

Maisons-Alfort, le 3 juillet 2009

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel ingrédient alimentaire : phosphate de diamidon phosphaté

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 7 mai 2009 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel ingrédient alimentaire : phosphate de diamidon phosphaté. Le rapport d'évaluation initial a été rédigé par le Comité consultatif sur les nouveaux aliments et procédés alimentaires (ACNFP) britannique.

#### Contexte réglementaire

Cet avis s'inscrit dans le cadre du règlement 258/97/CE relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires. L'objet de cette demande appartient à la classe 2.1, soit un nouvel ingrédient complexe issu de sources non génétiquement modifiées, ayant déjà été utilisé comme aliment dans la communauté.

Après consultation du comité d'experts spécialisé « Nutrition Humaine » le 28 mai 2009 et du comité d'experts spécialisé « Additifs, arômes, auxiliaires technologiques » le 11 juin 2009 et validation par correspondance, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### Précision concernant la source du nouvel ingrédient

Ce nouvel ingrédient (NI) doit être introduit dans une gamme de produits ayant un contenu en eau faible. Le phosphate de diamidon phosphaté (PDP) est un amidon résistant chimiquement dérivé d'un amidon de maïs riche en amylose ( $\geq 70\%$ ). L'amidon résistant est communément défini comme « la somme de l'amidon et des produits de dégradation de l'amidon non absorbés dans l'intestin grêle d'individus sains ». Il comprend quatre types, le type 4 (RS4) regroupant les amidons modifiés chimiquement dont fait partie le PDP. La teneur minimale en fibres alimentaires du NI, estimée par la méthode AOAC<sup>1</sup>, est de 70%. Les résidus de phosphore, lié de façon covalente aux molécules d'amidon, représente au maximum 0,4%.

Le PDP figure actuellement dans la liste des additifs alimentaires autorisés (E1413) pour une utilisation en *quantum satis*. Il est utilisé dans les soupes, les sauces, les garnitures aux fruits et les épaississants stables à la congélation et à la décongélation. L'utilisation du PDP à des fins nutritionnelles constitue un nouveau développement, qui est donc soumis au règlement 258/97/CE relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.

**L'Afssa remarque que le NI se distingue des PDP « classiques » utilisés pour leurs propriétés rhéologiques très spécifiques. En effet, le NI est issu d'un amidon riche en amylose ( $\geq 70\%$ ) alors que les PDP « classiques » sont produits à partir d'amidons à teneur en amylose plus faible ( $< 30\%$ )(Duprat *et al.*, 1980).**

<sup>1</sup> Association of Analytical Chemists

Concernant la spécification du nouvel ingrédient

Le PDP est un amidon modifié chimiquement obtenu par la combinaison de différents traitements chimiques créant des ponts phosphate entre les résidus glucidiques et par l'estérification d'une partie des fonctions hydroxyles par du phosphate. Le PDP correspond à l'additif alimentaire E1413 qui est défini comme un « amidon ayant subi une combinaison de traitements tels que décrits pour le phosphate de monoamidon et pour le phosphate de diamidon ». Le NI respecte les critères de pureté appliqués à l'additif E1413, incluant la limite maximale de 0,4% de résidus de phosphore et est produit à partir de variétés spécifiques d'amidon de maïs riche en amylose.

Le pétitionnaire a effectué des analyses chimiques et microbiologiques de cinq lots du NI qui contenaient : des fibres alimentaires ( $\geq 70\%$ ), de l'amidon (7-14%), de l'eau (10-14%), des lipides (0,8%), des protéines (0,8%) et des résidus de phosphore ( $\leq 0,4\%$ ) liés de façon covalente. Il n'a pas été détecté de présence de plomb, nitrates et de mycotoxines dans les 20 lots de NI produits en 2004.

Le pétitionnaire prévoit, pour le NI ainsi que la matière première, une surveillance trimestrielle concernant les résidus de pesticides, les métaux lourds, les mycotoxines, les nitrosamines et les contaminants microbiologiques.

*Le comité britannique considère que les informations fournies par le pétitionnaire concernant la spécification du NI sont satisfaisantes.*

**L'Afssa remarque que les éventuelles propriétés rhéologiques du NI présentées par le pétitionnaire comme distinctes de celles des PDP « classiques », impliquent que ses propriétés physico-chimiques sont différentes de celles définies pour l'additif alimentaire E 1413.**

Concernant les effets du procédé de production appliqué au nouvel ingrédient

Le NI est produit à partir d'une suspension d'amidon de maïs riche en amylose. La teneur en amylose généralement observée dans les sources commerciales d'amidons est comprise entre 17 et 25 %, le reste étant de l'amylopectine. Dans le NI, la teneur en amylose est supérieure à 70%. Les grains de maïs sont obtenus à partir de deux maïs hybrides brevetés et cultivés spécialement pour le pétitionnaire. Des tests sont réalisés sur les grains, de leur production à leur livraison finale sous forme de plants de maïs afin de s'assurer de l'absence de matériel génétiquement modifié. Les grains de maïs contiennent des granules d'amidon riches en amylose qui ne se brisent pas à la température d'ébullition (154 à 171°C). Ceci les rend moins sensibles à la digestion par l'amylase dans l'intestin grêle humain.

Les grains de maïs sont moulus selon un procédé de fractionnement permettant d'obtenir une pâte d'amidon riche en amylose. Afin de réduire sa digestibilité et obtenir ainsi le NI, cet amidon subit une combinaison de traitements chimiques (dispersion, estérification et réticulation à des degrés spécifiques). La production du NI et ses caractéristiques chimiques répondent aux spécifications de l'Union européenne (UE) relatives aux additifs alimentaires.

