

Maisons-Alfort, le 21 décembre 2012

AVIS

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

relatif à la sécurité de l'utilisation ponctuelle de certains additifs nutritionnels à des doses élevées en alimentation animale

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 21 octobre 2011 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise relative à la sécurité de l'utilisation ponctuelle de certains additifs nutritionnels à des doses élevées en alimentation animale.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

« La réglementation européenne sur les additifs en alimentation animale prévoit que chaque additif doit faire l'objet d'un règlement d'autorisation spécifique pour pouvoir être utilisé. Cette autorisation fixe, le cas échéant, une teneur maximale de l'additif dans l'aliment complet (ou la ration complète à 88% de matière sèche), ce qui équivaut à un apport maximal journalier en fonction de la quantité ingérée par l'animal.

En France, un Code de Bonnes Pratiques des Suppléments Nutritionnels pour les Animaux (CBPSN) a été approuvé par la C.I.I.A.A.¹ lors de la séance plénière du jeudi 12 décembre 1996. Ce code encadrait l'utilisation d'aliments pour animaux répondant à un besoin nutritionnel particulier et contenant exclusivement comme additifs des additifs à fonction nutritionnelle. Il prévoyait la possibilité, pour certains additifs nutritionnels dont la limite maximale d'incorporation était très éloignée de la limite de toxicité chronique ou aiguë, de dépasser les teneurs maximales journalières pendant une période de temps limitée.

Dans ce code, les sept additifs nutritionnels concernés par cette possibilité sont la vitamine A pour les animaux d'engraissement, la vitamine D3, le fer, le zinc, le manganèse, le cuivre (à l'exception des ovins et des chiens) et l'iode (à l'exception des équidés).

Cette dérogation, applicable uniquement pour les objectifs nutritionnels listés dans le CBPSN, était encadrée par :

- ✓ d'une part, une durée maximale d'utilisation définie selon l'objectif nutritionnel, égale au maximum à 20 jours ;
- ✓ d'autre part, la règle dite « règle des 15% » qui prévoyait que l'apport en additif apporté par le supplément nutritionnel sur la totalité de la durée de l'utilisation du supplément nutritionnel ne devait pas excéder 15% de la quantité maximale autorisée sur la durée de l'élevage (limitée à 3 mois). »

¹ C.I.I.A.A. : Commission Interministérielle et Interprofessionnelle de l'Alimentation Animale

Dans le contexte d'une éventuelle harmonisation européenne de l'utilisation de ces suppléments nutritionnels, la DGCCRF sollicite l'avis de l'Anses sur la sécurité pour l'homme, l'animal et l'environnement d'un apport ponctuel élevé dans l'alimentation animale de vitamine A, de vitamine D3, de fer, de zinc, de manganèse, de cuivre et/ou d'iode dans les conditions sus-citées.

Par ailleurs, il est également demandé à l'Anses d'indiquer les données utilisées dans le cadre de cette évaluation pour les quantités journalières d'aliment complet (ou de ration complète) à 88% de matière sèche consommées selon l'espèce.

1.1. Présentation du dossier

Les éléments fournis par le demandeur sont les suivants (extraits de la saisine) :

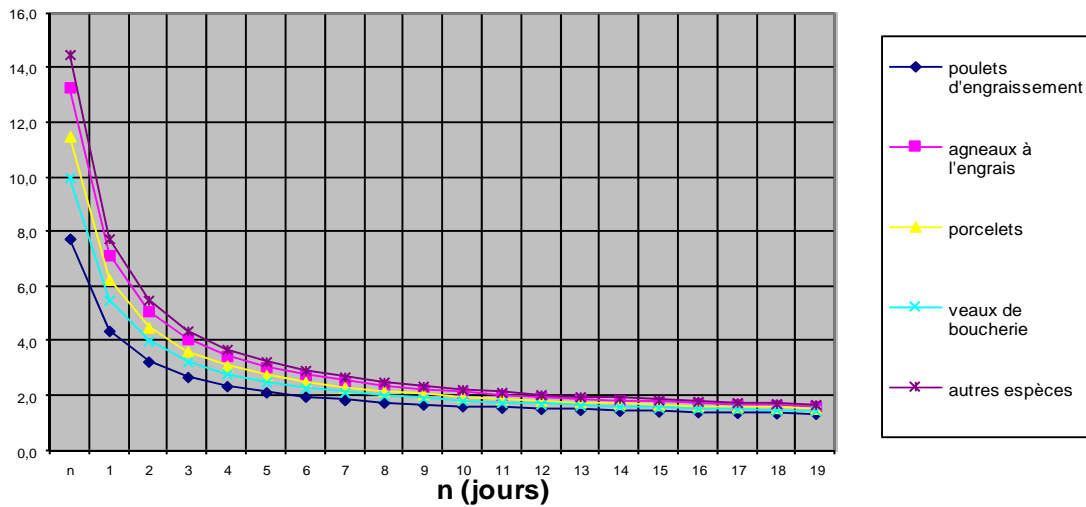
- ✓ L'animal reçoit cet apport ponctuel élevé pendant une durée de n jours, n étant au maximum égal à 20 jours ;
- ✓ Pendant ces n jours, l'apport total en additif reçu par l'animal (apport ponctuel élevé + apport de l'alimentation conventionnelle) se fait à la teneur maximale journalière par kg d'aliment complet t_n , qui est définie de la manière suivante : $t_n = t \times \alpha_n$.

où :

- ✓ t est la teneur maximale journalière d'additif autorisée par kilogramme d'aliment complet ;
- ✓ les coefficients α_n sont donnés en fonction du nombre de jours n et de la catégorie d'animaux concernée par le tableau suivant :

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Poulets d'engraissement	7,8	4,4	3,3	2,7	2,4	2,1	2,0	1,8	1,8	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3
Agneaux à l'engrais	13,3	7,2	5,1	4,1	3,5	3,1	2,8	2,5	2,4	2,2	2,1	2,0	1,9	1,9	1,8	1,8	1,7	1,7	1,6	1,6
Porcelets	11,5	6,3	4,5	3,6	3,1	2,8	2,5	2,3	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,8	1,7	1,7	1,6	1,6	1,6	1,5
Veaux (aliment d'allaitement)	10,0	5,5	4,0	3,3	2,8	2,5	2,3	2,1	2,0	1,9	1,8	1,8	1,7	1,6	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5
Autres espèces	14,5	7,8	5,5	4,4	3,7	3,3	2,9	2,7	2,5	2,4	2,2	2,1	2,0	2,0	1,9	1,8	1,8	1,8	1,7	1,7

Coefficients de dépassement selon l'espèce



CATEGORIES D'ANIMAUX CONCERNEES PAR ADDITIF SELON LA SAISINE

	Vit A	Vit D3	Fe	Zn	Mn	Cu	I
<i>Poulets d'engraissement</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Poules pondeuses</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Poules reproductrices</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Dindons d'engraissement</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Dindes reproductrices</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Porcs reproducteurs</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Porcs à l'engrais</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Porcelets</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Ovins</i>		X	X	X	X		X
<i>Caprins</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Agneaux à l'engrais</i>	X	X	X	X	X		X
<i>Agneaux d'élevage</i>		X	X	X	X		X
<i>Vaches laitières</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Vaches allaitantes</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Bovins à l'engrais</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Veaux (aliments d'allaitement)</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Veaux d'élevage</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Taurillons</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Veaux à l'engrais (boucherie)</i>		X	X	X	X	X	X



Pas de teneur maximale réglementaire

Pas de possibilité de dépassement de la teneur maximale réglementaire

Le Code de Bonnes Pratiques prévoit la distribution de certains additifs (maximum réglementaire + 15%) sur une durée courte (maximum 20 jours), sans renouvellement possible durant une période globale de 90 jours. L'évaluation du risque pour l'animal, l'homme et l'environnement doit donc porter sur toutes les périodes possibles de distribution, pour toutes les espèces animales listées (chevaux et poissons exclus) vis-à-vis des 7 additifs concernés.

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'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Alimentation animale ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail (GT) « Suppléments nutritionnels » qui s'est réuni les 13 novembre 2011 et 18 janvier, 15 février, 12 mars et 14 mai 2012. Les travaux ont été présentés au CES « ALAN » tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 15 mai, 19 juin et 10 juillet 2012. Ils ont été adoptés par le CES « ALAN » le 10 juillet 2012 et le 11 septembre 2012.

Le groupe de travail a auditionné les représentants de l'industrie de l'alimentation animale dont la liste figure en annexe 1.

Les travaux du GT se sont basés sur les documents suivants :

- ✓ la saisine de la DGCCRF ;
- ✓ le Code de Bonnes Pratiques des Suppléments Nutritionnels pour les Animaux (CBPSN) ;
- ✓ la bibliographie citée à la fin de l'Avis.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

3.1. Analyse du dossier

Toutes les données (durée du cycle de production, poids des animaux, ingéré moyen, azote excrété, etc.) utiles à l'analyse de risque sont celles issues du Scientific Committee for Animal Nutrition (SCAN) dans ses avis sur l'utilisation du cuivre, du zinc et de l'iode dans l'alimentation des animaux (SCAN, 2003) et sont présentées dans le tableau 1. Les différents types de production pour le veau ont été redéfinis par rapport à la saisine pour refléter les usages du terrain.

Les teneurs maximales autorisées des additifs concernées par la saisine proviennent du registre européen des additifs en alimentation animale, édition 147 [Reg(CE) n° 1831/2003. European register of feed additives-edition 147 ; appendixes 3c et 4, annex : list of additives-06.09.2012-register : http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_feed_additives_1831-03.pdf].

Il faut mentionner que, dans l'évaluation du risque pour l'animal, l'homme et l'environnement, aucun autre apport simultané du nutriment considéré (médicament par exemple) n'a été pris en compte dans les calculs.

Tableau 1 : Données zootechniques des principales espèces animales

	Durée du cycle de production (j)	Poids (kg)	Ingéré (kg MS/animal)	Ingéré (kgMS/an)	Ingéré (kgMS/j)
Porcs engraissement	121,4	25 à 110	224	673	1,8
Porcelets	45	8 à 25	27	219	0,6
Truies	80+285		704	1056	2,9
Veaux de boucherie ²	141	45 à 200	263	681	1,9
Autres veaux à l'engrais ³	150-200	< 400			
Veaux d'élevage ⁴	114	45 à 125	209	669	1,8
Bovins à l'engrais (génisses à l'engrais, taurillons, bœufs)	432	>400	3025	2556	7,0
Génisses de remplacement	690	125 à 500	4485	2373	6,5
Vaches laitières	365	650	6570	6570	18,0
Brebis - Chèvre	365	70	650	650	1,8
Agneaux à l'engrais	56	20 à 40	69	450	1,2
Poulets	35	0,04 à 1,75	2,7	28	0,08
Poules reproductrice	365	2	5,3	53	0,14
Poules pondeuses	365	2	3,8	38	0,10
Dindes chair mâles	112	0,05 à 9,9	24,6	80	0,22

3.1.1. Evaluation du risque pour l'animal

Le groupe de travail a adopté deux approches complémentaires :

Pour chacun des additifs envisagés, l'expertise relative au risque pour l'animal a été réalisée sur la base d'un apport pouvant atteindre 115% de la teneur maximale autorisée (soit 100% *via* la ration quotidienne et 15% de dépassement *via* le supplément nutritionnel), pendant la durée d'élevage des animaux si elle est inférieure à 90 jours ou une fois tous les 90 jours dans le cas d'espèce à durée d'élevage longue (plusieurs apports possibles). Ce raisonnement considère ainsi que, en matière d'évaluation de risque à long terme, c'est-à-dire à l'échelle de la durée d'élevage, l'apport d'un des additifs nutritionnels mentionnés dans la saisine, a le même effet sur les animaux, qu'il soit réalisé de façon régulière (concentration constante pendant toute la durée de l'élevage) ou de façon irrégulière (*i.e.* comprenant de courtes périodes d'apport de supplément nutritionnel). En effet, les additifs concernés sont des nutriments pouvant être stockés par l'organisme. Cette possibilité de mise en réserve puis de mobilisation, lisse dans le temps les effets biologiques d'une augmentation d'apport.

Cette première approche a été complétée par une évaluation de la durée minimale d'apport du supplément nutritionnel en dessous de laquelle il existe un risque à court terme (pendant la durée de distribution du supplément nutritionnel). Cette deuxième évaluation, de court terme, consiste à calculer les quantités d'additifs apportés par les suppléments nutritionnels (max réglementaire + 15%) selon leur durée de distribution (1 à 20 jours) et à comparer les valeurs obtenues aux valeurs de toxicité aiguë existantes dans la littérature.

En ce qui concerne la vitamine D3, seul le cholécalciférol a été pris en considération, excluant donc de l'expertise ses dérivés hydroxylés.

² Veaux de boucherie : veaux alimentés exclusivement d'aliment lacté.

³ Autres veaux à l'engrais : productions locales diverses d'animaux abattus nettement avant un an

⁴ Veaux d'élevage : veaux destinés à l'engraissement ou au renouvellement du troupeau (période d'alimentation lactée (2 à 3 mois), période de sevrage et de post sevrage).

A Evaluation du risque à long terme

L'évaluation du risque à long terme pour les animaux lié aux additifs a été basée sur les données de tolérance du NRC (1987 pour les vitamines, 2005 pour les minéraux), et sur des publications postérieures à ces recueils. La tolérance selon le NRC est définie comme le "niveau alimentaire qui, alloué dans l'alimentation pendant une période de temps définie, n'aura pas de conséquence négative sur la santé ou les performances". Pour chaque additif et pour chaque production animale concernée, une marge d'exposition a été calculée comme étant le rapport entre les apports totaux aux animaux, soit 115% de la dose maximale autorisée, et les apports tolérés.

Dans la mesure où les valeurs de tolérance du NRC et les apports maximaux sont tous deux exprimés par rapport à la ration (respectivement par kg de matière sèche (MS) et par kg d'aliment brut à 88% de MS), ce calcul n'a pas nécessité la prise en compte des quantités ingérées par les animaux.

Marge d'exposition =	$\frac{\text{Teneur maximale règlementaire} \times 1,15}{\text{Tolérance NRC}}$
-----------------------------	---

Lorsque cette marge d'exposition est inférieure à 1, le GT a considéré que cet apport n'entraîne pas de risque pour les animaux.

Cas particulier de la vitamine D3 :

En ce qui concerne la **vitamine D3**, le NRC propose deux valeurs de tolérance, selon que la durée d'apport est inférieure ou supérieure à deux mois. La limite tolérable proposée par le NRC en 1987 pour des apports de longue durée avait été fixée à environ 10 fois l'apport recommandé, sur la base d'un nombre très limité d'essais ne montrant pas d'effet négatif à ces doses. Cette évaluation conduisait d'ailleurs à une limite tolérable inférieure au maximum autorisé par la réglementation européenne (par exemple 2 200 UI/kg de MS ingérée pour les ruminants, alors que la limite règlementaire européenne est de 4 000 UI/kg d'aliment à 88% de MS). Aucun essai de tolérance pour une période de plus de deux mois n'a été publié depuis.

