

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 18 septembre 2014

## **AVIS**

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

**relatif à l'évaluation des compléments d'information concernant une demande  
d'autorisation d'emploi de mise sur le marché d'un nouvel ingrédient : poudre d'extrait de  
canneberge**

---

*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 26 mars 2014 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : « évaluation des compléments d'information concernant une demande d'autorisation d'emploi de mise sur le marché d'un nouvel ingrédient : poudre d'extrait de canneberge ».

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Le nouvel ingrédient (NI) est une poudre d'extrait de canneberge destinée à être utilisée dans des boissons aromatisées aux fruits, thés glacés, eaux aromatisées et des yaourts, pour atteindre 80 mg de proanthocyanidines (PAC) par portion. Des extraits de canneberge sont déjà commercialisés en Europe, notamment sous forme de compléments alimentaires. Cette demande concerne une poudre concentrée en substances polyphénoliques qui ne présente pas de recul de consommation en Europe avant 1997 et entre donc dans le cadre du règlement (CE) 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.

Ce dossier a déjà fait l'objet de deux examens par le CES « nutrition humaine » en octobre 2011 et en février 2013.

Un avis de l'Anses a été publié en juin 2013 (Anses, 2013). Dans cet avis, le CES « nutrition humaine » a conclu que « Sur la base des données nutritionnelles transmises par le pétitionnaire, le CES Nutrition humaine estime, qu'avant de statuer sur la sécurité d'emploi du NI, le pétitionnaire doit :

- apporter des précisions sur le mode de culture de la plante et le procédé de préparation du jus utilisé pour la préparation des extraits ;
- détailler la composition en polyphénols et acides phénoliques du NI et la comparer aux apports moyens journaliers de ces différents composés organiques, notamment chez les jeunes enfants ;
- présenter des données supplémentaires concernant la consommation de polyphénols à des doses supérieures à l'apport alimentaire habituel permettant de s'assurer de l'absence d'effets néfastes. »

Le CES avait également souhaité que les résultats des études de stabilité sur 3 lots du NI soient présentés.

Le pétitionnaire a transmis à la Dgccrf des éléments qui répondent, point par point, à cette conclusion.

## **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 » (2003).

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » réuni le 23 mai 2014, sur la base des rapports de deux experts.

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 sur le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES**

1. Précisions sur le mode de culture de la plante et le procédé de préparation du jus utilisé pour la préparation des extraits

Le pétitionnaire fournit un schéma présentant les étapes de fabrication du jus concentré de canneberge à partir du fruit congelé. Il indique que le même jus concentré est utilisé pour la fabrication des boissons qu'il commercialise par ailleurs. Le procédé d'obtention de l'extrait à partir du jus concentré est bien décrit.

Le pétitionnaire fournit en outre des certificats garantissant que le concentré de jus est conforme aux normes européennes en matière de résidus de pesticides et de métaux lourds.

Le CES « nutrition humaine » juge ces réponses satisfaisantes.

2. Résultats des études de stabilité

Le pétitionnaire fournit des données de stabilité sur 3 lots d'extrait, ainsi que des données de stabilité concernant les concentrations de la poudre en PAC (évaluée par 2 méthodes), en anthocyanes et en phénols totaux jusqu'à 30 mois.

Le CES « nutrition humaine » juge ces réponses satisfaisantes et estime que l'extrait conservé à 25°C peut être considéré comme stable pendant 30 mois.

3. Composition en polyphénols et acides phénoliques du NI

Dans son précédent dossier, le pétitionnaire indiquait que la teneur totale en composés phénoliques équivalait à 43,71 % de la composition totale de la poudre d'extrait de canneberge et que la teneur en PAC était de 17,07 %.

Dans les éléments complémentaires fournis, le pétitionnaire détaille les compositions phénoliques de l'extrait de canneberge, du cocktail de jus de canneberge et du sirop de canneberge, exprimées en mg pour chaque portion équivalant à 36 mg de PAC. Pour chacun de ces produits, il fournit les teneurs en flavonols, en flavan-3-ols, en anthocyanines et en chaque acide phénolique.

Le CES « nutrition humaine » note que l'extrait et le jus présentent une composition identique en composés phénoliques, et juge satisfaisants les éléments de réponse du pétitionnaire.

4. Données supplémentaires concernant la consommation de polyphénols aux niveaux proposés

Dans son précédent avis, le CES avait souligné que l'exposition des enfants de 1 à 3 ans au NI, rapportée au poids corporel, représente deux à cinq fois celle des adultes. Une forte consommation du NI équivaut à un apport en polyphénols proche des plus fortes expositions en polyphénols par l'alimentation courante des jeunes enfants. Le cumul des apports en polyphénols via le NI et l'alimentation courante entraînerait chez les enfants de 1 à 3 ans une exposition aux polyphénols totaux de deux à sept fois supérieurs à celle observée chez l'adulte. Le CES s'interrogeait donc sur les éventuels effets de tels niveaux d'apports en polyphénols chez les jeunes enfants.