Le pétitionnaire a déclaré que les impuretés inhérentes au procédé de production seraient détectées par des tests microbiologiques et mycologiques.

Le comité britannique explique qu'aucun test de stabilité n'a été effectué sur le NI mais que le pétitionnaire avait fourni des durées de conservation de 720 jours pour le PDP, ce qui coïncide avec les standards en matière de dates limites de consommation pour l'amidon (24 mois depuis la date de fabrication), mis en place par l'Industrie européenne de l'amidon en 1997. Le pétitionnaire n'a pas non plus fourni de données de stabilité du NI dans les matrices alimentaires.

Le comité britannique ajoute que la production du NI est en accord avec les procédures HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point).

*Le comité britannique note que le procédé de fabrication du NI est similaire à celui reconnu pour la production de l'additif PDP (E1413). Il estime qu'il existe des mesures de contrôle appropriées au cours de la production du NI permettant d'assurer la sécurité du produit final.*

**L'Afssa confirme les conclusions du comité britannique quant à la sécurité du procédé de fabrication.**

#### Concernant l'utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme nouvel ingrédient

Deux maïs hybrides sont actuellement utilisés pour produire la suspension d'amidon riche en amylose, source du NI.

Le pétitionnaire a souligné le fait que les amidons « traditionnels » (non modifiés) dérivés du maïs sont actuellement utilisés pour la production de l'additif alimentaire PDP (E1413). Le pétitionnaire n'a pas confirmé si les hybrides utilisés pour la production du NI étaient les mêmes que ceux utilisés pour la production du E1413.

*Le comité britannique note que l'utilisation antérieure du maïs, source du NI, est bien justifiée.*

**L'Afssa remarque que les variétés hybrides utilisées pour produire le NI ne sont pas précisées.**

#### Concernant la consommation/niveau d'utilisation prévu du nouvel ingrédient

Le pétitionnaire propose de commercialiser le NI en remplacement d'une partie de l'amidon non modifié digestible fourni par les ingrédients alimentaires tels que la farine, dans les produits secs.

Le comité britannique soulève un certain nombre d'inquiétudes relatives à l'estimation de la consommation du NI en raison de l'éventail d'utilisations possibles décrites dans le dossier. Selon les propositions, il a été estimé qu'une consommation élevée (97,5<sup>ème</sup> percentile) chez les adultes dépasserait 1 g/kg de poids corporel/jour, ce qui constitue la dose la plus élevée testée dans les études de tolérance chez l'Homme. La consommation chez les enfants, exprimée sur la base du poids corporel, serait encore plus élevée. Par conséquent, le comité britannique a demandé au pétitionnaire de restreindre les catégories d'utilisation et de revoir les niveaux d'incorporation. En réponse, le pétitionnaire a fourni une liste plus concise d'utilisations. Le comité britannique présente un tableau qui liste les niveaux d'incorporation du NI dans différentes catégories d'aliments ainsi que les niveaux correspondants de phosphore ajouté.

Le pétitionnaire a estimé la consommation prévue du NI et de phosphore résiduel pour différents groupes de population en se basant sur les niveaux d'utilisation proposés. Le pétitionnaire a utilisé les données nationales britanniques recueillies auprès de jeunes enfants âgés de 1,5 à 4,5 ans (1992-93), d'enfants et d'adolescents âgés de 4 à 18 ans (1997) et d'adultes âgés de 16 à 64 ans (2000-01). Le pétitionnaire a fourni des estimations distinctes pour l'ensemble de la population, incluant les consommateurs et les non consommateurs de produits dans lesquels l'utilisation du NI est proposée. En pratique, les deux estimations sont très similaires étant donné que 86% à 99% de chaque groupe de population consomme au moins un des produits dans lesquels l'utilisation du NI est proposée.

Le pétitionnaire a estimé que la consommation moyenne journalière du NI varie entre 4,9 g (0,07 g/kg de poids corporel) pour les femmes adultes et 9,0 g (0,17 g/kg de poids corporel) pour les adolescents. Les niveaux d'apports élevés varieraient de 14,2 g (0,22 g/kg de poids corporel) pour les femmes adultes à 25,3 g (0,53 g/kg de poids corporel) pour les adolescents. Le niveau d'apport estimé, rapporté au poids corporel, le plus élevé concerne les jeunes enfants (en moyenne 0,38 g/kg de poids corporel et au 97,5<sup>ème</sup> percentile 1,09 g/kg de poids corporel). Il est peu probable que ces niveaux d'apports soient atteints car ils nécessiteraient que le NI soit incorporé au niveau maximal dans tous les aliments de base contenant de l'amidon. Le pétitionnaire note que la consommation actuelle d'additif alimentaire E1413, est inférieure à 0,5 g/jour. Par ailleurs, il précise que le remplacement partiel des amidons non modifiés par le NI pourrait entraîner une augmentation de la consommation de fibres alimentaires de l'ordre de 12 à 14 g/jour au Royaume-Uni. La consommation journalière moyenne estimée de phosphore lié au NI varie entre 17,7 mg pour les femmes adultes et 36 mg pour les adolescents. La consommation journalière au 97,5<sup>ème</sup> percentile varierait entre 56 mg pour les femmes adultes et 101 mg pour les adolescents.

Le pétitionnaire n'a pas identifié de groupes de population spécifique pour lesquels une analyse complémentaire serait nécessaire.

