

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 avril 2022

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

relatif à une demande de modification de la partie B de l'annexe du Règlement (UE) 2020/354 de la Commission du 4 mars 2020 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant à modifier l'objectif nutritionnel particulier « réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique » et abrogeant la directive 2008/38/CE

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 10 septembre 2021 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande de modification de la partie B de l'annexe du règlement (UE) 2020/354 de la Commission du 4 mars 2020 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant à modifier l'objectif nutritionnel particulier « réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique » et abrogeant la directive 2008/38/CE.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le règlement (CE) n° 767/2009¹ du Parlement européen et du Conseil du 13 juillet 2009² 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, dont les aliments visant un objectif nutritionnel particulier (ONP). Un ONP est défini à l'article 3 comme « *un objectif qui consiste à*

¹ <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/767/oj>

² Modifié en dernier lieu par le règlement n° 2018/1903 de la Commission du 5 décembre 2018

satisfaire les besoins nutritionnels spécifiques d'animaux dont le processus d'assimilation, le processus d'absorption ou le métabolisme est ou risque d'être perturbé temporairement ou de manière irréversible et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices de l'ingestion d'aliments pour animaux appropriés à leur état ». Cet article 3 définit un « *aliment pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers* » comme « *un aliment pour animaux capable de répondre à un objectif nutritionnel particulier du fait de sa composition particulière ou de son procédé de fabrication particulier, qui le distingue clairement des aliments pour animaux ordinaires.* ».

Le 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* ».

Le règlement (UE) 2020/354³ de la Commission du 4 mars 2020, établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers (ONP) et abrogeant la directive 2008/38/CE, présente une liste positive des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers. Cette liste inclut 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 sur lequel porte cet avis, vise à modifier l'ONP « Réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique ». Cet objectif nutritionnel particulier est déjà autorisé à l'heure actuelle dans le règlement (UE) 2020/354.

Le pétitionnaire propose une modification des valeurs limites pour la caractéristique nutritionnelle essentielle liée au BACA (Bilan Alimentaire Cations-Anions)⁴, afin d'inclure les valeurs de BACA négatives.

³ <http://data.europa.eu/eli/reg/2020/354/oj>

⁴ BACA = (Na + K) – (Cl + S) exprimé en mEq/kg de matière sèche de ration. La bonne abréviation est BACA (bilan alimentaire cations anions), et non DACA dans la version française du règlement (UE) 354/2020 et la saisine, DACA étant la traduction littérale du DCAD = *dietary cation anion difference* des anglo-saxons.

Tableau 1 : Formulation actuelle de l'ONP dans le règlement (UE) 2020/354 et proposition de modification par le pétitionnaire

	Objectif nutritionnel particulier	Caractéristiques nutritionnelles essentielles	Espèce ou catégorie d'animaux	Déclarations d'étiquetage	Durée d'utilisation recommandée	Autres dispositions associées
Formulation actuelle		Faible rapport cations/anions Pour la ration totale: Acidification minimale par des aliments pour animaux visant un objectif nutritionnel particulier: 100 mEq/kg ⁵ de matière sèche - - Objectif: 0 < BACA (mEq/kg de matière sèche) < 100 Ou cinq autres caractéristiques nutritionnelles essentielles ⁶	Vache laitière	— Calcium — Phosphore — Magnésium — Sodium — Potassium — Chlorures — Soufre	De trois semaines avant le vêlage jusqu'au vêlage	Indiquer dans le mode d'emploi: «Arrêter l'administration à partir du vêlage »
Modification proposée	Réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique	Faible rapport cations/anions Pour la ration totale: - Acidification minimale par des aliments pour animaux visant un objectif nutritionnel particulier: 100 mEq/kg de matière sèche - - Objectif: BACA (mEq/kg de matière sèche) < 100 Ou cinq autres caractéristiques nutritionnelles essentielles	Vache laitière	— Calcium — Phosphore — Magnésium — Sodium — Potassium — Chlorures — Soufre	De trois semaines avant le vêlage jusqu'au vêlage	Indiquer dans le mode d'emploi: «Arrêter l'administration à partir du vêlage »

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 pétitionnaire.

