



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 27 février 2015

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

relatif à une demande de modification des annexes de la directive n°2008/38/CE pour l'objectif nutritionnel particulier « Régulation de l'apport en glucose (*Diabetes mellitus*) » chez les chiens et les chats

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

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

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part 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 31 juillet 2014 par la DGCCRF pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande de modification des annexes de la directive n°2008/38/CE pour l'objectif nutritionnel particulier « Régulation de l'apport en glucose (*Diabetes mellitus*) » chez les chiens et les chats.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le règlement (CE) n° 767/2009 du Parlement européen et du Conseil du 13 juillet 2009¹ concernant la mise sur le marché et l'utilisation des aliments pour animaux prévoit, dans son chapitre 3, la mise sur le marché de types spécifiques d'aliments pour animaux. 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,

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

point 1, du même règlement, prévoit que « *la Commission peut mettre à jour la liste des destinations énoncées dans la directive 2008/38/CE en ajoutant ou en supprimant des destinations ou en ajoutant, supprimant ou modifiant les conditions associées à une destination donnée* ». Ces modifications peuvent être demandées par des pétitionnaires. L'article 10, point 2, indique que « *pour être recevable, la demande doit comporter un dossier démontrant que la composition spécifique de l'aliment pour animaux répond à l'objectif nutritionnel particulier auquel il est destiné et qu'il n'a pas d'effets négatifs sur la santé animale, la santé humaine, l'environnement ou le bien-être des animaux* ».

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

Ce dossier vise à modifier les caractéristiques nutritionnelles et les conditions d'étiquetage et d'emploi associées aux objectifs nutritionnels particuliers « *Régulation de l'apport en glucose (Diabetes mellitus)* » pour les chiens et les chats selon la présentation ci-dessous. Ces objectifs nutritionnels particuliers, que le pétitionnaire se propose de fusionner, sont déjà autorisés à l'heure actuelle par la directive 2008/38/CE.

La présentation de ce dossier fait suite à l'engagement pris par la FEDIAF de proposer des caractéristiques nutritionnelles plus précises et davantage contrôlables, conformément à la volonté de la Commission européenne et des Etats-Membres d'améliorer les garanties associées aux aliments diététiques.

Selon les termes de la saisine, l'avis de l'Anses est exclusivement demandé sur les questions suivantes :

1) *Aliments destinés aux chiens :*

- a) *Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en glucides (ENA) inférieure à 326 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens atteints de diabète ?*
- b) *Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à des sources sélectionnées de glucides (ENA) (selon les critères précisés dans le dossier), permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens atteints de diabète ?*

2) *Aliments destinés aux chats :*

Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en glucides (ENA) inférieure à 326 g/kg d'aliment complet et à une teneur en protéines supérieure à 334 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chats atteints de diabète ?

3) *Aliments destinés aux chiens ou aux chats :*

- a) *Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en fibres supérieure à 194 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens ou des chats atteints de diabète ?*
- b) *Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à des sources de fibres sélectionnées (selon les critères précisés dans le dossier), permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens ou des chats atteints de diabète ?*

Par ailleurs, si l'Agence l'estime nécessaire, elle pourra également émettre toute recommandation qu'elle juge souhaitable sur les caractéristiques des aliments pour animaux destinées à répondre à cet objectif nutritionnel, en particulier sur la définition de « sources de protéines sélectionnées » et de « sources de glucides sélectionnées ». Ces recommandations devront cependant figurer dans l'avis de manière clairement séparée des réponses apportées aux questions de la saisine.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé «Alimentation animale» (CES ALAN). Elle s'est appuyée sur le rapport commun de deux rapporteurs, rapport réalisé sur la base des documents mentionnés dans le contexte, ainsi que d'autres données bibliographiques pertinentes. L'analyse et les conclusions du CES ont été validées à l'unanimité.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ALAN

3.1. Contexte scientifique de la saisine

3.1.1. Espèces ciblées

Les espèces ciblées dans cette demande sont les chiens et les chats.

3.1.2. Le ou les diabètes

Selon l'OMS, «Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit

avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins.»

On distingue principalement deux types de diabète : le diabète de type I, caractérisé par une production inadaptée d'insuline et le diabète de type II, conséquence soit d'une production insuffisante d'insuline soit d'une utilisation inadéquate par l'organisme de l'insuline.

