



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Maisons-Alfort, le 18 mars 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à la demande d'avis sur l'évaluation initiale réalisée par les
autorités finlandaises dans le cadre d'une demande d'autorisation de
mise sur le marché de deux ingrédients alimentaires à base d'algue verte
Haematococcus pluvialis riche en astaxanthine**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 30 janvier 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 de deux ingrédients alimentaires à base d'algue verte *Haematococcus pluvialis* riche en astaxanthine ». Le rapport d'évaluation initial a été rédigé et transmis aux services de la commission européenne par l'autorité compétente finlandaise.

Contexte réglementaire :

Cet avis s'inscrit dans le cadre du règlement 258/97/CE relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires. Ce nouvel ingrédient a été classé sous la catégorie E, soit les composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, sous l'article 1, paragraphe 2. Cependant, le conseil finlandais considère que l'ingrédient dérivé de l'algue verte *Haematococcus pluvialis* doit être classé sous la catégorie D, soit les aliments et ingrédients alimentaires composés ou isolés à partir de micro-organismes de champignons ou d'algues. L'objet de cette demande appartient à la classe 1.1, soit les produits chimiques purs ou mélanges simple dont la source a déjà été utilisée comme aliment dans la communauté.

Après consultation du comité d'experts spécialisé « Nutrition Humaine » le 26 février 2009 et validation par correspondance, l'Afssa rend l'avis suivant :

Précision concernant la source du nouvel ingrédient :

La source d'astaxanthine est une algue verte *Haematococcus pluvialis* qui vit dans les eaux froides et saumâtres. Le stress environnemental tel que le dessèchement et la pénurie de nutriments, provoque le stockage des graisses et de l'astaxanthine dans les cellules. L'algue se transforme en aplanospores de couleur rouge foncé et possédant des parois épaisses.

L'astaxanthine, 3S, 3'S-dihydroxy- β,β -carotène-4,4'-dione est un caroténoïde qui se retrouve dans les animaux d'origine marine et les algues. Le nombre du registre chimique (n°CAS) correspondant à l'astaxanthine est 472-61-7 et son poids moléculaire est 596,85. Le conseil finlandais reprend également la structure chimique de l'astaxanthine.

L'astaxanthine produite par les algues est similaire à celle des salmonidés. Dans la plupart des cas, l'astaxanthine est sous la forme estérifiée (2% d'astaxanthine libre, 80% de mono-estérifiée et 18% de di-ester).

Concernant la spécification du nouvel ingrédient :

Le dossier concerne deux nouveaux ingrédients alimentaires riches en astaxanthine qui sont fabriqués à base d'algue verte *Haematococcus pluvialis* :

- le 1^{er} ingrédient est sous la forme de poudre, et est composé d'aplanospores de l'algue verte *Haematococcus pluvialis* écrasés et séchés par atomisation. Il contient 10% de protéines, 42% de lipides et 40% de glucides. Son contenu en astaxanthine est de 5,0-5,6% ;
- le 2^{ème} ingrédient est une huile visqueuse contenant 73% d'acides gras et de triglycérides. Elle se présente sous deux formes :
 - a) huile visqueuse, de couleur rouge, dont le contenu en astaxanthine est de 10,0-12,0%
 - b) huile visqueuse qui a été mise en capsule afin que le contenu en astaxanthine soit de 2,5-2,7%.

Le conseil finlandais rapporte la composition en caroténoïdes de ces deux ingrédients. Les compositions constituent des moyennes de contenu exprimées en pourcentage et les variations sont données entre parenthèses.

Caroténoïdes analysés	Ingrédient 1	Ingrédient 2
Contenu total en astaxanthine	5,0-5,6 (5,0-5,4)	10,0-12,0 (10,3-11,1)
Trans-astaxanthine	4,2 (4,0-4,3)	8,3 (7,9-8,7)
9-cis-astaxanthine	0,63 (0,55-0,69)	1,86 (1,61-2,1)
13-cis- astaxanthine	0,37 (0,35-0,38)	0,46 (0,43-0,5)
Caroténoïdes totaux	5,4 (5,2-5,6)	11,2 (10,9-11,7)

Le conseil finlandais constate que la qualité microbiologique des ingrédients respecte les exigences concernant les aliments. De même, les procédures de production ont été approuvées par les autorités suédoises et remplissent les critères requis par l'Union européenne et la législation suédoise. Le conseil finlandais rapporte qu'aucune aflatoxine ni résidu de pesticide n'a été retrouvé dans les produits.