L'avis de l'Anses est donc exclusivement demandé sur l'adéquation des preuves fournies par le pétitionnaire 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.

Selon les termes de la saisine « *Plus précisément, au cas d'espèce, l'avis de l'Anses est demandé sur les questions suivantes :*

« 1) *Le régime suivant :*

Faible rapport cations/anions

⁵ Milliéquivalent par un kilogramme

⁶ Entrée 60, règlement (UE) 2020/354

Pour la ration totale :

- Acidification minimale par des aliments pour animaux visant un objectif nutritionnel particulier: 100 mEq/kg de matière sèche
- Objectif : Valeurs de BACA (mEq/kg de matière sèche) inférieures à 100, y compris négatives,

Permet-il, pour les vaches laitières, de réduire le risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique ?

2) Les autres dispositions (durée d'utilisation recommandée, mentions d'étiquetage, mode d'emploi), inchangées par rapport à la version actuelle de l'ONP, sont-elles pertinentes et adaptées à l'objectif nutritionnel particulier visé et pour les nouvelles caractéristiques nutritionnelles essentielles proposées ?

3) La composition de l'aliment proposée (aliment à DACA négative) est-elle susceptible d'avoir un effet négatif sur la santé animale, la santé humaine, l'environnement ou le bien-être des animaux ?

Dans le cas où l'Anses considérerait que les caractéristiques nutritionnelles sont pertinentes mais que leur définition gagnerait à être amendée ou précisée pour garantir l'efficacité de l'aliment pour répondre à cet objectif, il lui est demandé de proposer si possible un complément ou un changement de définition.

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, ou en l'absence de valeur proposée, 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. »

2. ORGANISATION DE L'EXPERISE

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 : <https://dpi.sante.gouv.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 18 janvier 2022. Le document « analyse et conclusions du CES » a été discuté et validé lors de la réunion du 15 mars 2022. L'expertise s'est basée sur le dossier et la bibliographie fournis par le pétitionnaire ainsi que des articles supplémentaires fournis par les rapporteurs.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

3.1. Contexte scientifique de l'objet de l'ONP

3.1.1. Description physiologique et physiopathologique de la fièvre vitulaire et de l'hypocalcémie subclinique

Différents degrés d'hypocalcémie sont décrits chez les vaches laitières. La forme clinique, appelée fièvre vitulaire, hypocalcémie vitulaire ou fièvre de lait, affecte environ 5 % des vaches laitières, principalement les plus fortes productrices et parmi elles, surtout les multipares à partir du troisième vêlage. Les animaux récidivent souvent lors des vêlages suivants. Elle est exceptionnelle chez les vaches allaitantes. Elle est associée à une calcémie faible, en général inférieure à 1,4 mmole/L = 56 mg/L (au lieu de 2,1 à 2,5 mmole/L normalement). Elle se manifeste dans les 48 heures qui suivent le vêlage et débute par une incoordination motrice et des tremblements musculaires, puis un décubitus latéral. En l'absence de traitement à ce stade, les vaches entrent dans un état de coma et peuvent mourir.

La forme subclinique atteint environ 50 % des vaches (Goff, 2014) et est caractérisée seulement par une calcémie anormalement basse (inférieure à 2,0 à 2,2 mmole/L selon les auteurs) dans les 48 h après le vêlage. Elle est un facteur de risque de baisse de production, déplacements de caillette et troubles infectieux dont des métrites (Rodriguez *et al.*, 2017).

Dans les deux cas, l'incapacité de la vache à maintenir une concentration normale de calcium sérique est due à un délai entre l'augmentation de l'export calcique pour la sécrétion laitière⁷ et la mise en place d'une réponse homéostatique efficace, basée sur une augmentation de l'absorption digestive et surtout la 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, qui peut multiplier par trois voire plus, l'incidence de la fièvre vitulaire (Lean *et al.*, 2006) en mettant au repos les mécanismes d'homéostasie. À un moindre degré, l'excès de phosphore peut aussi être préjudiciable ;
- 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.
- carence en vitamine D, dont la forme active est le 1,25 (OH)₂ D₃ (ou calcitriol).