*Le comité britannique note que les apports estimés du NI sont dans la limite tolérée dans les études cliniques (1 g/kg de poids corporel/jour), à l'exception du haut niveau d'apport (97,5<sup>ème</sup> percentile) chez le jeune enfant. Malgré la prudence employée (hypothèse haute de consommation) dans le calcul de ces apports estimés, le risque d'apports élevés chez le jeune enfant requiert une attention particulière.*

**L'Afssa soutient les conclusions du comité britannique. En effet, un enfant de 3 ans pesant environ 14 kg pourrait recevoir plus de 15 g de NI et donc de fibres par jour pour un apport recommandé à cet âge de 8 g/j (5 g + 1 g par année d'âge). On ne peut donc pas écarter le risque de déséquilibres hydro-électrolytiques dus à un effet laxatif.**

#### Concernant les informations fournies par une exposition humaine antérieure au nouvel ingrédient ou à sa source

Le pétitionnaire n'a pas inclus de sources d'amidon résistant (autres que les amidons modifiés) ou de phosphore dans l'estimation des apports. Le pétitionnaire a cependant mentionné que l'EVM<sup>2</sup> avait proposé une valeur guide d'incorporation du phosphore dans les compléments alimentaires à 250 mg/j. L'augmentation de la consommation de phosphate résultant de la consommation du NI semblerait s'établir autour de cette valeur guide. Le pétitionnaire souligne également que le NI fournirait des apports de phosphate plus faibles que par les compléments alimentaires.

Le pétitionnaire estime que les adultes britanniques consomment 150 g d'amidon non modifié par jour, ce qui représente 24 % de leurs apports énergétiques quotidiens. Le pétitionnaire a également fourni des informations montrant que la consommation de l'additif E1413 atteint 450 mg/j pour un niveau de consommation élevé chez un adulte britannique, ce qui est nettement inférieur aux apports liés à son utilisation en tant qu'ingrédient alimentaire. Bien que le NI ne soit pas destiné à être utilisé dans les aliments pour nourrissons, le pétitionnaire note que la législation européenne permet l'utilisation d'un maximum 5% (50 g/kg) d'amidons modifiés divers, incluant le PDP, en tant qu'additif alimentaire dans les aliments pour les nourrissons et les jeunes enfants. Ainsi, la consommation d'un pot de 200 g d'aliments pour nourrissons apporte 10 g de PDP.

D'après le pétitionnaire, les amidons résistants modifiés de type 4 contenant 70 à 80% de fibres alimentaires et dérivés du blé, des pommes de terre et du maïs riche en amylose sont

<sup>2</sup> Expert Group on Vitamins and Minerals

actuellement commercialisés en dehors de l'UE, en tant qu'ingrédient dans les produits alimentaires ayant une faible humidité. Le pétitionnaire a également listé des exemples de produits alimentaires contenant l'amidon résistant modifié (pains pitta, cookies, pancakes, pâtes alimentaires, muffins, pains, bretzels), qui ont été vendus depuis 2003 aux Etats-Unis et au Canada. La majorité de ces produits contient de l'amidon modifié dérivé du blé (pâtes alimentaires, pains, bretzels, pains pitta). De plus, le pétitionnaire a indiqué que des amidons résistants de type 4 sont utilisés en Australie depuis 1994, en tant qu'ingrédients alimentaires dans les produits contenant, au préalable, de 2,9 à 5,6% de fibres alimentaires. Ils sont également utilisés au Japon depuis 1995 dans les produits alimentaires contenant, au préalable, 2 à 6% de fibres alimentaires. Dans tous ces cas, l'amidon n'était pas produit par le pétitionnaire. Par conséquent, il est peu probable que le pétitionnaire ait été informé d'éventuelles réactions néfastes dues à la consommation de ce type d'amidon résistant. De plus, il ne fournit pas d'informations permettant de comparer le NI et les ingrédients commercialisés dans les pays cités précédemment.

Le pétitionnaire fait référence à plusieurs rapports scientifiques pour justifier l'absence d'effets néfastes pour l'Homme de la consommation du phosphore lié au NI, au niveau d'incorporation proposé.

*Le comité britannique reconnaît que le NI est consommé en tant qu'additif alimentaire dans l'UE, et que d'autres types d'amidons modifiés chimiquement sont utilisés comme ingrédients alimentaires hors de l'UE.*

**L'Afssa souligne que si l'additif E1413 est considéré comme totalement digestible au niveau de l'intestin grêle, le NI, quant à lui, contiendrait, selon la quantification de l'amidon résistant par la méthode de Englyst, 92% d'amidon non digéré dans l'intestin grêle (Englyst et al., 1996).**

**Par ailleurs, l'Afssa signale que des données récentes suggèrent que des apports élevés en phosphate ont un effet délétère sur le métabolisme osseux. En effet, des apports de 250 mg à 1500 mg de phosphate entraînent de façon dose dépendante une augmentation de la sécrétion parathyroïdienne et une diminution des marqueurs de la formation osseuse chez des femmes jeunes ayant des apports spontanés faibles en calcium (Kemi et al. 2006). Le NI apporte 0,4 % de phosphates, soit 100 mg de phosphates pour un apport de 25 g. Si seuls 20% du NI cuit sont digérés dans l'intestin grêle, comme indiqué par le pétitionnaire, l'apport de phosphates devrait être négligeable. Cependant, l'absorption des phosphates libérés après fermentation colique ne peut être exclue. Ainsi, l'Afssa considère nécessaire d'étudier l'absorption des phosphates libérés après fermentation colique du NI afin d'écartier tout risque d'hyperphosphatémie.**

#### Concernant les informations d'ordre nutritionnel sur le nouvel ingrédient

Le pétitionnaire prévoit d'utiliser le NI dans une variété d'aliments dans lesquels il remplacerait une partie de l'amidon non modifié d'ingrédients tels que la farine. En 1963, une étude chez le rat a montré que le NI est nutritionnellement équivalent à l'amidon brut non modifié. Cependant, la pertinence de ces résultats est limitée car les amidons non modifiés sont rarement consommés crus et sont presque totalement digérés dans les aliments après cuisson.

