

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 6 juillet 2018

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
concernant l'objectif nutritionnel particulier « Réduction du risque d'acidose » chez les
ruminants**

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 11 septembre 2017 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 concernant l'objectif nutritionnel particulier « Réduction du risque d'acidose » chez les ruminants.

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

¹ Modifié en dernier lieu par le règlement (UE) n° 939/2010 de la Commission du 20 octobre 2010 et rectifié au JOUE L 192 du 22.07.2011, page 71.

« pour être recevable, la demande doit comporter un dossier démontrant que la composition spécifique de l'aliment pour animaux répond à l'objectif nutritionnel particulier auquel il est destiné et qu'il n'a pas d'effets négatifs sur la santé animale, la santé humaine, l'environnement ou le bien-être des animaux ».

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

Ce dossier vise à modifier l'objectif nutritionnel particulier «*Réduction du risque d'acidose*», actuellement autorisé (partie B de l'Annexe 1 de la Directive 2008/38/CE) chez les ruminants, comme indiqué dans le tableau 1 suivant :

Objectif nutritionnel particulier	Caractéristiques nutritionnelles essentielles	Espèce ou catégorie d'animaux	Déclarations d'étiquetage	Durée d'utilisation recommandée	Autres indications
Réduction du risque d'acidose	Faible teneur en hydrates de carbone très fermentescibles et haute capacité tampon	Ruminants	- Amidon - Sucres totaux	Au maximum deux mois ²	Le mode d'emploi doit donner des conseils sur l'équilibre de la ration journalière, y compris les sources de fibres et d'hydrates de carbone très fermentescibles Dans le cas des aliments pour vaches laitières, indiquer sur l'emballage, le récipient ou l'étiquette: «Spécialement pour les vaches haute performance.» Dans le cas des aliments pour ruminants d'engraissement, indiquer sur l'emballage, le récipient ou l'étiquette: «Spécialement pour les ... (³) nourris intensivement.»

Les modifications proposées par le pétitionnaire sont détaillées dans le tableau ci-après :

² Dans le cas des aliments pour vaches laitières: «Au maximum deux mois à partir du début de la lactation».

³ Préciser la catégorie de ruminants concernée.

Objectif nutritionnel particulier	Caractéristiques nutritionnelles essentielles	Espèce ou catégorie d'animaux	Déclarations d'étiquetage	Durée d'utilisation recommandée	Autres indications
Réduction du risque d'acidose	<p>Apport élevé en bicarbonate de sodium (minimum 130 g par jour pour les vaches laitières, 12 g par jour pour les brebis, 14 g par jour pour les chèvres, 65 g par jour pour les bovins engrais, 55 g par jour pour les génisses d'élevage, 8 g par jour pour les agneaux) <i>Et/ou</i></p> <p>Apport élevé en oxyde de magnésium (minimum 137 g par jour pour les vaches laitières, 13 g par jour pour les brebis, 17 g par jour pour les chèvres, 70 g par jour pour les bovins engrais, 58 g par jour pour les génisses d'élevage, 8 g par jour pour les agneaux) <i>Et/ou</i></p> <p>Apport élevé en lithothamne (minimum 78 g par jour pour les vaches laitières, 8 g par jour pour les brebis, 9 g par jour pour les chèvres, 40 g par jour pour les bovins engrais, 33 g par jour pour les génisses d'élevage, 5 g par jour pour les agneaux) <i>Et/ou</i></p> <p>Apport minimal d'additif zootechnique de type <i>Saccharomyces cerevisiae</i></p>	Ruminants	<p>Nom et teneur en matières premières à fort pouvoir tampon (bicarbonate de sodium, oxyde de magnésium, lithothamne)</p> <p>Calcium</p> <p>Magnésium</p> <p>Sodium</p> <p>Teneur en additif zootechnique : <i>Saccharomyces cerevisiae</i></p>	Pendant toute la durée d'exposition au risque d'acidose	<p>Le mode d'emploi doit donner des conseils sur l'équilibre de la ration journalière, y compris les sources de fibres et d'hydrates de carbone très fermentescibles, ainsi que des indications sur les situations dans lesquelles l'utilisation de l'aliment est appropriée. Il est recommandé de consulter un vétérinaire ou un nutritionniste.</p>

Conformément aux dispositions du règlement (CE) n°767/2009, la saisine ne porte pas sur une évaluation des caractéristiques nutritionnelles optimales pour répondre à l'objectif nutritionnel particulier, mais sur une appréciation des éléments fournis par le demandeur.

L'avis de l'Anses est donc exclusivement demandé sur l'adéquation des preuves fournies par le demandeur pour démontrer d'une part l'efficacité des caractéristiques nutritionnelles proposées au regard de l'objectif nutritionnel particulier recherché et, d'autre part, l'absence d'effets négatifs sur la santé animale, la santé humaine, l'environnement ou le bien-être des animaux.

Plus précisément, au cas d'espèce, l'avis de l'Anses est demandé sur les questions suivantes :

1) Les apports suivants permettent-ils une réduction du risque d'acidose ?

