

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

relatif à un projet de modification de l'annexe I de la directive 2008/38/CE visant à l'ajout d'un aliment destiné aux chats hyperthyroïdiens

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 8 novembre 2011 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'avis sur un projet de modification de l'annexe I de la directive 2008/38/CE visant à l'ajout d'un aliment destiné aux chats hyperthyroïdiens.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

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

¹ Modifié en dernier lieu par le règlement (UE) n°93/9/2010 de la Commission du 20 octobre 2010.

La directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers² comporte les mentions suivantes : la destination précise, à savoir l'objectif nutritionnel particulier, les caractéristiques nutritionnelles essentielles, l'espèce ou catégorie d'animaux, les déclarations d'étiquetage, la durée d'utilisation recommandée et, le cas échéant, les indications particulières d'étiquetage.

Cette directive comprend, dans son annexe I, partie B, 18 objectifs nutritionnels particuliers concernant les chiens et les chats. Le pétitionnaire souhaite l'ajout d'un nouvel objectif nutritionnel particulier, à savoir la « régulation du métabolisme de l'hormone thyroïdienne en cas d'hyperthyroïdie » selon la présentation suivante :

Objectif nutritionnel particulier	Caractéristiques nutritionnelles essentielles	Espèce ou catégorie d'animaux	Déclarations d'étiquetage	Durée d'utilisation recommandée	Autres indications
Régulation du métabolisme de l'hormone thyroïdienne en cas d'hyperthyroïdie	Teneur réduite en iode – maximum 0,30 mg/kg de matière sèche dans un aliment complet pour chats	Chats	Iode total	Au départ, jusqu'à trois mois	Il est recommandé de demander l'avis d'un vétérinaire avant utilisation ou avant prolongation de la durée d'utilisation.

L'objet de la présente expertise est d'analyser le dossier présenté par le pétitionnaire et de se prononcer sur cet objectif nutritionnel particulier.

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 collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisé (CES) « Alimentation animale », réuni le 17 janvier 2012, sur la base des rapports initiaux de deux experts et de l'audition d'un membre du CES « Alimentation animale » (ALAN), et par la Commission nationale des médicaments vétérinaires (CNMV), réunie le 18 janvier 2012.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN ET DE LA CNMV

3.1. Statut réglementaire du produit

Comme indiqué dans le contexte, le dossier présenté par le pétitionnaire doit démontrer que « *la composition spécifique de l'aliment pour animaux répond à l'objectif nutritionnel particulier auquel il est destiné.* »

La définition de l'objectif nutritionnel particulier est donnée à l'article 3, point 2, alinéa n) du règlement (CE) n°767/2009 précité : c'est « *un objectif qui consiste à satisfaire les besoins nutritionnels spécifiques d'animaux dont le processus d'assimilation, le processus d'absorption ou le métabolisme est ou risque d'être perturbé temporairement ou de manière irréversible et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices de l'ingestion d'aliments pour animaux appropriés à leur état.* »

² Modifiée en dernier lieu par le règlement (UE) n°1 070/2010 de la Commission du 22 novembre 2010.

Par ailleurs, selon la directive européenne 2001/82/CE un médicament vétérinaire répond à la définition suivante :

- « a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales; ou
- b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'animal ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical. »

La composition spécifique de l'aliment proposé dans le dossier tient à sa faible teneur en iode (inférieure ou égale à 0,30 mg par kg de matière sèche [MS] d'aliment complet). Cet aliment est destiné à des chats dont le métabolisme thyroïdien est perturbé. Un tel aliment pourrait, dans le principe, relever de la réglementation relative aux aliments visant des objectifs nutritionnels particuliers.

Cependant, la formulation employée par le pétitionnaire, « *Régulation du métabolisme de l'hormone thyroïdienne en cas d'hyperthyroïdie* », ne correspond pas à celle d'un objectif nutritionnel particulier (à savoir satisfaire des besoins nutritionnels spécifiques). Cette allégation consiste à modifier des fonctions endocriniennes et ce type d'allégation renvoie au b) de la définition du médicament ci-dessus rappelée.

3.2. Analyse scientifique du dossier

3.2.1. Etat de l'art

L'hyperthyroïdie est une affection relativement fréquente chez le Chat ; sa prévalence est de l'ordre de 2 à 3% (Edinboro *et al.*, 2004). Elle se traduit cliniquement par des symptômes variés : amaigrissement, polyphagie, tachycardie, polyurie et polydipsie, alopecie, modification du comportement avec nervosité et hyperactivité, intolérance à la chaleur et, plus rarement, vomissements, anorexie et léthargie. Souvent, la thyroïde devient aussi palpable, avec présence d'un « goitre » (dans 67-83% des cas), lié à une hyperplasie ou à la présence d'adénomes. Sur le plan biochimique, on observe une augmentation des hormones thyroïdiennes T4 (totale et libre, notées TT4 et fT4), et T3 (totale et libre, notées TT3 et fT3) dans la quasi totalité des cas.