Le comité britannique ajoute que l'utilisation principale du NI prévue par le pétitionnaire est d'être source de fibres alimentaires. En effet, le NI, ayant un contenu élevé en amylose (> 70%), résiste à la digestion et peut garder sa structure et traverser le tractus gastro-intestinal, tandis que l'amidon non modifié est rapidement digéré. Le pétitionnaire a fourni des données montrant que 8% du NI cru sont digérés lorsqu'il est soumis à la « digestion Englyst » (hydrolyse enzymatique contrôlée avec de l'amylase pancréatique et de l'amyloglucosidase à 37°C). Cette digestion atteint 20% quand le NI est cuit. Pour l'amidon de maïs non modifié cru, elle atteint 85% et pour le cuit, 95%. Le pétitionnaire conclut que le

NI est capable de résister aux techniques de transformation agro-alimentaire sans perdre de son contenu en fibres alimentaires.

En réponse à la question du comité britannique concernant l'effet du NI chez le diabétique, le pétitionnaire a fait réaliser une étude *in vivo* qui montre qu'une teneur en NI dans les biscuits inférieure à 27% ne modifie pas la réponse glycémique aux biscuits. Le pétitionnaire a également fait réaliser une étude *in vitro* sur la fermentation dans un modèle d'intestin humain, comparant le NI et un certain nombre d'amidons résistants afin de tester l'intolérance gastro-intestinale du NI. Malgré des différences mineures dans le nombre de bactéries à la fin de la fermentation, cette étude n'a pas mis en évidence de niveaux de fermentation différents entre les amidons testés.

*Le comité britannique rapporte les conclusions d'une revue indiquant qu'une consommation régulière d'une quantité élevée d'amidon résistant (>30 g/j) peut provoquer une intolérance gastro-intestinale. Le pétitionnaire ne souligne que l'absence de données disponibles et non pas les préoccupations de sécurité spécifiques évoquées par la revue. Il signale également que l'étude non publiée de Pieters et al. (1971) montre qu'il n'y a pas d'intolérance à l'amidon résistant lorsque celui-ci est consommé en quantité relativement élevée. Le comité convient du fait que l'étude de Pieters et al., (1971) réalisée chez l'Homme montre que la consommation de plus de 60 g du NI par jour n'occasionne pas d'intolérance gastro-intestinale chez des adultes sains. En revanche, il s'interroge sur la pertinence d'extrapoler cette conclusion à d'autres groupes de population tels que les enfants, chez qui le microbiote est encore en développement et n'a pas une composition de type adulte avant l'âge de 11 ou 12 ans. De plus, les enfants sont plus sensibles que les adultes aux effets laxatifs d'autres ingrédients faiblement absorbés tels que les polyols.*

*En outre, le comité britannique ajoute qu'au niveau international des discussions sont en cours concernant la définition des fibres. Les recommandations actuelles de la Food Standards Agency (FSA), qui inclut l'amidon résistant dans la définition des fibres, propose l'utilisation de la méthode AOAC, pour leur quantification. Cependant, la FSA recommande actuellement que dans le cadre des allégations, le terme fibre soit défini comme des « polysaccharides non amylicés » et qu'il exclut l'amidon résistant modifié chimiquement. Ainsi, les fabricants d'aliments britanniques pourraient inclure la contribution du NI dans le contenu en fibres dans le cadre d'un étiquetage nutritionnel, mais ne pourraient pas faire référence aux fibres dans le cadre d'allégations nutritionnelle ou de santé. Jusqu'à ce que les allégations de santé soient harmonisées au sein de l'UE, les produits commercialisés dans les autres états-membres doivent répondre aux exigences réglementaires nationales concernant les allégations nutritionnelles et de santé.*

**L'Afssa est globalement en accord avec ces observations. Toutefois, l'Afssa s'interroge sur l'affirmation concernant la microflore de l'enfant avant l'âge de 11 ou 12 ans. En effet, les travaux récents montrent que le microbiote intestinal s'établit dès la naissance (Adlerberth et Wold, 2009; Fanaro et al., 2003), est très sensible à l'environnement et à l'alimentation (Flint et al., 2007; Grolund et al., 2007), et évolue rapidement dans les premières années de vie. En effet, l'analyse des marqueurs montre une maturation proche de l'adulte entre 2 et 5 ans avec l'installation des marqueurs tardifs vers 10-12 ans (Young et al., 2008; Xu et al., 2007).**

#### Concernant les informations d'ordre microbiologique sur le nouvel ingrédient

La production du NI n'implique pas l'utilisation de micro-organismes et le procédé de fabrication est contrôlé par la procédure HACCP.

La pureté microbiologique du NI a été définie dans sa spécification, qui fixe les limites du nombre d'organismes indésirables. Le comité britannique note que le pétitionnaire fournit un résumé des résultats analytiques obtenus sur un grand nombre d'échantillons d'amidons riches en amylose produits en 2004 (avant le procédé chimique) pour les paramètres microbiologiques listés dans la spécification du NI. Ces résultats sont tous dans les limites spécifiées. Des données similaires ont été fournies pour un échantillon du produit final.