- *Un apport élevé en bicarbonate de sodium (minimum 130 g/j pour les vaches laitières, 12 g/j pour les brebis, 14 g/j pour les chèvres, 65 g /j pour les bovins à l'engrais, 55 g/j pour les génisses d'élevage, 8 g/j pour les agneaux) permet-il une réduction du risque d'acidose ?*

Et/ou

- *Un apport élevé en oxyde de magnésium (minimum 137 g/j pour les vaches laitières, 13 g/j pour les brebis, 17 g/j pour les chèvres, 70 g /j pour les bovins à l'engrais, 58 g/j pour les génisses d'élevage, 8 g/j pour les agneaux) permet-il une réduction du risque d'acidose ?*

Et/ou

- *Un apport élevé en lithothamne (minimum 78 g/j pour les vaches laitières, 8 g/j pour les brebis, 9 g/j pour les chèvres, 40 g /j pour les bovins à l'engrais, 33 g/j pour les génisses d'élevage, 5 g/j pour les agneaux) permet-il une réduction du risque d'acidose ?*

Et/ou

- *Un apport minimal d'additif zootechnique de type *Saccharomyces cerevisiae* permet-il une réduction du risque d'acidose ?*

2) La durée d'utilisation recommandée (pendant toute la durée d'exposition au risque d'acidose) est-elle pertinente et adaptée à l'objectif nutritionnel particulier visé ?

3) Les autres dispositions prévues (relatives au mode d'emploi qui doit donner des conseils sur l'équilibre de la ration journalière, y compris les sources de fibres et d'hydrates de carbone très fermentescibles, ainsi que des indications sur les situations dans lesquelles l'utilisation de l'aliment est appropriée, ainsi que la recommandation de consulter un vétérinaire ou un nutritionniste) sont-elles pertinentes et adaptées à l'objectif nutritionnel particulier visé ?

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

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'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Alimentation animale » l'instruction de cette saisine. Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise (Mai 2003) ».

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 10 avril 2018. L'analyse et les conclusions du CES ont été discutées et validées lors de la réunion du 15 mai 2018.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSES ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

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

- L'acidose ruminale chez les ruminants

L'acidose ruminale est une des maladies digestives majeures rencontrées chez les ruminants à haut niveau de production laitière ou de croissance. C'est la conséquence de la consommation de rations très riches en concentrés par les ruminants, qui sont plus adaptés à digérer et à métaboliser des rations à base de fourrages (Chalupa *et al.*, 1996, Krause *et al.*, 2006).

L'acidose ruminale aiguë et l'acidose ruminale subaiguë ont la même étiologie mais présentent des signes cliniques différents. Dans le cas de l'acidose ruminale aiguë, l'ingestion excessive de glucides rapidement fermentescibles induit une chute brutale du pH ruminal, avec simultanément une augmentation de la concentration ruminale en lactate. Les conséquences sur la santé des animaux sont très importantes si le pH ruminal descend en dessous de 5. Cette baisse provoque une ruminite de forme suraiguë, une hyperosmolarité ruminale, une déshydratation et une acidémie systémique. Les signes cliniques comprennent une anorexie complète, des douleurs abdominales, une tachycardie, une tachypnée, des diarrhées, une léthargie, une démarche incertaine et une immobilisation au sol pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal.

L'acidose ruminale subaiguë apparaît si le pH ruminal diminue modérément (valeurs comprises entre 5,0 et 5,5)⁴. suivant des périodes ponctuelles ou répétées (Krause *et al.*, 2006). Chez les ruminants, la diminution du pH ruminal est due à une accumulation des acides gras volatils (AGV) provenant de la fermentation des glucides dans le rumen et non à celle de l'acide lactique. La production des AGV n'est pas suffisamment compensée par leur absorption, ou leur neutralisation par les substances tampons d'origine salivaire (*cf. infra*), ou enfin par la fixation des ions H⁺ sur le CO₂ pour former du CH₄.

Les bovins, ovins et caprins sont capables de maintenir les valeurs du pH ruminal dans des limites physiologiques par leur propre régulation de l'ingestion, par la production de tampons endogènes, par l'adaptation du microbiote et par l'absorption des AGV. Les animaux produisent de grandes quantités de substances tampons par leur salive, riches en sodium, potassium, bicarbonates et phosphates. La production de salive est liée au temps passé par l'animal à mastiquer (ingérer et ruminer). Cette durée de mastication est elle-même liée à l'apport de fibres effectives (fibres physiques et chimiques) par la ration. La capacité du rumen à absorber rapidement les AGV contribue aussi à maintenir le pH ruminal stable. L'absorption des AGV à travers la paroi ruminale se fait par diffusion passive au travers des papilles, qui représentent une large surface d'absorption. La taille des papilles augmente en longueur dans le cas de rations riches en concentré, ce qui permet d'augmenter la surface et la capacité d'absorption et protège ainsi l'animal de l'accumulation d'AGV. Si cette capacité est modifiée, il est difficile à l'animal de maintenir son pH ruminal stable. L'acidose ruminale est caractérisée par une baisse de pH ruminal moyen au cours de la journée, par la valeur de pH ruminal la plus faible, ou par le temps passé durant lequel le pH ruminal est inférieur à un seuil

⁴ A noter qu'il n'y a pas consensus scientifique aujourd'hui sur le seuil indiquant le début d'une acidose subaiguë, celui-ci pouvant varier entre 5,5 et 6

Le pH ruminal moyen n'est pas modifié de façon drastique par des changements alimentaires mais ce sont les valeurs les plus basses du pH qui sont le plus affectées. Les animaux en acidose ruminale subaiguë présentent, au moins une partie de la journée, une valeur de pH ruminal inférieure au seuil physiologique de 5,5. Les AGV ont une constante pka de 4,9 et passent à l'état indissocié à des valeurs de pH inférieures à 5,5. Ce passage soustrait des ions H⁺ du milieu et facilite l'absorption passive des AGV. Néanmoins, à ces valeurs de pH, *Streptococcus bovis* produit du lactate à partir du glucose et contribue à abaisser davantage le pH.

