

## EVALUATION DE L'EFFICACITE DES ADDITIFS EN ALIMENTATION ANIMALE

**Benzoni Gaëlle<sup>1</sup>, Baéza Elisabeth<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *InVivo Nutrition et Santé Animales, Talhouët, F-56250 Saint-Nolff, France*

<sup>2</sup> *INRA, UR 83 Recherches Avicoles, F-37380 Nouzilly, France*

[gbenzoni@invivo-nsa.com](mailto:gbenzoni@invivo-nsa.com)

### RÉSUMÉ

Le nombre et la diversité des additifs alimentaires disponibles sur le marché pour l'alimentation animale ont fortement progressé ces dernières années, en particulier depuis l'interdiction des facteurs de croissance antibiotiques ou hormonaux, de plusieurs molécules thérapeutiques et des réglementations sur les rejets. En parallèle, l'amélioration des performances technico-économiques des filières animales demeure un objectif constant, renforçant ainsi l'intérêt pour ces produits. Il est toutefois nécessaire de savoir lequel choisir et comment évaluer son efficacité. L'objectif de cette synthèse est donc de fournir des éléments permettant d'évaluer l'efficacité des additifs proposés sur le marché. Nous détaillerons dans un premier temps les conditions expérimentales permettant l'évaluation objective d'un additif. En effet, l'efficacité des additifs est surtout démontrée lorsque les conditions d'élevage ne sont pas optimales (pathologie sub-clinique, ambiance et/ou litière trop humide, ventilation insuffisante, taux de poussière élevé, viscosité des aliments importante, stress thermique). Toutefois, ces conditions doivent rester représentatives du terrain. Nous aborderons également les dispositifs expérimentaux et les notions statistiques nécessaires pour analyser les résultats correctement. Enfin, nous présenterons aussi quelques critères permettant d'évaluer l'intérêt technico-économique d'un additif à partir de données obtenues en propre ou transmises par le fournisseur.

### ABSTRACT

#### **Evaluation of feed additives' efficacy**

Number and diversity of additives available for animal feed have dramatically increased during last decades, particularly since the ban of antibiotic and hormonal growth promoters, of several therapeutic molecules and regulations on animal effluents. In the meantime, improvement of technical and economical performance remains a major objective in animal productions, continuously increasing the interest for the additives. It is therefore necessary to determine which additive is the more appropriate and to know how to evaluate its efficacy. Then, the aim of this review is to provide elements enabling to evaluate the efficacy of marketed feed additives.. We will first present experimental conditions allowing the objective evaluation of additives. Indeed, efficacy of additives is mainly evident when the rearing conditions are not optimal (subclinical pathology, too wet atmosphere and/or litter, insufficient ventilation, high dust level, high viscosity of diets, thermal stress). However, these conditions have to remain representative of producers. We will also detail experimental designs and statistics that are useful for a correct analysis of results. Finally, we will also present some practical criteria allowing the evaluation of technical and economical interest of a feed additive based either on self-generated data or on additive's supplier data.

## INTRODUCTION

Les filières animales européennes, et en particulier la volaille, cherchent continuellement à améliorer leurs performances technico-économiques tout en intégrant des préoccupations réglementaires ou sociétales comme le bien-être animal ou le respect de l'environnement. Dans ces conditions, l'utilisation d'additifs judicieusement choisis peut être une source de valeur ajoutée pour les différents maillons de la filière.

L'offre d'additifs a fortement évolué depuis les années 50 avec tout d'abord l'utilisation d'antibiotiques comme additifs facteurs de croissance complétée par les enzymes dans les années 80-90 suivis par les pré-biotiques, pro-biotiques, acidifiants puis extraits végétaux dans les décennies suivantes. Elle s'est considérablement accrue et diversifiée avec la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques dans les années 70 (liste positive), puis la réduction progressive des additifs antibiotiques à partir des années 90 et enfin avec leur interdiction en Europe depuis janvier 2006.