3.1.2. Réduction du risque d'hypocalcémie

➤ L'apport en minéraux dans la ration avant vêlage

Des antagonistes de l'absorption du calcium peuvent être utilisés pour réduire le risque d'hypocalcémie. Ils limitent la disponibilité du calcium. L'alumino-silicate de sodium (zéolite) fait partie de cette famille. Cette modalité de réduction du risque est prise en compte dans le règlement (UE) 2020/354 établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers.

Le magnésium est un ion directement lié aux hormones régulatrices de la calcémie et à leurs récepteurs (Goff, 2008). Une magnésémie inférieure à 15 mg/L est un facteur prédisposant à

⁷ Les vaches laitières ont besoin d'environ 20 g de calcium absorbable par jour à la fin de la période de tarissement (INRA, 2018). Après vêlage, l'apport recommandé atteint 40 à 70 g par jour en fonction de la production laitière. Cependant, les mécanismes permettant de réduire l'excrétion urinaire de calcium, d'augmenter l'absorption du calcium dans l'intestin et de réguler positivement la libération de calcium par le tissu osseux prennent environ 48 heures, ce qui peut entraîner une hypocalcémie au cours de cette période (Martin-Tereso *et al.*, 2014).

l'hypocalcémie (Goff, 2008). La méta-analyse de Lean *et al.* (2006) a montré qu'augmenter le taux d'incorporation de magnésium dans la ration de 0,3 % à 0,4 % permettait de réduire de 62 % le risque de fièvre vitulaire. En cohérence avec ce constat, Goff (2014) propose une teneur en magnésium d'au moins 0,35 à 0,40 % de matière sèche (MS) avant vêlage.

La recommandation d'apport de phosphore avant vêlage est d'environ 25 g/j (INRA 2018), sans pour autant dépasser 80 g/j (Goff, 2008) car cela peut affecter négativement la production rénale de 1,25 (OH)₂D₃ et donc augmenter l'incidence de la fièvre vitulaire (Eisenberg *et al.*, 2019 ; Venjakob *et al.*, 2017).

Les ions sodium, potassium, chlore et soufre sont à prendre en compte pour obtenir une ration avec un BACA conduisant à une acidose métabolique. Les recommandations concernant le BACA de la ration varient selon les auteurs. Ainsi, selon Moore *et al.* (2000), une ration à -150 mEq/kg de MS, trois semaines avant le vêlage, assure la prévention d'un nombre important de cas d'hypocalcémie. D'après Horst *et al.* (1997), pour obtenir un effet préventif optimal, il est nécessaire d'obtenir un BACA d'environ -100 mEq/kg de MS. L'utilisation de rations anioniques (c'est-à-dire à BACA négatif) permet de diviser l'incidence des fièvres vitulaires par 3 à 5 (Thilting-Hansen *et al.*, 2002). De nombreuses études ont montré que l'ajout d'anions dans le régime avant vêlage pour réduire le BACA améliorait le statut en calcium et donc empêchait la fièvre vitulaire (Ender *et al.* 1971 ; Block, 1984 ; Oetzel *et al.*, 1988 ; Gaynor *et al.*, 1989) et plusieurs méta-analyses consacrées à ce sujet ont conduit à la même conclusion quant à l'efficacité d'un BACA négatif (Charbonneau *et al.*, 2006 ; Lean *et al.*, 2006 ; Lean *et al.*, 2019 ; Santos *et al.*, 2019). Ainsi, Santos *et al.*, 2019 concluait que les vaches multipares devraient recevoir une ration à BACA négatif, mais qu'elles n'ont probablement pas besoin d'une ration à BACA inférieur à - 150 mEq/kg de MS. En situation de terrain, les teneurs en Na, K, Cl et S de la ration sont souvent inconnues, ce qui ne permet pas une connaissance précise du BACA de la ration. Le niveau d'acidose métabolique est alors apprécié par la mesure du pH urinaire. Cette modalité de réduction du risque est prise en compte dans le règlement (UE) 2020/354, avec, un BACA compris entre 0 et 100 mEq/kg de MS, donc positif.

➤ L'apport de vitamine D3

Il est possible d'apporter de la vitamine D3 sous forme injectable entre 2 et 8 jours avant la date du vêlage, ou d'apporter du 1,25 (OH)₂ D₃ par voie orale. Cette dernière modalité de réduction du risque est prise en compte dans le règlement (UE) 2020/354 via l'apport de farine de *Solanum glaucophyllum*.