Le conseil finlandais signale également que le pétitionnaire propose que soit étiqueté sur les aliments contenant le produit qu'une portion contient 2-6 mg d'astaxanthine. L'étiquetage devra également inclure une recommandation concernant la consommation journalière d'une portion d'aliment enrichi en astaxanthine du produit.

Le conseil finlandais considère suffisante l'analyse de la composition présentée par le pétitionnaire.

L'Afssa note qu'il est nécessaire de connaître la teneur en contaminants solubles dans les lipides tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les PolyChloroBiphényles (PCB), les furanes et les dioxines, d'autant plus qu'ils sont concentrés 2,5 fois par le procédé. Il est également important de connaître la composition en acides gras *trans* et en produits lipidiques néoformés dans la mesure où les procédés employés impliquent des températures élevées (séchage à 230°C).

De plus, l'Afssa remarque que la somme des pourcentages des constituants des deux produits n'est pas égale à 100. Ainsi, il est important que le pétitionnaire signale la composition précise de ses deux produits dérivés de l'algue *H. pluvialis*, dont l'astaxanthine n'est qu'un des composants.

En outre, l'Afssa considère que l'étiquetage pourrait être trompeur et suggérer aux consommateurs que la consommation d'une portion contenant 6 mg d'astaxanthine par jour est recommandée, alors que ce qui est recommandé est de limiter la consommation quotidienne à cette valeur.

Concernant les effets du procédé de production appliqué au nouvel ingrédient :

Le conseil finlandais rappelle que le pétitionnaire fabrique les deux ingrédients dans une usine homologuée par les autorités suédoises pour la production d'aliments. Il rapporte le procédé de fabrication des deux ingrédients. L'algue est cultivée de la même façon pour les deux ingrédients.

La souche *Haematococcus pluvialis* est cultivée dans un environnement aseptisé. Le conseil finlandais rapporte ensuite l'ensemble des données confidentielles relatives au procédé de production. Le contenu en acides gras et en caroténoïdes des deux ingrédients est similaire à celui de l'algue. De plus, les ingrédients peuvent être ajoutés au cours des étapes traditionnelles de fabrication, telles que la fermentation, ou avant la pasteurisation.

Le conseil finlandais rapporte des études de stabilité effectuées sur des aliments enrichis avec l'astaxanthine encapsulée avec de l'amidon modifié. Les tests ont duré de 6 à 9 semaines à une température de 5°C et pour le lait UHT à une température de 23°C. Le contenu en astaxanthine a été mesuré à l'aide d'un HPLC et une réduction mineure de 10% a été observée.

Le conseil finlandais considère que les informations concernant la méthode de production du nouvel ingrédient et les produits finis sont suffisantes. Le conseil n'a pas de commentaires quant à l'utilisation des ingrédients dans la fabrication des produits finaux alimentaires.

L'Afssa considère qu'il est nécessaire de renseigner l'éventuelle présence, dans les deux ingrédients, de résidus de nutriments utilisés pour la croissance de l'algue. Elle souhaite également connaître les taux d'additifs et d'auxiliaires technologiques utilisés, et savoir s'il en subsiste dans les ingrédients et en quelle quantité. Enfin, elle souhaite connaître la taille des particules produites en vue d'une solubilisation dans des liquides aqueux.

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

Le conseil finlandais rapporte que la souche employée dans la production du nouvel ingrédient n'est pas génétiquement modifiée. De plus, cette algue se retrouve naturellement dans la chaîne alimentaire (par exemple, la couleur rose des saumons vient de l'*H. pluvialis* qu'ils consomment). En outre, l'*H. pluvialis* est utilisée pour nourrir les volailles aux Etats-Unis, au Japon, au Canada et en Suède. L'astaxanthine extraite de cette algue déshydratée a été utilisée comme complément alimentaire en Europe depuis 1995 et aux Etats-Unis depuis 1999.

