

Maisons-Alfort, le 16 mai 2003

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation de l'emploi d'une micro-algue, *Aphanizomenon flos aquae* var.
flos aquae, du Lac Klamath Supérieur (Oregon, Etats-Unis) sous forme de
complément alimentaire, et sous forme de poudre à saupoudrer sur les aliments
et demande de justification de l'allégation "la consommation d'*Aphanizomenon
flos aquae* var. *flos aquae* permet de maintenir l'état de bien-être, en particulier
lorsqu'il est perturbé par des causes physiologiques"**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 2 janvier 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 24 décembre 2002 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation de l'emploi d'une micro-algue, *Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae*, du Lac Klamath Supérieur (Oregon, Etats-Unis) sous forme de complément alimentaire, et sous forme de poudre à saupoudrer sur les aliments et demande de justification de l'allégation "la consommation d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae* permet de maintenir l'état de bien-être, en particulier lorsqu'il est perturbé par des causes physiologiques".

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 20 mars 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que la demande concerne l'évaluation de l'innocuité d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae* ; que cette cyanobactérie, appartenant au genre *Aphanizomenon*, est une variété de l'espèce *Aphanizomenon flos aquae* ; qu'elle est récoltée à l'occasion de deux efflorescences successives ayant lieu de mai à début juin et de la fin août à la fin octobre dans le lac Klamath Supérieur (Oregon, Etats-Unis) ; que les efflorescences ou « blooms » sont caractérisées par le développement rapide d'algues microscopiques ou de cyanobactéries en milieu aquatique ; que le développement de ces efflorescences est influencé par des facteurs environnementaux tels que la lumière (l'ensoleillement), la température ou les nutriments présents dans le milieu aqueux ;

En ce qui concerne l'évaluation de l'intérêt nutritionnel du produit et de l'allégation :

Considérant que le produit s'adresse à tout type de population ; qu'il semble néanmoins s'adresser particulièrement aux enfants d'âge scolaire ; que la consommation journalière prévue est de 3 à 5 g ; que ce produit est présenté sous forme d'extrait sec en poudre ou en gélule à consommer quotidiennement ; qu'aucune mention n'indique un mode de consommation sous forme de cure ;

Considérant que le produit apporte des vitamines, des minéraux, divers acides aminés et acides gras ; que parmi ces nutriments, le pétitionnaire souligne que 5 grammes de produit apportent 3,5 % des apports nutritionnels conseillés (ANC) pour l'adulte en acide alpha-linolénique, 53 % des ANC en vitamine A, 750 % des ANC en vitamine B₁₂ et 37 % des ANC en molybdène ; que l'insuffisance d'apport des vitamines A et B₁₂ n'est pas manifeste¹ et que ces nutriments sont

27-31, avenue
du Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

¹ Selon les conclusions du groupe de travail Afssa mené sur « l'enrichissement en vitamines et minéraux des aliments courants ».

consommés en forte quantité par la population française ; qu'en dehors de l'apport de molybdène, le produit présente peu d'intérêt nutritionnel ;

Considérant que des études chez le rat ont montré qu'une consommation d'*Aphanizomenon flos aquae var. flos aquae* correspondant à une consommation humaine de 2,62 à 21 g/jour entraîne une augmentation de l'activité alpha-amylase pancréatique, de la concentration sérique d'EPA et du DHA ainsi que du poids et la taille des rats ; que l'apport de ces cyanobactéries chez 8 rats, à hauteur de 15 % du régime alimentaire, a permis d'abaisser de 54 % leur cholestérolémie ; que ces études ne sont pas transposables à l'homme ; qu'en outre, le pétitionnaire ne présente aucune publication relative aux effets du produit, chez l'homme, sur ces paramètres physiologiques ;

Considérant que le pétitionnaire cite une thèse relative à une étude réalisée chez 3500 enfants nicaraguayens ayant consommé pendant 5 ans de l'*Aphanizomenon flos aquae var. flos aquae* ; que les résultats montrent que les enfants seraient plus attentifs en classe, que la capacité de concentration et l'enthousiasme des enfants seraient augmentés, que les fonctions cognitives seraient améliorées et que l'absentéisme scolaire serait diminué ; qu'en revanche cette étude n'a pas été publiée dans une revue scientifique ; que le pétitionnaire rapporte que la consommation du produit aurait d'autres « propriétés suggérées par des observations empiriques », telles l'amélioration du diabète ou de la perte de mémoire ; que le pétitionnaire se réfère également à une étude qui prouverait qu'*Aphanizomenon flos aquae var. flos aquae* « améliore les fonctions cognitives, objectivé par les tracés d'électroencéphalogramme, des sujets adultes ayant participé à une étude contre placebo » ; que les tracés d'électroencéphalogramme ne comportent pas de légende et d'échelle ; que cette étude ne renvoie à aucune référence bibliographique ; qu'il convient alors d'émettre des réserves sur la validité scientifique des résultats de ces études ;

