

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 11 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 de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant l'objectif nutritionnel particulier 'soutien de la fonction dermique en cas de dermatose et de dépilation' chez les chiens et les 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 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 26 janvier 2018 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande de modification des annexes de la directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant l'objectif nutritionnel particulier « *soutien de la fonction dermique en cas de dermatose et de dépilation* » chez les chiens et les 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, dont les aliments visant un objectif nutritionnel particulier (ONP). Un ONP est défini à l'article 3 comme « *un objectif qui consiste à 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.* ».

¹ Modifié en dernier lieu par le règlement (UE) n° 2017/2279 de la Commission du 11 décembre 2017

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* ».

La directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008² établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers (ONP) a été prise en application de la directive 93/74/CEE qui prévoit l'établissement d'une liste positive des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers. Cette liste doit mentionner la destination précise, à savoir l'objectif nutritionnel particulier, les caractéristiques nutritionnelles essentielles, les déclarations d'étiquetage et, le cas échéant, les indications particulières d'étiquetage.

Le dossier du pétitionnaire vise à modifier l'objectif nutritionnel particulier « *soutien de la fonction dermique en cas de dermatose et de dépilation* » chez les chiens et les chats comme suit :

	Particular nutritional purpose	Essential nutritional characteristics	Species or category of animals	Labelling declarations	Recommended length of time	Other provisions
Formulation actuelle	Support of skin function in the case of dermatosis and excessive loss of hair	High level of essential fatty acids	Dogs and cats	Content of essential fatty acids	Up to 2 months	Indicate on the package, container or label: 'it is recommended that a veterinarian's opinion be sought before use'
Modification proposée	Support of skin function in the case of dermatosis and excessive loss of hair	<p>Pet food providing linoleic acid (LA) \geq 18.5g per kg of complete feed with a moisture level 12%*</p> <p>AND/OR</p> <p>Sum of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) \geq 2.6 g per kg of complete feed with a moisture level 12%*</p> <p>Indicate on labelling: High level of linoleic acid and/or sum of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA)</p>	Dogs and cats	Level of linoleic acid and/or sum of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA)	Initially up to 2 months	Indicate on the package, container or label: 'it is recommended that a veterinarian's opinion be sought before use or before extending period of use'

* based on a diet with a dry matter energy density of 4 000 kcal/kg calculated using the equation described in FEDIAF. Nutritional guidelines, December 2014 (annex 2, paragraph 2.2.2.a2) (FEDIAF 2014).

The values shall be adapted if the energy density deviates from the 4 000 kcal/kg

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

² Modifié en dernier lieu par le règlement (UE) n° 1123/2014 de la Commission du 22 octobre 2014

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 la question suivante : les apports suivants permettent-ils un soutien de la fonction dermique en cas de dermatose et de dépilation chez les chiens et les chats :

- teneur en acide linoléique d'au moins 18,5 g par kg d'aliment complet à 12% d'humidité,
- et/ou ajout d'au moins 2,6 g d'acide eicosapentaénoïque et d'acide docosahexaénoïque par kg d'aliment complet à 12% d'humidité ?

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'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

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 15 mai 2018. Le document 'analyse et conclusions du CES' a été discuté et validé lors de la réunion du 26 juin 2018.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

3.1. Contexte scientifique

3.1.1. Généralités sur la peau et le pelage

La peau est un organe majeur, à la fois en termes de surface (1 m² pour un chien de 35 kg) et de rôles. Elle se régénère constamment en mobilisant une partie des macro- et micronutriments alimentaires. Un régime déséquilibré en acides aminés, acides gras essentiels (AGE), vitamines ou oligoéléments entraîne une rupture de la fonction de barrière de la peau et de sa fonction immune (Prélaud et Harvey, 2006).

Le chien mue de façon régulière, ce qui se traduit par une perte abondante de poils sur une courte période. En dehors de ces périodes, une perte de poils modérée est normale, en relation avec le turn-over qui est d'environ 3 semaines. Il existe néanmoins de grandes différences entre les races, certaines races présentant des pertes de poils faibles (par exemple, le Caniche), alors que, chez d'autres races (Labrador, Berger australien), la perte de poils semble quasi continue et très abondante. Il a même été suggéré que les besoins protéiques des chiens à pelage dense pourraient excéder de 30 à 35 % ceux des chiens à pelage ras (Mundt et Stafforst 1987). De nombreux nutriments sont couramment utilisés pour stimuler la pousse du poil, biotine incluse (Fromageot et Zaghroun 1990). Cependant, aucune étude n'a prouvé que la perte de poils d'un chien recevant un régime équilibré pouvait être contrôlée par des mesures diététiques ou un traitement pharmacologique (Prélaud et Harvey 2006).