➤ L'apport de calcium après vêlage

Le risque d'hypocalcémie peut être réduit par apport *per os* de calcium au moment ou peu après le vêlage, sous forme de propionate ou chlorure de calcium (Thilting-Hansen *et al.*, 2002). Cependant, sous forme concentrée, ce dernier peut provoquer une irritation de la muqueuse du tractus digestif. Cet apport permet de réduire de 50 % à 60 % le risque de fièvre vitulaire (Thilting-Hansen *et al.*, 2002). Cette modalité de réduction du risque est prise en compte dans le règlement (UE) 2020/354.

En résumé, des rations à faible BACA et l'apport de vitamine D3 ou ses formes hydroxylées avant vêlage, et l'apport de calcium *per os* juste après vêlage sont les méthodes les plus utilisées pour réduire le risque d'hypocalcémie. L'efficacité de ces différents moyens varie selon la littérature.

3.2. Analyse des publications du dossier

3.2.1. Présentation du dossier

Le dossier fourni par le pétitionnaire comprend :

- le courrier de demande de modification objet de la saisine (une page) ;
- deux documents techniques décrivant deux aliments complémentaires (Animate® et Animate C®) commercialisés par le pétitionnaire, et présentés comme des exemples d'aliments permettant d'abaisser le BACA. La saisine portant sur des caractéristiques nutritionnelles essentielles et non sur le fait que ces deux aliments soient conformes à ces caractéristiques nutritionnelles essentielles, ces documents n'ont pas été pris en compte pour l'expertise de ce dossier ;
- huit publications scientifiques associées au dossier.

3.2.2. Identification des publications d'intérêt au regard de l'ONP

Parmi les huit publications scientifiques jointes au dossier :

- une publication (Leng et Nolan, 1984) porte sur le métabolisme de l'azote dans le rumen, car l'aliment complémentaire présenté par le pétitionnaire contient une source d'azote non protéique. Cependant, l'expertise ne portant pas sur cet aliment complémentaire mais seulement sur les caractéristiques nutritionnelles de l'ONP, cet article n'a pas été pris en compte dans l'expertise ;
- une publication (Rodriguez *et al.*, 2017) démontre qu'une hypocalcémie subclinique augmente les risques de maladies après vêlage (déplacement de caillette, cétose, métrite, rétention placentaire). Cette publication porte sur le contexte et non la caractéristique nutritionnelle objet de la saisine, elle n'a donc pas été prise en compte dans l'expertise ;
- six publications (toutes issues du Journal of Dairy Science) comparent les effets de différents niveaux de BACA avant vêlage, et sont pertinentes pour expertiser les effets de cette caractéristique nutritionnelle sur le risque d'hypocalcémie, ainsi que les éventuels effets négatifs pour l'animal (Joyce *et al.*, 1997 ; DeGroot *et al.*, 2010 ; Leno *et al.*, 2017 ; Block, 1984 ; Oetzel *et al.*, 1988 ; Martinez *et al.*, 2018). Ces six articles pertinents ont donc été retenus dans l'expertise de l'ONP.

3.2.3. Analyse de chaque publication retenue pour juger de la pertinence de l'ONP

Le tableau 2 résume les données présentées dans les six publications retenues parmi celles fournies par le pétitionnaire. Le BACA des rations témoin était compris entre 59 et 350 mEq/kg de MS, et le BACA des rations anioniques était compris entre -70 et -128 mEq/kg de MS, selon les publications. Dans les trois études dans lesquelles le pH urinaire a été mesuré (Joyce *et al.*, 1997 ; DeGroot *et al.*, 2010 ; Leno *et al.*, 2017), il est montré qu'un abaissement du BACA à une valeur négative entraîne une acidose métabolique mesurée biologiquement par un pH urinaire faible. Quatre études montrent aussi qu'un BACA négatif augmente la calcémie après vêlage (Block, 1984 ; Joyce *et al.*, 1997 ; DeGroot *et al.*, 2010 ; Leno *et al.*, 2017) et trois études montrent une diminution de l'incidence des hypocalcémies cliniques ou subcliniques (Oetzel *et al.*, 1988 ; Leno *et al.*, 2017 ; Martinez *et al.*, 2018), sans effet négatif, voire dans certains cas avec des effets positifs sur la production laitière et l'incidence d'autres maladies du postpartum. En particulier, l'article de Leno *et al.* (2017) montre que la réduction de risque s'observe lorsqu'on passe d'une ration à BACA = 59 mEq/kg de MS, qui correspond à la caractéristique nutritionnelle essentielle du règlement actuel, à un BACA de -74 mEq/kg de MS, valeur négative non prévue dans le règlement actuel mais compatible avec la modification demandée par le pétitionnaire.