Le conseil finlandais considère que les informations concernant l'organisme utilisé comme nouvel ingrédient sont suffisantes et n'a pas d'autres commentaires à ce sujet.

L'Afssa souligne que l'astaxanthine synthétique ou extraite de *H. pluvialis* n'a été évaluée qu'en tant qu'additif pour l'alimentation animale, dans le cadre de la coloration des poissons.

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

Les deux produits seront utilisés comme nouveaux ingrédients dans des produits laitiers liquides fermentés et non fermentés, des produits de soja fermentés et des jus de fruits. Le conseil finlandais rapporte que le pétitionnaire recommande un apport journalier maximum de 6 mg d'astaxanthine. Les apports journaliers recommandés figureront sur l'emballage du produit fini : « il est recommandé de consommer de façon journalière une portion de l'aliment enrichi avec le nouvel ingrédient contenant au maximum 6 mg d'astaxanthine ». La quantité du nouvel ingrédient ajouté à l'aliment doit être telle que la portion d'aliment de 200-250 mL qui en est enrichie contienne de 2-6 mg. Le contenu en astaxanthine des produits laitiers fermentés et non fermentés, des produits de soja fermentés et des jus de fruits sera de 0,8–2,4 mg/100 g ou 100 mL. De forts apports sont estimés en utilisant les données de consommation de ces aliments en Suède, en Finlande et au Royaume-Uni. L'apport journalier recommandé de 6 mg d'astaxanthine est dépassé si tous les aliments du groupe sont consommés simultanément. En Suède, l'apport cumulé serait de 3,5-10,4 mg, et en Finlande et au Royaume-Uni de 1,8-21,6 mg.

Le conseil finlandais rapporte que le pétitionnaire considère que les données suédoises sont basées sur des données d'utilisation réelles et ne sont pas estimées par des calculs théoriques, et sont ainsi plus fiables. En Suède, l'apport maximal d'astaxanthine, lorsque tous les groupes d'aliments sont consommés, peut atteindre 8,8-26,6 mg.

Le conseil finlandais explique que l'astaxanthine a été étudiée par le biais d'études chez l'animal et d'études cliniques. Dans la majorité des études, l'astaxanthine provenait de micro-algue riche en astaxanthine (*H. pluvialis*) et l'attention principale était portée sur son rôle dans différents états physiologiques ou maladies, plutôt que sur ses effets nutritionnels. Ainsi, 18 études cliniques portent sur les effets de l'astaxanthine tels que le fonctionnement visuel, l'amélioration de la récupération après l'effort ou son effet sur l'infertilité. Les doses d'astaxanthine variaient entre 4 et 40 mg/jour pendant des périodes allant jusqu'à 6 mois. Les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes n'étaient pas inclus dans ces études et les facteurs nutritionnels n'étaient pas étudiés. Les tests sur les animaux n'ont montré aucun effet sur l'état nutritionnel.

En outre, le conseil finlandais rapporte que le pétitionnaire présente un projet de surveillance de la consommation des aliments enrichis en ce nouvel ingrédient, dans lequel les données sur plus de 6 mois seraient collectées afin d'évaluer les possibles effets négatifs de l'astaxanthine.

Le conseil finlandais considère que l'apport journalier recommandé par le pétitionnaire ne montre pas d'effets sur le statut nutritionnel. De plus, les propositions d'étiquetage du pétitionnaire sont en accord avec les recommandations de consommation journalière de compléments alimentaires. Cependant, il a noté aussi qu'aucune dose journalière recommandée n'a été définie pour l'astaxanthine. Le conseil considère utile la proposition du pétitionnaire concernant le plan de surveillance. En outre, le conseil signale que dans la littérature, il existe des études qui permettent de dresser des conclusions quant aux effets nutritionnels de l'astaxanthine. Cependant, ces études ne concernent pas le nouvel ingrédient. De plus, jusqu'à présent, l'astaxanthine ne se trouvait que dans des sources naturelles telles que le saumon ou les compléments alimentaires. Actuellement, de nombreux produits sur le marché pourraient être enrichis en astaxanthine à un niveau qui n'était atteint qu'avec des compléments alimentaires. Le conseil considère qu'étant donné qu'il n'existe pas de dose journalière recommandée, un plan de surveillance par le pétitionnaire serait très utile pour connaître les apports et la distribution de la consommation d'aliments enrichis en astaxanthine.