Chez le chat, la perte de poils est continue et l'auto-toilettage est un comportement normal. Un chat peut arrêter de se toiletter pour diverses raisons (douleur, obésité morbide, arthrose...), ce qui peut entraîner à terme la formation de nœuds et nécessiter parfois de tondre des zones atteintes.

Les troubles dermatologiques constituent l'un des premiers motifs de consultation en médecine vétérinaire. Les chiens et chats peuvent être affectés par de nombreuses dermatoses, « dermatose » étant un terme général qui englobe un ensemble de troubles cutanés de causes diverses, tels que :

- différents états carenciels, notamment en AGE se traduisant généralement, à des degrés de gravité divers, par un poil terne, sec, cassant, une peau sèche avec des pellicules ou squames, de la séborrhée, une otite chronique..., accompagnés ou non de prurit,
- des maladies parasitaires ou bactériennes,
- des maladies auto-immunes,
- des troubles endocriniens,
- des maladies d'origine allergique (dermatite atopique, allergie alimentaire...)... Dans le cas de la dermatite atopique, l'intégrité de la barrière cutanée semble diminuée mais les mesures optimales à instaurer (telles qu'une supplémentation nutritionnelle lipidique et/ou l'application topique de lipides) et leur efficacité en intervention thérapeutique n'ont pas été prouvées (Olivry 2011).

Certaines dermatoses peuvent se développer sur un terrain propice du fait, par exemple, d'une rupture d'immunité, d'une prédisposition génétique, etc. Par ailleurs, il existe des formes cliniques particulières à une espèce, comme la dermatite miliaire ou le complexe granulome éosinophilique chez le chat.

La « fonction dermique » est un terme très vague ; en réalité, la peau a une fonction de barrière et participe à la fonction immunitaire. Dès lors, le terme « intégrité dermique » (ou « restauration de l'intégrité dermique ») serait plus approprié pour souligner ces deux fonctions principales.

3.1.2. Origine et rôle des acides gras essentiels sur la peau et le pelage

Les lipides alimentaires assurent les apports en AGE que les chiens et chats ne peuvent pas synthétiser³. Les aliments physiologiques de bonne qualité contiennent généralement suffisamment de lipides, à la fois d'origine animale et végétale (terrestre ou aquatique), pour couvrir ces apports en AGE. Les besoins et recommandations d'apports en acides gras essentiels n-6 sont connus dans les deux espèces et repris dans les recommandations du NRC (2006) et de la FEDIAF (2016) (cf. tableaux 1 et 2). Le chat présente un niveau d'activité très faible de delta-6 désaturase, enzyme commune au métabolisme des AG n-3 (synthèse d'EPA⁴ et de DHA à partir de l'ALA) et n-6 (synthèse d'ARA à partir de LA). Par conséquent, la production d'ARA, AG reconnu comme essentiel dans cette espèce, et d'acides gras n-3 à très longues chaînes est limitée.

Tableau 1 Recommandations du NRC (2006) en AG des séries n-3 et n-6 (g/kg MS*)

Acides gras	Chien adulte	Chiot -Chienne gestante	Chat	Chaton – Chatte gestante
LA	11	13	5,5	5,5
ARA	-	0,3 (chiot seulement)	0,06	0,2
ALA	0,44	0,8	-	0,2
EPA + DHA	0,44	5	0,1	0,1

*sur base d'une concentration énergétique de 4000 kcal EM/kg MS

³ D'un point de vue physiologique, les AG peuvent être caractérisés en AG indispensables et conditionnellement indispensables, l'ensemble constituant les AGE. Les premiers sont nécessaires au développement et au fonctionnement de l'organisme, mais ne peuvent être synthétisés. Les seconds peuvent être synthétisés à partir de leur précurseur s'il est apporté dans l'alimentation. Ils sont donc rigoureusement requis si leur précurseur est absent (les autres acides gras sont dits non essentiels) <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>

⁴ EPA = acide eicosapentaénoïque ; DHA = acide docosahexaénoïque ; ALA = acide α-linolénique ; ARA = acide arachidonique ; LA = acide linoléique

Tableau 2 Recommandations de la FEDIAF (2016) en AG des séries n-3 et n-6 (g/kg MS)

Acides gras	Chien adulte	Chiot – Chienne gestante	Chat adulte	Chaton-Chatte gestation
LA	15,3	13	5,5	5,5
ARA	-	-	0,06	0,2
ALA	-	0,8	-	0,2
EPA + DHA	-	0,5	-	0,1

Il existe des données relatives aux effets des AGE directement sur la peau et le pelage, mais également sur les cellules/fonctions immunitaires et inflammatoires :