Un faible pH peut provoquer une ruminite ce qui conduit à des troubles de santé chroniques : si l'épithélium ruminal est enflammé, des bactéries peuvent coloniser les papilles et passer dans la circulation portale. Elles peuvent provoquer des abcès au niveau du foie, voire causer des péritonites et ensuite coloniser les poumons, les valves cardiaques, les reins et les articulations. Les maladies résultantes sont des pneumonies, des endocardites, des pyélonéphrites et des arthrites. L'acidose ruminale peut aussi être associée à de la fourbure, de la diarrhée et, chez les femelles en lactation, à une diminution du taux butyreux du lait.

Les périodes à risque d'apparition de l'acidose ruminale subclinique sont comprises entre le vêlage et 5 mois de lactation chez les vaches laitières, aux périodes de transition en début d'engraissement et en phase de finition chez les bovins en croissance. La prévalence de l'acidose ruminale est similaire entre les deux catégories d'animaux (animaux producteurs de lait et animaux producteurs de viande) (Krause *et al.*, 2006).

- Quelles sont les stratégies alimentaires pour réduire le risque d'acidose ruminale subaiguë ?

Les causes de cette maladie peuvent être regroupées en 3 catégories : un pouvoir tampon du rumen non fonctionnel dû à un apport insuffisant de fibres ou à des fibres apportées sous une forme physique inadéquate, une consommation excessive de glucides fermentescibles ou une mauvaise adaptation du rumen à un régime très fermentescible.

Le pouvoir tampon du rumen dépend des substances tampons salivaires et de celles d'origine alimentaire. Les substances tampons alimentaires n'éliminent pas les causes de l'acidose mais permettent d'y remédier en partie. La substance la plus utilisée dans l'alimentation des ruminants est le bicarbonate de sodium, mais les réponses zootechniques dépendent du type de fourrages et de leur forme de présentation. En effet, l'addition de tampons à des régimes à base d'ensilage de maïs augmente la production laitière et la sécrétion de matières grasses dans le lait, mais les résultats sont moins constants avec des régimes à base d'ensilage d'herbe ou de légumineuses.

Un autre moyen de maintenir un pH stable est d'assurer un équilibre entre la production et l'utilisation de lactate. Ainsi, augmenter l'abondance des bactéries du rumen utilisatrices de lactate réduit le risque d'apparition de l'acidose ruminale, en particulier la forme aiguë. Apporter certaines souches de levures permet aussi d'augmenter l'utilisation du lactate dans le rumen sous certaines conditions alimentaires (Krause *et al.*, 2006).

Les quantités de substances tampons d'origine salivaire sont déterminées par la durée journalière de mastication (ingestion et rumination). Cette activité qui peut atteindre jusqu'à 16h/j chez une vache laitière permet la comminution des particules alimentaires. Elle est associée à une intense production salivaire (entre 15 à 20 l de salive/kg de MS ingérée, avec environ 11 g de bicarbonate par litre de salive) déterminée par la teneur en parois végétales de la ration (et surtout de sa fraction fourrage) et par la taille des particules alimentaires (Sauvant *et al.*, 2006 ; Sauvant *et al.*,

2010 ; Peyraud *et al.* 2006). En conséquence, les rations à base de fourrages de taille particulière élevée contribuent à une production élevée de bicarbonate permettant de stabiliser le pH, à l'inverse de rations riches en glucides fermentescibles.

3.2. Analyse du dossier du pétitionnaire

3.2.1. Présentation du dossier technique

L'expertise s'est basée sur le dossier technique transmis à l'Anses par le pétitionnaire, rédigé par l'AFCA CIAL et intitulé « *dossier aliment diététique, réduction du risque d'acidose* ». Ce dossier constitué de douze pages, cite 32 références bibliographiques : dix références et deux thèses vétérinaires ont été fournies par le pétitionnaire. Le document de l'AFCA CIAL cite 19 publications non fournies par le pétitionnaire. Les rapporteurs ont eu accès à 9 références, 5 abstracts et la thèse de Marden (2007) mais les 4 références restantes ne sont pas disponibles. Ces dernières ne sont pas prises en compte dans l'expertise (Cruywagen *et al.*, 2004, Garrett *et al.*, 1997 ; Oetzel, 2000 ; Szermeredy *et al.*, 1978). Les rapporteurs ont analysé l'ensemble du dossier et de la bibliographie et ont également utilisé des références supplémentaires pour répondre aux questions.

Le dossier présente aussi une publication (Devant *et al.*, 2007) qui est hors sujet. Elle porte sur l'effet d'apport d'extraits de plante dans la ration sur les fermentations ruminales et le métabolisme chez le bouvillon.

3.2.2. Analyse du dossier de publications

3.2.2.1. Présentation synthétique de la bibliographie fournie par le pétitionnaire

Les revues de synthèse sont les suivantes :

- Chalupa *et al.*, 1996 : Cette revue s'intéresse aux stratégies alimentaires à appliquer aux ruminants pour optimiser l'apport en macronutriments (dont les glucides) et assurer un bon fonctionnement du rumen. Une phrase est consacrée aux additifs alimentaires (bicarbonate de sodium et oxyde de magnésium) ;
- Nocek, 1997 : Les objectifs de cette revue sont de caractériser les mécanismes, les causes et l'incidence de l'acidose ruminale sur la fourbure.
- Krause *et al.*, 2006 : Ces auteurs présentent les différents types d'acidose ruminale, la physiologie du pH ruminal, expliquent la physiopathologie de cette maladie et exposent les stratégies alimentaires à mettre en œuvre pour prévenir la maladie ;
- Oetzel, 2007 : Ce rapport présenté à un séminaire, reprend les grandes parties de la publication précédente (Krause *et al.*, 2006), en mettant l'accent sur les conséquences de la maladie sur les performances laitières ;
- Meschy *et al.*, 2004 : Cet article est une synthèse quantitative des données expérimentales sur l'effet des substances tampons sur les fermentations ruminales (dont le pH ruminal) ainsi que sur les réponses zootechniques chez la vache laitière.