Il existe aujourd'hui sur le marché pléthore d'additifs de toute nature, avec ou sans dossier, avec ou sans évaluation scientifique, avec ou sans garantie de composition, et dont les prix peuvent varier de 1 à 10. Devant cette offre très vaste, l'utilisateur potentiel, qu'il soit éleveur, intégrateur ou formulateur, doit décider d'utiliser ou non un additif, et choisir le(s)quel(s). L'objectif de la présente synthèse est de lui fournir quelques éléments objectifs permettant d'évaluer un additif.

### 1. POURQUOI UTILISE-T-ON L'ADDITIF ?

Évaluer un additif suppose d'avoir au préalable identifié précisément les points limitant les résultats technico-économiques de l'élevage et d'avoir choisi l'additif le plus approprié pour lever les verrous identifiés. Des attentes trop générales risquent de conduire au choix d'un additif peu ou pas adapté à la situation. Par exemple, un objectif d'amélioration de l'indice de consommation n'est pas suffisamment précis. Il faut savoir pourquoi l'indice est dégradé : est-ce par une mauvaise digestibilité des matières premières ? Ceci orienterait plutôt vers l'utilisation d'enzymes, ou est-ce lié à une mauvaise absorption des nutriments ? Ceci conduirait plutôt à utiliser des produits protecteurs de la muqueuse digestive ou régulateurs de flore. Par ailleurs, les utilisateurs considèrent que le principal problème dans l'utilisation d'additifs est la variabilité de la réponse (Rosen, 2003). Toutefois, cette variabilité n'est pas spécifique des additifs présents sur le marché aujourd'hui. Elle existait déjà pour les additifs antibiotiques. Rosen (1992) montre ainsi que sur 279 essais conduits pour évaluer la virginiamycine en poulet, cet antibiotique n'a pas eu d'effet ou a dégradé

l'indice de consommation dans 50 essais. De même, le coefficient de variation de la réponse de l'indice de consommation des poulets au flavophospholipol était de 155 %.

Une partie de cette variabilité ne serait-elle pas due au fait que les additifs sont testés avec des attentes trop larges ou dans des conditions qui ne correspondent pas au mode d'action du produit ?

Bien évaluer un additif, c'est donc avant tout savoir dans quel objectif il est testé. Ceci est implicite pour certains additifs dont la nature et la fonction sont confondues ; ainsi, on attend d'un anticoccidien qu'il permette un contrôle des coccidioses. De même, l'utilisateur attend d'une enzyme qu'elle améliore la digestibilité de certaines matières premières ou certains nutriments. En revanche, pour les extraits végétaux, il est fait référence à la nature de l'additif, mais celle-ci ne renseigne en rien sur sa fonction. Il est nécessaire de connaître la composition exacte en actifs végétaux pour pouvoir en déduire une fonction et savoir ainsi dans quel contexte l'utiliser.

## 2. CONSTRUIRE UN ESSAI POUR EVALUER L'EFFICACITE DE L'ADDITIF

L'additif ayant été choisi car sa fonction permet de répondre à un problème précis, il est maintenant nécessaire d'évaluer son efficacité par un essai qui permette de le tester dans des conditions objectives.