- concernant la peau et le pelage, les données suivantes font consensus :
 - l'acide linoléique (LA) (C18:2, n-6) est indispensable à la fonction barrière de la peau, en assurant la cohésion entre les couches lipidiques ;
 - différentes études chez le chien ont montré que la composition en acides gras n-6 au niveau cutané, ainsi que dans le sérum ou certaines cellules, pouvait être modifiée par des apports alimentaires de LA ou de ALA (Waldron 1999, Rees *et al.* 2001, NRC 2006, Popa *et al.* 2011) ;
 - il a également été démontré que chez des chiens carencés en AGE, une période de 28 jours de supplémentation a été nécessaire pour observer un effet de l'apport de LA (huile de tournesol) et d'ALA (huile de lin), l'une ou l'autre étant efficaces (Rees *et al.* 2001, NRC 2006). Il est cependant parfois compliqué de distinguer l'effet d'un supplément en AGE de l'effet d'une augmentation des lipides totaux dans un aliment (NRC 2006).
- les deux familles d'AGE, n-3 et n-6, agissent sur la production d'écosanoïdes (prostaglandines, thromboxane, leucotriènes...). Chez le chien, pour la famille des n-3, les AG d'intérêt pour moduler la réaction inflammatoire et la réponse immune sont l'EPA et le DHA (apportés par les huiles de poissons) plutôt que l'ALA (dont la source la plus utilisée est l'huile de lin). Néanmoins, il existe des limites à l'incorporation d'EPA et de DHA du fait de leur forte sensibilité à l'oxydation, du risque d'effets négatifs comme des temps de saignement allongés et d'une absence de données sur l'utilisation de fortes doses à long terme (NRC 2006).

Il n'existe pas de consensus sur l'utilité de se baser sur le ratio n-6/n-3 pour établir des recommandations.

Dans la modification de l'ONP « *soutien de la fonction dermique en cas de dermatoses ou de pertes excessive de poils* », le pétitionnaire propose de remplacer le « *taux élevé en AGE* » par une teneur en LA (précurseur d'AG de la série n-6) et/ou d'EPA + DHA (AG de la série n-3). La question posée porte donc sur l'intérêt d'apports augmentés en AGE dans les aliments ainsi qu'à l'inclusion d'acides gras longs de la série n-3. Dans ce dernier cas, le caractère essentiel n'est pas formellement démontré et les questions relatives à la réalité de la transformation de l'acide linoléique (ALA) en acides gras à plus longues chaînes (DHA et EPA) n'ont pas encore trouvé une réponse claire dans les deux espèces. Le problème est d'autant plus complexe qu'on ne sait pas dans quelle mesure la présence d'un acide gras d'une famille (n-6 ou n-3) affecte les besoins de l'autre famille, les enzymes étant communes (NRC 2006).

Par conséquent, les AGE des familles n-3 et n-6 présentent un intérêt lors de dermatoses par carence en ces acides gras. Ils peuvent également contribuer à l'amélioration de la barrière cutanée, de manière non spécifique, lors de troubles cutanés chez le Chien et le Chat.

Le CES ALAN note cependant que :

- d'autres nutriments peuvent contribuer à la fonction dermique (notamment vitamines et minéraux) ;
- la perte « excessive » de poils est difficilement quantifiable parce que subjective ;

- le champ d'application de l'ONP est extrêmement large, si l'on considère toutes les causes de dermatoses et toutes les « pertes de poils (jugées) excessives » ;
- toutes les dermatoses ne nécessitent pas l'utilisation de ces AGE. L'appréciation de leur intérêt relève de l'avis d'un vétérinaire qui tiendra compte notamment de l'étiologie et de la durée de l'affection.

3.2. Analyse de l'argumentaire du pétitionnaire

3.2.1. Présentation du dossier

Le dossier est constitué de 17 pages (une de titre, trois d'introduction, six pages présentant les études chez le Chien, dont trois sous forme de tableaux, quatre pages traitant du Chat et trois pages de références bibliographiques). Sur les 38 références :

- dix-neuf concernent des études cliniques chez le Chien. Quatre portent sur les mécanismes d'action des acides gras, six testent un aliment enrichi en acides gras et neuf portent sur les bénéfices d'un supplément d'acides gras ajouté à un aliment normal. Les études cliniques sont résumées dans des tableaux, mais de nombreux éléments manquent pour établir les comparaisons ;
- douze sont des revues (épidémiologie des dermatoses, effets des acides gras) ;
- six relatent des études relatives à des suppléments alimentaires d'acides gras chez des chats atteints de troubles cutanés ;
- 1 référence porte sur les recommandations nutritionnelles (Fediaf 2014).

3.2.2. Analyse des publications

3.2.2.1. *Chez le chien*

Les publications diffèrent fortement en termes de suppléments nutritionnels, de teneurs et de types d'acides gras, ainsi que de mesures réalisées, ce qui les rend peu comparables.