*Le comité britannique considère que le procédé de production n'est pas sujet à des préoccupations d'ordre microbiologique. Afin de respecter les spécifications du NI, une démonstration de l'absence de micro-organismes pathogènes est requise.*

**L'Afssa est en accord avec les conclusions du comité britannique.**

#### Concernant les informations d'ordre toxicologique sur le nouvel ingrédient

##### Amidon modifié

Le PDP est un des amidons modifiés chimiquement autorisé en tant qu'additif alimentaire au sein de l'UE. Selon le SCF<sup>3</sup>, le PDP peut être considéré comme totalement acceptable : des précisions ne sont pas fournies sur les niveaux d'utilisation, mais l'apport estimé pour le NI est jusqu'à 50 fois supérieur à l'apport estimé par les utilisations actuelles d'additifs au Royaume-Uni.

Le comité britannique note que le pétitionnaire a rapporté une série d'études toxicologiques effectuées sur le PDP et d'autres amidons modifiés ainsi que sur des mélanges apparentés contenant du phosphore, prévus pour une utilisation en tant qu'additifs alimentaires.

Concernant les amidons modifiés, un résumé des études toxicologiques a été fourni au comité britannique :

- Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion (ADME)

Quand il est absorbé, une faible quantité du NI est digérée (8%) en glucose dans l'intestin grêle et est ensuite absorbée. La majeure partie (92%) est fermentée par les bactéries du côlon entraînant la production d'acides gras à chaînes courtes tel que l'acétate, le propionate et le butyrate, et de gaz tels que le dioxyde de carbone, l'hydrogène, et le méthane. Les acides gras à chaînes courtes et les faibles quantités de gaz sont ensuite absorbés à travers la paroi colique. Une faible quantité du NI non fermentée est excrétée dans les selles, accompagnée de la majorité des gaz créés durant la fermentation dans le côlon.

**L'Afssa remarque que les valeurs de digestion au niveau de l'intestin grêle et de fermentation mentionnées par les autorités britanniques sont issues de mesures *in vitro* (méthode de Englyst,1996). Aucune donnée obtenue chez l'animal n'est actuellement disponible.**

- Etudes de toxicité aiguë

Aucune étude de toxicité aiguë par voie orale n'est disponible pour le PDP. Dans deux études aiguës effectuées sur un type similaire d'amidon modifié, phosphate de diamidon, aucune anomalie histologique n'a été rapportée au niveau du foie et des reins des animaux testés (souris, rats, cochons d'Inde, lapins et chats). Ces tests ont donné des valeurs de DL-50 élevées, comprises entre 7 et 35 g/kg de poids corporel selon les espèces. Dans une étude nutritionnelle de 10 jours, il n'a pas été observé de comportement anormal ni de différence de gain de poids chez les rats nourris avec du PDP, en comparaison avec ceux nourris avec du phosphate de diamidon.

- Etudes de toxicité subchronique

Le pétitionnaire s'est référé à 7 études subchroniques effectuées avec le PDP entre 1963 et 1973. Les résultats obtenus sont présentés par le comité britannique.

- Etudes de toxicité chronique

---

<sup>3</sup> Scientific Committee on Food

Le pétitionnaire se réfère à une étude de 104 semaines chez des rats nourris avec du PDP à hauteur de 0, 5, 10 et 30% de leur alimentation. Les observations principales concernent le poids de la rate qui a significativement diminué chez les rats mâles et les poids des reins et de la rate des rats femelles qui a significativement augmenté dans le cas où l'alimentation contenait 30 % de PDP. Ces différences de poids ne sont pas liées à une pathologie. Le poids du caecum n'a pas été modifié et aucun effet carcinogène n'a été observé. Les animaux tests et témoins ont présenté des lésions non néoplasiques distribuées de façon aléatoire, sauf pour les anomalies rénales avec hyperplasie du papillaire et de l'épithélium des bassinets rénaux avec des îlots calcifiés des tissus sous-jacents. Les animaux testés nourris avec un régime contenant 30% de PDP montrent une incidence légèrement plus élevée de néphrocalcinose et d'hyperplasie de l'épithélium des bassinets rénaux. Le SCF a analysé en détail les néphrocalcinoses associées à la consommation de PDP et d'autres amidons modifiés dans son avis de 1981. Ce dernier conclut que ces résultats sont particuliers au rat et ont peu de pertinence pour l'évaluation de risque des amidons modifiés chez l'Homme.

- Etudes sur le développement et la reproduction

Le comité britannique rapporte que le pétitionnaire présente une étude de reproduction sur 3 générations avec des rats nourris avec des régimes contenant 10% d'amidons modifiés variés, incluant un PDP dérivé du maïs. Aucun effet néfaste n'a été observé sur l'apparence, le comportement, le poids corporel, la fertilité, la taille des portées, le quotient de résorption, le poids des petits, et la mortalité. Le caecum et le poids des organes de la majorité des générations n'ont pas été affectés par la consommation d'amidon modifié, excepté pour la génération des parents mâles F<sub>1</sub> (augmentation du poids du caecum plein) et des femelles F<sub>3b</sub> (augmentation du poids de la rate). Aucune modification pathologique n'a été observée. Il en ressort que la consommation de ces amidons modifiés n'est pas associée à un effet sur la reproduction.

