



Maisons-Alfort, le 19 novembre 2008

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment ou d'un ingrédient alimentaire: extension d'emploi de l'huile riche en DHA issue de la micro-algue *Schizochytrium* sp.

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le vendredi 10 octobre 2008 par Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes d'une demande d'avis relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment ou d'un ingrédient alimentaire : extension d'emploi de l'huile riche en acide docosahexaénoïque (DHA), issue de la micro-algue *Schizochytrium* sp.

L'ingrédient a déjà reçu l'autorisation de mise sur le marché communautaire en juin 2003, pour une utilisation limitée à :

- certains produits laitiers et leurs succédanés à l'exception des boissons, avec des teneurs inférieures à 200 mg de DHA/100 g ou 600 mg de DHA/100 g pour les produits fromagers et leurs substituts ;
- aux matières grasses tartinables, sauces et assaisonnements avec des teneurs inférieures à 600 mg de DHA/100 g ;
- aux céréales de petit déjeuner avec des teneurs inférieures à 500 mg de DHA/100 g ;
- aux compléments alimentaires avec des teneurs inférieures à 200 mg de DHA/dose journalière ;
- aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales selon les besoins nutritionnels particuliers des personnes auxquelles ils sont destinés ;
- et aux denrées alimentaires dans le cadre de régimes hypocaloriques avec des teneurs inférieures à 200 mg de DHA/substitut de repas.

Le pétitionnaire demande à présent une extension de cette autorisation aux :

- biscuits, viennoiseries et pains pour des teneurs inférieures à 200 mg de DHA/100 g ;
- barres diététiques pour des teneurs inférieures à 500 mg de DHA/100 g ;
- boissons non alcoolisées pour des teneurs inférieures à 60 mg de DHA/100 g ;
- boissons à base de lait et analogues pour des teneurs inférieures à 60 mg de DHA/100 g.

Le présent avis porte sur l'évaluation du rapport d'évaluation initiale réalisée par la Food Standards Agency (FSA).

#### Contexte

En 2001, le pétitionnaire a fait une première demande d'autorisation de mise sur le marché de son ingrédient. La FSA a émis un avis favorable en première évaluation mais d'autres états membres avaient émis des réserves, notamment sur la sécurité du DHA à des apports élevés (1,5 g/jour). Ces réserves ont conduit la Commission en 2003 à autoriser l'ingrédient dans un nombre réduit de vecteurs.

En 2003, une autre société a placé sur le marché une huile riche en DHA (issue de la micro-algue *Ulkenia* sp.) pour la même utilisation suivant la procédure simplifiée (article 5) de la réglementation sur les nouveaux aliments (N°258/97). Puis ce dernier pétitionnaire a

demandé aux autorités allemandes compétentes (BfR), l'autorisation d'ajouter l'ingrédient dans de nouveaux vecteurs. L'évaluation initiale du BfR a suscité de nombreux commentaires et objections : plusieurs états membres se sont opposés à l'extension d'utilisation de cette huile riche en DHA, notamment en raison d'un risque d'entraîner une consommation de DHA supérieure à 1,5 g/jour. Suite aux divergences, la Commission a saisi l'AESA qui soulignait dans son rapport l'absence d'estimation d'apport en DHA pour la population européenne. Elle concluait en 2006 qu'au regard des données fournies par les 2 pétitionnaires, le groupe d'experts ne pouvait statuer sur le fait que la consommation de ces huiles riches en DHA puisse ou non entraîner un niveau d'apport de DHA supérieur à 1,5 g/jour dans la population européenne (AESA, 2006).

Afin de répondre aux réserves évoquées pour le dossier relatif à une huile riche en DHA produite à partir de *Schizochytrium* sp. au titre du règlement CE n°258/97 et dans l'avis de l'ESA du 6 septembre 2006, le pétitionnaire fournit les informations suivantes.

- de nouvelles données permettant d'étayer le fait que la dose de 1,5 g/jour de DHA ne constitue pas une limite de sécurité ;
- deux estimations des niveaux d'apports en DHA : une au niveau de la population britannique, l'autre au niveau de la population européenne ;
- des données de stabilité du DHA lors de la cuisson au four.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », par voie télématique, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### **Information nutritionnelle**

La FSA indique que le produit est destiné à être ajouté dans les différents vecteurs proposés en remplacement partiel de la matière grasse ou en remplacement des huiles de poissons ajoutées en tant qu'ingrédient. Ainsi, cette adjonction n'engendrera pas de différence de teneur en matière grasse.

*L'Afssa rappelle que cette huile n'apporte pas de quantité significative d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et ne pourrait se substituer à elle seule aux huiles de poissons qui renferment les 2 acides gras d'intérêt, EPA et DHA.*

#### **Evaluation du niveau maximal d'exposition en DHA**

Le pétitionnaire fournit une étude d'estimation du niveau de consommation de l'ingrédient, menée notamment pour la population britannique. Cette étude montre des niveaux moyens de consommation journalière en DHA compris entre 400 mg chez les enfants et 900 mg chez les adolescents. Chez l'homme adulte, le niveau maximum de consommation (97,5<sup>ème</sup> percentile) atteint la valeur de 1,7 g/jour.