Les études expérimentales se présentent comme suit :

- Garret *et al.*, 1999 : Une étude méthodologique dont l'objectif est de comparer différentes méthodes de prélèvement du fluide ruminal (par rumenocentèse, ou via une canule du rumen) et de mesurer le pH ruminal afin de diagnostiquer l'acidose ruminale chez la vache laitière ;
- Fulton *et al.*, 1979 et O'Grady *et al.*, 2008 : Deux publications portant sur des conditions alimentaires susceptibles d'induire une acidose ruminale chez le bovin viande (Fulton *et al.*, 1979), avec comparaison de régimes riches en blé vs maïs, et chez la vache laitière au pâturage (O'Grady *et al.*, 2008). L'herbe pâturée est riche en glucides rapidement fermentescibles et pauvre en fibres, conditions potentielles pour déclencher une acidose ;
- Erdman *et al.*, 1982 ; Cruywagen *et al.*, 2015 : Deux publications analysant l'effet d'apport de substances tampons sur le pH ruminal, les paramètres fermentaires et les performances laitières.

Les huit références fournies par les rapporteurs peuvent se scinder en 3 groupes :

- Teh *et al.*, 1985 : Une référence portant sur l'effet d'un apport de substances tampons dans le régime des vaches laitières ;
- Chaucheyras-Durand *et al.*, 2008 : Une référence de synthèse dont l'objectif est l'étude d'un ajout de levures dans la ration des vaches laitières sur les fermentations ruminales ;
- Six publications analysant l'effet d'un apport de *Saccharomyces cerevisiae* sur le pH ruminal et l'acidose ruminale chez la chèvre laitière (Giger-Reverdin *et al.*, 2004) et chez la vache laitière (Bach *et al.*, 2007 ; Marden *et al.*, 2008 ; Thrune *et al.*, 2009 ; Desnoyers *et al.*, 2009 ; Alzahal *et al.*, 2014).

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

Les publications d'intérêt au regard de l'ONP sont les suivantes :

- Cinq publications traitent de l'effet d'apport de bicarbonate de sodium ou d'oxyde de magnésium sur le pH ruminal (Erdman *et al.*, 1982, Teh *et al.*, 1985, Meschy *et al.*, 2004, Krause *et al.*, 2006, Cruywagen *et al.*, 2015) ;
- Une publication traite de l'effet d'un apport de lithothamne sur le pH ruminal (Cruywagen *et al.*, 2015) ;
- Sept publications portent sur l'influence d'une supplémentation en différentes souches de *Saccharomyces cerevisiae* sur le pH ruminal (Giger-Reverdin *et al.*, 2004 ; Bach *et al.*, 2007, Chaucheyras-Durand *et al.*, 2008 ; Marden *et al.*, 2008 ; Thrune *et al.*, 2009 ; Desnoyers *et al.*, 2009 ; Alzahal *et al.*, 2014).

3.3. Réponse aux questions

Question 1 : Les apports suivants permettent-ils une réduction du risque d'acidose ?

- a- Un apport élevé en bicarbonate de sodium (minimum de 130 g/j pour les vaches laitières, 12 g/j pour les brebis, 14 g/j pour les chèvres, 65 g/j pour les bovins à l'engrais, 55 g/j pour les génisses d'élevage, 8 g/j pour les agneaux) permet-il une réduction du risque d'acidose ?

Concernant les vaches laitières, les données fournies en support de l'ONP pour le bicarbonate de sodium sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous. Une cinquième publication (Chalupa *et al.* 1996) ne mentionne pas la quantité de bicarbonate de sodium pouvant venir en support de l'ONP à la quantité proposée.

Ces données, limitées par rapport à la littérature existante (*cf.* méta-analyse de Meschy *et al.*, 2004), permettent de montrer que chez les vaches laitières un apport minimal de 150 g/j de bicarbonate de sodium contribue à augmenter la valeur minimale du pH postprandial, et la durée pendant laquelle le pH est inférieur à 5,5.

Dans le dossier fourni par le pétitionnaire, des matières sèches ingérées (MSI) fixes sont proposées par espèce de ruminant (tableau 1 page 10) en se basant, d'après le pétitionnaire, sur le French Animal Nutrition National Council (2015), cette référence n'étant pas accessible. Il convient néanmoins de noter, qu'au vu de la diversité des quantités de MSI par les animaux, il apparaît que les apports en bicarbonate de sodium ne doivent pas être exprimés sur une base journalière mais comme un pourcentage de la MSI.

Tableau 1 : Résumé des données fournies par des articles cités dans le dossier du pétitionnaire en support de l'ONP pour le bicarbonate de sodium

Bicarbonate de sodium								
Espèces	Références bibliographiques	Quantité de matière sèche ingérée (MSI), kg/j	Apport, g/j	Apport, % MSI	Variable considérée	Valeur de la variable dans le lot témoin	Valeur de la variable dans le lot traité	P <
Vaches laitières	Marden <i>et al.</i> , 2008	28	150	<u>0,54</u>	pH moyen postprandial sur 8h	5,94	6,20	P<0,05
Vaches laitières	Cruywagen <i>et al.</i> , 2015	23	180	<u>0,78</u>	pH moyen 24h	5,56	5,60	NS
					pH minimum	5,20	5,40	P< 0,05
					temps h/j (pH < 5,5)	13,8	7,5	P<0,01
Vaches laitières	Erdman <i>et al.</i> , 1982	17	<u>170</u>	1,00	pH moyen postprandial sur 5h	6,03	6,15	NS
					pH minimum	5,60	6,00	P< 0,05
Vaches laitières	Teh <i>et al.</i> , 1985	17,9	153	0,86	pH (3 h post repas)	6,37	6,43	NS