3.1.3. L'insuline, le pancréas, les cellules B

L'insuline est une hormone synthétisée par les cellules B du pancréas endocrine. Le pancréas présente à la fois une fonction exocrine et une fonction endocrine. La partie exocrine du pancréas est composée de cellules acineuses qui assurent la production et la libération dans le duodénum de nombreuses enzymes digestives. Le pancréas endocrine est formé par des centaines de milliers d'îlots de cellules (les îlots de Langerhans) dispersés dans l'ensemble du pancréas. La partie endocrine ne représente que 1 % de l'ensemble du pancréas et quatre types majeurs de cellules endocrines composent ces îlots de Langerhans : les cellules A produisent du glucagon, les cellules B sécrètent de l'insuline, les cellules D la somatostatine et les cellules F le peptide pancréatique.

L'insuline est une hormone protéique composée, dans sa forme mature, de 51 acides aminés répartis sur deux chaînes : une chaîne A formée de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés. Deux ponts disulfures permettent la liaison entre ces deux chaînes. Un troisième pont disulfure stabilise la chaîne A. Parmi les facteurs qui contrôlent la sécrétion d'insuline, la glycémie est celle qui joue le rôle principal : toute augmentation de la glycémie (chez un organisme non-diabétique) entraîne une augmentation de la sécrétion et des taux plasmatiques en insuline. Par contre, une exposition prolongée et/ou répétée à des événements d'hyperglycémie conduira à une désensibilisation du système, c'est-à-dire à une moins bonne réponse (voire une absence de réponse) en termes de synthèse d'insuline.

Une fois sécrétée, l'insuline agit sur ses tissus cibles afin de faire baisser le taux de glucose dans le sang. Ses cibles majeures sont le foie, le muscle et le tissu adipeux. Au niveau de ces tissus, l'action de l'insuline se fait suite à son interaction avec un récepteur localisé à la surface de la cellule : le récepteur à l'insuline. L'activation du récepteur à l'insuline (par fixation de l'insuline) se traduit dans un premier temps par une activité kinase qui contrôle ensuite une série de réactions biochimiques. L'ensemble des modifications provoquées par l'insuline conduiront à une augmentation du stockage du glucose.

Le complexe hormone-récepteur est ensuite internalisé dans la cellule, ce qui permet de stopper l'action de l'hormone et de limiter le nombre de récepteurs présents. Cela permet également le recyclage de tous les composés impliqués dans cette voie. A nouveau, une exposition excessive des cellules cibles à l'insuline peut conduire à un phénomène de désensibilisation qui induit une disparition des récepteurs à l'insuline, l'organisme qui développe cela devient alors résistant à l'insuline.

3.1.4. Types de diabète

Il existe deux types de diabète : Le diabète de type I (diabète insulino-dépendant) est caractérisé par une production insuffisante d'insuline par les cellules B du pancréas. Il exige une thérapie basée sur des injections d'insuline et sur un contrôle de la consommation de glucides, et notamment de glucides simples. Les causes sont multiples mais difficilement identifiables chez un diabétique donné (Association 2015).

Le diabète de type II (diabète non insulino-dépendant) résulte principalement d'une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme. C'est une maladie caractérisée par des anomalies dans les métabolismes lipidique et glucidique. Les causes du diabète de type II chez l'Homme sont nombreuses et incluent des facteurs génétiques et environnementaux. Une majorité d'individus touchés par ce diabète sont obèses, le tissu adipeux jouant un rôle crucial dans cette pathogenèse chez l'Homme (Matarese *et al.*, 2012).

Le diabète est aussi présent chez les chiens et les chats et comme chez l'Homme, on retrouve des diabètes de type I et de type II chez ces animaux.

3.1.5. Le diabète chez le chien

Chez le chien, le nombre de cas de diabète semble augmenter au cours de ces dernières années. Un diabète était diagnostiqué chez 0,19 % des chiens venant en consultation. En 2003, ce chiffre avait plus que triplé avec 0,58% de diabète diagnostiqué dans les mêmes conditions (Guptill *et al.*, 2003). C'est essentiellement le diabète de type I qui atteint les chiens. Toutes les races de chiens ne semblent pas atteintes de manière équivalente par le diabète (Davison *et al.*, 2005). Certaines caractéristiques du diabète chez le chien diffèrent de ce qui a été décrit dans l'espèce humaine : par exemple, le diabète ne semble apparaître qu'exceptionnellement au cours des premiers mois de la vie, et ne semble se développer qu'après l'âge de 12 mois (Catchpole *et al.* 2013).