### 2.1 Conditions de l'essai

L'essai doit être construit de façon à éviter les faux négatifs ainsi que les faux positifs. Les résultats faux négatifs, ou dans une moindre mesure une sous-évaluation des effets, peuvent être obtenus lorsque l'additif est utilisé dans des conditions où son action ne peut pas s'exprimer, soit parce que sa cible d'action n'est pas présente, soit parce que l'intensité du problème est trop importante. Il est possible par exemple d'obtenir des résultats faux négatifs lorsqu'un anticoccidien est testé sur des animaux qui ne sont pas soumis à une pression coccidienne, ou lorsqu'une enzyme est utilisée avec une matière première qui n'est pas son substrat. De même, l'évaluation d'un produit régulateur de la flore digestive, qu'il s'agisse d'une bactérie vivante, d'une huile essentielle ou d'un produit d'autre nature, nécessite de travailler sur des animaux dont la flore est déséquilibrée. Des faux négatifs sont, par exemple, très souvent rencontrés lorsque des régulateurs de flore sont testés en conditions sanitaires optimales. Dans ces conditions, l'avilamycine par exemple n'améliore les croissances que de 1 % (Guyonvarch et al., 2007) alors qu'en conditions terrain, les améliorations vont de 2 à 5 % (Wellenreiten et al., 2000, Bories et al., 1998). De même, la fréquence d'amélioration permise par la flavomycine en conditions normales de station expérimentale n'est que de 50 % (Guyonvarch, non publié) alors qu'elle est de 83 % en conditions terrain (Rosen, 1992). Pour

illustration, Benzoni et al. (2010) ont testé, dans un même essai, un additif minéral régulateur de flore à la fois sur des poulets en bonnes conditions sanitaires et sur des poulets soumis à un challenge environnemental visant à augmenter la pression sanitaire. La figure 1 présente l'impact des conditions du test sur l'efficacité du produit.

Dans ce type d'essai, le challenge utilisé doit répondre à l'objectif recherché. Par exemple, déséquilibrer la flore par une inoculation bactérienne ne permettra pas d'évaluer la même chose qu'une modification naturelle de flore en réponse à un stress d'élevage.

Par ailleurs, l'intensité de dégradation des résultats doit rester réaliste par rapport aux performances du terrain. En effet, évaluer un additif dans des conditions extrêmes risque également de conduire à des résultats faux. Un bon critère pour juger de la recevabilité d'un essai est la proximité des performances du lot témoin sans additif avec les performances moyennes obtenues par les éleveurs. Si ces performances sont trop éloignées de la moyenne, l'essai doit être considéré avec prudence. L'utilisation d'un lot témoin positif, recevant un produit reconnu efficace pour le critère concerné, peut également permettre de juger de la recevabilité de l'essai. Si le produit de référence ne donne pas les résultats escomptés, les conditions de l'essai, et notamment le niveau de challenge, peuvent être remis en cause.

La présence d'un lot témoin négatif contemporain, élevé dans les mêmes conditions mais sans additif, est également une garantie contre les résultats faux positifs, ou dans une moindre mesure, contre la surévaluation de l'efficacité d'un produit. En effet, certains essais concluent parfois à l'efficacité d'un additif en le comparant aux résultats d'un lot recevant un produit de référence. En l'absence de témoin négatif, il n'est pas possible de conclure que le témoin positif a amélioré les performances, et il est donc hasardeux de conclure sur l'efficacité de l'additif.

La présence d'un témoin négatif est une clause indispensable de recevabilité d'un essai. L'idéal est d'avoir des essais avec un lot témoin négatif élevé en même temps et dans le même bâtiment que le lot essai. Ceci est relativement simple à mettre en place en station expérimentale où les animaux recevant les différents traitements sont élevés dans des cases différentes du même bâtiment. Sur le terrain, il est également envisageable d'isoler des animaux par la mise en place de parquets au sein de la zone d'élevage pour les animaux élevés au sol ou en sélectionnant certaines cages pour les animaux élevés en cages. Ces animaux isolés seront élevés dans les mêmes conditions que le reste du lot mais pourront être alimentés avec un aliment différent. Il sera ainsi possible de conclure sur l'effet de l'additif, toutes choses étant égales par ailleurs. Lorsqu'il est possible d'avoir un témoin négatif contemporain mais dans un autre bâtiment que le lot essai, l'essai ne sera concluant que s'il est répété sur au moins 2 lots en inversant les bâtiments entre les 2 lots. Le risque d'un

effet période entre les 2 lots existe mais peut être réduit en multipliant le nombre de lots. Lorsqu'il est impossible d'avoir un lot témoin négatif contemporain du lot essai, une alternative consiste à comparer sur la même période de l'année plusieurs élevages recevant l'aliment témoin et plusieurs élevages recevant l'aliment essai. Les élevages doivent être, dans ce cas, les plus similaires possibles (génétique, type de bâtiment, performances moyennes, ...). Plus les conditions d'élevage seront différentes, et plus le nombre d'élevages à mettre en essai pour voir des différences significatives sera important pour compenser la variabilité de la réponse biologique.