Note :

Les valeurs soulignées ont été calculées par les experts

NS : non significatif

Dans son dossier technique, le pétitionnaire se base sur la publication de Marden *et al.*, (2008) et préconise un apport minimal de 130 g/j en bicarbonate de sodium. Or cette quantité proposée est

issue d'un calcul erroné du taux de la MSI (0,65 % de la MSI selon le pétitionnaire, qui raisonne sur une quantité de matière sèche ingérée de 19,6 kg par jour (issue, d'après le pétitionnaire, du French Animal Nutrition National Council 2015), MSI différente de celle de la publication de Marden *et al*, 2008). En outre, le faible taux d'incorporation utilisé par Marden *et al.*, (2008) et qui correspond en réalité à 0,54 % de la MSI, ne peut être utilisé pour fixer un apport minimal de bicarbonate de sodium car :

- 1) A ce taux, le pH moyen (sur 8h) est augmenté par l'apport de bicarbonate de sodium en comparaison avec le lot non supplémenté (*cf.* tableau ci-dessus), mais ce pH moyen sur 8 heures n'est que peu représentatif d'un risque d'acidose ;
- 2) Par ailleurs, les cinétiques de pH dans cette publication ne montrent aucune valeur de pH ruminal < 5.5 durant les 8 heures de suivi dans le lot non supplémenté.

Au vu des publications présentées, c'est un apport de 0,8 % voire 1 % / MSI qui apparaît nécessaire pour obtenir un effet favorable sur le pH minimal, ou sur la durée pendant laquelle un pH < 5,5 est observé.

Concernant les autres espèces et types de production (brebis, chèvres, bovins en croissance, génisses, agneaux), les préconisations du pétitionnaire ne peuvent être retenues en l'état car aucune donnée n'est apportée par le pétitionnaire pour justifier une extrapolation des données obtenues sur les vaches laitières aux autres espèces ou stades physiologiques. En particulier, il est bien établi que pour des rations de densité énergétique comparable (même pourcentage de concentré ou même teneur en parois végétales (neutral detergent fiber ou NDF), le pH ruminal des chèvres est en moyenne plus élevé de 0,4 unité par rapport aux vaches (Sauvant *et al.*, 2018).

b- Un apport élevé en oxyde de magnésium (minimum de 137 g/j pour les vaches laitières, 13 g/j pour les brebis, 17 g/j pour les chèvres, 70 g/j pour les bovins à l'engrais, 58 g/j pour les génisses d'élevage, 8 g/j pour les agneaux) permet-il une réduction du risque d'acidose ?

Concernant les vaches laitières et les génisses, les données fournies en support de l'ONP pour l'oxyde de magnésium (MgO) sont résumées dans le tableau 2 ci-dessous. Une quatrième publication, dont les essais ont été menés *in vitro* (Le Ruyet *et al.*, 1992), n'a pas été reprise ici.

Tableau 2 : Résumé des données fournies par des articles cités dans le dossier du pétitionnaire en support de l'ONP pour l'oxyde de magnésium

Oxyde de magnésium								
Espèces	Références bibliographiques	Quantité de MSI, kg/j	Apport, g/j	Apport, % MSI	Variable considérée	Valeur de la variable dans le lot témoin	Valeur de la variable dans le lot traité	P <
Vaches laitières	Erdman <i>et al.</i> , 1982	17	<u>136</u>	0,80	pH moyen 5h	6,03	6,14	NS
					pH minimum	5,60	5,90	P<0,05
Vaches laitières	Teh <i>et al.</i> , 1985	18,3	<u>73,2</u>	0,40	pH (3h post repas)	6,37	6,23	NS
					pH (3h post repas)	6,37	6,47	P<0,05
Génisses	Scheaffer <i>et al.</i> , 1982	8	50	<u>0,63</u>	pH moyen 3h	6,20	6,80	P<0,05

Note :
 Les valeurs soulignées ont été calculées par les experts
 NS : non significatif

Comme mentionné précédemment pour le bicarbonate de sodium, les apports en oxyde de magnésium ne doivent pas être exprimés sur une base journalière mais comme un pourcentage de la MSI.

Concernant les vaches laitières, les publications d'Erdman *et al.*, (1982) et de Teh *et al.*, (1985) montrent qu'à partir d'un taux d'incorporation de 0,8 % de MSI chez la vache laitière, un apport compris entre 130 et 150 g/j d'oxyde de magnésium permet d'augmenter le pH mesuré 3 h après le repas, ou le pH minimum. Les préconisations du pétitionnaire, soit minimum 137 g/j pour les vaches laitières, sont donc en adéquation avec ces deux publications, mais devraient être exprimées en pourcentage de la MSI.

Concernant les génisses, le pétitionnaire se base sur la publication de Schaefer *et al.* (1982) et préconise un apport minimal de 58 g/j en oxyde de magnésium. Or cette quantité proposée est issue d'un calcul erroné car le taux d'incorporation est en réalité de 0,63 % (50 g MgO/8 kg MSI) et non pas de 0,7 % comme calculé. Un apport de 50 g/j (soit 0,63 % de la MSI), permet donc d'augmenter le pH minimum.

