneur en protéines brutes inférieure à 316,8 g/kg d'aliment complet à 12% d'humidité permet-elle de réduire le risque de formation de calculs d'urate pour les chats ?

Chez le Chat, aucune étude ne permet de répondre à la question. Les travaux cités par le pétitionnaire concernent la dissolution de calculs d'urate chez le Chat, en utilisant des aliments contenant peu de protéines et de purines, et de l'allopurinol (Bartges et Kirk, 2006, référence 5 ; Osborne *et al.*, 1989, référence 29; Osborne *et al.*, 2000, référence 25), cette dissolution n'étant pas l'objet de la saisine.

Osborne *et al.* (1989 et 2000) recommandent d'utiliser un aliment pauvre en purines (donc pauvre en foie) et permettant d'obtenir un pH urinaire autour de 7 pour prévenir les rechutes. Bartges et Kirk (2006) déclarent que l'utilisation de l'aliment Hill's k/d® permettrait d'éviter 90% des récurrences chez le chat. Aucune de ces affirmations n'est étayée par des études scientifiques publiées.

Le pétitionnaire s'appuie sur la composition de l'aliment Hill's k/d® pour proposer la teneur en PB de 316,8 g/ kg d'aliment complet à 12 % d'humidité.

Il serait nécessaire de conduire des études expérimentales ou cliniques afin de documenter ces dires d'expert, insuffisants à eux seuls pour valider scientifiquement la teneur retenue par le pétitionnaire.

3.2.7. Question 4 : La suppression de l'exigence d'avoir une faible teneur en purines est-elle pertinente au regard des nouvelles caractéristiques nutritionnelles présentées ?

Sans validation des points précédents, cette question est sans objet.

3.3. Conclusion du CES ALAN

Le dossier présenté par le pétitionnaire ne démontre pas de manière satisfaisante que les caractéristiques nutritionnelles présentées permettent de réduire la formation de calculs d'urate chez les chiens ou les chats.

⁵ Au sens donné par le pétitionnaire (protéine de qualité avec un bas niveau en purine). Des exemples donnés par le pétitionnaire sont : les œufs, la caséine, les protéines de soja et le gluten de maïs.

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 « réduction la formation de calculs d'urate » chez les chiens et chats.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Directive 2008/38/CE, objectif nutritionnel particulier, Chien, Chat, calculs, urate, aliment diététique