## 2.2 Représentativité statistique

L'enregistrement des performances d'un lot témoin et d'un lot avec additif nous fournit des valeurs moyennes de performances qui peuvent paraître numériquement différentes. Toutefois, on ne peut pas conclure de façon fiable sur l'effet de l'additif testé en comparant seulement les moyennes. Comme illustré sur la figure 2, la variabilité des données est indispensable à prendre en compte pour pouvoir conclure. En effet, sur les figures 2a et 2b, l'écart de poids moyen entre le régime A et le régime B est identique mais les variabilités sont différentes. De ce fait, pour la figure 2a, le régime B permet d'obtenir des poids vifs significativement plus lourds que le régime A alors que sur la figure 2b, le régime n'a pas d'effet significatif sur le poids vif des poulets. Cette variabilité est estimée par l'écart-type de la population (écart moyen à la moyenne), ou par le coefficient de variation (CV exprimé en %,  $CV = 100 \times \text{écart-type} / \text{moyenne}$ ). Par définition, pour pouvoir estimer la variabilité, ou l'homogénéité, d'une population, il faut plusieurs données et une seule valeur moyenne par lot ne suffit donc pas. Pour évaluer des données de croissance par exemple, la collecte d'informations la plus juste est de réaliser une pesée individuelle de l'intégralité des animaux. Le nombre d'animaux nécessaire (N) dépend de la fiabilité attendue (F), de la variabilité de la population (CV) et de la plus petite différence significative qui devra être mise en évidence (d exprimée en %). Ce nombre est calculé grâce à la formule suivante :  $N = F \times CV^2 / d^2$ . F est un coefficient qui dépend du risque  $\alpha$  (risque de conclure que les moyennes sont différentes alors qu'elles ne le sont pas) et du risque  $\beta$  (risque de conclure que les moyennes ne sont pas différentes alors qu'elles le sont). Les paramètres couramment utilisés sont : F=8, correspondant à  $\alpha=0,05$  et  $\beta=0,5$ . Pour plus de fiabilité, il est possible d'utiliser F=21, correspondant à  $\alpha=0,05$  et  $\beta=0,1$ .

Lorsque le nombre d'animaux est trop élevé, une alternative à la pesée individuelle est de peser l'intégralité des animaux par groupe. La taille des groupes est déduite du nombre total d'animaux et du nombre de données nécessaires calculé par la formule ci-dessus.

Lorsqu'il n'est pas possible de peser l'intégralité des animaux, même en groupe, une pesée individuelle d'une proportion des animaux peut être réalisée (pesée sondage). Le nombre d'animaux à peser est calculé en utilisant la formule ci-dessus.

Cette méthode peut être appliquée à tous les types de données : poids, consommation d'aliment, nombre d'œufs, notation de qualité de litière, lésions de pododermatites, ....

En prenant la formule ci-dessus à l'envers, on obtient :  $d = CV \times (F / N)^{1/2}$ . La différence observable est alors d'autant plus fine que la variabilité est faible et le nombre de mesures important. Pour limiter le nombre de mesures à réaliser et être néanmoins capable de détecter une différence faible, il faudra donc construire un dispositif expérimental permettant de réduire au maximum les effets autres que celui de l'additif. Par ailleurs, la formule ci-dessus permet, à partir du CV et du nombre d'observations, d'avoir une première estimation sur la significativité des résultats, même sans rentrer dans une analyse statistique plus complexe. Ainsi, si la différence entre la moyenne de poids du lot témoin et du lot additif est de 2 % et que le  $d$  calculé par la formule ci-dessus est de 5 %, il est peu probable que l'effet de l'additif sur le poids soit significatif. Il ne sera donc pas possible de conclure, dans ce dispositif, que l'additif apporte une amélioration par rapport au témoin puisque les 2 % d'écart sont liés à la variabilité globale et non à l'additif lui-même.