L'étiologie de l'hyperthyroïdie féline est inconnue, bien que des facteurs environnementaux semblent jouer un rôle. Sa pathogénie l'est également, d'autant plus qu'en ce qui concerne la thyroïde, les caractéristiques métaboliques semblent liées à l'espèce.

Actuellement, il existe des traitements chirurgicaux et médicaux qui donnent des résultats relativement satisfaisants mais qui ne sont pas dénués de risques d'échec ou d'effets secondaires.

3.2.1.1. Besoins et apports recommandés en iode chez le Chat

D'après Wedekind *et al.* (2005), repris par la FEDIAF (fédération européenne de l'industrie des aliments pour animaux familiaux), l'apport minimum en iode chez le Chat doit être de 0,51 mg/kg MS (soit un apport recommandé de 0,61 mg/kg MS avec une marge de sécurité de 20%), ce qui est bien inférieur aux apports recommandés par le NRC (2006), avec 1,4 mg/kg MS. Wedekind *et al.* (2010) ont défini un apport recommandé de 0,46 mg d'iode/kg MS d'aliment, chez le Chat.

Actuellement, les besoins en iode chez le Chat ne sont pas encore parfaitement définis. Ces besoins peuvent varier d'un chat à l'autre, du fait de différents facteurs (mode de vie, antécédents) qui restent à préciser.

Tableau 1: Evolution des apports recommandés en iode

Sources	En mg/kg MS (aliment contenant 4000 kcal EM/kg MS)	
	Chaton	Adulte
NRC 1986	0,35	1,4-4
Wedekind 2005		0,61
NRC 2006	1,8	1,4
AAFCO ³ 2008		0,35
Wedekind 2010		0,46

3.2.1.2. Teneur en iode dans les aliments composés complets du commerce

En fonction des matières premières utilisées et de la supplémentation réalisée, la teneur finale des aliments composés complets varie énormément. Par exemple, il y a très peu d'iode dans les matières premières végétales, peu d'iode dans la viande et surtout dans le cœur, beaucoup plus dans les poissons marins.

Mumma *et al.* (1986) ont montré que la teneur réelle de 13 aliments du commerce variait de 1 à 36,8 mg d'iode par kg de MS. Johnson *et al.* (1992) ont également constaté que les teneurs en iode dans les aliments étaient très variables : dans certains aliments, la teneur en iode se situait sous la limite de détection (soit 0,021 mg/kg MS) ; d'autres aliments contenaient beaucoup d'iode (avec un facteur de plus de 1200 entre les valeurs extrêmes). Puis Ranz *et al.* (2002) ont dosé l'iode contenu dans 92 aliments du commerce et montré que la teneur en iode variait selon un facteur pouvant aller jusqu'à 30 (de 0,22 à 6,4 mg/kg MS dans les aliments humides et de 0,47 à 3,2 mg/kg MS dans les aliments secs).

3.2.1.3. Risque d'hyperthyroïdie et apport en iode

Aucun lien de cause à effet entre la quantité d'iode ingérée (carence ou excès) et le risque de maladie thyroïdienne n'a été réellement montré chez le Chat adulte. Néanmoins, un article suggère un risque accru avec des aliments à base de poisson (Wakeling *et al.*, 2009). Cependant, les auteurs émettent l'hypothèse d'un lien entre maladie thyroïdienne et quantité de polluants présents dans ces poissons comme le plomb, le méthyl mercure, les dioxines, *etc.* qui sont des perturbateurs endocriniens.

L'ingestion de quantités importantes d'iode provoque une diminution de la fT4 à court terme (deux semaines), mais pas à long terme chez le Chat sain (Kyle *et al.*, 1994 ; Tarttelin *et al.*, 1992 ; Wedekind *et al.*, 2010).

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que, dans le cas de l'hyperthyroïdie féline, les risques seraient environnementaux, notamment alimentaires (par une alimentation humide), mais sans mentionner les quantités d'iode dans les aliments consommés (Edinboro *et al.*, 2004 et 2010 ; Olczak *et al.*, 2004 ; Wakeling *et al.*, 2009).