Dans les études les plus anciennes, les acides gras ont été ajoutés sous forme de suppléments ; dans les études ultérieures, ils ont été incorporés dans des aliments diététiques complets (six études). Dans les études avec suppléments, les rations de base ne sont pas toujours caractérisées ; elles pourraient par exemple être carencées en acides gras essentiels. Concernant ces derniers, les recommandations du NRC (2006) pour les animaux sains, au cours du cycle de la vie (*cf.* § 3.1.2) peuvent servir de référence, même si elles ne sont pas incluses dans le dossier.

Chez le Chien, 14 études sont présentées, huit relatives à un supplément d'acides gras et six relatives à un aliment complet (*cf.* tableau en annexe 1). Parmi ces études :

- l'étude de Saevik *et al.* (2004) a été écartée car les animaux ont reçu de la prednisolone tout au long de l'étude ;
- *les études relatives à une supplémentation en AGE* portent sur des chiens, recrutés dans des consultations spécialisées de dermatologie, qui ont reçu un supplément en AGE, parfois vs un placebo (huile d'olive ou de maïs lors d'apport d'huiles marines). Les troubles dermatologiques dont ils souffraient ont été également très variés, du léger prurit à une dermatite par allergie aux piqûres de puces ou à une dermatite atopique. Un petit nombre d'animaux (6) ont subi un régime d'éviction avant d'être enrôlés, afin d'exclure une allergie alimentaire. Les périodes de washout étaient absentes ou présentes et, dans ce dernier cas, de durée variable. Dans les études avec suppléments d'acides gras, aucun régime de base n'est caractérisé en termes d'apports énergétiques, composition nutritionnelle, apports en AGE, ce qui ne permet pas de connaître l'apport total en AG. Les 6 études (trois études avec n-3 seul et trois avec n-3+n-6) dans lesquelles un supplément d'acides gras n-3 à longues chaînes a été donné ont conduit à des améliorations cliniques de degrés divers.

Ces études ne démontrent pas l'intérêt d'une supplémentation en AGE n-3 et n-6 en cas de dermatose chez le Chien car les régimes de base ne sont pas caractérisés.

• **6 études concernant un aliment complet :**

- l'étude de Nesbitt *et al.* (2003) porte sur quatre aliments riches en graisses (> 17% MS), différant fortement par leur apport en LA, EPA et DHA, distribués à des chiens atteints de prurit. L'aliment induisant une amélioration significative des différents scores cutanés contenait 3,4% de LA et pas de n-3. Cependant, les chiens ont de façon concomitante été baignés et traités contre les infections, ce qui ne permet pas de connaître la part d'amélioration attribuable aux aliments ;
- dans l'étude de Glos *et al.* (2008), quatre aliments ont été testés chez des animaux atteints de dermatite atopique. Les experts ont été confrontés à des imprécisions d'unités : les teneurs en LA sont indiquées en pourcentage, dont on peut supposer qu'il s'agit d'un pourcentage par rapport aux acides gras totaux dont la teneur n'est pas précisée. En supposant que les AG représentent 95% des MG, dans les aliments testés, la teneur en LA varie de 14 à 31 g/kg de MS, et la teneur en EPA+DHA varie de 0,12 à 3,3 g/kg de MS (*cf.* tableau 3). Deux scores de prurit (déterminés par les propriétaires d'une part, et par des vétérinaires dermatologues d'autre part) ont été mesurés. Les deux régimes les plus riches en LA améliorent respectivement un et zéro score. Le régime le plus riche en EPA+DHA, mais le plus pauvre en LA, améliore les deux scores, et le régime très pauvre en EPA+DHA améliore un des deux scores (*cf.* tableau 3). Ces discordances, ainsi que les imprécisions d'unité, ne permettent pas de valider des teneurs efficaces en LA, EPA et DHA.

Tableau 3. Teneurs en LA, EPA et DHA et résultats cliniques des quatre aliments testés dans l'étude de Glos *et al.* (2008)

	Aliment A	Aliment B	Aliment C	Aliment D (aliment contrôle)
LA (g/kg de MS)	30	14	31	26
EPA (g/kg de MS)	1.3	1,1	1,1	<0.1
DHA (g/kg de MS)	1.4	2,2	0,8	0,12
Résultats cliniques	Amélioration prurit	Amélioration CADESI + prurit	Pas d'amélioration significative	Amélioration CADESI

- Fritsch *et al.* (2010) comparent deux aliments, l'un contenant du saumon (1,6% de n-3, 2,9% de n-6, ratio n-6/n-3 de 1,9), l'autre du gibier, considéré comme protéine peu allergisante (0,8% de n-3, 3,3% de n-6, ratio n-6/n-3 de 4,2). Il existe une confusion entre ces deux paramètres étudiés et, par conséquent, il n'est pas possible de conclure si l'amélioration observée est en relation avec l'un ou l'autre des paramètres étudiés ;
- dans l'étude de Bensignor *et al.* (2008), un aliment témoin est comparé à un aliment « test » contenant 0,4% n-3 et 1,8% n-6 total, distribué en séquences différentes. Le régime testé, donné en premier, améliore le score du prurit, par rapport au régime témoin. Dans le groupe recevant le régime témoin en premier, et donc le régime test en second, aucune différence n'est observée. En outre, l'aliment témoin étant à base de poisson, il peut lui aussi contenir des n-3.