Les experts notent que ces données sont aussi confirmées par la méta-analyse récente de Santos *et al.* (2019) non fournie dans le dossier du pétitionnaire, portant sur 42 publications dont les six

présentées dans le tableau 2, indiquant en particulier que passer d'un BACA de 200 mEq/kg de MS à -100 mEq/kg de MS divise l'incidence de la fièvre vitulaire par plus de 4 (l'incidence passe de 11,7 % à 2,8 %) sur les vaches multipares, tout en diminuant l'incidence des rétentions placentaires et des métrites.

Par ailleurs, des méta-analyses moins récentes, non fournies dans le dossier du pétitionnaire, sur la relation entre BACA et le risque de fièvre vitulaire, montrent une relation continue entre le BACA de la ration, la fréquence des fièvres vitulaires et la calcémie post-partum (Lean *et al.*, 2006 ; Charbonneau *et al.*, 2006).

Tableau 2 : Synthèse des données présentées dans les six publications fournies par le pétitionnaire et qui ont été retenues par les experts

Auteur, année	Valeurs de BACA (mEq/kg MS) de la ration avant vêlage pH urinaire	Calcémie (mmole/L) (Jour de mesure par rapport au vêlage)	Incidence de l'hypocalcémie (%) (seuil de calcémie, mmole/L)	Autres effets d'un abaissement du BACA
Block, 1984	330 ; -128 (et non 33 et -12 comme indiqué dans l'article)	1,58 ; 2,03 S (J0, valeurs sur graphique)	Clinique : 47,4 ; 0 NS	Effet positif sur production laitière
Oetzel <i>et al.</i> , 1988	190 ; 187 ; -76 ; -75 (les régimes à BACA identiques différent par leur teneur en Ca : 0,60% ou 1,16%)	2,10 si BACA élevé 1,85 si BACA négatif S (J0)	58 ; 75 ; 41 ; 17 S si ration riche en Ca (1,0 mmole/L de Ca ionisé, correspondant à environ 2,0 mmole/L de Ca total)	—
Joyce <i>et al.</i> , 1997	300 ; 350 ; -70 (fourrages différents dans les régimes 300 et 350) 8,1 ; 8,4 ; 7,2	1,88 ; 1,78 ; 1,95 S (J0, valeurs sur graphique)	Clinique : 20 ; 20 ; 13 NS Subclinique : 20 ; 53 ; 27 NS (1,0 mmole/L de Ca ionisé, correspondant à environ 2,0 mmole/L de Ca total)	Diminution d'incidence de cétose
DeGroot <i>et al.</i> , 2010	221 ; -121 ; -113 ; -98 (différents sels) 8,0 ; 5,9 ; 6,5 ; 6,7	1,75 ; 2,0 ; 1,95 ; 1,95 NS (J1, valeurs sur graphique)	—	Pas d'effet ou effet positif sur marqueurs de métabolisme énergétique postpartum Effet positif sur production laitière
Leno <i>et al.</i> , 2017	183 ; 59 ; -74 8,2 ; 7,9 ; 6,0	2,16 ; 2,19 ; 2,27 S (J1)	Subclinique : réduite (S) avec BACA négatif sur vaches en lactation 3 et plus (seuils 2 mmole/L et 2,12 mmole/L)	Aucun effet sur d'autres maladies (pas d'analyse) Effet positif sur production laitière
Martinez <i>et al.</i> , 2018	145 ; 130 ; -129 ; -124 (les régimes à BACA identiques différent par la source et la quantité de vitamine D ajoutée)	—	Clinique : 15,5 ; 30 ; 0 ; 0 S Subclinique (seuil 2,0 mmole/L) : 63 ; 55 ; 10 ; 30 S Subclinique (seuil 2,15 mmole/L) : 80 ; 65 ; 30 ; 45 S	Pas d'effet significatif sur l'incidence d'autres maladies et sur divers paramètres de fonction immunitaire