En l'absence de données sur les effets à moyen ou long terme d'apports élevés de **vitamines D3** et sur les effets de la répétition d'apports élevés sur des périodes courtes, le groupe de travail a déterminé le nombre de répétitions d'utilisation d'un supplément nutritionnel à raison d'une fois tous les 90 jours correspondant à la possibilité de dépassement (tolérance NRC pour une période inférieure à 2 mois moins teneur maximale règlementaire) sur une période de 60 jours.

Nombre de répétitions =	$\frac{(\text{Tolérance NRC} - \text{teneur maximale règlementaire}) \times 60}{\text{Teneur maximale règlementaire} \times 0,15 \times 90}$
--------------------------------	--

Le groupe de travail a estimé que l'utilisation de suppléments nutritionnels contenant de la vitamine D3 était sans risque lorsque ce nombre de répétitions correspondait à une durée supérieure à la période d'élevage des animaux, ou à une durée supérieure à deux ans pour les animaux dont la période d'élevage est de plusieurs années.

Par exemple chez les ruminants, la concentration tolérée est 25 000 UI par kg de MS de ration pendant deux mois, et la teneur maximale autorisée règlementaire est de 4 000 UI/kg brut (à 88% de MS), soit 4 550 UI/kg de MS.

Le nombre de répétitions serait :

$$\text{Nombre de répétitions} = \frac{(25\,000 - 4\,550) \times 60 \text{ jours}}{4\,550 \times 0,15 \times 90 \text{ jours}}$$

$$N = 20$$

Il faudrait donc 20 répétitions de 90 jours, soit 5 ans, pour atteindre un excès cumulé équivalent à celui que les animaux tolèrent sur une période de 60 jours.

A-1. Cas des ruminants (tableau 2)

- ✓ En ce qui concerne le **zinc, le manganèse et la vitamine A**, l'addition de 15% de la dose maximale autorisée *via* un supplément nutritionnel conduit à des apports très inférieurs à la tolérance NRC ; il n'y a donc pas de risque pour les animaux.
- ✓ En ce qui concerne le **fer**, la teneur maximale autorisée (750 mg/kg à 88% de MS) est très supérieure aux apports recommandés et à la tolérance proposée par le NRC (500 mg/kg MS), si bien qu'une addition sous forme de suppléments nutritionnels ne peut être considérée *a priori* comme sans risque pour les ruminants. Cependant, dans le cas particulier du veau de boucherie, le seuil de tolérance fixé par le NRC concernant le fer pour tous les bovins est basé sur des expérimentations réalisées sur des animaux sevrés. Une seule expérience relative à des veaux nourris avec un aliment d'allaitement à partir de l'âge de 3 jours est disponible (Jenkins et Hidiroglou, 1987, in NRC 2005) : pour un apport d'une durée de 6 semaines, les auteurs n'ont pas constaté d'effet négatif pour une concentration de 2000 mg/kg d'aliment. En retenant cette tolérance, la marge d'exposition est divisée par quatre, passant de 1,96 à 0,49. L'utilisation de suppléments nutritionnels avec du fer n'entraîne donc pas de risque à long terme pour les veaux de boucherie.
- ✓ En ce qui concerne le **cuivre**, hormis le cas des caprins et des veaux de boucherie, l'apport par des suppléments nutritionnels conduit à un dépassement de la tolérance du NRC. Aucune publication postérieure au recueil NRC ne permet de mettre en question la tolérance proposée de 40 mg/kg MS, y compris chez le veau allaité : la seule expérimentation relative à la tolérance chez le veau de boucherie (Jenkins et Hidiroglou, in NRC 2005) fait état d'une tolérance de 50 mg/kg pendant 6 semaines mais émet des réserves pour des périodes plus longues ou des teneurs faibles en molybdène. La sensibilité des animaux à l'intoxication chronique par le cuivre dépend non seulement des apports de cuivre mais aussi des apports d'antagonistes (molybdène, soufre), ce qui doit conduire à une grande prudence en matière d'évaluation du risque. Ainsi, le GT retient la tolérance de 40 mg/kg MS (NRC, 2005) pour le veau de boucherie.
Le veau d'élevage représente un cas particulier, dans la mesure où la teneur maximale autorisée en **cuivre** dans la ration est de 15 mg/kg d'aliment avant le début de la rumination, et 35 mg/kg d'aliment après. La marge d'exposition est donc inférieure à 1 avant le début de la rumination, et supérieure à 1 ensuite. On ne peut donc envisager l'utilisation de suppléments nutritionnels contenant du cuivre chez ces animaux qu'une seule fois, avant le début de la rumination.
- ✓ En ce qui concerne l'**iode**, la marge d'exposition mentionnée dans le tableau a été calculée à partir de la tolérance proposée par le NRC. Des données plus récentes (Boland *et al*, 2008) préconisent d'abaisser de 60% la valeur de tolérance à l'iode des brebis en fin de gestation. L'application de cette nouvelle valeur conduirait à une marge d'exposition de 0,65 au lieu de 0,26, valeur qui reste au dessous de 1, chez les brebis mais aussi chez les chèvres ou les vaches si on extrapole ces résultats à toutes les espèces de ruminants. L'utilisation de suppléments nutritionnels contenant de l'iode n'entraîne donc pas de risque à long terme pour les ruminants.
- ✓ Enfin, en ce qui concerne la **vitamine D3**, le nombre de répétitions d'apports tel que défini précédemment serait de :
 - 44 pour des caprins, correspondant à une durée d'élevage de 11 ans ;
 - 20 pour les ovins et bovins autres que le veau de boucherie, soit 5 ans ;
 - 5 pour le veau de boucherie, soit 15 mois.Ce nombre de répétitions pouvant entraîner un risque correspond à une durée supérieure à 2 ans ou, dans le cas du veau d'allaitement, correspond à une durée plus longue que sa phase d'élevage. L'utilisation de suppléments nutritionnels avec vitamine D3 n'entraîne donc pas de risque à long terme pour les ruminants.

Tableau 2 : Tolérance, teneur maximale autorisée dans les aliments, et marge d'exposition pour le cuivre, le zinc, le fer, l'iode, le manganèse et les vitamines A et D3 chez les ruminants. Les cases grisées sont exclues de la saisine.

	Cu	Zn	Fe	I	Mn	Vit A	Vit D3 ²
	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	UI/kg	UI/kg
Tolérance NRC¹							
Caprins en lactation	40	300 ³	500	50	2 000	45 000 ⁴	25000
Autres caprins	40	300 ³	500	50	2 000	45 000 ⁴	25000
Ovins en lactation	15	300	500	50	2 000	45 000 ⁴	25000
Agneaux à l'engrais	15	300	500	50	2 000	45 000 ⁴	25000
Autres ovins	15	300	500	50	2 000	45 000 ⁴	25000
Vaches laitières en lactation	40	500	500	50	2 000	66 000	25000
Vaches laitières tarées	40	500	500	50	2 000	66 000	25000
Vaches allaitantes	40	500	500	50	2 000	66 000	25000
Bovins à l'engrais	40	500	500	50	2 000	66 000	25000
Veaux d'élevage	40	500	500	50	2 000	66 000	25000
Veaux de boucherie	40	500	500	50	500	66 000	25000
Autres veaux à l'engrais	40	500	500	50	500	66 000	25000
Teneur maximale UE⁵							
Caprins en lactation	25	150	750	10	150		2000
Autres caprins	25	150	750	10	150		2000
Ovins en lactation	15	150	500	10	150		4000
Agneaux à l'engrais	15	150	500	10	150	13500	4000
Autres ovins	15	150	500	10	150		4000
Vaches laitières en lactation	35	150	750	5	150		4000
Vaches laitières tarées	35	150	750	5	150		4000
Vaches allaitantes	35	150	750	10	150		4000
Bovins à l'engrais	35	150	750	10	150	13500	4000
Veaux d'élevage	15/35 ⁶	150	750	10	150		4000
Veaux de boucherie	15	200	750	10	150		10000
Autres veaux à l'engrais	35	150	750	10	150	13500	4000
Marge d'exposition⁷							
Caprins en lactation	0,82	0,65	1,96	0,26	0,10		
Autres caprins	0,82	0,65	1,96	0,26 ⁸	0,10		
Ovins en lactation		0,65	1,31	0,26	0,10		
Agneaux à l'engrais		0,65	1,31	0,26	0,10	0,39	
Autres ovins		0,65	1,31	0,26 ⁸	0,10		
Vaches laitières en lactation	1,14	0,39	1,96	0,13	0,10		
Vaches laitières tarées	1,14	0,39	1,96	0,13 ⁸	0,10		
Vaches allaitantes	1,14	0,39	1,96	0,26 ⁸	0,10		
Bovins à l'engrais	1,14	0,39	1,96	0,26	0,10	0,27	
Veaux d'élevage	0,49/1,14 ⁶	0,39	1,96	0,26	0,10		
Veaux de boucherie	0,49	0,52	1,96 ⁸	0,26	0,39		
Autres veaux à l'engrais	1,14	0,39	1,96	0,26	0,39	0,27	

¹Données exprimées par kg de MS de ration, et extraites de « Vitamin tolerance of animals », NRC 1987, de « Mineral tolerance of animals, 2nd edition », NRC 2005, et dans le cas des petits ruminants de « Nutrient requirements of small ruminants », NRC 2007.

²Tolérance pour une période inférieure à 60 jours.

³En l'absence de recommandation NRC pour la chèvre, la limite de tolérance proposée pour les ovins a été retenue.

⁴L'ouvrage « Nutrient requirements of small ruminants » propose de ne pas dépasser 6 000 µg d'équivalent rétinol par kg de poids vif, soit 20 000 UI. En considérant une ingestion maximale chez l'agneau de 4% du poids vif, ceci conduit à une limite de 500 000 UI/kg de MS d'aliment. Cette proposition n'étant pas étayée par des études, et étant très supérieure aux tolérances proposées pour les autres ruminants, le GT a choisi de conserver la tolérance de 45 000 UI par kg d'aliment proposée en 1987.

⁵Valeur exprimée par kg de ration à 88% de MS.

⁶Valeur avant le début de la rumination/valeur ensuite.

⁷Rapport entre la concentration maximale autorisée majorée de 15% pouvant être apportés par un supplément nutritionnel et le seuil de tolérance NRC.

⁸Des publications non prises en compte par le NRC ont été utilisées dans le texte.

A-2. Cas des porcs (tableau 3)

- ✓ En ce qui concerne **les oligo-éléments**, le fait de dépasser de 15% la teneur maximale autorisée *via* des suppléments nutritionnels apparaît sans risque à long terme pour les porcs, compte tenu des valeurs de tolérance rapportées. Ainsi, pour **le zinc et le manganèse**, la marge d'exposition est de 0,20 quel que soit le stade physiologique. Cette marge d'exposition est encore inférieure dans le cas du **cuivre** pour le porc à l'engrais et le porc reproducteur (0,13) et dans le cas de **l'iode** (0,03) pour les trois stades physiologiques pris en compte. La marge d'exposition est supérieure dans le cas du cuivre pour le porcelet (0,89), soit un niveau proche du seuil de tolérance, et atteint 0,33 dans le cas du fer. Ces marges d'exposition restent cependant inférieures à 1.
- ✓ Pour la **vitamine A**, la marge d'exposition est de 0,88 pour le porcelet et le porc à l'engrais, et de 0,44 pour la truie. Ces valeurs indiquent qu'un apport augmenté de 15% ne présente pas de risque à long terme pour la santé des porcs.
- ✓ Enfin, en ce qui concerne la **vitamine D3**, pour le porcelet, dont la durée d'élevage est de 70 jours, l'apport d'un supplément nutritionnel conduirait à une concentration moyenne dans la ration de 2273 UI/kg MS ingérée, ce qui est très inférieur à la tolérance NRC pour une période de 60 jours (33 000 UI/kg MS). Pour le porc à l'engrais et les truies, le nombre de répétitions d'apports de suppléments nutritionnels conduisant à un dépassement de la dose autorisée équivalent au dépassement toléré en 60 jours, serait respectivement de 25 et 35, ce qui dépasse 2 ans. L'utilisation de suppléments nutritionnels avec vitamine D3 n'entraîne donc pas de risque à long terme pour les porcs.

Tableau 3 : Tolérance, teneur maximale autorisée dans les aliments, et marge d'exposition pour le cuivre, le zinc, le fer, l'iode, le manganèse et les vitamines A et D3 chez les porcs. Les cases grisées sont exclues de la saisine.

	Cu	Zn	Fe	I	Mn	Vit A	Vit D3 ²
	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	UI/kg	UI/kg
Tolérance NRC¹							
Porcelet	250	1000	3000	400	1000	20000	33000
Porc à l'engrais	250	1000	3000	400	1000	20000	15000
Reproducteur	250	1000	3000	400	1000	40000	20000
Teneur maximale UE³							
Porcelet	170	150	750 ⁵	10	150	13500	2000
Porc à l'engrais	25	150	750	10	150	13500	2000
Reproducteur	25	150	750	10	150		2000
Marge d'exposition⁴							
Porcelet	0,89	0,20	0,33	0,03	0,20	0,88	0,08
Porc à l'engrais	0,13	0,20	0,33	0,03	0,20	0,88	
Reproducteur	0,13	0,20	0,33	0,03	0,20		

¹Données exprimées par kg de MS de ration, et extraites de « Vitamin tolerance of animals », NRC 1987 et de « Mineral tolerance of animals, 2nd edition », NRC 2005.

²Tolérance pour une période inférieure à 60 jours.

³Valeur exprimée par kg de ration à 88% de MS.

⁴Rapport entre la concentration maximale autorisée majorée de 15% pouvant être apportés par un supplément nutritionnel et le seuil de tolérance NRC.

⁵Pour les porcelets jusqu'à une semaine avant le sevrage, la teneur maximale autorisée est de 250 mg/j.

A-3. Cas des volailles (tableau 4)

Dépasser de 15% l'apport maximal autorisé *via* des suppléments nutritionnels apparaît sans risque à long terme chez les volailles pour le **cuivre, le zinc, l'iode et le manganèse**. En revanche, ce dépassement conduit à une marge d'exposition supérieure à 1 pour le **fer** pour toutes les volailles, et pour la **vitamine A** chez les volailles de chair.

En ce qui concerne la **vitamine D3**, une marge d'exposition de 0,16 a été calculée pour le poulet de chair, dont la période d'élevage est inférieure à 60 jours et pour lequel on peut donc utiliser la tolérance proposée par le NRC pour une période inférieure à 2 mois. Pour les autres productions, le nombre de répétitions d'apports de suppléments nutritionnels conduisant à un dépassement de la dose autorisée équivalent au dépassement toléré en 60 jours, serait de 48 pour des poules pondeuses (consommation ou reproduction), et 66 pour les dindes reproduction ou en engraissement. Dans tous les cas, ces renouvellements correspondraient à une durée très supérieure à la période d'élevage. L'utilisation de suppléments nutritionnels avec vitamine D3 n'entraîne donc pas de risque à long terme pour les volailles.