L'origine de la maladie est variable : elle peut provenir d'une disparition progressive des cellules sécrétant l'insuline dans le pancréas endocrine : au moins 50 % des chiens diabétiques présentent une destruction immunitaire des cellules B. Une pancréatite et/ou une tumeur du pancréas exocrine peut également conduire aux mêmes résultats c'est-à-dire à une perte de la fonction des cellules B. Dans ce cas, le diabète est accompagné d'une insuffisance pancréatique exocrine. Cela représenterait au moins 28% des cas de diabète chez le chien (Alejandro *et al.*, 1988 ; Hess *et al.*, 2000).

Hormis les affections pancréatiques, d'autres dysfonctionnements peuvent entraîner le développement d'un diabète chez le chien. Il s'agit notamment de (i) l'obésité qui réduit la sensibilité des récepteurs à l'insuline, ce qui induit une hyperglycémie qui, à son tour, s'accompagne de taux en insuline plasmatique élevés pouvant, à terme, induire une désensibilisation et un diabète sucré ; (ii) la surproduction d'hormones impliquées dans le métabolisme énergétique et dont des altérations de sécrétions peuvent conduire à des phénomènes d'insulinorésistance ; les exemples les plus courants sont une sécrétion trop importante d'hormone de croissance ou le syndrome de Cushing dû à une hypersécrétion de glucocorticoïdes. Environ 10 % des cas de syndrome de Cushing sont, chez le chien, accompagnés du développement d'un diabète ; (iii) de l'action des hormones progestatives pouvant, elles aussi, favoriser le développement du diabète.

Cliniquement, le diabète du chien se manifeste principalement par un syndrome polyuro-polydipsique accompagné de polyphagie. Une acidose diabétique (décompensation du diabète) se manifeste de manière aiguë par une perte d'appétit accompagnée de vomissements, de déshydratation et d'abattement. Certaines races sont plus affectées que d'autres et chez certaines, les femelles sont plus souvent atteintes (Fall *et al.*, 2007).

3.1.6. Le diabète du chat

Chez le chat, c'est le diabète de type II qui, de très loin, est le plus fréquent. Il affecte environ 1 chat sur 50 à 1 sur 400 (Henson *et al.*, 2006). La prévalence de la maladie semble augmenter

puisqu'en 1970, une prévalence de 1/1000 avait été publiée. Le diabète apparaît plutôt chez des chats âgés et des mâles castrés (Prahl *et al.* 2007).

Le diabète félin présente de nombreux points communs avec le diabète humain de type II, notamment aux niveaux clinique, physiologique et pathologique. Dans les deux cas, la maladie apparaît plutôt à l'âge mûr et elle est étroitement associée à l'obésité. Dans les deux cas, on observe régulièrement une baisse de la sécrétion d'insuline avec une perte en cellules B, une amyloïdogénèse pancréatique et le développement de complications comme une polyneuropathie périphérique et une rétinopathie.

Les principaux symptômes du diabète chez le chat sont une polyuro-polydipsie. Certains chats diabétiques présentent aussi un appétit augmenté.

Chez le chat, la fréquence apparaît peu liée à la race. Néanmoins, l'incidence du diabète est augmentée chez le chat Sacré de Birmanie en Australie et au Royaume-Uni (Mc Cann *et al.*, 2007 ; Rand *et al.*, 1997).

3.1.7. Traitement du diabète chez les chiens et les chats

Les diabètes chez les chiens et les chats sont différents en termes d'origine et de traitement. Cependant, quelques règles de bases peuvent être communes aux deux types, notamment une approche diététique dans laquelle les apports en sucres rapides sont réduits.

Le traitement du diabète chez les chiens et chats repose généralement sur l'administration d'insuline avec des doses adaptées, en fonction de l'état de l'animal et de sa réponse au traitement. En cas d'acidocétose diabétique, une administration d'insuline d'action rapide associée à une réhydratation progressive, à une correction de la fuite potassique et à un traitement symptomatique est nécessaire. Chaque chien/chat diabétique réagit différemment au traitement mais indépendamment de cette variabilité, tous les animaux diabétiques bénéficient d'une alimentation régulière pauvre en glucides simples et modulée en fibres. Quant aux chiens/chats en surpoids, une perte de poids leur est aussi bénéfique.