- Etudes de mutagénicité et de génotoxicité

Aucune donnée n'est actuellement disponible sur la mutagénicité ou la génotoxicité de l'amidon modifié ou non modifié.

Le comité britannique explique que même si cela manque de pertinence pour l'évaluation de la sécurité du NI, le pétitionnaire se réfère tout de même à deux études datant de 1937 et 1939, qui indiquent que les sarcomes, les mélanomes et les carcinomes régressent chez les rats et les souris après injection d'amidon (sous forme granulaire).

- Etudes chez l'Homme

Le pétitionnaire se réfère à un rapport non publié résumant les études sur la digestibilité chez l'Homme en utilisant l'amidon de pomme de terre non modifié et cinq amidons modifiés chimiquement, incluant le PDP dérivé du maïs. Dix volontaires ont participé à cette étude de 6 semaines au cours de laquelle ils ont consommé 60 g/j d'un de ces amidons durant quatre jours consécutifs, chaque semaine. Le rapport indique que les amidons modifiés étaient bien tolérés et précise que la fréquence des selles, l'eau des selles, et l'acide lactique n'ont pas été affectés.

**L'Afssa souligne que l'ensemble des études citées, parfois très anciennes, a été réalisé sur du PDP obtenu à partir d'un amidon « traditionnel » et non à partir d'un amidon riche en amylose. Les devenir digestif et métabolique de ces deux ingrédients sont différents et il n'apparaît pas pertinent d'extrapoler les résultats du PDP « traditionnel » au NI.**

#### Composés phosphatés

Concernant les mélanges contenant du phosphore, leur sécurité a été évaluée dans le cadre de l'analyse des additifs alimentaires par le JEFCA (Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires) en 1982, qui a recommandé que l'apport maximal tolérable pour le phosphore, toutes sources confondues, soit de 70 mg/kg de poids corporel. Ce niveau d'apport est équivalent à 1050 g du NI par jour chez un adulte de 60 kg, ou 350 g/j chez un enfant de 20 kg, en considérant qu'il est la seule source de phosphore de l'alimentation. En 2003, l'EVM a établi une valeur guide de 250 mg/j, en prenant en compte



les aliments contenant du phosphore (apport moyen de 1260 mg/j, apport au 97,5<sup>ème</sup> percentile de 2110 mg/j chez les adultes britanniques). En 2004, le comité britannique sur la toxicité a conclu qu'il n'y avait pas de données suffisantes pour justifier les inquiétudes précédentes relatives au risque de fragilisation osseuse due à des apports élevés en phosphate. Le comité britannique a également pris en compte des considérations relatives aux niveaux d'apports de patients souffrant de pathologies rénales sérieuses.

- Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion (ADME)

Une étude réalisée chez le rat indique que la distribution et l'excrétion du phosphore radiomarqué (<sup>32</sup>P) ne diffèrent pas quand il est administré oralement en tant qu'amidon modifié (phosphate de monoamidon) ou sous une forme minérale (orthophosphate ou pyrophosphate). Le pétitionnaire a indiqué que le phosphore est absorbé à travers les parois de l'intestin grêle dans la circulation sanguine.

- Etudes de toxicité aiguë

Le pétitionnaire indique que les résultats obtenus dans neuf études anciennes réalisées avec plusieurs espèces d'animaux en utilisant des mélanges contenant du phosphore, indiquent que le phosphore n'est pas particulièrement toxique. Ces études ont permis d'établir une DL -50 entre 1300 et 4600 mg/kg de poids corporel.

- Etudes de toxicité subchronique

Le pétitionnaire a fourni une liste de 10 études subchroniques chez l'animal qui ont été réalisées sur des mélanges contenant du phosphore. Les apports, dans ces études, sont compris entre 0,1 g/kg de poids corporel/jour et 5 g/kg de poids corporel/jour. Dans les groupes consommant les doses plus élevées, une diminution du poids des reins et des cas de néphrocalcinose ont été observés. Cependant, ces doses sont très supérieures à celles, attendues par l'alimentation humaine.

- Etudes de toxicité chronique

Huit études chroniques, chez l'animal, par voie orale ont été effectuées avec des mélanges contenant du phosphore. Ces études montrent une réduction des taux de croissance, des néphrocalcinoses, une augmentation des taux de renouvellement osseux, une augmentation des niveaux d'hormone parathyroïdienne et des anomalies rénales (doses de 0,05 à 5 % du régime, en fonction de la source chimique du phosphore testé).

- Etudes sur le développement et la reproduction

Sept études chez le rongeur montrent qu'il n'y a pas d'effet toxicologique aux doses de 128 à 465 mg/kg de poids corporel dans différentes espèces. Ces doses ont été administrées oralement durant les jours 6-15 de gestation.

- Etudes de mutagénicité et de génotoxicité

Le pétitionnaire s'est référé à 5 études *in vitro* et *in vivo* (*rat et souris*) et qu'aucun effet néfaste n'a été retrouvé dans ces études.

- Etudes chez l'homme

Le pétitionnaire a fourni 9 études, dont 5 chez le sujet sain, administrant du phosphate par voie orale. Les doses administrées variaient entre 750 mg/j pendant 7 jours et 9,9 g/jour pendant 2 ans. Plusieurs de ces études, en particulier celles dans lesquelles une dose élevée est administrée, ont été réalisées chez des patients souffrant d'ostéoporose et d'hypercalciurie idiopathique. Il est donc possible que ces sujets présentent des déséquilibres en calcium et phosphate qui puissent justifier des doses élevées de phosphates. Dans l'une des études, les taux de récurrence de calculs rénaux ont été réduits par l'administration de phosphate de sodium. Le principal effet néfaste de la consommation de phosphate était la diarrhée chez de nombreux sujets.