Tableau 4 : Tolérance, teneur maximale autorisée dans les aliments, et marge d'exposition pour le cuivre, le zinc, le fer, l'iode, le manganèse et les vitamines A et D3 chez les volailles. Les cases grisées sont exclues de la saisine.

	Cu	Zn	Fe	I	Mn	Vit A	Vit D3²
	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	UI/kg	UI/kg
Tolérance NRC¹							
Poulets engraissement	250	500	500	300	2000	15000	40000
Poules pondeuses	250	500	500	300	2000	40000	40000
Poules repro	250	500	500	300	2000	40000	40000
Dindes engrais mâles + femelles	250	500	500	300	2000	15000	90000
Dindes reproductrices	250	500	500	300	2000	24000	90000
Teneur maximale UE³							
Poulets engraissement	25	150	750	10	150	13500	5000
Poules pondeuses	25	150	750	5	150		3000
Poules repro	25	150	750	10	150		3000
Dindes engrais mâles + femelles	25	150	750	10	150	13500	5000
Dindes reproductrices	25	150	750	10	150		5000
Marge d'exposition⁴							
Poulets engraissement	0,13	0,39	1,96	0,04	0,10	1,18	0,16
Poules pondeuses	0,13	0,39	1,96	0,02	0,10		
Poules reproductrices	0,13	0,39	1,96	0,04	0,10		
Dindes engrais mâles + femelles	0,13	0,39	1,96	0,04	0,10	1,18	
Dindes reproductrices	0,13	0,39	1,96	0,04	0,10		

¹Données exprimées par kg de MS de ration, et extraites de « Vitamin tolerance of animals », NRC 1987 et de « Mineral tolerance of animals, 2nd edition », NRC 2005.

²Tolérance pour une période inférieure à 60 jours.

³Valeur exprimée par kg de ration à 88% de MS.

⁴Rapport entre la concentration maximale autorisée majorée de 15% pouvant être apportés par un supplément nutritionnel et le seuil de tolérance NRC.

B Evaluation du risque à court terme

Cette deuxième approche permet de mettre en exergue certains nutriments qui, distribués à doses élevées sur une trop courte durée, peuvent induire un risque à court terme chez l'animal.

B-1. Calcul des teneurs totales en nutriment (teneur maximale réglementaire + supplément nutritionnel) en fonction de la durée d'apport – Comparaison aux valeurs de tolérance du NRC (tableaux 5 à 8).

Les tableaux 5 à 8 présentent les quantités totales en nutriment, apportées par l'additif à la teneur maximale autorisée et par le supplément nutritionnel, en fonction de la durée de distribution comprise entre 1 et 20 jours. Ils rapportent également la durée minimale de distribution qu'il convient de respecter pour que la teneur totale en nutriment dans l'aliment n'excède pas la teneur maximale tolérée pour les vitamines (NRC, 1987) ou les oligo-éléments (NRC, 2005). Cette analyse caractérise 4 situations :

- ✓ Lorsque la teneur maximale autorisée de l'additif dans l'aliment est égale ou dépasse la tolérance NRC, les teneurs totales en nutriment calculées avec apport du supplément nutritionnel dépassent logiquement cette tolérance, quelle que soit la durée d'administration. Ceci concerne le Fe chez toutes les espèces de volailles, chez les bovins à l'engrais dont le taurillon, ovins et caprins, quel que soit le type de production considéré. Dans ces différentes situations, une évaluation de la toxicité à court terme du nutriment apparaît donc nécessaire.
- ✓ Lorsque la teneur maximale autorisée de l'additif dans l'aliment représente entre 50 et 99% de la tolérance NRC, l'apport de supplément nutritionnel induit des teneurs totales en nutriment dans l'aliment supérieures à cette tolérance sur des durées de 15 à 20 jours : c'est le cas du Cu chez le porcelet, la vache laitière, le taurillon (et le bovin à l'engrais) et les caprins, de la vitamine A chez le porc à l'engrais, le poulet et le dindon à l'engrais, et du zinc chez l'agneau à l'engraissement et les ovins. Dans ces différentes situations, une évaluation de la toxicité à court terme du nutriment apparaît nécessaire.
- ✓ Lorsque la teneur maximale autorisée de l'additif dans l'aliment représente entre 25 et 49% de la tolérance NRC, les durées pour lesquelles les teneurs totales en nutriment dépassent les valeurs de tolérance du NRC sont comprises entre 6 et 12 jours. C'est le cas de la vitamine D3 chez le porcelet et le veau d'allaitement, du fer chez le porc à l'engrais et la truie, du zinc chez la poule pondeuse, la dinde à l'engrais, le veau à l'engraissement et les caprins, et du cuivre chez le veau d'élevage. Dans ces différentes situations, une évaluation de la toxicité à court terme du nutriment apparaît nécessaire.
- ✓ Dans les autres cas, les teneurs totales en nutriment (additif + supplément nutritionnel) sont inférieures à la tolérance du NRC pour des distributions du supplément nutritionnel sur des périodes d'au moins 1 à 5 jours selon l'additif et l'espèce destinataire.

B-2. Evaluation de la toxicité pour l'animal lors d'un dépassement de la tolérance du NRC (tableaux 9 à 12)

Pour évaluer le risque à court terme du supplément nutritionnel, des durées de distribution comprises entre 1 et 5 jours ont été considérées *a priori* : ces durées correspondent aux pratiques les plus couramment utilisées sur le terrain (d'après l'audition des syndicats professionnels du secteur de l'alimentation animale listés dans l'annexe 1). Cette durée de distribution a néanmoins été allongée à 10 voire 20 jours quand cela se justifiait au cas par cas (*cf.* ci-dessus). Après comparaison aux valeurs de tolérance du NRC, l'évaluation du risque pour chaque nutriment a été conduite selon deux démarches complémentaires :

a- Démarche sur la base des DL50

- i. S'il existe dans la bibliographie une donnée de DL50 pour le type de production considérée, cette dose a été divisée par 10 (facteur de sécurité intraspécifique) pour obtenir une dose de référence (DREF) n'induisant pas de mortalité dans l'espèce animale considérée. Cette dose a été comparée à l'apport total quotidien (additif + supplément nutritionnel) sur une période de 1 à 5 jours. Si l'apport total quotidien

dépasse la DREF, il est alors possible de considérer qu'il existe un risque pour l'animal.

- ii. En l'absence de DL50 pour l'espèce considérée, une DL50 disponible chez le rat, la souris ou le chien a été utilisée mais divisée par un facteur de sécurité de 100 (extrapolation entre espèces) pour obtenir la DREF. La démarche est ensuite identique au point **a.i.**

b- Démarche sur la base de la dose sans effet (DSE)

- i. S'il existe une DSE pour le type de production considérée, cette dose a été considérée comme la DREF, sans coefficient de sécurité. La démarche est ensuite identique au point **a.i.**
- ii. S'il n'existe pas de DSE pour le type de production considérée, la plus faible dose ayant un effet négatif sur les performances (croissance, production, ingestion) sans induire de mortalité a été considérée (approche par la réduction des performances) après examen de la bibliographie (NRC1987, NRC 2005). Cette dose a alors été divisée par 5 pour obtenir la DREF. Néanmoins, si la dose ainsi calculée est inférieure à la valeur de tolérance fixée par le NRC (1987, 2005), cette dernière valeur a été considérée. La démarche est ensuite identique au point **a.i.**

✓ **Vitamine A**

D'après les tableaux 5 à 12, il convient d'évaluer le risque éventuel de ce supplément nutritionnel pour la phase d'engraissement concernant le porc, le poulet, le dindon, le bovin et l'agneau.

Des valeurs de DL50 sont établies chez la souris (EMEA, 1998; O'Neill *et al.*, 2001), le rat (EMEA, 1998) et le poulet (Humphreys *et al.*, 1988) avec du rétinol all-trans. Pour une espèce donnée, la forme all-trans du rétinol qui est la plus active, présente toujours des valeurs de DL50 plus faibles que les autres isomères, et notamment que la forme 13-cis. De même, les apports sous formes d'ester (par exemple de palmitate) sont mieux tolérés.

Pour le porc, le poulet, le dindon, tous les bovins en croissance et l'agneau, la comparaison des apports quotidiens en vitamine A aux doses de référence de toxicité (DREF) basées sur la DL50 ne montre aucun risque sur des périodes d'administration de 1 à 5 jours, à l'exception de l'agneau. En revanche, les calculs basés sur la DSE montrent que les apports quotidiens peuvent dépasser la DREF pour le porc, le bovin en croissance et le veau à l'engraissement (1 jour), le dindon (3 jours), le poulet et l'agneau (5 jours). Il faut noter que la DSE représente une dose déterminée expérimentalement n'induisant pas de changement sur les performances observées. Cela n'exclut pas qu'une dose supérieure puisse également être sans effet négatif mais elle n'est pas documentée. Néanmoins, l'apport quotidien de vitamine A est compris entre 36000 et 118000 UI/kg aliment/j pour une distribution sur 1 à 5 jours chez le poulet et entre 57000 et 220000 UI/ kg aliment/j pour une distribution sur 1 à 3 jours chez le dindon, ce qui correspond à des valeurs présentées dans la littérature comme ayant des effets négatifs sur la croissance chez ces espèces à long terme (NRC 1987). Dans le cas de l'agneau, l'absence de données spécifiques (DL 50 sur souris, et DSE sur bovins) ne permet pas de conclure sur des durées inférieures à 5 jours.

Un supplément nutritionnel contenant de la vitamine A présente un risque pour l'animal si les apports sont distribués sur moins de 6 jours chez le poulet en engraissement et les ovins, 4 jours chez le dindon en engraissement et sur moins de 2 jours chez le porc et le veau d'engraissement.

Rappelons que l'approche précédente montre qu'il existe également un risque à long terme pour la vitamine A chez les volailles en engraissement.

Il n'apparaît pas nécessaire de fixer une durée minimale de distribution pour les autres productions.

✓ **Vitamine D3**

D'après les tableaux 5 à 12, il convient d'évaluer la toxicité éventuelle de ce supplément nutritionnel pour le porcelet, le poulet d'engraissement, la poule pondeuse et reproductrice, tous les types de production bovine, et les petits ruminants.

Des valeurs de DL50 sont établies chez la souris et le rat (EMEA, 1998), le chien (Clarke *et al.*, 1975; EMEA, 1998) et le canard (EPA, 1984) et font généralement référence à la forme vitamine D3, qui est 10 à 20 fois plus toxique que la vitamine D2. Par ailleurs, un certain nombre de facteurs peut affecter la toxicité de la vitamine D3 ; sa toxicité est accrue dans des régimes contenant des teneurs élevées en calcium et phosphore mais réduite en cas de supplémentation simultanée en vitamine A, au moins chez le porc (NRC, 1987).

Pour le porcelet, et pour tous les types de production de volailles, de bovins et de petits ruminants, la comparaison des apports quotidiens en vitamine D3 et des doses de référence de toxicité (DREF) basées sur la DL50 ne montre aucun risque sur des périodes d'administration de 1 à 5 jours. De même, les comparaisons entre apports quotidiens de vitamine D3 et DREF basée sur la DSE chez les volailles conduisent aux mêmes résultats. En revanche, les apports quotidiens en vitamine D3 peuvent dépasser la DREF basée sur la DSE pour des apports sur 1 à 2 jours chez les bovins et les petits ruminants, et jusqu'à 5 jours chez le porcelet. Néanmoins chez ce dernier, les concentrations en vitamine D3 sont comprises entre 1 et 4 mg/kg aliment, n'induisant des effets négatifs sur la santé animale que pour des durées d'administration supérieures à 6 semaines (NRC 1987).

Un supplément nutritionnel contenant de la vitamine D3 présente un risque pour l'animal si les apports sont distribués sur moins de 3 jours chez les ruminants. Chez le porcelet, il est recommandé de distribuer ce supplément nutritionnel sur une durée d'au moins 6 jours.

Il n'apparaît pas nécessaire de fixer une durée minimale de distribution pour les autres productions.

✓ **Fer**

D'après les tableaux 5 à 12, il convient d'évaluer le risque éventuel de ce supplément nutritionnel pour tous les types de production, dans la mesure où la tolérance NRC est inférieure à la teneur maximale autorisée dans l'aliment.

Des valeurs de DL 50 sont disponibles chez le porc, le veau et le poulet (Puls *et al.*, 1994), considérées comme représentatives respectivement des productions porcines, des ruminants et des volailles. La majorité des données renseignées concernant les DSE ou celles rapportant des réductions de performances concernent essentiellement la forme d'apport associée aux sulfates (FeSO4) à l'exception des ovins pour lesquels d'autres formes (citrate, carbonate, chlorure) ont été utilisées (NRC, 2005).

Dans toutes les productions porcines, la comparaison des apports quotidiens en fer à la DREF basée, soit sur les DL50, soit sur la dose minimale induisant un stress, montre qu'il existe un risque sur des périodes de 4 à 5 jours. Il en est de même dans toutes les productions de volailles. Pour toutes les productions de bovins, d'ovins et de caprins, le calcul de la DREF basé sur la DL50 montre que les apports quotidiens en fer peuvent induire un risque sur des périodes de 1 à 2 jours, tandis que l'approche par la DSE ou par la réduction des performances (croissance ou production de lait) montre qu'il peut exister un risque sur des durées de 5 jours.

Un supplément nutritionnel contenant du fer présente un risque pour l'animal si ces apports sont distribués sur moins de 6 jours chez les porcs, les volailles et toutes les catégories de ruminants. Ceci doit être néanmoins modulé par le fait que les teneurs maximales autorisées (500 - 750 mg/kg aliment) sont très élevées (15 à 30 fois les besoins des animaux).

✓ **Iode**

D'après les tableaux 5 à 12, il convient d'évaluer le risque éventuel de ce supplément nutritionnel exclusivement pour les productions de ruminants.

Des valeurs de DL50 sont disponibles pour les bovins à l'engrais et pour les ovins (Puls, 1994), mais ces DL50 sont peu précises (DL50 supérieures à une valeur seuil, sans autre précision des effets engendrés sur l'animal). De plus, chez les petits ruminants, la DL50 (> 70 mg/kg aliment) est très proche de la tolérance NRC (50 mg/kg aliment) : dans ce cas les données de DL50 n'ont pas été considérées et seule une approche comparant apport totaux en iode et DSE apparaît pertinente. Il faut noter que ces données utilisent des formes d'iode différentes (iodate (IO3-), iodure (I-), éthylènediamine-dihydroiodide, etc.) plus ou moins toxiques (EMEA 1996). L'apport d'iode sous forme

éthylènediamine-dihydroiodide utilisée dans certaines expérimentations chez les ruminants semble avoir une toxicité équivalente à celle de la forme iodure (NRC, 1996).

Pour toutes les productions de bovins, le calcul de la DREF basé sur la DL50 ou la DSE conduit à des résultats identiques et montre que les apports quotidiens en iode peuvent induire un risque sur des périodes de 1 à 3 jours. La vache laitière est le type de production chez lequel l'iode présente un risque sur la durée la plus faible (1 jour). Chez les ovins et les caprins, l'approche exclusivement basée sur la DSE montre que les apports quotidiens en iode peuvent présenter un risque sur des périodes de 1 et 2 jours de distribution.