Ce taux déterminé sur les génisses n'est pas identique à celui des vaches laitières pour lesquelles une recommandation d'apport se situe plus à 0,8 % MgO/MSI (*cf.* ci-dessus). Par ailleurs, il est raisonnable de considérer que la recommandation ci-dessus établie pour les génisses (0,63 % MgO/MSI) soit extrapolable aux bovins en croissance (même espèce). Par contre, pour les autres espèces (brebis, chèvres, agneaux), aucune donnée n'est apportée par le pétitionnaire pour justifier d'une extrapolation des données obtenues sur bovins.

c- Un apport élevé en lithothamne (minimum de 78 g/j pour les vaches laitières, 8 g/j pour les brebis, 9 g/j pour les chèvres, 40 g /j pour les bovins à l'engrais, 33 g/j pour les génisses d'élevage, 5 g/j pour les agneaux) permet-il une réduction du risque d'acidose ?

Concernant les vaches laitières et les génisses, les données fournies en support de l'ONP pour le lithothamne sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous. Une seule publication est fournie alors que la bibliographie rapporte d'autres essais.

Tableau 3 : Résumé des données fournies par des articles cités dans le dossier du pétitionnaire en support de l'ONP pour le Lithothamne

Lithothamne								
Espèces	Références bibliographiques	Quantité de MSI, kg/j	Apport g/j	Apport, % MSI	Variable considérée	Valeur de la variable dans le lot témoin	Valeur de la variable dans le lot traité	P <
Vaches laitières	Cruywagen <i>et al.</i> , 2015	23	90	<u>0,39</u>	pH moyen 24h	5,56	5,66	NS
					pH minimum	5,20	5,42	P<0,05
					temps (pH < 5,5)	13,8	4,0	P<0,01

Note :

Les valeurs soulignées ont été calculées par les experts

NS : non significatif

Cette unique publication montre qu'un apport en lithothamne de 90 g/j soit environ 0,4 % de la MSI, contribue à augmenter la valeur du pH minimum et à réduire la durée pendant laquelle le pH est inférieur à 5.5.

Par ailleurs, l'apport préconisé par le pétitionnaire pour les vaches laitières (minimum de 78 g/j) sur la base de cette publication, ne correspond pas à l'apport de 90 g/j proposée par Cruywagen *et al.*, 2015, dans la mesure où l'ingestion sur laquelle il se fonde, n'est que de 19,6 kg MSI/j⁵.

D'autre part, cette publication porte sur une forme particulière de lithothamne et le dossier du pétitionnaire ne donne pas d'éléments permettant d'extrapoler à toutes les origines de lithothamne.

Enfin, pour les autres espèces et types de production (bovins croissance, génisses, brebis, chèvres, agneaux), aucune donnée n'est apportée par le pétitionnaire pour justifier une extrapolation des données obtenues sur vaches laitières.

d- Un apport minimal d'additif zootechnique de type Saccharomyces cerevisiae permet-il une réduction du risque d'acidose ?

La notion « d'apport minimal d'additif zootechnique de type *Saccharomyces cerevisiae* » est proposée par le pétitionnaire qui se base sur 11 publications, 1 revue et une méta-analyse portant sur toutes les espèces cibles de l'ONP. Les souches de *Saccharomyces cerevisiae* utilisées dans ces publications induisent des accroissements significatifs du pH (+0,03 à +0,56 upH) pour des apports variant de 10^{10} à 5×10^{10} UFC.

Le pétitionnaire recommande l'utilisation des additifs à base de *Saccharomyces cerevisiae* bénéficiant du statut d'additif (catégorie « stabilisateur du fonctionnement digestif ») avec des apports minimaux figurant dans le Feed Additives Register. Néanmoins, la méta-analyse de Desnoyers *et al.* (2009) citée par le pétitionnaire, montre qu'il est délicat pour ne pas dire impossible, de proposer des lois de réponse robustes à l'apport de probiotiques de type *Saccharomyces cerevisiae*. Par ailleurs, le registre européen des additifs consulté en date du 28/04/2018 ne mentionne des autorisations concernant *Saccharomyces cerevisiae* pour les bovins laitiers ou en croissance et pour les espèces mineures de ruminants laitiers ou en croissance comme « stabilisateur du fonctionnement digestif » ou « améliorateur de la digestion » que vis-à-vis des performances de production laitière, de qualité du lait, de vitesse de croissance ou d'efficacité alimentaire (EFSA 2006 ; EFSA 2010; EFSA 2013; EFSA 2014; EFSA 2015; Règlement (CE) n° 1200/2005 ; Règlement (CE) n° 1293/2008 ; Règlement d'exécution (UE) n°1109/2014). Dans aucune de ces autorisations, ne sont mentionnés les effets de ces souches de *Saccharomyces cerevisiae* sur la gestion du pH ruminal et l'acidose ruminale.

Il n'est donc pas possible d'attribuer des propriétés de diminution de risque d'acidose ruminale à toutes les souches de *S. cerevisiae* autorisées en tant qu'additifs. Seules pourraient être prises en compte, en tant que caractéristiques nutritionnelles essentielles, les souches pour lesquelles le pétitionnaire fournirait des données spécifiques à l'objet de l'ONP.

⁵ $19,6 \times 4 = 78$ g/j. La valeur de 19,6 kg/j est la quantité de MSI proposée par le pétitionnaire et la valeur de 4g/kg de MSI est la quantité de lithothamne apportée par le produit « acid buf ».

Question 2 : La durée d'utilisation recommandée (pendant toute la durée d'exposition au risque d'acidose) est-elle pertinente et adaptée à l'ONP visé ?

Le pétitionnaire recommande que la durée d'utilisation concerne « toute la durée d'exposition au risque d'acidose ». Cette mention est suffisante sous réserve que l'évaluation du risque soit faite par un vétérinaire ou un nutritionniste.