### 3. CRITERES D'EVALUATION DE L'EFFICACITE DE L'ADDITIF

Les informations ci-dessus permettent de construire un essai concluant ou d'évaluer la recevabilité d'un essai présenté par un fournisseur. Toutefois, les résultats d'un essai donnent une indication sur l'effet d'un additif dans une situation donnée (1 génétique, 1 sanitaire, 1 programme alimentaire, ...) et ne permettent donc pas d'évaluer la capacité de l'additif à lever un même point limitant dans différents contextes. Il est donc nécessaire de multiplier les essais dans différentes conditions afin d'avoir une évaluation plus juste du produit.

La compilation des données de ces différents essais peut ensuite être traitée dans une méta-analyse afin d'évaluer l'effet global de l'additif dans une multitude de situations différentes.

Cette méta-analyse peut être complétée par une holo-analyse (Rosen, 2006) permettant de modéliser la réponse à l'additif, c'est-à-dire de fournir une équation de l'amélioration permise par l'additif (par exemple le pourcentage d'amélioration de la croissance par rapport au témoin) en fonction des divers paramètres d'élevage.

De façon plus pratique, 7 critères simples permettent d'appréhender l'efficacité d'un additif (Rosen, 2004). Tout d'abord, le nombre d'essais réalisés sur le produit dans des conditions diverses doit être au

minimum de 30. Le nombre d'essais sans témoin négatif doit être au maximum de 5. La mise à disposition de publications revues par un comité scientifique est un point positif. Sur l'ensemble des essais présentés, l'additif doit améliorer significativement les résultats dans au moins 7 essais sur 10. Le coefficient de variation de la réponse doit être compris entre 100 et 200 %. Une dose optimale de l'additif pour maximiser le critère choisi (le poids final, ou l'indice de consommation par exemple) doit être déterminée. La modélisation de la réponse de l'additif en fonction des conditions d'élevage est aussi un avantage.

Enfin, pour compléter l'évaluation de l'additif, le calcul du retour sur investissement est indispensable. Celui-ci est généralement exprimé par le ratio  $n:1$  ( $n$  € gagnés pour 1 € investi). Par exemple, si pour un lot donné l'utilisation d'un additif se traduit par un surcoût alimentaire global de 100 € et qu'il permet un gain supplémentaire de 500 € lié au poids de poulets vendus, le retour sur investissement sera de 5 € pour 1 € investi (5:1).