Un supplément nutritionnel contenant de l'iode présente un risque pour l'animal si ces apports sont distribués sur moins de 4 jours chez les ruminants, à l'exception de la vache laitière pour laquelle cette période est réduite à 2 jours.

Il n'apparaît pas nécessaire de fixer une durée minimale de distribution chez les autres espèces.

✓ **Cuivre**

D'après les tableaux 5 à 12, il convient d'évaluer le risque éventuel de ce supplément nutritionnel pour tous les types de production porcine, la poule pondeuse et la poule reproductrice, le dindon à l'engraissement et la dinde reproductrice, toutes les productions bovines, et les caprins.

Des valeurs de DL50 ou induisant des réductions de performances sont établies quasiment pour tous les types de productions considérés (Puls *et al.*, 1994; NRC, 2005). La quasi-totalité des données rapportant les DSE ou des réductions de performances concernent l'apport de cuivre sous forme de sulfate.

Chez les porcins, la comparaison des apports quotidiens en cuivre à la DSE (pas de DL50 strictement établie) montre qu'il existe un risque sur une durée d'un jour pour le porc à l'engrais et le porc reproducteur, mais que cette durée dépasse 5 jours pour le porcelet : l'extrapolation des calculs sur des durées plus longues montre que l'apport de supplément nutritionnel contenant du cuivre doit s'effectuer sur au moins 10 jours pour ne plus présenter de risque. Chez toutes les espèces de volailles, la comparaison entre des apports totaux en cuivre à la DREF basée sur la DL50, la DSE, ou la dose induisant une baisse de performances montre que le risque est limité à un jour maximum.

Chez les ruminants (bovins et caprins), la comparaison des apports quotidiens en cuivre calculés à la DREF basée sur la DL50 ne montre aucun risque chez tous les types de production, sauf pour le veau d'élevage si la distribution de supplément nutritionnel de cuivre s'effectue sur 1 jour et pour les caprins sur 4 jours. En revanche, les comparaisons entre apports quotidiens de cuivre et la DREF basée sur la DSE ou sur des doses diminuant la matière sèche ingérée ou les performances zootechniques montre qu'il existe pour tous les types de production bovine un risque compris entre 2 et 5 jours et sur plus de 5 jours pour les caprins : l'extrapolation des calculs sur des durées plus longues montre que l'apport de supplément nutritionnel contenant du cuivre doit s'effectuer sur au moins 20 jours pour ne plus présenter de risque. Néanmoins, chez les jeunes animaux sevrés, les concentrations de cuivre dans la ration comprises entre 60 et 250 mg Cu/kg aliment n'induisent des baisses de croissance ou d'ingestion que sur des périodes de plusieurs semaines (NRC, 2005). Le cas du veau d'allaitement apparaît plus problématique dans la mesure où les teneurs en cuivre calculées sont rapportées comme pouvant induire des nécroses hépatiques, mais sur du long terme (NRC 2005).

Un supplément nutritionnel contenant du cuivre présente un risque chez le porcelet si les apports sont distribués sur moins de 10 jours. Un tel supplément doit être apporté sur des durées d'au moins 2 jours pour les autres types de production porcine et toutes les productions de volailles. Une durée de distribution d'au moins 3 jours est nécessaire pour toutes les productions bovines à l'exception du veau de boucherie (au moins 6 jours). Chez les caprins, une distribution sur une durée d'au moins 20 jours est sans risque pour l'animal, mais dépasse la durée de distribution prévue par la saisine pour les suppléments nutritionnels.

Il n'apparaît pas nécessaire de fixer une durée minimale de distribution chez les autres espèces.

✓ **Zinc**

D'après les tableaux 5 à 12, il convient d'évaluer le risque éventuel de ce supplément nutritionnel pour tous les types de production porcine, de volailles, de bovins et de petits ruminants.

Des valeurs de DL50 existent pour le porc à l'engrais (Puls *et al.*, 1994). Pour les bovins, les ovins et les caprins ainsi que les poulets, ces DL50 sont peu précises (DL50 supérieures à une valeur seuil, sans autre précision des effets engendrés sur l'animal). Par ailleurs, la toxicité du zinc dépend de nombreux facteurs (NRC, 2005) que sont la forme chimique d'apport (sulfate, oxyde, voire chlorure) ou la forme physique (liquide ou solide). En pratique, l'oxyde de zinc (ZnO) est la source la plus utilisée en alimentation animale car l'oxyde de zinc est moins réactif et deux fois plus riche en zinc que le sulfate de zinc (ZnSO₄). C'est donc cette forme qui a été retenue pour les calculs.

La comparaison des apports quotidiens en zinc aux doses de référence (DREF) basées sur la DL50 montre qu'il existe un risque sur des durées de 2 jours pour tous les types de production porcine considérés et sur des durées de 3 à 5 jours pour les productions de volailles (pour la dinde en croissance et la dinde reproductrice, seules des données de DL50 étaient disponibles). Pour toutes les productions de ruminants, les apports totaux dépassent la DREF basée sur la DL50 sur des durées d'au moins 5 jours.

La comparaison entre apports quotidiens de zinc et la DREF basée sur la DSE ou sur des doses modifiant les performances montre que chez les volailles, il existe un risque sur des durées inférieures ou égales à 5 jours. Chez les porcins, une telle approche a été plus délicate à conduire dans la mesure où il n'a pas été possible de trouver de DSE ou de dose induisant de baisse de performances. De plus, même si la tolérance établie par le NRC (2005) est fixée à 1000 mg/kg (probablement pour tenir compte de formes d'apport plus toxiques que l'oxyde de zinc), des données de la littérature font apparaître des effets positifs sur le GMQ chez les porcins à des doses comprises entre 2500 et 3000 ppm. Chez le veau de boucherie et tous les types d'ovins, il existe un risque si la supplémentation n'est pas répartie sur au moins 6 jours. Concernant les bovins en croissance et sevrés, aucune donnée concernant la DSE ou des doses induisant des baisses de performance avec de l'oxyde de zinc n'a pu être identifiée ; il en est de même chez les caprins.

Un supplément nutritionnel contenant du zinc présente un risque pour tous les types de ruminants si les apports sont distribués sur moins de 6 jours. A noter l'absence de données concernant des DSE ou des effets sur les performances pour les caprins et les bovins en croissance. Pour les volailles, la distribution ne doit pas non plus être répartie sur moins de 6 jours. Pour les productions porcines, sur la base de l'approche « DL50 », il existe un risque sur des durées de moins de 3 jours. La question de la supplémentation en oxyde de zinc à des doses importantes dans cette espèce, en particulier pour le porcelet, mérite d'être approfondie.

✓ **Manganèse**

D'après les tableaux 5 à 12, le risque doit être évalué exclusivement si la distribution se déroule sur 1 jour, à l'exception des productions porcines (jusqu'à 3 jours). Le poulet à l'engrais et le veau ne nécessitent pas, quant à eux, d'évaluation de risque.

Des valeurs de DL50 existent pour le porc à l'engrais, le bovin à l'engrais, les caprins, les ovins et le poulet à l'engrais (Puls *et al.*, 1994). Pour toutes ces productions, les DL50 sont peu précises (DL50 supérieures à une valeur seuil, sans autre précision des effets engendrés sur l'animal). La disponibilité du manganèse est largement affectée par sa forme de présentation en fonction des espèces (NRC, 2005), mais la présentation la plus documentée est la forme sulfate.

La comparaison des apports quotidiens en manganèse et des doses de référence (DREF) basées sur la DL50 montre qu'il existe un risque sur 2 jours pour tous les types de production porcine, sur 1 jour pour la poule pondeuse et la poule reproductrice, la dinde, la vache laitière (et la vache allaitante) ainsi que les taurillons et bovins à l'engrais. Aucune évaluation de risque n'a pu être conduite pour les petits ruminants et la dinde d'engraissement. La comparaison des apports quotidiens en manganèse aux doses de référence (DREF) basées sur la DSE ou sur la dose induisant une baisse des performances conduit à une évaluation identique à celle basée sur la DL50.

Un supplément nutritionnel contenant du manganèse ne présente aucun risque à court terme pour le poulet d'engraissement et le veau. Il présente un risque pour tous les types de production porcine si les apports sont distribués sur moins de 3 jours, et sur 2 jours pour la poule pondeuse ou reproductrice, la dinde, la vache laitière (ou allaitante) ainsi que les bovins à l'engrais. Aucune évaluation de risque n'a pu être conduite pour les caprins.

Il n'apparaît pas nécessaire de fixer une durée minimale de distribution pour les autres productions.

Il convient de rappeler que les données expérimentales évaluant le risque à court terme de ces nutriments sont souvent (très) anciennes : elles sont donc obtenues à partir de protocoles non normalisés, et ne se conformant pas aux bonnes pratiques de laboratoires (BPL), ce qui peut remettre partiellement en cause la pertinence de ces données. Par ailleurs, il n'existe que peu de données de toxicité aiguë ou à court terme pour chacun des couples 'type de production x nutriment', avec très peu de relations dose-effet ou dose-réponse, ce qui contraint à extrapoler des données obtenues à partir d'autres espèces biologiquement proches.

Dans ce contexte d'insuffisance de données spécifiques, l'analyse du risque a conduit à privilégier un scénario du « pire cas » pour lequel des données de toxicité à long terme ont été utilisées pour l'évaluation à court terme.

Ainsi, il apparaît en premier lieu que pour une majorité de couples 'type de production x nutriment', des distributions de suppléments nutritionnels sur de très courtes périodes (1 à 3 jours) conduisent à un risque potentiel pour l'animal. Au delà de cette durée, l'évaluation du risque que représente la distribution d'un supplément nutritionnel pour un couple 'type de production x nutriment' relève de l'analyse au cas par cas et est présentée dans le tableau 13.

A noter toutefois pour la vitamine A que les deux approches complémentaires d'évaluation du risque pour les volailles à l'engraissement conduisent à ne pas recommander la distribution de suppléments nutritionnels tels que définis par la saisine pour ces espèces.

Le fer, en Europe, présente la particularité d'avoir une teneur maximale autorisée dans les aliments supérieure à la tolérance NRC chez l'animal (ruminants notamment). Ceci le place d'emblée parmi les oligo-éléments à risque, lorsque les calculs évaluent l'effet d'un apport de 115% de la teneur maximale autorisée. Ainsi, les données disponibles ne permettent pas d'exclure tout risque chez l'animal pour cet élément. Il faut de plus noter que la teneur maximale réglementaire en fer est 15 à 30 fois supérieure aux besoins des animaux, situation exceptionnelle par rapport aux autres oligo-éléments pour lesquels le rapport varie généralement entre 2 et 5. Cette teneur maximale autorisée mériterait d'être réévaluée chez toutes les espèces.

Tableau 5: Evaluation de la durée minimale de distribution du supplément nutritionnel pour obtenir une teneur en additif inférieure à la tolérance établie par le NRC pour les porcins

Production	Additif	Unités	Teneur maximale en additif, unité/kg d'aliment brut à 88% de MS	Tolérance NRC, unité/kg MS	Teneur totale (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de distribution, unité/kg MS							Durée minimale de distribution (j) pour laquelle la teneur totale de l'additif est inférieure à la tolérance NRC	
					1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	10 jours	20 jours		
Porcelet	Vit A	UI	.	20000									Sans objet
	Vit D	UI	10000	33000	143750	78125	56250	45312.5	38750				6
	Fe	mg	250 puis 750	3000	10781	5859	4219	3398					5
	Zn	mg	150	1000 ¹	1960	1065							3
	Cu	mg	170	250	2222	1207	869	700	599	396	295		> 20
	I	mg	10	400	131								1
	Mn	mg	150	1000	1960	1065							3
Porc à l'engrais	Vit A	UI	13500	20000	222443	118892	84375	67116	56761	36051	25696		> 20
	Vit D	UI	2000	33000	32955								1
	Fe	mg	750	3000	12358	6605	4688	3729	3153				6
	Zn	mg	150	1000 ¹	2472	1321							3
	Cu	mg	25	250	412								2
	I	mg	10	400	165								1
	Mn	mg	150	1000	2472	1321							3
Porc reproducteur (Truie)	Vit A	UI	.	20000									Sans objet
	Vit D	UI	2000	33000	32955								1
	Fe	mg	750	3000	12358	6605	4688	3729	3153				6
	Zn	mg	150	1000 ¹	2472	1321							3
	Cu	mg	25	250	412								2
	I	mg	10	400	165								1
	Mn	mg	150	1000	2472	1321							3

¹ 1000 à 2000 en fonction de la forme d'apport.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 6 : Evaluation de la durée minimale de distribution du supplément nutritionnel pour obtenir une teneur en additif inférieure à la tolérance établie par le NRC pour les volailles

Production	Additif	Unités	Teneur maximale en additif, unité/kg d'aliment brut à 88% de MS	Tolérance NRC, unité/kg MS	Teneur totale (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de distribution, unité/kg MS							Durée minimale de distribution (j) pour laquelle la teneur totale de l'additif est inférieure à la tolérance NRC
					1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	10 jours	20 jours	
Poulet à l'engrais	Vit A	UI	13500	15000	118892	67116	49858	41229	36051	25696	20518	> 20
	Vit D	UI	5000	40000	44034							2
	Fe	mg	750	500	6605	3729	2770	2290	2003	1428	1140	> 20
	Zn	mg	150	500	1321	746	554					4
	Cu	mg	25	250	220							1
	I	mg	10	300	88							1
	Mn	mg	150	2000	1321							1
Poule pondeuse	Vit A	UI	.									Sans objet
	Vit D	UI	3000	40000	49432							2
	Fe	mg	750	500	12358	6605	4688	3729	3153	2003	1428	> 20
	Zn	mg	150	500	2472	1321	938	746	631			6
	Cu	mg	25	250	412							2
	I	mg	5	300	82							1
	Mn	mg	150	2000	2472							2
Poule reproductrice ¹	I2	mg	10	300	165							1
Dinde à l'engrais	Vit A	UI	13500	15000	222443	118892	84375	67116	56761	36051	25696	> 20
	Vit D	UI	5000	90000	82386							1
	Fe	mg	750	500	12358	6605	4688	3729	3153	2003	1428	> 20 j
	Zn	mg	150	500	2472	1321	938	746	631			7
	Cu	mg	25	250	412							2
	I	mg	10	300	165							1
	Mn	mg	150	2000	2472							2
Dinde reproductrice ²	Vit A	UI	.									Sans objet

¹ La poule reproductrice ne diffère de la poule pondeuse que par la teneur maximale en iode dans l'aliment.