Considérant que le pétitionnaire ne propose aucune définition du bien-être ; qu'il justifie néanmoins le maintien de « l'état de bien-être » que procure le produit par le rôle « largement décrit dans la littérature » des nutriments apportés par la micro-algue ; qu'il appuie également son allégation sur les études, précédemment mentionnées, menées chez l'animal ou les études d'intervention chez l'enfant ou l'adulte ; qu'excepté les vitamines A et B₁₂ ainsi que le molybdène, l'apport de nutriments, au regard des ANC, est marginal et que les études mentionnées sont pas suffisamment étayées ;

Considérant que le pétitionnaire justifie la deuxième partie de l'allégation : « en particulier lorsqu'il est perturbé par des causes physiologiques », par un extrait de la directive 2002/46/CE qui définit le complément alimentaire comme « ...une source de nutriments ou autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique... » ; que les nutriments contenus dans le produit ont certes un effet physiologique ; qu'en revanche, le pétitionnaire n'apporte pas d'éléments scientifiques montrant la relation entre « l'état de bien-être » et sa perturbation « par des causes physiologiques » ;

En ce qui concerne l'évaluation toxicologique du produit :

Considérant qu'une souche identifiée initialement comme *Aphanizomenon flos aquae* a longtemps été étudiée pour ses propriétés toxiques ; que cette souche a été improprement identifiée comme *Aphanizomenon flos aquae* mais pourrait constituer une nouvelle espèce du genre *Aphanizomenon* ; qu'il a depuis été montré que les souches non toxiques d'*Aphanizomenon* et celles toxiques (neuro- ou hépatotoxiques) ou non d'*Anabaena* sont particulièrement proches selon plusieurs marqueurs génétiques ou chimiotaxonomiques ; que ces connaissances tendent à montrer que les deux genres précités formeraient un seul et même genre, dont certaines souches sont toxiques ;

qu'en outre, il est actuellement reconnu que la classification au niveau de l'espèce, *a fortiori* au niveau de la variété, ne peut être réalisée sur des critères morphologiques ; qu'alors, l'étude des caractères morphologiques ne permet pas de caractériser les souches au-delà de leurs genres ; que dans ce contexte où une identification erronée est fortement possible, le pétitionnaire n'a pas indiqué par quelles méthodes et par quel expert en taxonomie a (ont) été identifiée(s) la (ou les) souche(s) présente(s) dans son produit ;

Considérant que le pétitionnaire indique que « le biotope idéal d'un bloom d'*Aphanizomenon flos aquae* non toxique, est un lac d'eau douce, ensoleillé, situé dans une zone non polluée... » ; qu'il mentionne ultérieurement « une toxicité fonction de taux élevés de phosphates et de nitrates » ; que ces deux informations rentrent en contradiction avec les données relatives à une « agriculture environnante [du lac Klamath] apportant des taux élevés de phosphates » ;

Considérant que les efflorescences d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae* correspondent à la prolifération de plusieurs souches ; qu'au sein d'une même espèce, il peut y avoir un développement concomitant de souches toxiques et non toxiques ; qu'ainsi la seule mention de l'espèce est insuffisante pour garantir l'absence de toxines ;

qu'une petite prolifération d'*Anabaena flos aquae* peut apparaître conjointement à l'efflorescence d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae* ; que selon le pétitionnaire, cette prolifération représenterait 1 % de la biomasse mais que cette espèce est susceptible de produire des toxines ; que la toxicité pouvant résulter de cette prolifération n'est pas recherchée par le pétitionnaire ;

que sur la période juin-août, une efflorescence de *Microcystis aeruginosa* chevauche partiellement deux efflorescences d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae* ; que *Microcystis aeruginosa* produit des microcystines, reconnues comme hépatotoxiques et promotrices de processus carcinogènes ; que les toxines émises par cette efflorescence peuvent persister dans l'environnement et contaminer une récolte ultérieure ; qu'en outre, le chevauchement des efflorescences peut varier d'une année à l'autre ;

Considérant que des études de toxicologie menées chez le rat n'ont montré aucun effet délétère au niveau macroscopique ; qu'en revanche, aucune analyse au niveau microscopique n'a été réalisée ; qu'en effet, des modifications ou des lésions microscopiques peuvent apparaître en l'absence de signes macroscopiques ;

Considérant qu'une évaluation du risque lié aux microcystines est proposée :