En réponse, le pétitionnaire rappelle que ses estimations d'exposition ont été réalisées selon un scénario « maximaliste », et qu'il est peu probable d'atteindre de tels niveaux en situation réelle.

Il fournit par ailleurs une publication présentant des données de toxicocinétique et de toxicodynamie chez l'enfant, indiquant comment elles pourraient être utilisées pour estimer les facteurs de sécurité à appliquer à la dose sans effet indésirable observable (DSEIO) pour estimer la limite de sécurité (Renwick, 1998).

Il présente également à nouveau les résultats d'études sur la sécurité de produits à base de canneberge (Uberos et al., 2012) ou des extraits d'autres fruits apportant des PAC (Bentivegna et Whitney, 2002 ; Yamakoshi et al., 2002), déjà présentes dans son précédent dossier.

Il indique enfin que les denrées destinées à l'alimentation générale des jeunes enfants (comme les jus et compotes de pomme) sont susceptibles de les exposer à des niveaux d'apports de polyphénols supérieurs à ceux obtenus par la consommation du NI.

Dans son article (1998), Renwick indique, concernant la toxicodynamie, que l'absence de données sur le développement et la sensibilité des organes pourrait justifier un facteur d'incertitude additionnel. Les données de toxicocinétique sont plus nombreuses. L'auteur compare plusieurs paramètres relatifs à l'élimination des médicaments chez les adultes et chez les nouveau-nés, et conclut qu'elle est similaire voire supérieure chez l'enfant. Le CES souligne que ces conclusions reposent sur des exemples relatifs à des médicaments et estime qu'elles ne peuvent pas être extrapolées à l'ensemble des xénobiotiques, en particulier à tous les composés phénoliques.

Concernant la sécurité des produits à base de canneberge ou des extraits de fruits contenant des PAC, le pétitionnaire n'apporte pas d'élément qui ne figurait déjà dans le précédent dossier considéré dans l'avis de l'Anses (2013).

Enfin, le CES rappelle qu'il n'existe pas de preuve d'un intérêt de consommer des polyphénols en quantités supérieures à celles apportées par l'alimentation courante. Comme l'indique le pétitionnaire, le CES note que l'alimentation courante du jeune enfant apporte déjà des quantités élevées de polyphénols.

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES nutrition humaine.

Les compléments d'information fournis par le pétitionnaire permettent d'apporter des précisions concernant le mode de production du NI et sa composition en polyphénols et en acides phénoliques. Cependant, ces nouveaux éléments ne lèvent pas la réserve émise par l'Anses dans son précédent avis concernant d'éventuels risques nutritionnels de la consommation du NI chez les enfants de 1 à 3 ans. L'Anses rappelle à nouveau l'absence d'intérêt nutritionnel d'un enrichissement en polyphénols de l'alimentation courante qui en apporte déjà des quantités élevées.

Marc Mortureux

## **MOTS-CLES**

Nouvel ingrédient ; canneberge ; extrait ; proanthocyanidine ; polyphénols

## **BIBLIOGRAPHIE**

Anses (2013) Avis du 17 juin 2013 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment ou d'un ingrédient alimentaire : poudre d'extrait de canneberge, dans le cadre du règlement (CE) 258/97, saisine 2012-SA-0254

Bentivegna SS, Whitney KM (2002) Subchronic 3-month oral toxicity study of grape seed and grape skin extracts. *Food and Chemical Toxicology* 40: 1731-1743.

Iswaldi I, Gomez-Caravaca AM, Arraez-Romain D, Uberos J, Lardon M, Segura-Carretero A, Fernandez-Gutierrez A (2012) Characterization by HPLC with diode-array detection coupled to time-of-flight mass spectrometry to the phenolic fraction in cranberry syrup used to prevent urinary tract diseases, together with a study of its antibacterial activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 58, 34-41

Renwick AG (1998) Toxicokinetics in infants and children in relation to the ADI and TDI. *Food Additives & Contaminants* 15(1):17-35

Uberos J, Nogueras-Ocana M, Fernandez-Puentes V, Rodriguez-Belmonte R, Narbona-López E, Molina-Carballo A, Munoz-Hoyos A (2012) Cranberry syrup vs trimethoprim in the prophylaxis of recurrent urinary tract infections among children: a controlled trial. *Journal of Clinical Trials*, 4: 31-38

Yamakoshi H, Saito M, Kataoka S, Kikuchi M (2002) Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. *Food and Chemical Toxicology*, 40: 599-607