3.2. Réponses aux questions posées

3.2.1. Le dossier proposé à l'appui de la demande

Le dossier fourni pour étayer la demande comprend 48 références, et un document technique de 26 pages comportant trois tableaux qui présentent le résumé des essais disponibles dans la bibliographie.

Le présent avis est basé strictement sur l'analyse des tableaux récapitulatifs du dossier technique du pétitionnaire et des publications qui y sont référencées. Seules les publications jointes au dossier d'une part, et réalisées sur des chiens et chats diabétiques d'autre part ont été prises en considération par les experts.

3.2.2. Remarques préalables

Suite à l'analyse approfondie du dossier technique, plusieurs imprécisions ont été relevées par les experts :

- Les publications citées par le pétitionnaire ne sont pas toutes jointes au dossier. De plus, certains résumés de congrès et certaines publications ne sont pas disponibles.
- Dans certains tableaux, les données sont exprimées parfois en g, parfois en nmol, parfois par rapport à une masse sèche ou une densité calorique, etc..., ce qui rend les comparaisons moins facilement interprétables.
- Selon les termes du dossier, la teneur en glucides est exprimée en ENA (Extractif Non Azoté) ou NFE (Nitrogen-free extract ²). La teneur en fibres est caractérisée par la teneur en fibres totales ou TDF (Total Dietary Fiber). Le pétitionnaire a mené son raisonnement en se basant sur le critère ENA, ce qui n'est pas satisfaisant en termes nutritionnels, mais nécessaire pour des raisons de contrôle (seule méthode d'analyse officielle). Ce critère, qui nécessite le dosage de la cellulose brute, est présenté comme un élément essentiel parmi toutes les caractéristiques nutritionnelles proposées par le pétitionnaire. Cependant, les experts regrettent que le demandeur n'ait pas inclus dans son analyse une caractérisation des trois composants glucidiques (sucres simples, TDF et amidon), qui constituent une référence en termes nutritionnels. Ainsi, la démarche analytique adoptée dans le dossier rend l'interprétation des données équivoque et ne correspond pas aux attentes d'un aliment à ONP visant à réguler l'apport en glucose chez des chiens et des chats atteints de diabète.

3.2.3. Réponses aux questions posées

3.2.3.1. Question 1a : le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en glucides (ENA) inférieure à 326 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens atteints de diabète ?

Le critère essentiel au regard de l'ONP est une teneur réduite en sucres simples, indispensable et préalable à toute autre caractéristique nutritionnelle proposée (Zicker *et al.* 2010).

La teneur en sucres simples (mono- et di-saccharides) proposée par le pétitionnaire (moins de 62 g/kg) résulte probablement d'un calcul théorique intégrant :

- o une composition théorique moyenne en céréales et en matières premières riches en protéines végétales dans les aliments pour chiens ;
- o les valeurs extrêmes de la plage de variation de glucides simples dans ces différentes matières premières sur la base des données de Knudsen (1997).

Ce calcul ne peut donc fournir qu'une plage de variation de la teneur en sucres simples des aliments standards et n'est en rien contraignant pour un aliment visant un ONP destiné à des animaux diabétiques.

Les experts estiment que cette teneur en sucres simples peut être encore réduite en prenant des valeurs moyennes et non pas des valeurs extrêmes pour les matières premières considérées. Une teneur maximale de 40g/kg d'aliment à 12% d'humidité est donc recommandée.

² ENA=NFE =100 - Protéines - Matières Grasses - Eau - Cellulose Brute (CB) - Matières Minérales

Ainsi que rappelé en préambule, une recommandation en ENA ne fournit pas des informations précises, permettant de déterminer la composition d'un aliment visant à réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose chez des chiens et des chats atteints de diabète. Les experts suggèrent de caractériser les trois composants glucidiques des aliments (sucres simples, TDF et amidon), qui constituent une référence en termes nutritionnels et sont plus représentatifs des caractéristiques nutritionnelles nécessaires au contrôle de la glycémie chez des chiens diabétiques.

Par ailleurs, le pétitionnaire renvoie au tableau 1 de son dossier technique pour justifier des teneurs en ENA. Or, ce tableau ne présente aucune étude sur chien diabétique. Ces références ne sont donc pas recevables. Les experts soulignent la nécessité de disposer de plus de données sur les chiens diabétiques, notamment dans le cas d'essais biologiques pour l'étude des réponses glycémiques.