Légende :

S : effet significatif

NS : effet non significatif

- : non mesuré

3.3. Réponses aux questions

3.3.1. Question 1 : le régime suivant : « faible rapport cations/anions ; pour la ration totale, acidification minimale par des aliments pour animaux visant un objectif nutritionnel particulier : 100 mEq/kg de matière sèche ; Objectif : Valeurs de BACA (mEq/kg de matière sèche) inférieures à 100, y compris négatives » permet-il, pour les vaches laitières, de réduire le risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique ?

Les éléments fournis par le pétitionnaire permettent de conclure qu'un aliment permettant d'atteindre un BACA de la ration globale inférieur à 100 mEq/kg de MS, y compris des valeurs négatives, réduit le risque d'hypocalcémie clinique (fièvre vitulaire) et d'hypocalcémie subclinique.

3.3.2. Question 2 : les autres dispositions (durée d'utilisation recommandée, mentions d'étiquetage, mode d'emploi), inchangées par rapport à la version actuelle de l'ONP, sont-elles pertinentes et adaptées à l'objectif nutritionnel particulier visé et pour les nouvelles caractéristiques nutritionnelles essentielles proposées ?

Le libellé actuel des autres dispositions reste pertinent et adapté à la caractéristique nutritionnelle essentielle modifiée.

3.3.3. Question 3 : les autres dispositions prévues sont-elles pertinentes et adaptées à l'ONP visé ?

Les autres dispositions prévues dans le règlement d'autorisation restent pertinentes et adaptées à la caractéristique nutritionnelle essentielle modifiée.

3.4. Conclusions du CES

Le CES ALAN donne un avis favorable à l'extension de la caractéristique nutritionnelle essentielle pour la réduction du risque d'hypocalcémie clinique (fièvre vitulaire) ou subclinique, en faisant passer la recommandation $0 < \text{BACA} < 100$ mEq/kg de MS à $\text{BACA} < 100$ mEq/kg de MS.

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 ».

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Objectif nutritionnel particulier, fièvre vitulaire, vache laitière, alimentation animale.

Particular nutritional purpose, milk fever, dairy cow, animal feedingstuffs.

BIBLIOGRAPHIE

Block, E. "Manipulating Dietary Anions and Cations for Prepartum Dairy Cows to Reduce Incidence of Milk Fever." *Journal of Dairy Science* 67, no. 12 (1984): 2939-48.

Charbonneau, E, D Pellerin, and GR Oetzel. "Impact of Lowering Dietary Cation-Anion Difference in Nonlactating Dairy Cows: A Meta-Analysis." *Journal of dairy science* 89, no. 2 (2006): 537-48.

DeGroot, MA, E Block, and PD French. "Effect of Prepartum Anionic Supplementation on Periparturient Feed Intake, Health, and Milk Production." *Journal of Dairy Science* 93, no. 11 (2010): 5268-79.

Eisenberg, SWF, L Ravesloot, AP Koets, and W Grünberg. "Effect of Dietary Phosphorus Deprivation on Leukocyte Function in Transition Cows." *Journal of dairy science* 102, no. 2 (2019): 1559-70.

Ender, F, IW Dishington, and A Helgebostad. "Calcium Balance Studies in Dairy Cows under Experimental Induction and Prevention of Hypocalcaemic Paresis Puerperalis: The Solution of the Aetiology and the Prevention of Milk Fever by Dietary Means." *Zeitschrift fuer Tierphysiologie Tierernaehrung und Futtermittelkunde* 28, no. 1-5 (1971): 233-56.

Gaynor, PJ, FJ Mueller, JK Miller, N Ramsey, JP Goff, and RL Horst. "Parturient Hypocalcemia in Jersey Cows Fed Alfalfa Haylage-Based Diets with Different Cation to Anion Ratios." *Journal of Dairy Science* 72, no. 10 (1989): 2525-31.