Par conséquent, cette étude ne permet pas de conclure sur l'intérêt de l'aliment testé. Il convient de noter que le taux de n-6 établi par le pétitionnaire est de 1,8% LA, et non 1,8% n-6 total comme dans l'aliment objet de cette étude.

- les deux dernières études recherchent les effets à la fois des n-6 et des n-3. Dans la dernière étude (Scott *et al.* 1997), 44% des chiens présentent une amélioration suite au régime, mais également une aggravation quand celui-ci est arrêté. Il s'agit d'un régime agneau-riz, donc, à nouveau, un aliment basé à la fois sur des protéines sélectionnées et des apports élevés en acides gras, n-6 et n-3.

En résumé, ces six études ne permettent pas de conclure sur une efficacité des n-3 à réduire les troubles pruriteux, ce qui est l'objectif de la plupart des expérimentateurs, et ne permettent pas de valider les niveaux d'apports recommandés par le pétitionnaire pour les n-6. Subsistent en outre les questions sur l'influence des matières grasses totales incorporées dans le régime, sur les effets de LA (seul et à haute dose), ou sur les effets du mélange de LA (à plus faible dose) et de n-3.

Le pétitionnaire fournit une revue de Bauer (2011) qui s'appuie sur trois publications (Logas et Kunckle 1994, Mueller *et al.* 2004, Abba *et al.* 2005), dont deux sont présentes dans le dossier. Dans la première, le régime de base est inconnu (Logas et Kunckle 1994). Dans la seconde, c'est aussi le cas et, de plus, certains animaux sont sous corticothérapie. Enfin, dans l'étude d'Abba *et al.* (2005), certains chiens sont sous immunothérapie et tous reçoivent une ration ménagère à visée hypoallergénique (cheval-pommes de terre-riz), ce qui constitue un biais expérimental pour juger des résultats. Compte tenu de ces biais, ces études ne démontrent pas l'intérêt d'une supplémentation en AGE.

Le CES ALAN souligne qu'il est surprenant de lire dans la proposition du pétitionnaire les termes « AND/OR », après avoir tenté de justifier l'ajout de supplément d'EPA+DHA en présentant toutes les études avec n-3. Dès lors, en l'absence d'ajout obligatoire d'EPA + DHA (version « OR »), les aliments destinés à soutenir la fonction dermique pourraient ne pas contenir d'acides gras de type oméga 3 à longue chaîne alors que les études de supplémentation sont largement mises en avant dans le dossier et qu'il existe la recommandation du NRC pour les aliments classiques.

3.2.2.2. Chez le chat

Six publications sont présentées, dont cinq portent sur des chats venant d'horizons variés et dont on ne connaît pas les antécédents alimentaires ; quatre de ces cinq études n'ont pas de groupe témoin. Le tableau en annexe 2 résume les données issues de ces six études.

L'étude de Park *et al.* (2011) porte sur 42 chats sains, ce qui l'exclut des publications d'intérêt pour l'ONP. Dans les autres études, les AG ont été ajoutés sous forme d'un supplément ou d'huiles sans connaître la ration avant l'étude, les teneurs exactes d'AG dans la ration finale et les quantités d'AG ingérés durant les expérimentations. Par conséquent, ces études ne peuvent pas être retenues pour l'ONP.

En résumé, aucun article pertinent ne peut être retenu dans l'expertise de l'ONP pour le Chat.

En conclusion, les éléments apportés dans le dossier ne permettent pas d'affirmer qu'un aliment présentant les caractéristiques annoncées permet d'atteindre l'ONP chez les chiens et les chats. En effet, aucun élément ressortant de l'analyse de la littérature scientifique et du dossier ne valide les apports proposés par le pétitionnaire.

3.3. Réponses à la question posée

« Les apports suivants permettent-ils un soutien de la fonction dermique en cas de dermatose et de dépilation chez les chiens et les chats :

- teneur en acide linoléique d'au moins 18,5 g par kg d'aliment complet à 12% d'humidité

- *et/ou ajout d'au moins 2,6 g d'acide eicosapentaénoïque et d'acide docosahexaénoïque par kg d'aliment complet à 12% d'humidité ? »*

La proposition du pétitionnaire est une proposition de teneur et non d'ajout. La réponse du CES portera donc sur la teneur totale en AGE dans l'aliment.