Afin de palier le manque d'informations soulevé par l'AESA au sujet des données de consommation en DHA dans l'ensemble de la population européenne, le pétitionnaire a cherché à estimer les niveaux d'apports pour l'ensemble de la population européenne. Il s'est basé sur des données de consommation moyenne pour les catégories alimentaires pertinentes et les niveaux d'apport maximal proposés. Ces estimations donnent des valeurs comparables à celles réalisées en Grande-Bretagne.

La FSA considère que l'absence de données précises de consommation pour la majorité des pays de l'UE ne permet pas une estimation détaillée des apports de l'ensemble de la population européenne. En revanche, elle considère que les estimations pour la population britannique sont recevables, les données de consommation étant disponibles. Cependant, elle souligne que le niveau basal de consommation en DHA par l'ensemble des sources, incluant les compléments alimentaires, n'a pas été pris en compte. Par ailleurs, elle note que ce niveau d'apport basal est susceptible de varier entre les pays de l'UE. Elle conclut toutefois que le nouvel ingrédient est une alternative à l'utilisation des huiles de poissons dans les produits alimentaires enrichis en acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 à longue chaîne, notamment pour la population britannique qui consomme en quantité insuffisante ces acides gras.

*L'Afssa rejoint la FSA sur l'intérêt de cette huile pour favoriser l'atteinte de niveaux de consommation en DHA proches des ANC. Elle considère cependant que le niveau*

*d'exposition basal devrait être pris en compte puisqu'il varie énormément, selon le niveau de consommation de poissons, notamment. L'étude CALIPSO réalisée dans 4 régions côtières en France, rapporte que les apports moyens de DHA de cette population sont de l'ordre de 800 mg/jour, alors que les plus forts consommateurs de poissons et de produits de la mer atteignent des niveaux d'apport de DHA de 2,8 g/jour (Leblanc, 2006). D'après l'étude française SU.VI.MAX, réalisée dans une population de personnes particulièrement sensibles aux questions de santé, la consommation moyenne de DHA, était, chez l'adulte, de 270 mg/jour. Cette étude montre de plus des niveaux d'apports très variables ; le 5<sup>ème</sup> percentile de consommation étant situé à 66 mg/jour et le 95<sup>ème</sup> à 668 mg/jour (Astorg, 2004). Il n'est donc pas exclu qu'un fort consommateur de produits contenant le nouvel ingrédient, voie sa consommation globale de DHA atteindre 2 g/jour et sa consommation d'AGPI n-3 à longue chaîne (EPA et DHA) dépasser cette valeur.*

#### **Limite maximale d'apport du DHA**

La valeur de 1,5 g/jour, considérée comme la limite supérieure de consommation, est rediscutée par le pétitionnaire. Il s'appuie à la fois sur les recommandations de plusieurs pays et sur des études scientifiques.

#### *Recommandations nutritionnelles*

Le pétitionnaire indique que différents pays membres de l'UE (la France, la Belgique) ou non (l'Australie, la Nouvelle Zélande, les Etats-Unis, le Canada), ont établi des limites supérieures à 1,5 g/jour pour la consommation d'acides gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne. Notamment, il indique que pour la France, la limite est fixée autour de 2 g/jour d'AGPI n-3. Il considère de plus que ces limites sont basées sur le bénéfice nutritionnel et que leur dépassement n'entraîne pas d'effets néfastes.

La FSA ne fait pas de commentaires à ce sujet.

*L'Afssa rappelle que la « limite » de 2 g/jour établie pour la France, concerne l'ensemble des AGPI n-3 à longue chaîne et non pas uniquement le DHA. Elle convient cependant que cette valeur n'est pas une limite de sécurité au-delà de laquelle il y aurait un risque mais une valeur au-delà de laquelle, aucun bénéfice nutritionnel supplémentaire n'est observé.*

#### *Données issues des études chez l'Homme*

Le pétitionnaire présente des données issues de 15 études cliniques conduites avec une huile riche en DHA issue de la micro-algue *Schizochytrium* sp. chez plus de 1200 adultes, enfants et femmes enceintes ou allaitantes. La plus forte dose étudiée était de 2,7 g/jour de DHA, pendant 3 mois chez des hommes adultes. Aucune de ces études n'a révélé d'effet délétère lié à la coagulation, la durée de gestation ou au système immunitaire. A partir de ces données, le pétitionnaire conclut que les niveaux de consommation de DHA par le biais du nouvel ingrédient dans les vecteurs proposés ne posent pas de problèmes de sécurité, y compris chez les enfants et la femme enceinte.