Ainsi, le dossier présenté par le pétitionnaire ne démontre pas qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en glucides (ENA) inférieure à 326 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens atteints de diabète.

3.2.3.2. Question 1b : Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à des sources sélectionnées de glucides (ENA) (selon les critères précisés dans le dossier), permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens atteints de diabète ?

La notion de source sélectionnée de glucides n'est pas clairement explicitée. Aucun critère précis n'est avancé, ce qui rend cette notion impossible à caractériser. En outre, le pétitionnaire devrait proposer une hiérarchisation des sources de glucides en fonction de leur impact sur la réponse glycémique mesurée consécutivement à leur consommation.

3.2.3.3. Question 2 : le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en glucides (ENA) inférieure à 326 g/kg d'aliment complet et à une teneur en protéines supérieure à 334 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chats atteints de diabète ?

Chez le chat diabétique la recommandation nutritionnelle est de diminuer les apports en glucides et d'augmenter les apports en protéines (Zicker *et al.*, 2010).

Pour les raisons évoquées ci-dessus (3.2.3.1), la valeur en sucres simples de 62 g/kg n'est pas valide. Une teneur maximale de 40g/kg d'aliment à 12 % d'humidité est également recommandée par les experts.

Ainsi que rappelé en préambule, une recommandation en ENA (pas forcément accessible dans les publications jointes au dossier) ne permet pas de fournir des informations précises permettant de déterminer la composition d'un aliment ciblant cet ONP. Les experts suggèrent d'utiliser l'indication de la teneur en sucres simples, TDF et amidon, plus représentative des caractéristiques nutritionnelles pour le contrôle de la glycémie chez des chats diabétiques.

Les publications fournies par le pétitionnaire et réalisées sur chats diabétiques ne sont pas exploitables pour déterminer une valeur optimisée en protéines de l'aliment, en fonction de la teneur en sucres simples et ENA. En effet, dans la mesure où l'augmentation des teneurs en protéines conduit à faire varier en même temps les autres composants nutritionnels (en baissant notamment l'ENA), les résultats obtenus ne peuvent être correctement interprétés.

Ces publications illustrent beaucoup plus globalement que les qualités requises pour un aliment visant à réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose chez des chiens et des chats diabétiques, constituent un ensemble indissociable et cohérent, où les quantités des différents nutriments doivent aboutir à un équilibre favorable à la réponse glycémique.

Ainsi, les experts proposent que le rôle bénéfique d'un aliment visant l'ONP considéré soit démontré au moyen de l'utilisation d'un test biologique plus global, comme celui de la détermination d'un « index glycémique » (IG). Il s'agirait de comparer les mesures de l'aire sous la courbe représentant l'évolution de la glycémie en fonction du temps, après consommation de l'aliment à tester par rapport à un aliment standard.

Ainsi, le dossier présenté par le pétitionnaire ne démontre pas qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en glucides (ENA) inférieure à 326g/kg d'aliment complet et à une teneur en protéines supérieure à 334 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chats atteints de diabète.

3.2.3.4. Question 3a : Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à une teneur en fibres supérieure à 194 g/kg d'aliment complet, permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens ou des chats atteints de diabète ?

Pour les raisons évoquées au paragraphe 3.2.3.1, la valeur en sucres simples de 62 g/kg n'est pas valide pour des chiens ou des chats atteints de diabète. Une teneur maximale de 40g/kg d'aliment à 12 % d'humidité est également recommandée par les experts.

Les publications fournies par le pétitionnaire et réalisées sur chiens diabétiques ne sont pas exploitables : les teneurs en ENA varient en même temps que celles des fibres, ce qui ne permet pas d'interpréter les résultats obtenus.

Il en est de même pour les essais réalisés sur les chats diabétiques, avec de surcroît une publication (Nelson *et al.* 2000, 16 chats diabétiques) à propos de laquelle les valeurs reprises par le pétitionnaire dans son tableau récapitulatif, ne sont pas cohérentes avec les données de la publication.

Les experts réitèrent leurs préconisations quant à la nécessité de distinguer les trois critères sucres simples, TDF et amidon ainsi qu'à l'utilisation d'un test biologique (exemple IG) afin de comparer, en termes de réponse glycémique, un aliment recommandé à un autre aliment standard du marché.