3.2.2. **Analyse des études présentées par le pétitionnaire**

Le tableau 2 présente une synthèse des quatre essais conduits chez le Chat. Les études sont prospectives, randomisées, (en double insu pour l'étude 2) et menées chez des chats spontanément hyperthyroïdiens au sens biochimique. Le diagnostic a été établi soit par

³ Association of American Feed Control Officials

détection de taux élevés de TT3 et de TT4 circulantes, soit par scintigraphie, soit par un test de suppression à la T3.

Tableau n°2 : synthèse des quatre études

Etude	Nombre de chats « hyperthyroïdiens »	Durée (semaine)	Alimentation : teneurs en iode en mg/kg MS	Résultats
1	10	8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Témoin : 3,12 (et 0,65 Se)⁴ ▪ Test : 0,20 (et 0,20 Se) 	Diminution des taux d'hormones thyroïdiennes (TT4, TT3 et fT4)
	20, dont 7 issus de la première étude	9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Témoin : 2,50 (et 0,73 Se)⁴ ▪ Restriction en Se : 2,49 (0,30 Se) ▪ Restriction en iode : 0,27 (0,66 Se)⁴ ▪ Restriction modérée en Se/I : 0,42 (et 0,38 Se) 	Diminution des taux d'hormones thyroïdiennes (TT4, TT3 et fT4) uniquement avec l'aliment contenant 0,27 mg/kg d'iode
2	33	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Témoin : 6,3 (aliment humide) et 3 (aliment sec) ▪ Test : 0,21 (aliment humide) et 0,36 (aliment sec) 	Diminution des taux d'hormones thyroïdiennes (TT4, TT3 et fT4)
3	<p style="text-align: center;">Phase I 23</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 18 chats hyperthyroïdiens depuis au moins 14 mois, recevant depuis au moins 10 mois un aliment à 0,14 mg d'I / kg MS ▪ 5 chats avec hyperthyroïdie détectée juste avant l'étude 	9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0,39 pour 9 des 18 chats ▪ 0,47 pour les 9 autres des 18 chats et les 5 chats récemment diagnostiqués 	Diminution des taux d'hormones thyroïdiennes (TT4), normalisation chez 4 des 5 chats récemment diagnostiqués
	<p style="text-align: center;">Phase II 24</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 20 issus de la phase I ▪ 4 chats nouvellement diagnostiqués 	+ 15	0,28	Diminution TT4 pour tous les chats, mais 4 gardent des valeurs en TT4 élevées Les 4 nouveaux chats inclus dans l'étude deviennent « euthyroïdiens »
	<p style="text-align: center;">Phase III 18</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 de la phase I ▪ 8 des 9 chats récemment diagnostiqués issus des phases I et II 	+ 4	0,17	Au début de cette phase, 3 chats sur 18 ont des teneurs supérieures aux normes ; A la fin les 18 chats sont « euthyroïdiens »
4	9 ayant reçu un aliment contenant 0,17 mg d'I / kg MS depuis plus de 6 mois, devenus « euthyroïdiens » = « témoins »	12	0,17	En trois semaines, normalisation de TT4, fT4, TT3, fT3 et TSH.
	19 ayant reçu pendant au moins 6 semaines un aliment contenant 1,9 mg d'I / kg MS	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0,25 (9 chats) ▪ 0,32 (10 chats) 	

D'après ces études, la restriction de l'apport en iode dans l'alimentation à moins de 0,3 mg/kg MS permet de normaliser les concentrations en hormones thyroïdiennes chez des chats hyperthyroïdiens, au sens biochimique. Ces résultats sont observés après trois semaines de régime appauvri en iode. Les taux d'hormones thyroïdiennes restent néanmoins à la limite supérieure des normes. Une des études relate un risque important

⁴ Ces teneurs en sélénium ne sont pas conformes à celles fixées par la réglementation européenne.

de rechute lorsque des animaux stabilisés avec des aliments à faible teneur en iode (0,14 ou 0,17 mg/kg MS) ingèrent à nouveau des aliments plus riches en iode.

Cependant, les études sont incomplètes et imprécises :

- Ces expérimentations ont été menées sur des chats décrits comme étant hyperthyroïdiens. Toutefois, le diagnostic et le suivi cliniques de ces chats ne sont pas détaillés. Il convient de ne pas porter de diagnostic d'hyperthyroïdie sur les seules données de concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes. Un diagnostic d'hyperthyroïdie féline repose d'abord sur une suspicion clinique suivie d'un examen du chat et d'examens complémentaires appropriés. On peut s'interroger sur la réalité d'une hyperthyroïdie chez un chat asymptomatique chez lequel le diagnostic ne repose que sur des examens sanguins (comme c'est le cas dans la majorité des études présentées).
- La composition complète des aliments n'est pas présentée dans toutes les études.
- En ce qui concerne la sécurité de l'aliment pour l'animal, une des études ne rapporte aucun signe de carence en iode avec un aliment pauvre en iode (sans en préciser la teneur) pendant au moins un an chez des chats euthyroïdiens et des chats hyperthyroïdiens ; la TT4 est restée dans des valeurs normales chez tous ces chats. Cependant, les résultats de cette étude ne sont pas présentés.