Les études effectuées chez des sujets bien portants avec des doses de 3 g/jour de phosphore, en plus de l'alimentation courante apportant 1,7 g de phosphore/jour, semblent montrer une incidence similaire de diarrhée et une absence de modification du renouvellement osseux.

*Le comité britannique confirme que les données toxicologiques fournies par le pétitionnaire montrent que le NI n'est pas toxique. L'étude chez l'Homme réalisée par Pieters et al.,(1971) indique que l'utilisation proposée du NI n'augmenterait pas l'intolérance gastro-intestinale chez les adultes en bonne santé, mais le comité britannique s'interroge quant à l'extrapolation de ces résultats lors d'une consommation élevée chez le jeune enfant.*

*Concernant les niveaux de phosphore chez les patients soumis à une dialyse rénale, le comité considère que la référence aux recommandations européennes ne justifie pas l'ajout d'une mention spéciale pour alerter les individus sur le contenu en phosphore du NI.*

**L'Afssa confirme les conclusions du comité britannique bien que la plupart des études toxicologiques présentées par le pétitionnaire aient été réalisées sur des produits différents du NI, mais contenant des sources semblables de phosphore. Les études de toxicité disponibles dans la littérature menées sur le phosphate de diamidon phosphaté ne montrent pas d'effets indésirables. Le seul effet notable rapporté avec certains des composés phosphatés testés, est le développement de néphrocalcinoses chez l'animal, associées à une perturbation de la balance phosphore/calcium.**

#### Concernant l'allergénicité et l'étiquetage

Le pétitionnaire déclare que le NI n'a pas de potentiel allergisant bien qu'il n'ait pas fourni de données pour argumenter sa déclaration. La spécification du produit permet un maximum de 0,8% de protéines, qui peuvent être considérées comme provenant de la matière première, à savoir l'amidon de maïs. Cependant, le maïs n'est pas un allergisant commun et les ingrédients dérivés du maïs ne sont pas concernés par le règlement européen, à la différence de ceux dérivés du blé.

Le pétitionnaire a l'intention d'étiqueter le NI comme étant « sans gluten ». Il n'existe pas de législation européenne permettant l'utilisation de cet étiquetage sur les produits. Cependant, le pétitionnaire souhaite le faire en se référant à la définition du *Codex alimentarius*, indiquant qu'un maximum de 20 ppm de gluten est permis.

Le pétitionnaire propose que le fabricant qui souhaite utiliser le NI utilise le terme « amidon (de maïs) résistant modifié » pour décrire le produit. En réponse aux inquiétudes du comité concernant l'intolérance, le pétitionnaire a initialement proposé que tous les aliments destinés aux jeunes enfants, et qui apporteraient plus de 15 g du NI par portion, devraient apposer une alerte quant à l'effet laxatif que le produit peut avoir. Cependant, suite aux remarques du comité concernant la possibilité que les jeunes enfants consomment des produits contenant le NI et dont ils ne sont pas la cible, le pétitionnaire a indiqué que l'étiquetage devrait s'appliquer à tous les produits contenant plus de 10% de NI.

*Le comité britannique concède au pétitionnaire qu'il est peu probable que le NI présente plus de risques d'allergie que le maïs.*

*Le comité note que la proposition du pétitionnaire d'apposer le terme « sans gluten » sur le produit final dépend des conditions de production et des tests adaptés sur le produit final dans lequel le NI a été utilisé. Le comité note qu'en pratique beaucoup d'aliments susceptibles de contenir le NI contiendront également de la farine de blé, et dans ce cas la présence ou l'absence de gluten dans le NI est peu pertinente.*

*Le comité note que l'utilisation du terme « amidon (de maïs) résistant modifié » serait appropriée pour le NI et respecterait la réglementation de l'UE concernant les allégations alimentaires. Le comité n'accepte pas la proposition du pétitionnaire concernant l'utilisation d'une alerte apposée seulement aux produits commercialisés en direction des enfants et contenant plus de 15 g du NI par portion. Le comité note que le pétitionnaire a fourni des données montrant que le NI n'augmente pas l'intolérance gastro-intestinale à ces quantités ; cependant il s'agit d'études chez l'adulte et le pétitionnaire n'a pas fourni de justification montrant que ces résultats sont applicables à l'enfant qui a un microbiote colique moins*

développé, plus sensible aux ingrédients faiblement absorbés. En l'absence de preuves concernant les doses pouvant être tolérées par les enfants, le comité considère que la proposition révisée du pétitionnaire, qui est d'étiqueter les produits contenant plus de 10% de NI, n'est également pas suffisante.

Etant donné que beaucoup de catégories d'aliments seront attirantes pour les enfants, le comité note qu'il est possible d'obtenir l'accord éthique d'effectuer un nombre limité d'études non invasives afin de déterminer le niveau à partir duquel la consommation du NI par les enfants augmente le risque d'intolérance digestive. Jusqu'à ce que ces données soient disponibles, il est préférable de demander qu'une alerte figure sur les aliments contenant le NI. Cette dernière doit stipuler clairement que la consommation du NI peut causer des effets laxatifs chez les jeunes enfants. Le comité suggère également que le pétitionnaire apporte des informations supplémentaires afin que le consommateur soit informé de la nature du NI.