3.2.3.5. Question 3b : Le dossier démontre-t-il de manière satisfaisante qu'une teneur en sucres « simples » inférieure à 62 g/kg d'aliment complet, associée à des sources de fibres sélectionnées (selon les critères précisés dans le dossier), permet de réguler de manière satisfaisante l'apport en glucose pour des chiens ou des chats atteints de diabète ?

La notion de source de fibres sélectionnées n'est pas clairement explicitée : aucun critère précis n'est avancé, ce qui rend cette notion impossible à caractériser.

3.3. Conclusions

Au vu des données et publications fournies par le pétitionnaire et après une analyse du dossier technique, les experts s'accordent sur les points suivants :

- Le dossier technique présente plusieurs imprécisions notamment au niveau des termes employés, des unités de mesure et des critères nutritionnels. De plus, certaines publications citées ne sont pas jointes au document, voire même non disponibles ;
- La proposition visant à réduire à moins de 62 g/kg la teneur en sucres simples chez le chien et le chat pour l'ONP considéré n'est pas recevable car il s'agit d'une teneur classique en sucres simples des aliments standards et n'est en rien contraignante pour un aliment visant cet ONP. Or, ce critère est essentiel au regard de l'objectif nutritionnel visé : il est indispensable et préalable à toute autre caractéristique nutritionnelle proposée. Les experts recommandent une teneur maximale de 40g de sucres simples/kg d'aliment à 12 % d'humidité ;
- A partir de la valeur fixée en sucres simples, il aurait été souhaitable que le pétitionnaire propose une caractérisation des trois composants glucidiques des aliments (sucres simples, TDF et amidon), qui constituent une référence en termes nutritionnels et constituent des éléments déterminants pour l'étude de la variation de la glycémie chez des chiens et chats atteints de diabète ;
- Concernant les autres critères nutritionnels, les experts ne se positionnent pas sur des seuils mais proposent l'utilisation d'un test biologique plus global, comme celui de la détermination d'un « index glycémique » (IG). Il s'agirait de comparer les mesures de l'aire sous la courbe représentant l'évolution de la glycémie en fonction du temps, après consommation de l'aliment à tester par rapport à un aliment standard.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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

Marc Mortureux

MOTS - CLES

Directive 2008/38/CE, aliment pour animaux à objectif nutritionnel particulier, Chien, Chat, diabète, sucres simples, glucides, fibres.

BIBLIOGRAPHIE

Alejandro R., Feldman E.C, Shienvold F.L, Mintz D.H (1988). Advances in canine *Diabetes mellitus* research: etiopathology and results of islet transplantation. *J Am Vet Med Assoc*, **193** (9) : 1050-1055.

Association A.D. (2015). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, **38** (Supplement 1) : S8-S16.

Bennett N., Greco D.S., Peterson M.E., Kirk C., Mathes M., Fettman M.J. (2006). Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline *Diabetes mellitus*. [Comparative Study Controlled Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Feline Med Surg*, **8** (2) : 73-84.

Catchpole B., Adams J.P, Holder A.L, Short A.D, Ollier W.E.R, Kennedy L.J. (2013). Genetics of canine *Diabetes mellitus* : are the diabetes susceptibility genes identified in humans involved in breed susceptibility to diabetes mellitus in dogs? *Vet J*, **195** (2) : 139-147.

Davison L.J., Herrtage M.E., Catchpole B. (2005). Study of 253 dogs in the United Kingdom with *diabetes mellitus*. *Vet Rec*, **156** (15) : 467-471.

Elliott K.F., Rand J.S., Fleeman L.M., Morton J.M., Litster A L., Biourge V C., Markwell, P.J. (2012). A diet lower in digestible carbohydrate results in lower postprandial glucose concentrations compared with a traditional canine diabetes diet and an adult maintenance diet in healthy dogs. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Res Vet Sci*, **93** (1) : 288 -295.

Fall T., Hansson Hamlin H., Hedhammar A., Kämpe O., Egenvall A. (2007) : *Diabetes mellitus* in a Population of 180,000 Insured Dogs: Incidence, Survival, and Breed Distribution. *J Vet Int Med*, **21** : 1209 -1216.

FEDIAF. (2012). Nutritional Guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs (2012 ed.). Brussels : FEDIAF.

