

Maisons-Alfort, le 25 août 2003

## AVIS

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur une demande d'évaluation de l'allégation « contribue à réduire les effets du stress » d'un hydrolysate trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 5 mai 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation de l'allégation « contribue à réduire les effets du stress » d'un hydrolysate trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire.

Cette saisine fait suite aux deux avis de l'Afssa rendus en date du 19 avril 2001 et du 30 décembre 2002 : le pétitionnaire a réalisé une nouvelle analyse statistique des résultats de l'essai clinique présenté dans le précédent dossier et a fait parvenir un nouveau dossier.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », réuni le 26 juin 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que le produit est un hydrolysate trypsique de caséine d'origine bovine obtenu à partir du caséinate de sodium issu du lait ; que le substrat d'hydrolyse est la caséine  $\alpha$ -S1 qui est la protéine majeure du lait de vache ; que le produit d'hydrolyse est un décapeptide présenté comme possédant des propriétés anxiolytiques ; que le produit contient ce décapeptide actif à un taux d'environ 4% ; que préconisé à raison de 200 mg/jour le produit revendique l'allégation « contribue à réduire les effets du stress » ;

Considérant que l'étude clinique a été réalisée en double aveugle contre placebo chez des volontaires sains répartis aléatoirement en 2 échantillons stratifiés pour le sexe et le traitement ; que le traitement consistait en la prise quotidienne d'une gélule de 150 mg d'hydrolysate trypsique contre 150 mg de poudre de lait écrémé pour le groupe placebo ; que les sujets ont été testés lors de 4 séances : avant traitement, après 10-30 jours de traitement et enfin 12 jours après l'arrêt du traitement ; que le stress était induit par le passage d'une série de tests dont le test de conflit mental de Stroop ; que les paramètres physiologiques et psychologiques ont été mesurés à des moments différents (avant le test, pendant une phase de repos, pendant et aussitôt après ce test et après une période de récupération) ;

Considérant qu'une nouvelle analyse statistique des résultats de cette étude est proposée par le pétitionnaire ; que les modalités de cette nouvelle analyse portent sur les points suivants :

- les réponses au stress sont exprimées en valeurs absolues alors que précédemment, il s'agissait de pourcentages de variation ;
- la valeur de référence choisie est celle obtenue après le test, à la fin de la période de récupération alors que précédemment il s'agissait de la valeur mesurée à la fin de la période de repos qui précède le test ;

Considérant que cette nouvelle analyse a précisé et confirmé les résultats de l'étude précédente :

- L'effet modérateur de la consommation de l'hydrolysate sur l'augmentation sous stress des pressions artérielles diastoliques (-1,5 à -2,3 mm de Hg par rapport au groupe placebo) et moyenne (2 mm de Hg) a été retrouvé dans l'ensemble de l'échantillon alors qu'il n'était mis en évidence que chez les femmes précédemment ;

- L'effet de la consommation de l'hydrolysat sur l'augmentation de la pression artérielle systolique sous stress qui n'était pas significatif précédemment (hormis une tendance chez les femmes), devenait significatif chez les sujets fortement répondeurs au stress (différence d'augmentation de 7 à 8 mm) ;
- La consommation d'hydrolysat n'affectait pas la variation sous stress de la fréquence cardiaque dans la population générale et cette nouvelle analyse n'a pas permis de retrouver la forte réactivité des sujets faiblement répondeurs comme celle observée dans l'analyse précédente ;
- En ce qui concerne les autres paramètres étudiés, aucune différence n'est observée entre cette analyse et la précédente ;

Considérant que cette nouvelle analyse montre donc que la consommation de l'hydrolysat a eu un discret effet modérateur sur les augmentations des pressions artérielles sous stress, particulièrement chez les sujets sensibles au stress ; que cependant cet effet est très modeste dans l'ensemble de l'échantillon ; que le choix de la valeur du paramètre à la fin de la période de récupération qui suit le test peut conduire à minimiser l'augmentation des pressions artérielles sous stress si l'effet du stress persiste, plus ou moins, pendant la période de récupération ; que par ailleurs, la nouvelle analyse ne permet pas d'attribuer d'autres effets à l'hydrolysat qui justifieraient les allégations demandées notamment pour ce qui est de la perception du stress ; que l'évaluation du critère principal qui est un critère combiné devrait impliquer un ajustement du seuil de significativité,

L'Afssa estime donc que :

- la nouvelle analyse suggère que l'administration chronique de 150 mg/jour d'hydrolysat trypsique de caséine bovine pourrait modérer la réponse tensionnelle au stress, notamment chez les sujets qui y sont sensibles, sans induire d'effet hypo-tenseur ;
- toutefois, l'absence d'effets sur les paramètres psychologiques et sur les performances réalisées lors du test ne correspond pas à ce que le consommateur est en droit d'attendre d'un produit destiné à contribuer à réduire les effets du stress ;

En l'état actuel du dossier, les allégations revendiquées pour l'hydrolysat demeurent inacceptables. En revanche, une allégation restreinte précisant les effets tensionnels réellement détectés pourrait être envisageable mais sa formulation devra être soumise à évaluation par l'Afssa et cette allégation, étant attachée exclusivement au peptide considéré, devrait être revalidée selon le vecteur employé.

**Martin HIRSCH**