² La dinde reproductrice ne diffère de la dinde en engraissement que par l'absence de teneur maximale en vitamine A dans l'aliment.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 7 : Evaluation de la durée minimale de distribution du supplément nutritionnel pour obtenir une teneur en additif inférieure à la tolérance établie par le NRC pour les bovins

Production	Additif	Unités	Teneur maximale en additif, unité/kg d'aliment brut à 88% de MS	Tolérance NRC, unité/kg MS	Teneur totale (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de distribution, unité/kg MS						Durée minimale de distribution (j) pour laquelle la teneur totale de l'additif est inférieure à la tolérance NRC	
					1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	10 jours		20 jours
Veau de boucherie	Vit A	UI	.	.								Sans objet
	Vit D	UI	10000	25000	113636	62500	45455	36932	31818			7
	Fe	mg	750	500	8523	4688	3409	2770	2386	1619	1236	> 20
	Zn	mg	200	500	3295	1761	1250	994	841	534		11
	Cu	mg	15	40	170	132	94	75	63			9
	I	mg	10	50	114	63						3
	Mn	mg	150	2000	1705							1
Autre veau à l'engrais	Vit A	UI	25000	66000	164773	88068	3
Veau d'élevage	Vit A	UI	.	.								Sans objet
	Vit D	UI	4000	25000	65909	35227						3
	Fe	mg	750	500	12358	6605	4688	3729	3153	2003	1428	> 20
	Zn	mg	150	500	2472	1321	938	746	631			7
	Cu	mg	15	40	247	132	94	75	63			8
	I	mg	10	50	165	88	63					4
	Mn	mg	150	2000	2472							2
Vache laitière	Vit A	UI	.	.								Sans objet
	Vit D	UI	4000	25000	65909	35227						3
	Fe	mg	750	500	12358	6605	4688	3729	3153	2003	1428	> 20
	Zn	mg	150	500	2472	1321	938	746	631			7
	Cu	mg	35	40	577	308	219	174	147	93	67	> 20
	I	mg	5	50	82							2
	Mn	mg	150	2000	2472							2
Vache allaitante ²	I	mg	10	50	165	88	63	4
Bovins à l'engrais ³	Vit A	UI	13500	66000	222443	118892	84375	67116	56761			6
	I	mg	10	50	165	88	63					4

¹ Le veau d'engraissement ne diffère du veau d'allaitement que par la maximale autorisée en vitamine A.

² La vache allaitante ne diffère de la vache laitière que par la teneur maximale autorisée en iode.

³ Les bovins à l'engrais ne diffèrent de la vache laitière que par la teneur maximale autorisée en vitamine A et en iode.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 8: Evaluation de la durée minimale de distribution du supplément nutritionnel pour obtenir une teneur en additif inférieure à la tolérance établie par le NRC pour les petits ruminants

Production	Additif	Unités	Teneur maximale en additif, unité/kg d'aliment brut à 88% de MS	Tolérance NRC, unité/kg MS	Teneur totale (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de distribution, unité/kg MS						Durée minimale de distribution (j) pour laquelle la teneur totale de l'additif est inférieure à la tolérance NRC	
					1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	10 jours		20 jours
Agneau à l'engrais	Vit A	UI	13500.	45000	204034	109688	78239	62514	53080			7
	Vit D	UI	2000	25000	30227							2
	Fe	mg	750	500	11335	6094	4347	3473	2949	1901	1376	> 20
	Zn	mg	150	300	2267	1219	869	695	590	380		16
	Cu	mg	15	15								Non autorisé
	I	mg	10	50	151	81	58					4
	Mn	mg	150	2000	2267							2
Ovins	Vit A	UI	.									Sans objet
	Vit D	UI	4000	25000	65909	35227						3
	Fe	mg	500	500	8239	4403	3125	2486	2102	1335	952	> 20
	Zn	mg	150	300	2472	1321	938	746	631	401		18
	Cu	mg	15	15								Non autorisé
	I	mg	10	50	165	88	63					4
	Mn	mg	150	2000	2472							2
Caprins	Vit A	UI	.									Sans objet
	Vit D	UI	2000	25000	32955							2
	Fe	mg	750	500	12358	6605	4688	3729	3153	2003	1428	> 20
	Zn	mg	150	500	2472	1321	938	746	631			7
	Cu	mg	25	40	412	220	156	124	105	67	48	> 20
	I	mg	10	50	165	88	63	50				5
	Mn	mg	150	2000	2472							2

Tableau 9 : Evaluation du risque des suppléments nutritionnels pour l'espèce porcine

Production	Additif	Espèce	Données utilisées pour l'établissement d'une dose de référence (DREF) pour la toxicité							Apport total quotidien (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de période de distribution (unité=mode d'expression de la DREF)					Comparaison de la DREF à l'apport total quotidien
			Evaluation ¹	Dose expé (DE)	Unité	Coefficient 'sécurité'	Dose calculée (DC) ¹⁰	Tolérance NRC	Dose référence (DREF)	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	
Porcelet	Vit D3	Chien	DL50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,8	.	DC	0,18	0,10	0,07	0,06	0,05	Risque sur 1j
		Rat - Souris	DL50 ⁸	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,18	0,10	0,07	0,06	0,05	Pas de risque
		Porc	Baisse GMO ⁵	0,5 – 1	mg/kg aliment	5	0,1 – 0,2	0,9	DC	3,6	2,0	1,4	1,1	1,0	Risque sur 5j
	Fe	Porc engrais	DL50 ³	900	mg/kg PV	10	90	.	DC	479	260	188	151	.	Risque sur 4j
		Porc	Stress ⁴	750	mg/kg aliment	5	150	3000	NRC	10780	5859	4819	3398	.	Risque sur 4j
	Zn	Porc engrais	DL50 ³	>2000	mg/kg aliment	10	>200	1000	NRC	1960	1065	.	.	.	Risque sur 2j
		Porc engrais	Hausse GMO ⁴	3000	mg/kg aliment	.	.	1000.	DE	1960	1065	.	.	.	Risque sur 2j
	Cu	Porc engrais	Baisse GMO ³	400	mg/kg aliment	5	80	250	NRC	2222	1207	869	700	599	Risque > 5j (10)
	Mn	Porc engrais	Baisse GMO ³	>4000	mg/kg aliment	10	>400	.	DC	1960	1065	.	.	.	Risque sur 2j
		Porc engrais	DSE ⁴	675	mg/kg aliment	5	130	1000	NRC	1960	1065	.	.	.	Risque sur 2j
Porc à l'engrais	Vit A	Souris	DL50 ⁶	2,57	g/kg PV	100	0,026	.	DC	0,0024	0,0013	0,0009	0,0007	0,0006	Pas de risque
		Souris	DL50 ⁹	1,0	g/kg PV	100	0,010	.	DC	0,0024	0,0013	0,0009	0,0007	0,0006	Pas de risque
		Porc	DSE ⁷	220000	UI/kg aliment	1	220000	.	DC	222443	118892	84375	67116	56761	Risque sur 1j
	Fe	Porc engrais	DL 50 ³	900	mg/kg PV/j	10	90	.	DC	399	213	151	120	102	Risque sur 5j
		Porc	Stress ⁴	750	mg/kg aliment	5	150	3000	NRC	12358	6605	4688	3729	3153	Risque sur 5j
	Zn	Porc engrais	DL50 ³	>2000	mg/kg aliment	10	>200	1000	NRC	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j
		Porc engrais	Hausse GMO ⁴	3000	mg/kg aliment	.	.	1000.	DE	2472	1321	.	.	.	Risque sur 1j
	Cu	Porc engrais	Baisse GMO ³	400	mg/kg aliment	5	80	250	NRC	412	Risque sur 1j
	Mn	Porc engrais	Baisse GMO ³	>4000	mg/kg aliment	10	>400	.	DC	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j
		Porc engrais	Baisse GMO ⁴	> 4000	mg/kg aliment	5	> 800	1000	NRC	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j
Porc reproducteur. (truie)	Fe	Porc engrais	DL50 ³	900	mg/kg PV/j	10	90	.	DC	198	106	75	60	50	Risque sur 2j
		Porc	Stress ⁴	750	mg/kg aliment	5	150	3000	NRC	12358	6605	4688	3729	3153	Risque sur 5j
	Zn	Porc engrais	DL 50 ³	>2000	mg/kg aliment	10	>200	1000	NRC	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j
		Porc engrais	Hausse GMO ⁴	3000	mg/kg aliment	.	.	1000.	DE	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j
Cu	Porc engrais	Baisse GMO ³	> 500	mg/kg aliment	5	> 100	250	NRC	412	Risque sur 1j	
Mn	Porc engrais	Baisse GMO ³	>4000	mg/kg aliment	10	>200	.	DC	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j	
	Porc engrais	DSE ⁴	675	mg/kg aliment	5	130	1000	NRC	2472	1321	.	.	.	Risque sur 2j	

¹ DL50: dose létale 50. DSE: dose sans effet. GMO = gain moyen quotidien.

² Clarke et Clarke (1975); ³ Puls (1994); ⁴ NRC 2005; ⁵ NRC (1998); ⁶ O'Neill (2001); ⁷ NRC (1987); ⁸ EMEA (1998b); ⁹ EMEA (1998a).

¹⁰ Dose calculée (DC) = Dose expé (DE) / Coefficient de sécurité.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 10 : Evaluation du risque des suppléments nutritionnels pour les volailles

Production	Additif	Espèce	Données utilisées pour l'établissement d'une dose de référence (DREF) pour la toxicité							Apport total quotidien (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de période de distribution (unité=mode d'expression de la DREF)					Comparaison de la DREF à l'apport total quotidien
			Evaluation ¹	Dose expé (DE)	Unité	Coefficient 'sécurité'	Dose calculée (DC) ⁹	Tolérance NRC	Dose référence (DREF)	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	
Poulet à l'engrais	Vit A	Poulet	DL 50 ^{2a}	3,15-3,7	g/kg PV	10	0,32 - 0,37	.	DC	0,0018	0,0010	0,0007	0,0006	0,0005	Pas de risque
		Poulet	DSE ⁷	21000	UI/kg aliment	1	21000	.	DC	118000	67116	49858	41229	36051	Risque sur 5j
	Vit D3	Chien	DL50 ^{2b,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,050	Pas de risque
		Rat - Souris	DL50 ⁸	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,050	Pas de risque
Poulet à l'engrais	Fe	Canard	DL50 ⁶	4000	mg/kg aliment	10	400	.	DC	1,1	Pas de risque
		Poulet	DSE ⁷	1	mg/kg aliment	1	1	1	DC	1,1	Pas de risque
	Zn	Poulet	DL50 ³	2000	mg/kg aliment	10	200	.	DC	6605	3729	2770	2290	2003	Risque sur 5 j
		Poulet	Baisse GMO ⁴	400	mg/kg aliment	5	80	500	NRC	6605	3729	2770	2290	2003	Risque sur 5 j
Poule pondeuse et poule reproductrice	Vit D3	Poulet	DSE ⁴	200	mg/kg PV	1	200	.	DC	297	168	125	103	90	Risque sur 1 j
		Poulet	Baisse GMO ⁴	> 2200	mg/kg aliment	10	> 220	.	DC	1321	746	554	.	.	Risque sur 3 j
	Fe	Poulet	DL50 ³	2000	mg/kg aliment	10	200	.	DC	12358	6605	4688	3729	3153	Risque sur 5 j
		Poulet	DSE ⁴	200	mg/kg PV	1	200	.	DC	741	396	281	224	189	Risque sur 4 j
Poule pondeuse et poule reproductrice	Zn	Poulet	DL50 ³	> 2200	mg/kg aliment	10	> 220	.	DC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5 j
		Poule	Baisse T4 ⁴	50	mg/kg aliment	5	10	500	NRC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5 j
	Cu	Poulet	DL50 ³	1000	mg/kg aliment	10	100	.	DC	412	Risque sur 1j
		Poulet	DSE ⁴	250-400	mg/kg aliment	1	250-400	.	DC	412	Risque sur 1j
Mn	Poule	Baisse Ponte ⁴	> 400	mg/kg aliment	5	> 80	250	NRC	412	Risque sur 1j	
	Poulet	DL50 ³	4000	mg/kg aliment	10	400	2000	NRC	2472	Risque sur 1j	
Dindon à l'engrais et dinde reproductrice	Vit A (Sauf repro)	Poulet	DL50 ^{2a}	3,15-3,7	g/kg PV	10	0,32-0,37	.	DC	0,0169	0,009	0,006	0,0005	0,0004	Pas de risque
		Dinde	DSE ⁵	70000	UI/kg aliment	1	70000	.	DC	222443	118892	84375	67116	56761	Risque sur 3j
	Fe	Poulet	DL50 ³	2000	mg/kg aliment	10	200	.	DC	12358	6605	4688	3729	3153	Risque sur 5j
		Poulet	Baisse GMO ⁴	400	mg/kg aliment	5	80	500	NRC	12358	6605	4688	3729	3153	Risque sur 5j
Dindon à l'engrais et dinde reproductrice	Zn	Poulet	DSE ⁴	200	mg/kg PV	1	200	.	DC	2852	1524	1082	860	728	Risque sur 5j
		Poulet	DL50 ³	> 2200	mg/kg aliment	10	> 200	.	DC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5 j
	Cu	Dinde	DL50 ³	3200	mg/kg aliment	10	320	.	DC	412	Risque sur 1j
		Dinde	DSE ⁴	500	mg/kg aliment	1	500	.	DC	412	Pas de risque
Mn	Dinde	Baisse GMO ⁴	750	mg/kg aliment	5	150	250	NRC	412	Risque sur 1j	
	Dinde	DSE ⁴	4000	mg/kg aliment	1	4000	2000	DC	2472	Pas de risque	
Dindon à l'engrais et dinde reproductrice	Mn	Dinde	Baisse GMO ⁴	4800	mg/kg aliment	5	950	2000 ¹⁰	DC	2472	Risque sur 1j

¹ DL 50 : dose létale 50. DSE : dose sans effet ; GMO = gain moyen quotidien.

^{2a} Humphreys (1988) ; ^{2b} Clarke et Clarke (1975) ; ³Puls et al (1994) ; ⁴NRC (2005) ; ⁵NRC (1987) ; ⁶EPA (1984) ; ⁷NRC (1987) ; ⁸EMEA (1998b).

⁹ Dose calculée (DC) = Dose expé (DE) / Coefficient de sécurité.