Question 3 : Les autres dispositions prévues (relatives au mode d'emploi qui doit donner des conseils sur l'équilibre de la ration journalière, y compris les sources de fibres et d'hydrates de carbone très fermentescibles, ainsi que des indications sur les situations dans lesquelles l'utilisation de l'aliment est approprié, ainsi que la recommandation de consulter un vétérinaire ou un nutritionniste) sont-elles pertinentes et adaptées à l'ONP visé ?

Le risque d'acidose est multifactoriel, impliquant la teneur en fibres, la taille des particules de la ration, le niveau d'ingestion, la part de glucides rapidement fermentescibles en précisant leur nature (amidon, pectines, etc.) et la nature des matières premières (amidons lentement ou rapidement fermentés, etc.) dans le rumen. Il apparaît donc pertinent d'informer l'utilisateur des caractéristiques de l'aliment afin d'optimiser son utilisation.

Le recours à un nutritionniste ou un vétérinaire apparaît pertinent.

3.4. Conclusion du CES ALAN

Le CES ALAN estime que :

- Les éléments bibliographiques présentés dans le dossier permettent de retenir cet ONP chez les ruminants. Cependant le pétitionnaire n'apporte pas les éléments nécessaires permettant de valider l'adéquation des caractéristiques nutritionnelles chiffrées de l'aliment avec cet ONP ;
- Les caractéristiques nutritionnelles essentielles de l'aliment doivent être exprimées en pourcentage de la matière sèche ingérée ;
- Pour les vaches laitières, le CES recommande un apport de 0,8 % par rapport à la matière sèche ingérée pour le bicarbonate de sodium et l'oxyde de magnésium. Pour les génisses et les bovins en croissance, le CES recommande un apport de 0,63% de MgO par rapport à la matière sèche ingérée. Cependant, il convient de noter que les publications ne permettent pas de montrer d'effet additif de ces deux substances lorsqu'elles sont incorporées simultanément. Par ailleurs, cette valeur ne peut pas être extrapolée aux autres espèces ou stades physiologiques.
- Concernant le lithothamne, le CES considère que les résultats d'une seule publication portant sur une forme particulière ne peuvent pas être généralisés ;
- Concernant *Saccharomyces cerevisiae*, les conditions d'apport de cet additif doivent être précisées, en démontrant au cas par cas que les souches autorisées comme additifs sont efficaces sur la gestion du pH et de l'acidose ruminale.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES ALAN.

Dr. Roger Genet

MOTS-CLES

Objectif nutritionnel particulier, alimentation animale, acidose
Particular nutritional purpose, animal feed, acidosis

BIBLIOGRAPHIE

1. Publications

- AlZahal, O, L Dionissopoulos, AH Laarman, N Walker et BW McBride. 2014. "Active dry *Saccharomyces cerevisiae* can alleviate the effect of subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows." *Journal of Dairy Science* 97 (12):7751-7763.
- Bach, A, C Iglesias et M Devant. 2007. "Daily rumen pH pattern of loose-housed dairy cattle as affected by feeding pattern and live yeast supplementation." *Animal Feed Science and Technology* 136 (1-2):146-153.
- Chalupa, William, David T Galligan et James D Ferguson. 1996. "Animal nutrition and management in the 21st century: dairy cattle." *Animal Feed Science and Technology* 58 (1):1-18.
- Chaucheyras-Durand, F, ND Walker et A Bach. 2008. "Effects of active dry yeasts on the rumen microbial ecosystem: Past, present and future." *Animal Feed Science and Technology* 145 (1-4):5-26.
- Cruywagen, CW, JP Swiegers, SJ Taylor et E Coetzee. 2004. "The effect of Acid Buf in dairy cow diets on production response and rumen parameters." *Journal of Dairy Science* 87 :46
- Desnoyers, Marion, Sylvie Giger-Reverdin, Gérard Bertin, Christine Duvaux-Ponter et Daniel Sauvant. 2009. "Meta-analysis of the influence of *Saccharomyces cerevisiae* supplementation on ruminal parameters and milk production of ruminants." *Journal of Dairy Science* 92 (4):1620-1632.
- EFSA. 2010. "Scientific Opinion on the safety and efficacy of Biosprint® (*Saccharomyces cerevisiae*) as a feed additive for dairy cows." *EFSA Journal* 8 (7):1662.
- EFSA. 2012. "Scientific Opinion on the safety and efficacy of Actisaf Sc47 (*Saccharomyces cerevisiae*) as a feed additive for rabbits for fattening and non food-producing rabbits." *EFSA Journal* 10 (1):2531
- EFSA. 2013. "Scientific Opinion on the efficacy of Biosprint® (*Saccharomyces cerevisiae*) as a feed additive for cattle for fattening." *EFSA Journal* 11 (4):3174
- EFSA. 2014. "Scientific Opinion on the safety and efficacy of MycoCell (*Saccharomyces cerevisiae*) as a feed additive for dairy cows." *EFSA Journal* 12 (9):3830
- EFSA. 2015. "Scientific Opinion on the safety and efficacy of Biosprint® (*Saccharomyces cerevisiae* MUCL 39885) for minor ruminant species for meat and milk production." *EFSA Journal* 13 (7):4199. doi: doi:10.2903/j.efsa.2015.4199
- Erdman, RA, RW Hemken et LS Bull. 1982. "Dietary Sodium Bicarbonate and Magnesium Oxide for Early Postpartum Lactating Dairy Cows: Effects of Production, Acid-Based Metabolism, and Digestion1." *Journal of Dairy Science* 65 (5):712-731.
- Fulton, WR, TJ Klopfenstein et RA Britton. 1979. "Adaptation to High Concentrate Diets by Beef Cattle. II. Effect of Ruminant pH Alteration on Rumen Fermentation and Voluntary Intake of Wheat Diets 1." *Journal of Animal Science* 49 (3):785-789.
- Garrett, EF, KV Nordlund, WJ Goodger et GR Oetzel. 1997. "A cross-sectional field study investigating the effect of periparturient dietary management on ruminal pH in early lactation dairy cows." *cows. J. Dairy Sci.* 80:P 112
- Giger-Reverdin, S, D Sauvant, J Tessier, G Bertin et P Morand-Fehr. 2004. "Effect of live yeast culture supplementation on rumen fermentation in lactating dairy goats." *South African Journal of Animal Science* 34 (5):59-61.
- Kowalik, B, T Michałowski, JJ Pająk, M Taciak et M Zalewska. 2011. "The effect of live yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, and their metabolites on ciliate fauna, fibrolytic and amylolytic activity, carbohydrate digestion and fermentation in the rumen of goats." *Journal of Animal and Feed Sciences* 20 (4).
- Krause, K Marie et Garrett R Oetzel. 2006. "Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: A review." *Animal Feed Science and Technology* 126 (3-4):215-236.