Le pétitionnaire rapporte également les conclusions d'une revue de synthèse indiquant qu'une consommation supérieure ou égale à 3 g/jour de DHA (sous forme d'huile de poisson) serait sans risque.

La FSA considère que l'ensemble des données apportées par le pétitionnaire démontre que l'extension d'utilisation de l'ingrédient proposée par le pétitionnaire n'induit pas d'effet délétère significatif en ce qui concerne la composition du nouvel ingrédient. Elle considère que la question principale est de savoir si l'utilisation adéquate du nouvel ingrédient, telle que proposée par le pétitionnaire, augmente les niveaux d'apports de DHA à des niveaux qui pourraient induire des risques pour la santé. Elle note que le nouvel ingrédient est proposé comme une alternative à d'autres produits sources de DHA.

Elle rappelle que certains états membres avaient souligné que les conséquences à long terme d'une consommation élevée de DHA n'étaient pas connues, quelle que soit la forme d'apport. La FSA considère que les études menées par le pétitionnaire ont été conduites sur un nombre restreint d'individus avec une faible puissance statistique et que l'étude conduite avec la dose la plus élevée (2,7 g/jour) a été réalisée pendant une période trop courte pour que le niveau d'incorporation du DHA dans les tissus ait atteint son niveau d'équilibre.

*L'Afssa rejoint la FSA en ce qui concerne l'incertitude des effets à long terme de la consommation du nouvel ingrédient et du DHA en général, à des niveaux d'apport élevés.*

*Des apports très élevés en DHA pourraient être néfastes au regard des phénomènes de peroxydation qui peuvent avoir lieu notamment au sein des aliments. Ces phénomènes sont d'intensité variable, notamment du fait de la composition de la matrice alimentaire, du mode de cuisson ou du stockage (Afssa, 2003). Si la stabilité du produit à la cuisson a fait l'objet d'une étude conduite par le pétitionnaire dans un seul vecteur (le pain), il n'est pas fait mention d'étude de stabilité du produit dans les différentes matrices alimentaires proposées. Ces réactions de peroxydation génèrent différents composés en particulier des hydroxy-alcénals dont les effets biologiques restent à évaluer (Surh et al., 2007). Par analogie, le 4-HNE alimentaire, dérivé hydroxy-alcénal des AGPI n-6, est connu pour induire l'apoptose dans de nombreuses lignées cellulaires humaines, probablement en tant que médiateur clef du stress oxydant (Pierre et al., 2007).*

### Conclusion

La FSA accepte les arguments concernant la proposition d'étendre la liste des aliments susceptibles d'être enrichis en huile de micro-algues car le niveau de consommation en DHA reste réaliste et raisonnable. Elle considère qu'il permettra de l'accroître considérablement dans les populations qui sont faibles consommatrices d'AGPI n-3 à longue chaîne.

*L'Afssa considère que le niveau maximal de consommation en DHA estimé, malgré l'absence de prise en compte du niveau de consommation basal en DHA, reste probablement inférieur à celui constaté dans certaines fractions de la population forte consommatrice de poisson (2,8 g/jour de DHA) (Leblanc, 2006). Elle estime que le niveau maximal de consommation de DHA ne pose pas de problème majeur de santé publique. L'Afssa considère cependant que le niveau de peroxydation du nouvel ingrédient et de l'aliment enrichi doit être contrôlé régulièrement. Enfin, elle souligne que cette huile n'apporte pas d'EPA et ne pourrait se substituer à elle seule aux huiles de poissons qui renferment les 2 acides gras d'intérêt nutritionnel, EPA et DHA.*

### Références

AESA, 2006, (EFSA-Q-2005-286) Statement of the panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the Commission related to the addition of DHA-rich oil to an extended range of food.

[http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753816\\_1178620767939.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1178620767939.htm)

Afssa 2003, « Acides gras de la famille Oméga 3 et système cardiovasculaire ». <http://www.afssa.fr>

Astorg P, Arnault N, Czernichow S, Noisette N, Galan P, Hercberg S. 2004. Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids*. 39(6):527-35.

Leblanc JC, Coordonateur, 2006. Etude des consommations alimentaires de produits de la mer et imprégnation aux éléments traces, polluants et Oméga 3, Calipso.

<http://www.afssa.fr/Documents/PASER-Ra-Calipso.pdf>

Pierre F, Tache S, Guéraud F, Rerole AL, Jourdan ML, Petit C. 2007. Apc mutation induces resistance of colonic cells to lipoperoxide-triggered apoptosis induced by faecal water from haem-fed rats. *Carcinogenesis*. 28(2):321-7. Epub 2006 Aug 2.

Surth J, Lee S, Kwon H. 2007. 4-hydroxy-2-alkenals in polyunsaturated fatty acids-fortified infant formulas and other commercial food products. *Food Addit Contam*. 24(11):1209-18

**Mots clés :** peroxydation, limite maximale d'apport, enrichissement

**La Directrice Générale  
Pascale BRIAND**