- Caractérisation du danger : il a été montré un effet anti-mutagène de ces toxines, ce qui ne préjuge pas de l'absence d'un potentiel génotoxique propre ; la microcystine-LR a par ailleurs un pouvoir de promotion tumorale notamment sur le foie, effet qui résulte d'une exposition répétée du sujet à la toxine et ce, même à faible dose.
- Etude des relations dose-réponse : le pétitionnaire propose une NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) de 333 µg de microcystines-LR/kg de poids corporel/jour. Cependant, il semble préférable de considérer la dose sans effets observés recommandée par l'OMS, soit 40 µg/kg de poids corporel/jour. En appliquant un facteur de sécurité de 1000, cette NOAEL permet de calculer une DJT (Dose Journalière Tolérable) de 0,04 µg/kg de poids corporel/jour, soit pour un homme de 60 kg, une DJT de 2,4 µg/jour. Or, l'OMS attribue 80 % de cette DJT à l'eau, le crédit toxicologique accordé à l'ensemble des autres apports alimentaires serait ainsi de 0,48 µg/jour.
- Estimation de l'exposition : selon les quelques résultats d'analyse fournis par le pétitionnaire, la concentration en microcystines varie de 0,01 à 0,45 µg par gramme de produit. La consommation journalière recommandée sur l'étiquetage est de 3 à 5 grammes, ce qui correspond à une exposition comprise entre 0,03 et 2,25 µg/jour.
- Caractérisation du risque pour la santé : Dans certains cas, ces taux de contamination dépassent la part de la DJT consacrée aux apports alimentaires (hors eau), sans prise en compte d'autres sources alimentaires de microcystines. En outre, le pétitionnaire ne mentionne aucune restriction temporelle de consommation du produit, il est donc envisageable que ces algues bleues puissent être ingérées sur de longues périodes.

L'ensemble de ces informations ne permet pas d'exclure l'existence d'un risque toxicologique lié à la consommation prolongée d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae*.

Considérant que ce risque peut être supérieur pour certaines populations telles les personnes atteintes d'hépatites virales ou alcooliques ; que le pétitionnaire ne propose aucune restriction d'utilisation pour ces populations ;

Considérant que le pétitionnaire s'emploie à mettre en place un programme d'assurance qualité mais que les résultats d'analyses fournis ne reflètent pas bien la procédure d'échantillonnage décrite ; que les documents d'enregistrement de la traçabilité, permettant de relier les échantillons à leur lot d'origine, ne sont pas fournis par le pétitionnaire ; que le poids des sous-

échantillons soumis à analyse n'est pas clairement indiqué ni dans le programme d'assurance qualité, ni sur les bulletins d'analyse ; que par ailleurs, une étude² a montré une importante hétérogénéité de la concentration en microcystines inter- et intra-lots des produits à base d'algues bleues ; qu'une variation de cette concentration est constatée dans les analyses présentées par le pétitionnaire ;

Considérant qu'une efflorescence naturelle d'*Aphanizomenon* a été identifiée comme un puissant allergène par sensibilisation cutanée ; que cette étude ne permet pas de conclure dans quelle mesure ce genre est responsable des réactions allergiques ; qu'aucune donnée n'est mentionnée au sujet d'un éventuel potentiel allergénique de la cyanobactérie apportée par voie alimentaire ;

Considérant que les résultats d'analyses des contaminants microbiologiques et chimiques (métaux lourds et éléments minéraux) présentés sont jugés satisfaisants ; qu'en revanche, les critères microbiologiques et chimiques proposés par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF)³ sont plus stricts que certains des seuils retenus par le pétitionnaire, notamment pour les coliformes fécaux et l'arsenic ; que les modalités de présentation des résultats ne permettent pas de juger de la conformité de ces critères ; qu'en outre, l'avis du CSHPF recommande l'analyse des *Clostridium perfringens*, des germes anaérobies sulfite-réducteurs, du chrome, du zinc et du nickel, résultats non communiqués par le pétitionnaire ;

L'Afssa considère que sur les aspects nutritionnels :

- Hormis l'apport en molybdène, le produit présente un faible intérêt nutritionnel,
- Le niveau de preuve pour justifier l'allégation « la consommation d'*Aphanizomenon flos aquae* var. *flos aquae* permet de maintenir l'état de bien-être, en particulier lorsqu'il est perturbé par des causes physiologiques » est insuffisant : cette allégation n'est pas scientifiquement étayée,

L'Afssa rappelle que sur les aspects toxicologiques :

- Les connaissances taxonomiques et botaniques actuellement disponibles ne permettent pas de garantir l'innocuité du produit par la seule mention de son nom d'espèce (identification taxonomique), du fait de la nécessaire réévaluation de la taxonomie d'*Aphanizomenon* et de genres proches et potentiellement toxiques,
- Le produit est contaminé par des microcystines à des concentrations dépassant à plusieurs reprises la teneur maximale qui peut être dérivée de la DJT proposée par l'OMS,
- La recherche d'autres toxines pouvant être produites de façon concomitante dans les conditions naturelles de croissance de la micro-algue n'est pas effectuée,
- Les analyses de certains critères microbiologiques et toxicologiques ne sont pas fournies par le pétitionnaire,
- Aucune restriction de consommation n'est proposée pour les populations à risque,
- Aucune donnée relative à la toxicité des microcystines pour les enfants n'est fournie alors que cette population semble particulièrement visée par les effets nutritionnels du produit,

et estime donc que le produit ne présente pas toutes les garanties d'innocuité.

Martin HIRSCH

² Gilroy *et al.*, 2000.

³ Critères proposés dans l'avis du CSHPF du 30 septembre 1986, dans le cadre du groupe de travail « aliments non traditionnels », pour la commercialisation d'algues.