- Křižova, L, M Richter, J Třinactý, J Řiha et D Kumprechtová. 2011. "The effect of feeding live yeast cultures on ruminal pH and redox potential in dry cows as continuously measured by a new wireless device." *Czech J. Anim. Sci* 56 (1):37-45.
- Le Ruyet, P et WB Tucker. 1992. "Ruminal Buffers: Temporal Effects on Buffering Capacity and pH of Ruminal Fluid from Cows Fed a High Concentrate Diet1." *Journal of Dairy Science* 75 (4):1069-1077.
- Meschy, F, B David et D Sauvant. 2004. "Meta-analysis of responses of lactating cows to buffer supplementation." *Productions Animales* 17:11-18.
- Marden JP. 2007. Contribution à l'étude du mode d'action de la levure *Saccharomyces Cerevisiae* chez le ruminant : approche thermodynamique chez la vache laitière. Thèse Discipline Qualité et sécurité des aliments. Toulouse : l'École Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse, 232 p.
- Marden, JP, C Julien, V Monteils, E Auclair, R Moncoulon et C Bayourthe. 2008. "How does live yeast differ from sodium bicarbonate to stabilize ruminal pH in high-yielding dairy cows?" *Journal of Dairy Science* 91 (9):3528-3535.
- Nocek, JE. 1997. "Bovine acidosis: Implications on laminitis." *Journal of dairy science* 80 (5):1005-1028.
- Oetzel, GR. 2000. "Clinical aspects of ruminal acidosis in dairy cattle." *Clinical aspects of ruminal acidosis in dairy cattle*:46-53.
- Peyraud, J et E Apper-Bossard. 2006. "L'acidose latente chez la vache laitière." *Productions animales-Paris-Institut National de la Recherche Agronomique*- 19 (2):79.
- Sauvant, D, S Giger-Reverdin et F Meschy. 2006. "Le contrôle de l'acidose ruminale latente." *Productions animales-Paris-Institut National de la Recherche Agronomique*- 19 (2):69
- Sauvant, D et JL Peyraud. 2010. "Calculs de ration et évaluation du risque d'acidose." *Productions animales* 23 (4):333.
- Schaefer, DM, LJ Wheeler, CH Noller, RB Keyser et JL White. 1982. "Neutralization of Acid in the Rumen by Magnesium Oxide and Magnesium Carbonate1." *Journal of Dairy Science* 65 (5):732-739.
- Szemeredy, G et R Raul. 1976. "Alterations of the ruminal mucosa and its relation to the hepatic abscesses in bulls fed high energy and low fibre diets." *Acta veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae* 26 (3):313.
- The, TH, RW Hemken et RJ Harmon. 1985. "Dietary Magnesium Oxide Interactions with Sodium Bicarbonate on Cows in Early Lactation1." *Journal of Dairy Science* 68 (4):881-890.
- Throne, M, A Bach, M Ruiz-Moreno, MD Stern et JG Linn. 2009. "Effects of *Saccharomyces cerevisiae* on ruminal pH and microbial fermentation in dairy cows." *Livestock Science* 124 (1):261-265.

2. Règlements

Règlement (CE) n° 1200/2005 de la commission du 26 juillet 2005 concernant l'autorisation permanente de certains additifs dans l'alimentation des animaux et l'autorisation provisoire d'un nouvel usage d'un additif déjà autorisé dans l'alimentation des animaux. *Journal officiel*, L 195, 27.7.2005, p.6

Règlement (CE) n° 1293/2008 de la commission du 18 décembre 2008 concernant l'autorisation d'un nouvel usage de *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-1077 (Levucell SC20 et Levucell SC10 ME) comme additif pour l'alimentation animale. *Journal officiel*, L 340, 19.12.2008, p. 38

Règlement d'exécution (UE) n° 1109/2014 de la Commission du 20 octobre 2014 relatif à l'autorisation de la préparation de *Saccharomyces cerevisiae* CBS 493.94 en tant qu'additif destiné à l'alimentation des bovins à l'engraissement, des espèces mineures de ruminants à l'engraissement, des vaches laitières et des espèces mineures de ruminants laitiers et modifiant les règlements (CE) n° 1288/2004 et (CE) n° 1811/2005 (titulaire de l'autorisation: Alltech France) *Journal officiel de l'union européenne*, L 301/19, 21.10.2014, p. 19-21