### CONCLUSION

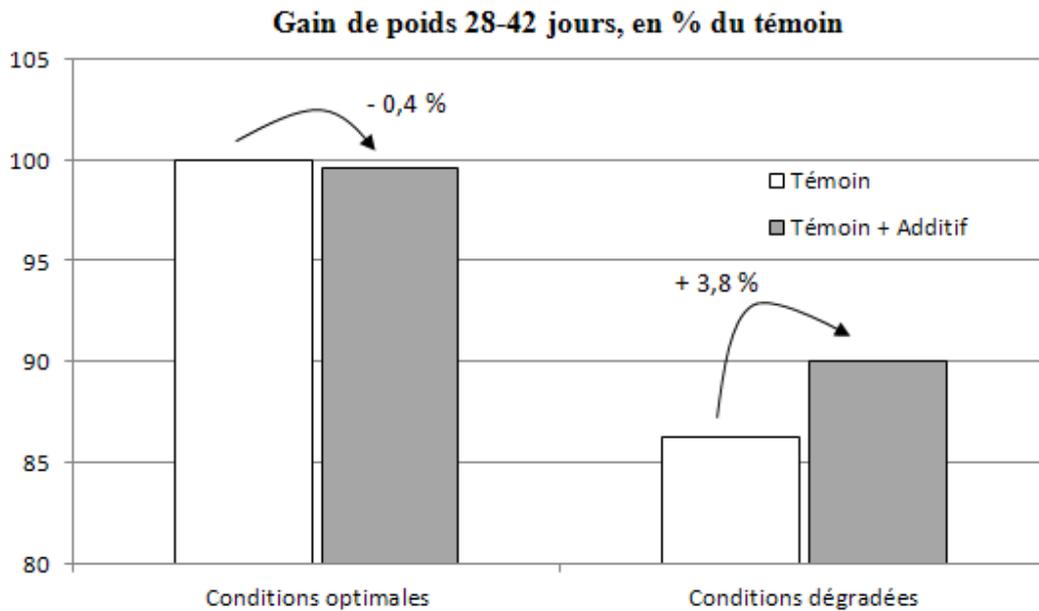
Les additifs ne sont pas des solutions universelles. Chacun a un mode d'action précis, lié à sa composition. L'utilisation d'un additif nécessite donc un diagnostic précis de la situation pour identifier les points limitant les performances et choisir les modes d'action et donc les additifs permettant potentiellement de lever ces limites. Les additifs doivent ensuite être évalués dans des conditions qui leur permettent d'exprimer leurs effets ; par exemple, en présence de coccidies pour un anticoccidien, ou en conditions sanitaires dégradées pour un régulateur de flore, mais également avec des niveaux de dégradation des résultats réalistes par rapport au terrain. La présence d'un témoin négatif, contemporain de préférence, est indispensable. La présence d'un témoin positif peut aider dans l'interprétation des résultats.

Qu'il s'agisse d'essais réalisés en propre ou présentés par un fournisseur, les résultats doivent comporter un traitement statistique ou au minimum les moyennes, écart-types et nombre d'observations pour pouvoir conclure de façon fiable sur l'efficacité de l'additif testé. Enfin, plusieurs essais doivent être conduits dans des conditions diverses et c'est l'intensité et l'homogénéité de la réponse globale sur ces essais qui permettra de statuer sur l'efficacité du produit. L'intérêt technico-économique du produit sera ainsi évalué en fonction de son efficacité mais également du retour sur investissement qu'il permet. Pour terminer, il faut être conscient que l'utilisation simultanée de plusieurs additifs peut conduire à des interactions entre eux, ce qui nécessite de compléter l'évaluation individuelle des produits par une évaluation combinée.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

Benzoni G., L. Der Kinderen, R. Wiltenburg, D. Marzin and A. Guyonvarch, 2010. In: Proceedings of the XIIIth European Poultry Conference. The World's Poultry Science Association.: 338.  
 Bories G., and P. Louisot, 1998. In: Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. Ministère de l'agriculture français. Février 1998 : 20 p.  
 Guyonvarch A., J. Michard, and G. Benzoni, 2007. In: Proceedings of the 16<sup>th</sup> European Symposium on Poultry Nutrition, The World's Poultry Science Association : 334.  
 Rosen G.D., 1992. In: Feed compounder, October 1992 : 22-27.  
 Rosen G.D., 2003. In: Proceedings of the 30<sup>th</sup> Annual Caroline Poultry Nutrition Conference, Carolina Feed Industry Association, Research Triangle Park, October 30,: 69-79.  
 Rosen, G.D., 2004. In: Proceedings of Alltech's 20<sup>th</sup> Annual Symposium : 93-101.  
 Rosen G.D., 2006. Poult. Sci., (85) : 957-959.  
 Wellenreiter R.H., D.H. Mowrey, L.A. Stobbs and J.A. D'Assonville, 2000. Vet. Therap. (1) : 118-124.

**Figure 1.** Effet des conditions du test sur la réponse d'un additif minéral régulateur de flore



**Figure 2.** Effet de la variabilité sur la significativité des résultats