Fleeman L.M., Rand J.S., Markwell P.J. (2009). Lack of advantage of high-fibre, moderate-carbohydrate diets in dogs with stabilised diabetes. *J Small Anim Pract*, **50** (11) : 604-614.

Frank G., Anderson W., Pazak H., Hodgkins E., Ballam J., Laflamme D. (2001). Use of a high-protein diet in the management of feline *diabetes mellitus*. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Vet Ther*, **2** (3) : 238-246.

Guptill L., Glickman L., Glickman N. (2003). Time trends and risk factors for *Diabetes mellitus* in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). *Vet J*, **165** (3) : 240-247.

Henson M.S, O'Brien T.D. (2006). Feline models of type 2 *Diabetes mellitus*. *ILAR J*, **47** (3) : 234-242.

Hess R.S., Saunders M., Van Winkle T.J, Ward C.R. (2000). Concurrent disorders in dogs with *Diabetes mellitus* : 221 cases (1993-1998). *J Am Vet Med Assoc*, **217** (8) : 1166-1173.

Hewson-Hughes A.K., Gilham M.S., Upton, S., Colyer A., Butterwick R., Miller A.T. (2011a). The effect of dietary starch level on postprandial glucose and insulin concentrations in cats and dogs. *British Journal of Nutrition*, **106** (SupplementS1) : S105-S109.

Hewson-Hughes A.K., Gilham M.S., Upton S., Colyer A., Butterwick R., Miller A.T. (2011b). Postprandial glucose and insulin profiles following a glucose-loaded meal in cats and dogs. *British Journal of Nutrition*, **106** (SupplementS1) : S101-S104.

Holste L.C., Nelson R.W., Feldman E.C, Bottoms G.D. (1989). Effect of dry, soft moist, and canned dog foods on postprandial blood glucose and insulin concentrations in healthy dogs. *Am J Vet Res*, **50** (6) : 984-989.

Knudsen K.E.B. (1997). Carbohydrate and lignin contents of plant materials used in animal feeding. *Animal Feed Science and Technology*, **67** (4) : 319-338.

Mazzaferro E.M., Greco D.S., Turner, A.S., Fettman M.J. (2003). Treatment of feline *Diabetes mellitus* using an alpha-glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate diet. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Feline Med Surg*, **5** (3) : 183-189.

Matarese G., Procaccini C., De Rosa V. (2012). At the crossroad of T cells, adipose tissue, and diabetes. *Immunol Rev*, **249** (1) : 116-134.

McCann T.M, Simpson K.E, Shaw D.J, Butt J.A, Gunn-Moore D.A. (2007). Feline *Diabetes mellitus* in the UK : the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *J Feline Med Surg*, **9** (4) : 289-299.

Nelson R.W., Scott-Moncrieff J.C., Feldman E.C., DeVries-Concannon S.E., Kass P.H., Davenport D.J., Kiernan C.T, Neal L.A. (2000). Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in cats with naturally acquired *Diabetes mellitus*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Am Vet Med Assoc*, **216** (7) : 1082-1088.

Nguyen P., Dumon H., Buttin P., Martin, L., Gouro A.S. (1994). Composition of meal influences changes in postprandial incremental glucose and insulin in healthy dogs. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Nutr*, **124** (12 Suppl) : 2707S-2711S.

Nguyen, P., Dumon, H., Biourge, V., Pouteau, E. (1998). Glycemic and insulinemic responses after ingestion of commercial foods in healthy dogs: influence of food composition. *J Nutr*, **128** (12 Suppl) : 2654S-2658S.

NRC, National Research Council, (2006). Nutrient Requirements of Dogs and Cats, National Academies Press, Washington, DC.

Prahl A., Guptill L., Glickman N.W, Tetrick M., Glickman L.T (2007). Time trends and risk factors for *Diabetes mellitus* in cats presented to veterinary teaching hospitals. *J Feline Med Surg*, **9** (5) : 351-358.

Rand J.S, Bobbermien L.M, Hendrikz J.K, Copland M. (1997). Over representation of Burmese cats with *Diabetes mellitus*. *Aust Vet J*, **75** (6) : 402-405.

Zicker S.C, Nelson R.W, Kirk C.A, Wedekind K.J. (2010). Endocrine disorders *In: Small Animal Clinical Nutrition*, 5th Edition : 559-584