Pour le Chien, les propositions chiffrées du pétitionnaire sont issues :

- pour les teneurs en LA, de la publication de Glos *et al.* (2008) qui conclut, selon le pétitionnaire, qu'un apport de 2,6 % de LA (et traces de n-3) améliore les signes cliniques des animaux. Le pétitionnaire prend une marge de sécurité de 20% qu'il justifie pour prendre en compte les différences de calcul et de mesures de l'énergie métabolisable. Il obtient ainsi une teneur de LA $\geq 2,1\%$ dans un aliment à 4 000 kcal EM/ kg MS, soit 18,5 g/kg d'aliment à 12% d'humidité (en utilisant la méthode de calcul de l'énergie métabolisable du NRC 2006).
- pour les teneurs en EPA + DHA, de la revue de Bauer (2011), suggérant un minimum de 0,46% d'EPA+DHA dans un aliment à 4 000 kcal EM/kg MS et de Glos *et al.* (2008) suggérant 0,33% d'EPA+DHA dans un aliment à 4 000 kcal EM/kg MS. Le pétitionnaire applique à nouveau la marge de 20% et recommande finalement 0,30% d'EPA + DHA dans un aliment à 4 000 kcal EM/kg MS, soit 2,6 g/kg d'EPA + DHA dans un aliment à 12% d'humidité (en utilisant la méthode de calcul de l'énergie métabolisable du NRC 2006).

Les publications sur lesquelles s'appuient ces calculs n'ayant pas été considérées comme pertinentes par le CES ALAN (*cf.* § 3.2.2.1), elles ne permettent pas de valider les teneurs proposées par le pétitionnaire. D'autre part, les conclusions du pétitionnaire vont au-delà des conclusions des auteurs.

Pour le Chat, les propositions chiffrées du pétitionnaire sont issues de la publication de Park *et al.* (2011) dans laquelle les auteurs ont conclu qu'un aliment contenant 2,6% de LA et 0,41% d'EPA + DHA réduisait expérimentalement la réponse à l'histamine et les médiateurs de l'inflammation au niveau cutané. Après application de la marge de 20%, le pétitionnaire aboutit à 2,1% LA et/ou 0,30% EPA + DHA dans un aliment à 4 000 kcal/ kg MS, soit 18,5 g LA/kg et/ou 2,6 g EPA+DHA /kg d'aliment à 12% d'humidité.

Cette publication n'ayant pas été considérée comme pertinente par le CES ALAN (*cf.* § 3.2.2.2.), la proposition du pétitionnaire n'est pas validée scientifiquement chez le Chat.

3.4. Conclusions du CES ALAN

L'analyse du dossier du pétitionnaire ne permet pas de valider les teneurs en AGE qu'il propose pour soutenir la fonction dermique en cas de dermatose ou de perte de poils excessive.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du CES Alimentation animale relatives à une demande de modification des annexes de la directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste de destinations des aliments pour animaux visant l'objectif nutritionnel particulier « *soutien de la fonction dermique en cas de dermatose et de dépilation* » chez les chiens et les chats.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Objectif nutritionnel particulier, chien, chat, alimentation animale, dermatose, acides gras essentiels, acide linoléique, EPA, DHA

Particular nutritional purpose, dog, cat, animal feed, dermatosis, essential fatty acids, linoleic acid, EPA, DHA

BIBLIOGRAPHIE

Abba C, Mussa PP, Vercelli A, Raviri G (2005) Essential fatty acids supplementation in different-stage atopic dogs fed on a controlled diet. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 89, 203-207

Fediaf (2016) Nutritional Guidelines for Complete and Complementary Pet Food for Cats and Dogs. 100p.

Fromageot D, Zaghroun, P (1990) Intérêt potentiel de la biotine en dermatologie canine. *Rec. Med. Vet.* 166, 87-94.

Mundt HC, Stafforst C (1987) Production and composition of dog hair. In Edney ATB, editor: Nutrition, Malnutrition and Dietetics on the Dog and Cat, London.

NRC - National Research Council (2006) Nutrient Requirements of Dogs and Cats. Washington, DC: The National Academies Press. 424p. <https://doi.org/10.17226/10668>

Olivry T (2011) Is the skin barrier abnormal in dogs with atopic dermatitis? *Vet. Immunol. Immunopathol.* 144, 11-16.

Popa I, Pin D, Remoué N, Osta B, Callejon S, Videmont, Gatto H, Portoukalian J, Haftek M (2011) Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/ omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. *Vet. Res. Commun.* 35:501–509

Prélaud P, Harvey R (2006) Nutritional dermatosis and the contribution of dietetics in dermatology. Encyclopedia of clinical nutrition. Ed Aniwa, P. Pibot, V. Biourge et D. Elliott. 58-91.