Dans la conclusion de son dossier technique, le pétitionnaire présente un aliment ayant une teneur en iode inférieure ou égale à 0,30 mg/kg MS comme une alternative au traitement médicamenteux. Outre le fait que le dossier ne fournit pas d'étude comparative entre des chats traités médicalement et des chats recevant l'aliment appauvri en iode, cette affirmation ne relèverait pas d'un objectif nutritionnel particulier.

3.3. Conclusions

Du point de vue réglementaire, l'allégation formulée par le pétitionnaire consiste à modifier des fonctions endocriniennes et ce type d'allégations renvoie au b) de la définition du médicament et non à celle d'un objectif nutritionnel particulier ;

L'analyse scientifique du dossier montre que les études présentées sont incomplètes. Elles devraient fournir en particulier des données sur le suivi clinique des chats décrits comme hyperthyroïdiens.

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 ALAN et de la CNMV et donne un avis défavorable à la demande d'avis sur un projet de modification de l'annexe I de la directive 2008/38/CE visant à l'ajout d'un aliment destiné aux chats hyperthyroïdiens.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Objectif nutritionnel particulier, chat, hyperthyroïdie féline, directive 2008/38/CE

BIBLIOGRAPHIE

Textes nationaux et communautaires

Arrêté du 20 juillet 1977 modifié sur les produits diététiques et de régime

Décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière

Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 modifiée instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

Directive 2008/38/CE de la Commission du 5 mars 2008 modifiée établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des objectifs nutritionnels particuliers

Recommandation de la Commission du 14 janvier 2011 arrêtant des lignes directrices pour la distinction entre les matières premières pour aliments des animaux, les additifs pour l'alimentation animale, les produits biocides et les médicaments vétérinaires (2011/25/UE)

Règlement (CE) n° 767/2009 du Parlement européen et du Conseil du 13 juillet 2009 modifié concernant la mise sur le marché et l'utilisation des aliments pour animaux

Articles

Committee on animal nutrition, national research council (1986) Nutrient requirements of cats, revised edition, p18

Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz E, Thacker HL, Glickman LT (2004) Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Anim* 224, 879-886

Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Glickman LT (2010) Potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods. *J Feline Med Surg* 12, 672-679

Johnson LA, Ford HC, Tarttelin MF, Feek CM (1992) Iodine content of commercially-prepared cat foods. *N Z Vet J* 40, 18-20

Kyle AHM, Tarttelin MF, Cooke RR, Ford HC (1994) Serum free thyroxine levels in cats maintained on diets relatively high or low in iodine. *NZ Vet J* 42, 101-103

Mumma RO, Rashid KA, Shane BS, Scarlett-Kranz JM, Hotchkiss JH, Eckerlin RH, Maylin GA, Lee CY, Ruzke M, Gutenmann WH, Bache CA, Lisk DL (1986) Toxic and protective constituents in pet foods. *Am Vet J res* 47, 1633-1637

Olczak J, Jones BR, Pfeiffer DU, Squires RA, Morris RS, Markwell PJ (2004) Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. *NZ Vet J* 53, 53-58

Ranz D, Tetrick M, Opitz B, Kienzle E, Rambeck W (2002) estimation of iodine status in cats. *J Nutr* 132, 1751S-1753S

Subcommittee on dog and cat nutrition, committee on animal nutrition, national research council (2006) Nutrient requirements of dogs and cats, p 181

Tarttelin MF, Johnson LA, Cooke RR, Ford HC, Feek CM (1992) Serum free thyroxine levels respond inversely to changes in levels of dietary iodine in the domestic cat. *N Z Vet J* 40, 66-68

Wakeling J, Everard A, Brodbelt, Elliott J, Syme H (2009) Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *J Small An Pract* 50, 406-414

Wedekind KJ, Evans-Blumer MS, Spate V, Morris JS (2005) Feline iodine requirement is much lower than the new NRC recommendation. *The FASEB journal* 19, A1705, Abstract 972.8

Wedekind KJ, Blumer ME, Huntington CE (2010) The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance. *J Anim Phys and Anim Ntr* 94 (4), 527-539