**L'Afssa souligne que les quantités proposées chez les enfants de moins de 3 ans peuvent avoir des effets défavorables, en particulier laxatifs.**

#### **Conclusions et recommandations :**

Le comité britannique note que le phosphate de diamidon phosphaté est un additif alimentaire autorisé, et donc reconnaît qu'il est peu probable qu'il génère des risques toxicologiques. Cependant, il s'inquiète du fait que l'utilisation en tant qu'additif se fait à des niveaux très inférieurs à ceux proposés ici par le pétitionnaire. Le comité britannique souligne le fait que les données fournies pour mettre en évidence que le NI n'augmente pas l'intolérance gastro-intestinale aux niveaux de consommation proposés ne s'appliquent qu'aux adultes, alors qu'un certain nombre de catégories d'aliments serait consommé par les enfants.

Bien que le comité accepte que les apports alimentaires soient surestimés, il note qu'en tant qu'amidon modifié chimiquement, le NI ne sera probablement pas fermenté par le microbiote colique de la même façon que les autres amidons résistants. En comparaison avec les autres formes d'amidon résistant, il semble probable qu'une proportion plus élevée d'amidon RS4 (modifié chimiquement) puisse atteindre le côlon, en raison de sa faible digestibilité, et il est également possible que son influence sur la fermentation bactérienne s'étende sur toute la longueur du côlon. Il est donc difficile de prévoir les conséquences de sa consommation dans tous les groupes de population. Ainsi, le comité conclut que tous les aliments contenant le NI devraient contenir un message d'alerte pour les enfants.

Le comité britannique est satisfait par les preuves fournies par le pétitionnaire et rend un avis favorable. Il estime cependant que le NI doit être soumis aux règles d'étiquetage décrites plus haut.

**L'Afssa confirme les conclusions du comité britannique principalement pour ce qui concerne les données relatives au procédé de fabrication, les estimations de consommation du NI, les informations d'ordre microbiologique. Cependant, l'Afssa s'interroge sur la pertinence d'extrapoler les résultats des études mentionnées par le pétitionnaire, notamment toxicologiques, portant sur des amidons modifiés chimiquement à teneur en amylose inférieure à 30 % au NI qui, lui, présente une teneur en amylose supérieure à 70%. En effet, les propriétés physico-chimiques du NI et de l'additif étant différentes, leurs devenir digestifs et métaboliques ne peuvent être identiques. En conséquence, l'Afssa estime que des études chez l'Homme et chez l'animal devraient être réalisées sur ce NI pour en évaluer ses propriétés nutritionnelles et physiologiques avant autorisation.**

**L'Afssa insiste sur le fait que les quantités proposées chez les enfants de moins de 3 ans peuvent avoir des effets défavorables, en particulier laxatifs, et sur l'importance de l'étiquetage si le produit est mis sur le marché.**

Plus largement, l'Afssa s'interroge sur l'évaluation individuelle de telles substances dans des cadres réglementaires distincts (additifs et ingrédients à travers les Novel Food, l'enrichissement ou encore les compléments alimentaires). Les utilisations multiples de ces produits, à travers des autorisations successives, rendent difficile l'appréciation de l'exposition et le suivi de consommation.

La Directrice Générale  
Pascale BRIAND

#### Principales références bibliographiques :

- Adlerberth I and Wold AE.** 2009. Establishment of the gut microbiota in Western infants. *Acta Paediatr* 98:229-238.
- Duprat F, Gallant D, Guilbot A, Mercier C, Robins.** 1980. L'amidon. In: Les polymères végétaux. Ed. B. Monties. Gauthier-Villars, Bordas Publ. pp176-231.
- Englyst HN, Kingman SM, Hudson GJ, Cummings JH.** 1996. Measurement of resistant starch in vitro and in vivo. *Br J Nutr* 1996; 75 :749-55.
- Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V.** 2003. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl* 91:48-55.
- Flint HJ, Duncan SH, Scott K P, Louis P.** 2007. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health. *Environmental microbiology* 9:1101-1111.
- Gronlund MM, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Gronroos T, Salminen S, Isolauri E.** 2007. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 37:1764-1772.
- Kemi VE, Kärkkäinen MU, Lamberg-Allardt CI.** High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr* 2006; 96: 545-52
- Nugent, AP.** 2005. Health properties of resistant starch. *Nutr Bull BNF* 30:27-54.
- Pieters JJJ, Van Staveren WA, Brinkhuis, B.G.A.M.** 1971. Unpublished Report No. R3433 by Central Instituut voor Voedingsonderzoek.
- Directive 96/77/CE** de la Commission du 2 décembre 1996 établissant des critères de pureté spécifiques pour les additifs autres que les colorants et les édulcorants. *OJ L* 339, 30.12.1996, p.1
- WHO** Food Additives Series 17. Phosphated distarch phosphate. Toxicological evaluation of certain food additives. World Health Organization, Geneva; 1982.
- Xu J, Mahowald MA, Ley RE, Lozupone CA, Hamady M, Martens EC, Henrissat B., Coutinho PM, Minx P, Latreille P, Cordum H, Van Brunt A, Kim K, Fulton RS, Fulton LA, Clifton SW, Wilson RK, Knight RD, Gordon JI.** 2007. Evolution of symbiotic bacteria in the distal human intestine. *PLoS biology* 5:e156.
- Young, V.B., and T.M. Schmidt.** 2008. Overview of the gastrointestinal microbiota. *Advances in experimental medicine and biology* 635:29-40.

**Mots clés** : amidon, enfants, nouvel ingrédient, amidon résistant, phosphate, phosphore.