Rees CA, Bauer JE, Burholder WJ, Kennis RJ, Dunbar BL, Bigley KE (2001) Effects of dietary flaxseed and sunflower seed supplementation on normal canine serum polyunsaturated fatty acids and skin and hair coat condition scores. *Vet. Dermatol.* 12:111-117

Waldron MK (1999) Dietary fat effects on canine neutrophil membrane fatty acid composition and cell functions. PhD. Dissertation. Texas A&M University, College Station

ANNEXE

Annexe 1. Résumé des études présentées dans le dossier chez le Chien

	Suppléments utilisés	Source	n chiens	Troubles cutanés	Dose	Durée	Résultats
1 Scarff et Lloyd (1992)	Oméga 6	Huile d'onagre vs placebo (olive)	35	Atopie*	1,5 g/10 kg	9 sem.	Amélioration avec l'huile d'onagre
2 Campbell <i>et al.</i> (1992)	Oméga 6	Huile de tournesol	21	Séborrhée*	1,5 ml/kg	30 j.	Amélioration du profil AG cutanés ; diminution de la sévérité de la séborrhée
3 Bond et Lloyd 1992	Oméga 3 + oméga 6	Huile onagre + poisson (EfaVet) vs placebo (olive)	21	Atopie*		8 sem.	Stable vs placebo (détérioré)
4 Popa <i>et al.</i> 2011	Oméga 3 + oméga 6	Megaderm	6	Atopie*	4 ml/jour (> 10 kg) ou 8ml/jour si > 10 kg EPA+DHA 0,13% MS LA 0.9% MS GLA : 0.12% MS	8 sem.	Mesures échantillons cutanés : tous AG réduits chez atopiques vs témoins sains/ Supplément : augmente le cholestérol, les AG et les céramides au niveau cutané
5 Scott <i>et al.</i> 1992	Oméga 3 ou oméga 6 ou les deux	Huile onagre (n-6), Huile de poisson (n-3), Derm caps, EfaVet	20	Atopie ou prurit idiopathique		2 sem./supplt	25 % amélioration, quel que soit le traitement
6 Logas et Kunkle 1994	Oméga 3 vs oméga 6	Huile de poisson (HP) vs huile de maïs	16	Prurit (DAPP, atopie ou autre)*	HP : 180 mg EPA et 120 mg DHA, 1 gélule/chien/j	6 sem.	Amélioration du prurit, de l'alopécie et de l'aspect du pelage, avec huile de poisson
7 Paterson 1995	Oméga 3 +6	EfaVet + 4 antihistaminiques vs placebo (huile olive)	32	Atopie*	EfaVet		Anti-histamine + Efa : amélioration étude sur la combinaison anti-H + supplt.
8 Mueller <i>et al.</i> 2004	Oméga 3	EPA-DHA vs huile de lin vs placebo (huile minérale)	29	Dermatite atopique	EPA 0,3-0,56 % MS / DHA 0,23-0,36 % MS	10 sem.	Réponse EPA-DHA > huile de lin (2 fois dose : « some improvements ») > placebo
	Régimes						
1 Nesbitt <i>et al.</i> 2003		4 aliments (> 17 % MG) différents en LA-EPA-DHA	58/72	Prurit		56 j	Amélioration clinique importante avec régime 3,4% LA, 0 oméga 3 Régime 1,7% LA et 0,73% EPA, 0,77% DHA : augmentation EPA sanguin, et réduction PGE2 Bénéfice des n-3 < à ceux de la prise en charge globale (bains, topiques,)
2 Glos <i>et al.</i> 2008		4 aliments différents en LA-EPA-DHA et en lipides (3 aliments de	50	Dermatite atopique	4 aliments de compositions très	8 sem.	Le seul aliment qui diminue les 2 scores est l'aliment B -Aliment C inefficace, Aliment A