¹⁰ Tolérance poulet

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 11: Evaluation du risque des suppléments nutritionnels pour l'espèce bovine

Production	Additif	Espèce	Données utilisées pour l'établissement d'une dose de référence (DREF) pour la toxicité							Apport total quotidien (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de période de distribution (unité=mode d'expression de la DREF)					Comparaison de la DREF à l'apport total quotidien
			Evaluation ¹	Dose expé (DE)	Unité	Coefficient 'sécurité'	Dose calculée (DC) ¹⁰	Tolérance NRC	Dose référence (DREF)	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	
Veau de boucherie	Vit D3	Chien	DL50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,033	0,018	0,013	0,011	0,09	Pas de risque
		Rat - Souris	DL50 ⁶	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,033	0,018	0,013	0,011	0,09	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷ (IM ¹¹)	16/600	mg/kg PV	1	0,027	.	DC	0,033	0,018	0,013	0,011	0,009	Pas de risque
	Fe	Veau	DL50 ³	2000	mg/kg PV	10	200	.	DC	98	54	39	32	28	Pas de risque
		Veau	DSE ⁴	2000	mg/kg aliment	1	2000	.	DC	8523	4688	3409	2770	2386	Risque sur 5 j
	Bovin engrais	Baisse GMO ³	400	mg/kg aliment	5	80	500	NRC	8523	4688	3409	2770	2386	Risque sur 5 j	
	Zn	Bovin engrais	DL50 ³	> 5000	mg/kg aliment	10	> 500	.	DC	3295	1761	1250	994	841	Risque sur 5j
		Veau allaité	DSE	500	mg/kg aliment	1	500	500	DC	3295	1761	1250	994	841	Risque sur 5j
	Cu	Veau	DL50 ³	40 – 100	mg/kg PV	10	4 – 10	.	DC	2	1,5	1,1	0,9	0,7	Pas de risque
		Veau	Baisse MSI ⁴	50	mg/kg aliment	5	10	40	NRC	170	132	94	75	63	Risque sur 5 j
I	Bovin engrais	DL50 ³	> 400	mg/kg aliment	10	40	.	DC	114	63	.	.	.	Risque sur 2 j	
	Bovin	DSE ⁴	20	mg/kg aliment	1	20	.	DC	114	63	.	.	.	Risque sur 2j	
Autre veau à l'engrais	Vit A	Souris	DL50 ⁶	2,57	g/kg PV	100	0,026	.	DC	0,0004	0,0003	.	.	.	Pas de risque
		Souris	DL50 ⁹	1,0	g/kg PV	100	0,010	.	DC	0,0006	0,0003	.	.	.	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷	120000	UI/kg aliment	1	120000	.	DC	164773	88000	.	.	.	Risque sur 1j
Veau d'élevage	Vit D3	Chien	DL 50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,04	0,02	.	.	.	Pas de risque
		Rat - Souris	DL 50 ³	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,04	0,02	.	.	.	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷ (IM ¹¹)	16/600	mg/kg PV	1	0,027	.	DC	0,04	0,02	.	.	.	Risque sur 1 j
	Fe	Veau	DL50 ³	2000	mg/kg PV	10	200	.	DC	330	176	125	99	84	Risque sur 1j
		Veau	DSE ⁴	2000	mg/kg aliment	1	2000	.	DC	12358	6605	4688	3759	3123	Risque sur 5j
	Bovin engrais	Baisse GMO ³	400	mg/kg aliment	5	80	500	NRC	12358	6605	4688	3759	3123	Risque sur 5j	
	Zn	Bovin engrais	DL50 ³	> 5000	mg/kg aliment	10	> 500	.	DC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5j
	Cu	Veau	DL50 ³	40 – 100	mg/kg PV	10	4 – 10	.	DC	7	4	3	2	2	Risque sur 1 j
		Veau	DSE ⁴	120	mg/kg aliment	1	120	.	DC	247	132	94	75	63	Risque sur 2j
	I	Bovin engrais	DL50 ³	> 400	mg/kg aliment	10	40	.	DC	165	88	63	.	.	Risque sur 3 j
Bovin		DSE ⁴	20	mg/kg aliment	1	20	.	DC	165	88	63	.	.	Risque sur 3j	
Mn	Veau	DL50 ³	>2000-4000	mg/kg aliment	10	>200-400	.	DC	2472	Risque sur 1 j	
	Bovin engrais	DSE ⁴	800	mg/kg aliment	1	800	2000	NRC	2472	Risque sur 1j	
Vache laitière	Vit D3	Chien	DL 50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,06	0,03	.	.	.	Pas de risque
		Rat - Souris	DL 50 ³	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,06	0,03	.	.	.	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷ (IM ¹⁰)	16/600	mg/kg PV	1	0,027	.	DC	0,06	0,03	.	.	.	Risque sur 2 j
	Fe	Veau	DL50 ³	2000	mg/kg PV	10	200	.	DC	475	254	180	143	121	Risque sur 2 j
		Veau	DSE ⁴	2000	mg/kg aliment	1	2000	.	DC	12358	6605	4688	3759	3123	Risque sur 5j
	Vache	Baisse PL ⁴	500	mg/kg aliment	2	500	250	NRC	12358	6605	4688	3759	3123	Risque sur 5j	
	Zn	Bovin engrais	DL50 ³	> 5000	mg/kg aliment	10	> 500	.	DC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5 j
		Vache laitière	DSE ⁴	1000	mg/kg aliment	1	1000	500	NRC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5j
	Cu	Bovin engrais	DL50 ³	200 – 800	mg/kg PV	10	20 – 80	.	DC	22	12	8	7	6	Pas de risque
		Bovin engrais	DSE ⁴	environ 7	g/ l/j	1	7	.	DC	14	8	5	4	3	Risque sur 2j
I	Bovin engrais	DL50 ³	> 400	mg/kg aliment	10	40	.	DC	82	Risque sur 1 j	
	Vache laitière	DSE ⁴	300	mg/kg aliment	1	300	.	DC	82	Pas de risque	
Mn	Veau	DL50 ³	>2000-4000	mg/kg aliment	10	>200-400	.	DC	2472	Risque sur 1j	

**Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283**

Espèce	Evaluation ¹	Données utilisées pour l'établissement d'une dose de référence (DREF) pour la toxicité							Apport total quotidien (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de période de distribution (unité=mode d'expression de la DREF)					Comparaison de la DREF à l'apport total quotidien	
		Dose expé (DE)	Unité	Coefficient 'sécurité'	Dose calculée (DC) ¹⁰	Tolérance NRC	Dose référence (DREF)	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j			
Bovins engrais ^b	Vit A	Souris	DL50 ⁶	2,57	g/kg PV	100	0,026	.	DC	0,0011	0,0006	0,0004	0,0003	.	Pas de risque
		Souris	DL50 ⁹	1,0	g/kg PV	100	0,010	.	DC	0,0011	0,0006	0,0004	0,0003	.	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷	120000	UI/kg aliment	1	120000	.	DC	222443	118890	84375	67116	.	Risque sur 1 j
	I	Bovin engrais	DL50 ³	> 400	mg/kg aliment	10	40	.	DC	165	88	63	.	.	Risque sur 3j
			Vache laitière	DSE ⁴	300	mg/kg aliment	1	300	.	DC	165	88	63	.	.

^a. La vache allaitante ne diffère de la vache laitière que par la teneur maximale autorisée en iode.

^b. Le bovin d'engraissement et le taurillon ne diffèrent de la vache laitière que par la teneur maximale autorisée en vitamine A et en iode.

¹ DL 50 : dose létale 50. DSE : dose sans effet ; GMQ = gain moyen quotidien.

² Clarke et Clarke (1975) ; ³ Puls et al 1994 ; ⁴ NRC 2005 ; ⁶ O'Neill et al 2001 ; ⁷ NRC (1987) ; ⁸ EMEA (1989b) ; ⁹ EMEA (1998a) ;

¹⁰ Dose calculée (DC) = Dose expé (DE) / Coefficient de sécurité.

¹¹ Injection intramusculaire de 25-OH-D3.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 12 : Evaluation du risque des suppléments nutritionnels pour les petits ruminants

Production	Additif	Données utilisées pour l'établissement d'une dose de référence (DREF) pour la toxicité								Apport total quotidien (additif + supplément nutritionnel) en fonction de la durée de période de distribution (unité=mode d'expression de la toxicité)					Comparaison de la DREF à l'apport total quotidien
		Espèce	Evaluation ¹	Dose expé (DE)	Unité	Coefficient 'sécurité'	Dose calculée (DC) ¹⁰	Tolérance NRC	Dose référence (DREF)	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	
Agneau à l'engrais	Vit A	Souris	DL50 ⁶	2,57	g/kg PV	100	0,026	.	DC	0,029	0,016	0,011	0,009	0,008	Risque sur 1j
		Souris	DL50 ⁸	1.0	g/kg PV	100	0,010	.	DC	0,029	0,016	0,011	0,009	0,008	Risque sur 3 j
		Bovin	DSE ⁷	120000	UI/kg aliment	2	60000	.	DC	204034	109680	78230	62514	53000	Risque sur 5 j
		Chèvre	Toxicité ⁷	190000	UI/kg aliment	5	38000	45000	DC	204034	109680	78230	62514	53000	Risque sur 5 j
	Vit D3	Chien	DL 50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,03	Pas de risque
		Rat - Souris	DL 50 ³	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,03	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷ (IM ¹¹)	16/600	mg/kg PV	1	0,027	.	DC	0,03	Risque sur 1 j
	Fe	Veau	DL50 ³	2000	mg/kg PV	10	200	.	DC	486	261	186	149	126	Risque sur 2 j
		Veau	DSE ⁴	2000	mg/kg aliment	1	2000	.	DC	11335	6094	4347	3473	2949	Risque sur 5 j
	Zn	Ovin	DL50 ³	2000	mg/kg aliment	10	200	.	.	2267	1219	869	695	590	Risque sur 5j
Ovin		Lésions foie	700	mg/kg aliment	5	140	300	NRC	2267	1219	869	695	590	Risque sur 5j	
I	Ovin	DL50 ³	> 70	mg/kg aliment	10	7	
	Ovin	DSE ⁴	150	mg/j	1	150	.	DC	227	122	87	.	.	Risque sur 1j	
Mn	Ovin	Baisse GMO ⁴	2500	mg/kg aliment	5	500	2000	NRC	2267	Risque sur 1j	
Ovins	Vit D3	Chien	DL 50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,055	0,029	.	.	.	Pas de risque
		Rat-Souris	DL 50 ³	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,055	0,029	.	.	.	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷ (IM ¹⁰)	16/600	mg/kg PV	1	0,027	.	DC	0,055	0,029	.	.	.	Risque sur 2 j
	Fe	Veau	DL50 ³	2000	mg/kg PV	10	200	.	DC	275	147	104	83	70	Risque sur 1 j
		Veau	DSE ⁴	2000	mg/kg aliment	1	2000	.	DC	8239	4403	3125	2486	2102	Risque sur 5 j
	Zn	Ovin	DL50 ³	2000	mg/kg aliment	10	200	.	.	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5j
Ovin		Lésions foie	700	mg/kg aliment	5	140	300	NRC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5j	
I	Ovin	DL50 ³	> 70	mg/kg aliment	10	7	
	Ovin	DSE ⁴	150	mg/j	1	150	.	DC	330	176	125	.	.	Risque sur 2j	
Mn	Ovin	Baisse GMO ⁴	3000	mg/kg aliment	5	600	2000	NRC	2472	Risque sur 1 j	
Caprins	Vit D3	Chien	DL 50 ^{2,8}	13-80	mg/kg PV	100	0,13-0,80	.	DC	0,041	Pas de risque
		Rat-Souris	DL 50 ³	40	mg/kg PV	100	0,40	.	DC	0,041	Pas de risque
		Bovin	DSE ⁷ (IM ¹⁰)	16/600	mg/kg PV	1	0,027	.	DC	0,041	Risque sur 1 j
	Fe	Veau	DL50 ³	2000	mg/kg PV	10	200	.	DC	463	248	176	140	118	Risque sur 2 j
		Veau	DSE ⁴	2000	mg/kg aliment	1	2000	.	DC	12358	6605	4688	3729	3153	Risque sur 5 j
	Zn	Caprin	DL50 ³	> 1000	mg/kg aliment	10	>100	.	DC	2472	1321	938	746	631	Risque sur 5j
	Cu	Caprin	DL 50 ³	60	mg/kg PV	10	6	.	DC	15	8	6	5	4	Risque sur 4j
Caprin		DSE ⁴	50-100	mg/j	1	50-100	.	DC	1230	660	470	370	315	Risque > 5j (20)	
I	Ovin	DL50 ³	> 70	mg/kg aliment	10	7	
	Ovin	DSE ⁴	150	mg/j	1	150	.	DC	370	198	141	.	.	Risque sur 2j	
Mn	Aucune donnée													Aucune donnée	

¹ DL 50 : dose létale 50. DSE : dose sans effet ; GMO = gain moyen quotidien.

² Clarke et Clarke (1975) ; ³ Puls et al 1994 ; ⁴ NRC 2005 ; ⁶ O'Neill et al 2001 ; ⁷ NRC (1987) ; ⁸ EMEA (1989b) ; ⁹ EMEA (1998a) ;

¹⁰ Dose calculée (DC) = Dose expérimentale (DE) / Coefficient de sécurité.

¹¹ Injection intramusculaire de 25-OH-D3.

Tableau 13 : Synthèse des données concernant la durée minimale de distribution du supplément nutritionnel au regard du risque pour l'animal (jour)

	Vitamine A	Vitamine D3	Fer	Zinc	Manganèse	Cuivre	Iode
Porcelet		6	5	3	3	10	1
Porcs à l'engrais	2	1	6	3	3	2	1
Porcs reproducteur		1	6	3	3	2	1
Poulet à l'engrais	6	1	6	4	1	1	1
Poule pondeuse		1	6	6	2	2	1
Poule reproductrice		1	6	6	2	2	1
Dinde à l'engrais	4	1	6	6	2	2	1
Dinde reproductrice		1	6	6	2	2	1
Veau de boucherie/ autre veau à l'engrais	1 / 2	1	6	6	1	6	3
Veau d'élevage		2	6	6	2	3	4
Vache laitière et allaitante		3	6	6	2	3	2
Bovins à l'engrais	2	3	6	6	2	3	4
Agneau à l'engrais	6	2	6	6	2		2
Ovins		3	6	6	3		3
Caprins		2	6	6	Pas de données	20	3

3.1.2. Evaluation du risque pour l'Homme

Une première évaluation du risque pour le consommateur a consisté en la détermination de couples nutriments-dénrées animales d'intérêt (selon le métabolisme des nutriments et leur voie d'accumulation), sur lesquels a été évalué de façon globale le risque lié à l'accroissement de ces éléments dans les dénrées, en cas d'apport de suppléments nutritionnels à l'animal.

Cette première approche ayant vocation à être prolongée dans le cadre plus large des travaux menés en nutrition humaine à l'Anses, au regard de la problématique d'enrichissement des dénrées et des recommandations adaptées aux différentes populations (adultes/enfants notamment), cette évaluation du risque pour l'homme pourra faire l'objet d'un Avis séparé.

3.1.3. Evaluation du risque pour l'environnement

A Méthodologie

- ✓ Concernant les **vitamines A et D3**, comme toutes les vitamines mais également les électrolytes, les peptides et les protéines, ce sont des substances naturellement présentes dans l'environnement et dont la distribution aux animaux ne modifie ni leur concentration ni leur distribution dans l'environnement. En effet, elles sont connues pour leur dégradabilité dans l'environnement, notamment sous l'effet de la lumière, de l'oxygène et des acides. Ce raisonnement est appliqué par l'EMA (European Medicines Agency) pour l'évaluation des médicaments vétérinaires contenant des vitamines dans la ligne directrice CVMP/VICH/592/78-FINAL en application depuis le 20 juillet 2000⁵. L'apport en vitamines A et/ou D3 sous forme de suppléments nutritionnels ne représente donc pas un risque qualitatif ou quantitatif, quelle que soit la production animale considérée.
- ✓ Concernant le **cuivre, le zinc, le fer, l'iode et le manganèse**, leur distribution dans l'alimentation des animaux comme supplément nutritionnel nécessite d'évaluer leur contribution à l'exposition de l'environnement. Ces minéraux sont très largement excrétés par voies fécale et urinaire, et les fumiers et lisiers sont fréquemment épandus sur des parcelles à usage agricole.
Des modèles adéquats peuvent être utilisés pour évaluer l'impact environnemental de ces minéraux. Chez les animaux terrestres de production, ces modèles sont basés sur le calcul des quantités nettes de minéraux apportées à l'environnement, ce qui implique notamment de prendre en compte :
 - la quantité de minéraux excrétée par les animaux, en fonction de leur apport,
 - la quantité de minéraux épandue sur les sols,
 - l'absorption des minéraux par les végétaux cultivés.