Goff, Jesse P. "Calcium and Magnesium Disorders." *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 30, no. 2 (2014): 359-81.

Goff, JP. "The Monitoring, Prevention, and Treatment of Milk Fever and Subclinical Hypocalcemia in Dairy Cows." *The veterinary journal* 176, no. 1 (2008): 50-57.

Horst, RL, JP Goff, TA Reinhardt, and DR Buxton. "Strategies for Preventing Milk Fever in Dairy Cattle." *Journal of dairy Science* 80, no. 7 (1997): 1269-80.

INRA. 2018. *Alimentation des ruminants*. Ed Quae, Versailles, 728p.

Joyce, PW, WK Sanchez, and JP Goff. "Effect of Anionic Salts in Prepartum Diets Based on Alfalfa." *Journal of Dairy Science* 80, no. 11 (1997): 2866-75.

Lean, IJ, PJ DeGaris, DM McNeil, and E Block. "Hypocalcemia in Dairy Cows: Meta-Analysis and Dietary Cation Anion Difference Theory Revisited." *Journal of dairy science* 89, no. 2 (2006): 669-84.

Lean, IJ, JEP Santos, E Block, and HM Golder. "Effects of Prepartum Dietary Cation-Anion Difference Intake on Production and Health of Dairy Cows: A Meta-Analysis." *Journal of dairy science* 102, no. 3 (2019): 2103-33.

Leng, RA and JV Nolan. "Nitrogen Metabolism in the Rumen". Symposium: protein nutrition of the lactating dairy cow. *Journal of dairy science* 67 (1984) :1072-1089

Leno, BM, SE LaCount, CM Ryan, D Briggs, M Crombie, and TR Overton. "The Effect of Source of Supplemental Dietary Calcium and Magnesium in the Peripartum Period, and Level of Dietary Magnesium Postpartum, on Mineral Status, Performance, and Energy Metabolites in Multiparous Holstein Cows." *Journal of dairy science* 100, no. 9 (2017): 7183-97.

Martín-Tereso, J, and H Martens. "Calcium and Magnesium Physiology and Nutrition in Relation to the Prevention of Milk Fever and Tetany (Dietary Management of Macrominerals in Preventing Disease)." *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 30, no. 3 (2014): 643-70.

Moore, SJ, MJ VandeHaar, BK Sharma, TE Pilbeam, DK Beede, HF Bucholtz, JS Liesman, RL Horst, and JP Goff. "Effects of Altering Dietary Cation-Anion Difference on Calcium and Energy Metabolism in Peripartum Cows." *Journal of Dairy Science* 83, no. 9 (2000): 2095-104.

Oetzel, GR, JD Olson, CR Curtis, and MJ Fettman. "Ammonium Chloride and Ammonium Sulfate for Prevention of Parturient Paresis in Dairy Cows." *Journal of Dairy Science* 71, no. 12 (1988): 3302-09.

Rodríguez, EM, A1 Arís, and A Bach. "Associations between Subclinical Hypocalcemia and Postparturient Diseases in Dairy Cows." *Journal of dairy science* 100, no. 9 (2017): 7427-34.

Santos, JEP, IJ Lean, H Golder, and E Block. "Meta-Analysis of the Effects of Prepartum Dietary Cation-Anion Difference on Performance and Health of Dairy Cows." *Journal of dairy science* 102, no. 3 (2019): 2134-54.

Thilsing-Hansen, T, RJ Jørgensen, and Søren Østergaard. "Milk Fever Control Principles: A Review." *Acta Veterinaria Scandinavica* 43, no. 1 (2002): 1.

Venjakob, PL, S Borchardt, and W Heuwieser. "Hypocalcemia—Cow-Level Prevalence and Preventive Strategies in German Dairy Herds." *Journal of dairy science* 100, no. 11 (2017): 9258-66.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses (2022). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande de modification de la partie B de l'annexe du Règlement (UE) 2020/354 de la Commission du 4 mars 2020 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant à modifier l'objectif nutritionnel particulier « réduction du risque de fièvre vitulaire et d'hypocalcémie subclinique » et abrogeant la directive 2008/38/CE. (saisine 2021-SA-0174). Maisons-Alfort : Anses, 11 p.