Avis de l'Anses
Saisine n°2018-SA-0016

		type Parnut vs un aliment de supermarché [D])			différentes (% MG et AGE) 2 scores mesurés, 1 par le dermatologue (CADESI) et 1 par le propriétaire (score de prurit)		significatif seulement pour le score de prurit - Aliment D (contrôle) : CADESI diminué mais pas le score de prurit
3 Besignor <i>et al.</i> 2008		Ration ménagère fish & potatoe vs aliment ONP enrichi n-3	16 Cross-over	Dermatite atopique	Test diet -MS : 0,4 % n-3 et 1,8 % n-6	1 mois	Test diet : amélioration du score de prurit si donné en premier
4 Fritsch <i>et al.</i> 2010		Aliment à base de saumon vs aliment à base de gibier, les deux enrichis en n-3 et Aox	74	Prurit chronique non saisonnier	n-6 : 2,9 ou 3,3 % n-3 : 0,8 ou 1,6 %	8 sem.	Amélioration cutanée dans tous les cas : nouvelles protéines/n-3 et n-6 et AntiOx : effet confondant
5 Baddaky-Taugbol <i>et al.</i> 2005		Aliment riche en n-3 + GLA vs aliment habituel	24	Dermatite atopique	GLA : 50 mg/MJ EPA, DHA : 480 et 550 mg/Mj	10 sem.	Amélioration de différents scores (score de prurit, érythème, etc.)
6 Scott <i>et al.</i> 1997		Aliment agneau-riz avec n-6/n-3 de 5,5/1	18	Dermatite atopique	Contient tous les n-6 et n-3 (dont EPA et DHA)	7 à 21 j	44% des chiens améliorés endéans 7 à 21 jour/ réapparition du prurit en 3 à 4 jours après arrêt du régime

*régime de base non caractérisé

Annexe 2. Résumé des études présentées dans le dossier chez le Chat

	Suppléments utilisés	n	Troubles cutanés	Dose	Durée	Résultats
Harvey, 1991	Efa Vet 1 capsules sur alim habituelle non connue	8	Dermatite miliaire	Une dose par chat ; pas de poids des chats	6 sem.	Amélioration. avec traitement pour 6/8 Pas de groupe témoin. Au bout de six semaines augmentation LA dans plasma
Harvey 1993a	0,25 ml/chat Onagre 6 sem puis Onage/huile poisson 6 semaines puis que poisson alim habituelle non connue	7 (14)	Dermatite miliaire	Une dose par chat ; pas de poids des chats, pas de quantité ni de spécification sur le supplément	24 sem	Pas de groupe témoin, trois traitement sans carré latin profil AG sanguins Amélioration pour 7 avec onagre puis 11 avec Onagre/poisson, puis détérioration 10/11 avec que poisson. Mais 6 chats dont l'état s'est dégradé ont été retirés de l'étude (sic) Avec Onagre diminution DHA, puis avec que poisson diminution oméga 3 6 animaux ont été retirés pour non amélioration ou dégradation EG (sic)
Harvey 1993b	Huile onagre (6) ou de tournesol (5) Pas de témoin	11	Dermatite ne répondant pas régime éviction et traitement antiparasitaire externe Papulo-croûteuse	0,25ml d'huile d'onagre ou 0,25 ml de tournesol	12 sem.	Pour le traitement Onagre, dim des symptômes et augmentation érythrocytes Pour le traitement tournesol, amélioration des symptômes mais rapide aggravation à l'arrêt du traitement
Miller <i>et al.</i> 1993.	1 ml/9.1 kg of DVM Derm Cap	28	Dermatose prurigineuse : -non lésionnelle ou dermatite miliaire -granulome éosinophilique	EPA, ALA, vit E, antiox, DHA, glycérine, huile de carthame	44 j	12/22 avec dermite non prurigineuse amélioration 4/6 avec granulome éosinophilique amélioration Mais arrêt quand le traitement stoppe
Lechowski <i>et al.</i> 1998	Huile onagre : 49,8% oléique, 22,1% vaccénique, 9,1% linoléique	22	1: 5 sains 2: 5 sains et 1 ml huile/j 3: 7 dermatite miliaire sans traitement 4: 5 dermatite miliaire et 1 ml huile/j		6 sem	Régime ante le même pour tous les chats (6/3 = 3, base bœuf) Augmentation ALA, EPA et DHA, dim palmitique chez les chats sains et malades recevant de l'huile d'onagre Groupe 4 : disparition des lésions sur 3/5 et diminution 2/5
Park <i>et al.</i> 2011	Contrôle 3,9 LA 0,16 ALA 0,01 EPA, 0,02 DHA vs 14 huile de poisson 3,6 LA 0,16 ALA 0,32 EPA, 0,14 DHA vs lin 3,9 LA 0,82 ALA 0,02 EPA, 0,03 DHA	42 sains	14 control (6/3 = 20) vs 14 huile de poisson (6/3 = 5) et lin (6/3 = 5)	HP : 0,24% EPA+0,17% DHA	12 sem. Régime à 22% MG	Poisson : augmentation EPA et DHA plasma et peau, diminution réponse inflammatoire, augmentation LTB5 peau Lin : augmentation ALA plasma et peau, diminution réponse inflammatoire Poisson et lin diminution B, T et Th et réponse de prolifération leucocytaire MAIS rien sur ConA- or PHA-induced lymphocyte prolifération, Tc and MHC II cell populations, DTH response, NK cytotoxicity, IL-2 production, or plasma IgG concentrations. Tableaux des régimes cités mais non joints (supplément à la publication OSM 1 et 2)