Néanmoins, les données sur l'absorption des minéraux par les végétaux cultivés ou sur la mobilisation des minéraux dans le sol sont peu nombreuses et hétérogènes. Par conséquent, le scénario du pire cas a été choisi dans la méthodologie exposée ci-après.

Les teneurs maximales autorisées dans l'union européenne pour les cinq oligo-éléments étant exprimées en mg/kg d'aliment pour un aliment à 88% de MS, des valeurs converties en mg/kg d'aliment sec ont été utilisées dans les calculs. En prenant en compte l'ingéré exprimé en mg d'oligo-élément par kg d'aliment sec et la durée du cycle de production de l'animal considéré, exprimée en année, les quantités d'apport de chacun des cinq oligo-éléments en g/animal et g/an ont été calculées.

Les quantités d'oligo-éléments provenant du supplément nutritionnel excrétées dans les fumiers et lisiers par les animaux ont été considérées comme égales à l'ingéré, ce qui correspond au scénario du pire cas (pas de rétention dans l'organisme animal), même si des variations peuvent se produire et

⁵ Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products – Phase I.

que l'excrétion varie au fil du temps.

Pour les sols, l'évaluation de l'impact de l'utilisation de chacun des cinq oligo-éléments a été réalisée sur la base du rapport minéral/azote dans les fumiers et lisiers. Elle se fonde sur la directive 91/676/CEE du 12 Décembre 1991 concernant la protection des eaux contre la pollution par les nitrates à partir de sources agricoles⁶ (« Directive européenne sur les nitrates ») qui établit la quantité d'azote maximale applicable sur les sols agricoles sensibles (170 kg N/ha/an). Le rapport oligo-éléments/azote dans les fumiers et lisiers a été calculé comme étant le rapport entre le minéral total et l'azote total excrété durant le cycle de production de chaque animal en supposant une perte d'azote par évaporation de 25%, principalement due à la volatilisation sous forme d'ammoniac. La quantité de minéral rejetée en g/ha/an a donc été calculée en multipliant ce rapport oligo-éléments/azote par 170. L'apport en additif par le supplément nutritionnel sur la totalité de la durée d'utilisation de ce supplément étant au plus égal à 15% de la quantité maximale autorisée sur la durée de l'élevage (limitée à 3 mois), la quantité d'oligo-éléments rejetée en g/ha/an a donc été majorée de 15%.

Concernant le **cuivre et le zinc**, la quantité d'oligo-éléments rejetée en g/ha/an sur la base d'aliments à la concentration maximale autorisée et majorée de 15% a été comparée aux valeurs limites fixées pour le cuivre et le zinc dans la directive 86/278/CEE du 12 Juin 1986 relative à la protection de l'environnement⁷, et en particulier du sol, lorsque des boues d'épuration sont utilisées en agriculture. Ces valeurs limites sont de 12 000 et de 30 000 g/ha/an, respectivement pour le cuivre et le zinc.

En l'absence de réglementation européenne concernant le **fer, l'iode et le manganèse**, la quantité d'oligo-éléments rejetée en g/ha/an sur la base d'aliments à la concentration maximale autorisée et majorée de 15% a été convertie en concentration de minéral dans le sol en mg/kg sol en supposant des rejets sur une année, une contamination de la couche supérieure du sol (5 cm d'épaisseur) et une densité moyenne du sol de 1,5 g/cm³. Cette concentration en oligo-éléments du sol a été comparée à la concentration moyenne des sols français en fer, iode ou manganèse, 35 000, 10 et 330 mg/kg sol respectivement (Coïc et Coppenet, 1989).

B Résultats

Les résultats figurent pour chacun des oligo-éléments et chaque type de production dans les tableaux n° 16 à 20.

L'impact environnemental d'un apport en additif par l'aliment et le supplément nutritionnel, est le suivant :

- **cuivre** : l'apport en cuivre pour le sol représente entre 198 et 2 757 g/ha/an, soit au plus 23% de la valeur réglementaire actuelle (12 000 g/ha/an), dont au plus 3% est attribué au supplément nutritionnel ;
- **zinc** : l'apport en zinc pour le sol représente entre 1 679 et 3 202 g/ha/an, soit au plus 10,7% de la valeur réglementaire actuelle (30 000 g/ha/an), dont au plus 1,4% est attribué au supplément nutritionnel ;
- **fer** : l'augmentation de la concentration en fer du sol, par rapport à la concentration moyenne en fer du sol en France, est de 0,03 à 0,06% ;
- **iode** : l'augmentation de la concentration en iode du sol, par rapport à la concentration moyenne en iode du sol en France, est de 1,1 à 2,8% ;
- **manganèse** : l'augmentation de la concentration en manganèse du sol, par rapport à la concentration moyenne en manganèse du sol en France, est de 0,8 à 1,3%.

Etant donné le scénario retenu, celui du pire cas (tous les animaux recevant en permanence un aliment contenant les additifs à la teneur maximale autorisée et tous les trois mois un supplément nutritionnel, avec une excrétion égale à 100% de l'ingéré), et les résultats obtenus, on peut conclure que l'impact environnemental d'un apport en additif (cuivre, zinc, fer, iode, manganèse, vitamine A, vitamine D3) par le supplément nutritionnel est très faible.

⁶ Directive n° 91/676/CEE du 12/12/91 concernant la protection des eaux contre la pollution par les nitrates à partir de sources agricoles-JOCE n° L 375 du 31 décembre 1991.

⁷ Directive 86/278/CEE du Conseil du 12 juin 1986 relative à la protection de l'environnement et notamment des sols, lors de l'utilisation des boues d'épuration en agriculture - Journal officiel n° L 181 du 04/07/1986 p. 0006 - 0012.

Cette approche concernant les oligo-éléments s'est fondée sur une année d'élevage. Elle n'a donc pas pris en compte les éventuels effets de leur accumulation sur plusieurs années dans l'environnement. De ce fait, les impacts sur la faune et la flore du sol, ainsi que les modifications potentielles des propriétés agronomiques du sol n'ont pas été étudiés. Mais l'accroissement d'apport au sol par les suppléments nutritionnels s'avère représenter une très faible part de la quantité d'oligo-éléments rejetée dans l'environnement. Cette question de l'accumulation sur plusieurs années relève donc d'une évaluation plus globale.

Tableau 16 : Evaluation du risque environnemental dans le cas d'un supplément de cuivre

Cuivre											
	Conc maxi UE Cu (mg/kg alt)	Conc maxi UE Cu (mg/kgMS)	Cu maxi UE (g/animal)	Cu maxi UE (g/an) ¹	N excrété (kg/animal)	N excrété (kg/an)	N excrété (kg/an) perte 25%	Rapport Cu/N (g/kg)	Cuivre (g/ha/an)	Cuivre total (g/ha/an + 15%)	Contribution du supplément nutritionnel au rejet max autorisé (%/12 000 g an)
Porcs engraissement	25	28,4	6,364	19,133	4,2	13	9,75	1,962	334	384	0,4
Porcelets	170	193,2	5,216	42,307	0,5	4	3	14,102	2397	2757	3,0
Truies	25	28,4	20,000	30,000	20,8	20,8	15,6	1,923	327	376	0,4
Veaux de boucherie	15	17,0	4,483	11,605	4,6	12	9	1,289	219	252	0,3
Veaux d'élevage et autres veaux à l'engrais	15	17,0	3,563	11,406	4,7	15	11,25	1,014	172	198	0,2
Bovins à l'engrais	35	39,8	120,313	101,653	51	43	32,25	3,152	536	616	0,7
Génisses de remplacement	35	39,8	178,381	94,361	76	40	30	3,145	535	615	0,7
Vaches laitières	35	39,8	261,307	261,307	113	113	84,75	3,083	524	603	0,7
Caprins	25	28,4	18,466	18,466	11,3	11,3	8,475	2,179	370	426	0,5
Ovins											
Poulets	25	28,4	0,077	0,800	0,038	0,39	0,293	2,730	464	534	0,6
Poules reproductrices	25	28,4	0,213	0,555	0,138	0,35	0,263	2,112	359	413	0,4
Poules pondeuses	25	28,4	1,222	1,222	0,74	0,74	0,555	2,201	374	430	0,5
Dindes chair mâles	25	28,4	0,699	2,278	0,48	1,57	1,178	1,933	329	378	0,4

1 : Cu maxi UE (g/an) = (Cu maxi UE (g/animal) X 365/durée d'élevage).

Avis de l'Anses
Saisine n° 2011-SA-0283

Tableau 17 : Evaluation du risque environnemental dans le cas d'un supplément de zinc

Zinc											
	Conc maxi UE Zn (mg/kg alt)	Conc maxi UE Zn (mg/kgMS)	Zn maxi UE (g/animal)	Zn maxi UE (g/an) ¹	N excrété (kg/animal)	N excrété (kg/an)	N excrété (kg/an) perte 25%	Rapport Zn/N (g/kg)	Zinc (g/ha/an)	Zinc total (g/ha/an + 15%)	Contribution du supplément nutritionnel au rejet max autorisé (%/30 000 g/ha/an)
Porcs engraissement	150	170,5	38,182	114,797	4,2	13	9,75	11,774	2002	2302	1,0
Porcelets	150	170,5	4,602	37,330	0,5	4	3	12,443	2115	2433	1,1
Truies	150	170,5	120,000	180,000	20,8	20,8	15,6	11,538	1962	2256	1,0
Veaux de boucherie	150	170,5	44,830	116,048	4,6	12	9	12,894	2192	2521	1,1
Veaux d'élevage et autres veaux à l'engrais	200	227,3	47,500	152,083	4,7	15	11,25	13,519	2298	2643	1,1
Bovins à l'engrais	150	170,5	515,625	435,655	51	43	32,25	13,509	2296	2641	1,1
Génisses de remplacement	150	170,5	764,489	404,403	76	40	30	13,480	2292	2635	1,1
Vaches laitières	150	170,5	1119,886	1119,886	113	113	84,75	13,214	2246	2583	1,1
Brebis - Chèvre	150	170,5	110,795	110,795	11,3	11,3	8,475	13,073	2222	2556	1,1
Agneaux engrais	150	170,5	11,761	76,659	0,86	11,9	8,925	8,589	1460	1679	0,7
Poulets	150	170,5	0,460	4,800	0,038	0,39	0,293	16,381	2785	3202	1,4
Poules reproductrices	150	170,5	1,278	3,333	0,138	0,35	0,263	12,673	2154	2478	1,1
Poules pondeuses	150	170,5	7,330	7,330	0,74	0,74	0,555	13,206	2245	2582	1,1
Dindes chair mâles	150	170,5	4,193	13,665	0,48	1,57	1,178	11,600	1972	2268	1,0

1 : Zn maxi UE (g/an) = (Zn maxi UE (g/animal) X 365/durée d'élevage).

Tableau 18 : Evaluation du risque environnemental dans le cas d'un supplément en fer

Fer												
	Conc maxi UE Fe (mg/kg alt)	Conc maxi UE Fe (mg/kgMS)	Fe maxi UE (g/animal)	Fe maxi UE (g/an) ¹	N excrété (kg/animal)	N excrété (kg/an)	N excrété (kg/an) perte 25%	Rapport Fe/N g/kg)	Fe (g/ha/an)	Fe total (g/ha/an + 15%)	Fe appliqué (mg/kg sol/an)	Contribution du supplément nutritionnel au rejet max autorisé (%/conc moyenne sol)*
Porcs engraissement	750	852,3	190,909	573,985	4,2	13	9,75	58,870	10008	11509	15	0,04
Porcelets	750	852,3	23,011	186,648	0,5	4	3	62,216	10577	12163	16	0,05
Truies	750	852,3	600,000	900,000	20,8	20,8	15,6	57,692	9808	11279	15	0,04
Veaux de boucherie	750	852,3	224,148	580,241	4,6	12	9	64,471	10960	12604	17	0,05
Veaux d'élevage et autres veaux à l'engrais	750	852,3	178,125	570,313	4,7	15	11,25	50,694	8618	9911	13	0,04
Bovins à l'engrais	750	852,3	2578,125	2178,277	51	43	32,25	67,543	11482	13205	18	0,05
Génisses de remplacement	750	852,3	3822,443	2022,017	76	40	30	67,401	11458	13177	18	0,05
Vaches laitières	750	852,3	5599,432	5599,432	113	113	84,75	66,070	11232	12917	17	0,05
Caprins	750	852,3	553,977	553,977	11,3	11,3	8,475	65,366	11112	12779	17	0,05
Ovins	500	568,2	369,318	369,318	11,3	11,3	8,475	43,577	7408	8519	11	0,03
Agneaux engrais	750	852,3	58,807	383,294	0,86	11,9	8,925	42,946	7301	8396	11	0,03
Poulets	750	852,3	2,301	23,998	0,038	0,39	0,293	81,903	13924	16012	21	0,06
Poules reproductrices	750	852,3	6,392	16,665	0,138	0,35	0,263	63,365	10772	12388	17	0,05
Poules pondeuses	750	852,3	36,648	36,648	0,74	0,74	0,555	66,032	11225	12909	17	0,05
Dindes chair mâles	750	852,3	20,966	68,326	0,48	1,57	1,178	58,002	9860	11339	15	0,04

* Conc moy = 35 g Fe/kg sol

1 : Fe maxi UE (g/an) = (Fe maxi UE (g/animal) X 365/durée d'élevage).

Tableau 19 : Evaluation du risque environnemental dans le cas d'un supplément d'iode

Iode												
	Conc maxi UE I (mg/kg alt)	Conc maxi UE I (mg/kgMS)	I maxi UE (g/animal)	I maxi UE (g/an) ¹	N excrété (kg/animal)	N excrété (kg/an)	N excrété (kg/an) perte 25%	Rapport I/N (g/kg)	I (g/ha/an)	I totale (g/ha/an + 15%)	I appliqué (mg/kg sol/an)	Contribution du supplément nutritionnel au rejet max autorisé (%/conc moyenne sol)*
Porcs engraissement	10	11,4	2,545	7,653	4,2	13	9,75	0,785	133	153	0,20	2,0
Porcelets	10	11,4	0,307	2,489	0,5	4	3	0,830	141	162	0,22	2,2
Truies	10	11,4	8,000	12,000	20,8	20,8	15,6	0,769	131	150	0,20	2,0
Veaux de boucherie	10	11,4	2,989	7,737	4,6	12	9	0,860	146	168	0,22	2,2
Veaux d'élevage et autres veaux à l'engrais	10	11,4	2,375	7,604	4,7	15	11,25	0,676	115	132	0,18	1,8
Bovins à l'engrais	10	11,4	34,375	29,044	51	43	32,25	0,901	153	176	0,23	2,3
Génisses de remplacement	10	11,4	50,966	26,960	76	40	30	0,899	153	176	0,23	2,3
Vaches laitières	5	5,7	37,330	37,330	113	113	84,75	0,440	75	86	0,11	1,1
Caprins	10	11,4	7,386	7,386	11,3	11,3	8,475	0,872	148	170	0,23	2,3
Ovins	10	11,4	7,386	7,386	11,3	11,3	8,475	0,872	148	170	0,23	2,3
Agneaux engrais	10	11,4	0,784	5,111	0,86	11,9	8,925	0,573	97	112	0,15	1,5
Poulets	10	11,4	0,031	0,320	0,038	0,39	0,293	1,092	186	213	0,28	2,8
Poules reproductrices	10	11,4	0,085	0,222	0,138	0,35	0,263	0,845	144	165	0,22	2,2
Poules pondeuses	5	5,7	0,244	0,244	0,74	0,74	0,555	0,440	75	86	0,11	1,1
Dindes chair mâles	10	11,4	0,280	0,911	0,48	1,57	1,178	0,773	131	151	0,20	2,0

* conc moy = 10 mg I/kg sol

1 : I maxi UE (g/an) = (I maxi UE (g/animal) X 365/durée d'élevage).

Tableau 20 : Evaluation du risque environnemental dans le cas d'un supplément de manganèse

Manganèse												
	Conc maxi UE Mn (mg/kg alt)	Conc maxi UE Mn (mg/kgMS)	Mn maxi UE (g/animal)	Mn maxi UE (g/an) ¹	N excrété (kg/animal)	N excrété (kg/an)	N excrété (kg/an) perte 25%	Rapport Mn/N (g/kg)	Mn (g/ha/an)	Mn total (g/ha/an + 15%)	Mn (mg/kg sol/an)	Contribution du supplément nutritionnel au rejet max autorisé (%/conc moyenne sol)*
Porcs engraissement	150	170,5	38,182	114,797	4,2	13	9,75	11,774	2002	2302	3,1	0,9
Porcelets	150	170,5	4,602	37,330	0,5	4	3	12,443	2115	2433	3,2	1,0
Truies	150	170,5	120,000	180,000	20,8	20,8	15,6	11,538	1962	2256	3,0	0,9
Veaux de boucherie	150	170,5	44,830	116,048	4,6	12	9	12,894	2192	2521	3,4	1,0
Veaux d'élevage et autres veaux à l'engrais	150	170,5	35,625	114,063	4,7	15	11,25	10,139	1724	1982	2,6	0,8
Bovins à l'engrais	150	170,5	515,625	435,655	51	43	32,25	13,509	2296	2641	3,5	1,1
Génisses remplacement	150	170,5	764,489	404,403	76	40	30	13,480	2292	2635	3,5	1,1
Vaches laitières	150	170,5	1119,886	1119,886	113	113	84,75	13,214	2246	2583	3,4	1,0
Caprins	150	170,5	110,795	110,795	11,3	11,3	8,475	13,073	2222	2556	3,4	1,0
Ovins	150	170,5	110,795	110,795	11,3	11,3	8,475	13,073	2222	2556	3,4	1,0
Agneaux engrais	150	170,5	11,761	76,659	0,86	11,9	8,925	8,589	1460	1679	2,2	0,7
Poulets	150	170,5	0,460	4,800	0,038	0,39	0,293	16,381	2785	3202	4,3	1,3
Poules reproductrices	150	170,5	1,278	3,333	0,138	0,35	0,263	12,673	2154	2478	3,3	1,0
Poules pondeuses	150	170,5	7,330	7,330	0,74	0,74	0,555	13,206	2245	2582	3,4	1,0
Dindes chair mâles	150	170,5	4,193	13,665	0,48	1,57	1,178	11,600	1972	2268	3,0	0,9

* conc moy = 330 mg Mn/kg sol

1 : Mn maxi UE (g/an) = (Mn maxi UE (g/animal) X 365/durée d'élevage).

Conclusions du CES ALAN :

Le groupe de travail « Suppléments nutritionnels » a été chargé de l'évaluation du risque sanitaire pour l'homme, l'environnement et l'animal, d'un apport ponctuel élevé dans l'alimentation animale de vitamine A, de vitamine D3, de fer, de zinc, de manganèse, de cuivre et/ou d'iode, à raison de 15% supplémentaires à la dose maximale autorisée dans l'aliment, distribué sur 1 à 20 jours, et renouvelé au maximum tous les 90 jours. Il faut noter que cette teneur maximale autorisée n'est généralement pas le reflet de ce qu'apportent les aliments pour animaux qui sont le plus souvent formulés sur la base d'apports recommandés.

Au regard de la bibliographie disponible et de la méthodologie employée, le CES ALAN conclut que :

- ✓ La distribution aux animaux de suppléments nutritionnels a un impact très faible sur l'environnement lorsque cet impact est évalué sur une année d'élevage. L'évaluation n'a donc pas pris en compte les éventuels effets de leur accumulation sur plusieurs années dans l'environnement. Toutefois, l'accroissement d'apport au sol par les suppléments nutritionnels s'avère représenter une très faible part de la quantité d'oligo-éléments rejetée dans l'environnement. Cette question de l'accumulation sur plusieurs années relève donc d'une évaluation plus globale ;
- ✓ Concernant le risque pour l'animal, au regard des données bibliographiques (souvent anciennes) disponibles et des coefficients de sécurité nécessairement adoptés pour extrapoler certaines données d'une espèce à une autre, la distribution des suppléments nutritionnels aux animaux doit respecter certaines règles de sécurité qui dépendent de l'espèce animale et de l'additif considérés. En tout état de cause, la distribution en 1 à 3 jours de suppléments nutritionnels est à éviter, quel que soit l'additif et l'espèce animale. Cette distribution doit s'étaler au minimum sur 4 à 7 jours selon les cas, hormis pour le fer (toutes espèces) et la vitamine A (volailles en engraissement) pour lesquels un risque pour l'animal (au regard des données disponibles) ne permet pas d'envisager de distribution de supplément nutritionnel comme défini par la saisine.
- ✓ Concernant le risque pour l'homme, l'évaluation globale a vocation à être prolongée dans le cadre des études de nutrition humaine et pourra faire l'objet d'un Avis séparé.

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 concernant une demande d'avis relatif à la sécurité de l'utilisation ponctuelle de certains additifs nutritionnels à des doses élevées en alimentation animale.

Les travaux d'évaluation du CES Alimentation Animale portant sur le risque pour l'animal et pour l'environnement, lié à l'utilisation ponctuelle de certains additifs nutritionnels à des doses élevées, soulignent la nécessité, notamment vis-à-vis de l'animal, de considérer chaque élément au cas par cas.

Le CES Alimentation Animale a également initié une évaluation du risque pour le consommateur. Cette évaluation est appelée à être resituée dans le cadre de la récente étude de l'alimentation totale française (EAT2, juin 2011) qui mettait en évidence différents excès d'apport en certains nutriments, selon les populations. Cette approche par population pourra faire l'objet d'un Avis séparé.

Le directeur général

Marc Mortureux

5. MOTS-CLES

Alimentation animale, additif, supplément nutritionnel, Zinc, Manganèse, Fer, Cuivre, Iode, Vitamine A, Vitamine D

6. BIBLIOGRAPHIE

Afssa, 2000. Evaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamines A, D et E ainsi que des risques pour la santé animale et la santé du consommateur, liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments

Afssa, 2009. Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 2

Anses, 2010. Impact des pratiques en alimentation animale sur la composition en iode des produits animaux

Anses, 2011, Etude de l'alimentation totale française 2. Tome 1 et tome 2

Boland, T.M., Hayes, L., Sweeney, T., Callan, J.J., Baird, A.W., Keely, S., Crosby, T.F., 2008. The effects of cobalt and iodine supplementation of the pregnant ewe diet on immunoglobulin G, vitamin E, T3 and T4 levels in the progeny. *Animal*, 2:197-206

Clarke, E.G. et Clarke, M. L., 1975. *Veterinary Toxicology*. Baltimore, Maryland: The Williams and Wilkins Company.

CNIEL, 2012. <http://www.cniel.com/Chiffres/ecochif.html>

Coïc, Y., Coppenet, M., 1989. Les oligo-éléments en agriculture et élevage: Incidence sur la nutrition humaine. *Editions Quae*

EPA., 1984. http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/rodent/rodent_A_L/cholecalciferol/cholecalciferol_prf_1284.html

Directive 91/676/CEE du Conseil du 12 décembre 1991 concernant la protection des eaux contre la pollution par les nitrates à partir de sources agricoles. *Journal officiel n° L 375 du 31/12/1991 p. 0001 - 0008*

Directive 86/278/CEE du Conseil du 12 juin 1986 relative à la protection de l'environnement et notamment des sols, lors de l'utilisation des boues d'épuration en agriculture. *Journal officiel n° L 181 du 04/07/1986 p. 0006 - 0012*

Dunkley W.L., Franke A.A., Robb J., Ronning M., 1968. Influence of dietary copper and ethylenediaminetetraacetate on copper concentration and oxidative stability of milk. *Journal of dairy science*, 51 (6), pp. 863-866

EFSA, 2005. Opinion of the scientific panel on additives and products or substances used in animal feed on the request from the commission on the use of iodine in feedingstuffs

EFSA, 2012. Scientific Opinion on safety and efficacy of zinc compounds (E6) as feed additives for all animal species: Zinc sulphate monohydrate, based on a dossier submitted by Helm AG. *The EFSA J.* 10: 2572-2594

EMA, 1998a. Committee for veterinary medical products : Vitamine A. EMEA/MRL/365/98-final.

EMA, 1998b. Committee for veterinary medical products : Vitamine D. EMEA/MRL/366/98-final

Humphreys, D.J., 1988. *Veterinary Toxicology*. London, England : Bailliere Tindell. 3rd edition

INRA, 1984, L'alimentation des animaux monogastriques : porc, lapin, volailles

ITAVI, 2012. http://www.itavi.asso.fr/economie/eco_filiere/oeufs.php?page=conso#conso_fr

Jenkins, K.J. et Hidiroglou, M., 1987. Tolerance of the calf for excess copper in milk replacer. *J. dairy Sci.* 72:150-156

Jensen, R.G., 1995. Handbook of milk composition. *Academic Press*. San Diego

Jondreville, C., Revy, P.S., Jaffrezic, A., Dourmad, J.Y., 2002. Le cuivre dans l'alimentation du porc : oligo-élément essentiel, facteur de croissance et risque potentiel pour l'Homme et l'environnement. *INRA Prod. Anim.*, 15, 247-265

Meschy, F., 2010. Nutrition minérale des ruminants. *Editions Quae*

Miller, K.B., Caton, J.S., Schafer, D.M., Smith, D.J. and Finley, J.W., 2000. High dietary Manganese lowers heart magnesium in pigs fed a low magnesium diet. *J. Nutr.* 130: 2032-2035

NRC, 1987. Vitamin tolerance of animals. *The National Academies Press, Washington, D.C*

- NRC, **1998**. Nutrient Requirements of Swine. The *National Academies Press*. Washington, DC. 10th revised edition
- NRC, **2000**. Nutrient requirements of beef cattle. *The National Academies Press*. Washington, D.C
- NRC, **2001**. Nutrient Requirements of dairy cattle. *National Academies Press*. Washington, D.C
- NRC, **2005**. Mineral tolerance of animals. *National Academies Press*. Washington, D.C. Second revised edition
- NRC, **2006**. Nutrient requirements of small ruminants. *National Academies Press*. Washington, D.C
- NRC, **2007**. Nutrient requirements of small ruminants. *National Academies Press*. Washington, D.C
- O'Neil, M.J., **2001**. The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. *Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. 13th Edition*
- Puls, R. **1994**. Mineral Levels in Animal Health: Diagnostic Data (2nd Ed.). *Sherpa International, Clearbrook, BC, Canada*
- Revell, D.K., Zarrinkalam, M.R. and Hughes, R.J., **2009**. Iron content of eggs from hens given diets containing organic forms of iron, serine and methyl group donors, or phytoestrogens. *Br. Poultry Sci.* 50:536-542
- Revy, P.S., Jondreville, C., Dourmad, J.Y., Nys, Y., **2003**. *INRA Prod. Anim.*, 16, 3-18
- Samanta, B., Biswas A. and Ghosh, P.R., **2011**. Effects of dietary copper supplementation on production performance and plasma biochemical parameters in broiler chickens. *Br. Poultry Sci.* 52:573-577
- Scientific Committee for Animal Nutrition (SCAN), **2003**. Opinion of the scientific Committee for animal Nutrition on the use of zinc in feedingstuffs
- Scientific Committee for Animal Nutrition (SCAN), **2003**. Opinion of the scientific Committee for animal Nutrition on the use of copper in feedingstuffs
- Suttle, N.F., **2010**. Mineral Nutrition of Livestock, 4th Edition. CAB International, Wallingford, Oxfordshire, UK
- Veissier, I., Bertrand, G., Toullec, R., **2003**, Le veau de Boucherie. *INRA editions*
- Weiss, W.P. et Socha, M.T., **2005**. Dietary manganese for dry and lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 88:2517-2523
- Wilson, D.W., Ward, G.M., **1967**. Transfer of fallout manganese from feed to milk, *J. Dairy Sci.*, 50:4, pp 592-593

Annexe 1

Liste des personnalités auditionnées

- **Association française des fabricants de compléments pour l'alimentation animale (AFCA-CIAL) :**
Bernard FRÉSARD, Patrick MASSET, François GUIBERT

- **Coop de France Nutrition Animale :**
Arnaud GUÉNO, Michel DOCHEZ

- **Syndicat National de l'Industrie de l'Alimentation animale (SNIA) :**
Marc GRÉMONT, Lucile TALLEU

- **Syndicat National des Producteurs d'Additifs et d'ingrédients de la chaîne alimentaire (SYNPA) :**
Cédric MARTIN, François GUÉRIN

Annexe 2

Teneurs recommandées en cuivre, zinc, fer, iode, manganèse, vitamine A et vitamine D dans l'alimentation des ruminants, porcs et volailles.

	Cu	I	Vit A	Vit D
	mg/kg aliment		UI/kg aliment	
Ruminants¹				
Agneaux à l'engrais	10	0,4-0,5	1500	-
Vaches laitières en lactation	10	0,5-0,8	-	1000
Bovins à l'engrais	10	0,2-0,8	2200	300
Porcs²				
Porc à l'engrais	10	0,2	1300	150
Volailles³				
Poulets engrais	6-8	0,3-0,4	1500	200
Poules pondeuses	6-8	0,3-0,4	4000	500

¹D'après NRC, 2001, *Nutrient Requirements of dairy cattle* ; NRC 2000, *Nutrient requirements of beef cattle* ; NRC 2006, *Nutrient requirements of small ruminants*; Meschy 2010.

^{3 et 3}D'après INRA, 1984, *L'alimentation des animaux monogastriques : porc, lapin, volailles*.