L'Afssa rappelle que l'EFSA, dans son avis sur l'utilisation de l'astaxanthine en alimentation animale, indique que la consommation humaine d'astaxanthine n'excéderait pas en moyenne 2 mg/j, et 4 mg/j pour les plus forts consommateurs, si tous les saumons et truites d'élevages étaient nourris avec les taux autorisés d'astaxanthine les plus élevés (EFSA, 2005). De plus, l'EFSA rappelle que la consommation d'astaxanthine est essentiellement due aux produits de la mer. Selon l'OMS, la consommation journalière moyenne serait de 0,34 à 0,85 mg.

D'après de récentes données françaises, si l'on considère la consommation de lait et de jus de fruits/nectar moyenne en portions de 200 g d'un homme adulte, l'apport en astaxanthine serait de 15 mg en moyenne et 39 mg au 95^{ème} percentile (produits enrichis à 2,4 mg/100 g). Cette consommation serait de 12 mg en moyenne et 32 mg au 95^{ème} percentile chez la femme adulte, de 16 mg en moyenne et 36 mg au 95^{ème} percentile chez un enfant de 3 à 11 ans et de 16 mg en moyenne et 39 mg au 95^{ème} percentile pour les adolescents de 11 à 17 ans (INCA 2, 2007). Ainsi, la consommation concomitante des produits enrichis, expose à un apport largement supérieur aux 6 mg préconisés par le pétitionnaire.

L'Afssa souligne qu'outre les enfants et les femmes enceintes, les patients prenant des médicaments devraient éviter la consommation d'aliments supplémentés en astaxanthine car des études *in vitro* indiquent de possibles interactions médicamenteuses liées à la stimulation par l'astaxanthine du cytochrome P3A4 impliqué dans le métabolisme de certains médicaments.

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

Le conseil finlandais rapporte que le pétitionnaire fournit des informations sur la présence de l'algue *Haematococcus pluvialis* dans la chaîne alimentaire puisqu'elle sert d'alimentation aux salmonidés sauvages et d'élevage et que l'on en retrouve de 6 à 8 mg dans le saumon d'élevage.

De plus, dans les compléments alimentaires, dont il existe plusieurs marques en Europe, la recommandation journalière de consommation d'astaxanthine est habituellement de 4 mg. Le conseil finlandais note que les autorités britanniques ont reconnu l'équivalence en substance de l'astaxanthine d'*H. pluvialis* produit en tant qu'ingrédient.

Le conseil finlandais constate que le pétitionnaire ne fournit pas d'information sur l'utilisation antérieure du nouvel ingrédient. Cependant, le conseil finlandais a reçu des explications sur l'utilisation antérieure d'astaxanthine, de certains produits enrichis en astaxanthine, et sur l'algue Haematococcus pluvialis qui produit de l'astaxanthine.

L'Afssa souligne qu'effectivement l'apport d'astaxanthine à travers la consommation de poisson est à prendre en compte. L'exposition aux nouveaux ingrédients intègre l'exposition à d'autres composés issus de l'algue *H. pluvialis*.

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

Le conseil finlandais rappelle les données de composition des deux ingrédients du pétitionnaire (précédemment énoncée dans la spécification du nouvel ingrédient). Le contenu en astaxanthine des produits laitiers fermentés ou non, des produits de soja fermentés et des jus de fruits sera de 0,8-2,4 mg/100 g ou 100 mL soit 2-6 mg pour une portion de 200-250 mL.

L'astaxanthine est une xanthophylle, donc n'est pas une pro-vitamine A, qui présente à la fois des propriétés antioxydante et pro-oxydante. La régulation de ces deux propriétés en fonction de la situation favorable ou défavorable dans les tissus n'est pas connue.

Le conseil finlandais rapporte que le métabolisme de l'astaxanthine chez l'Homme est très peu connu. Plusieurs études se sont intéressées aux effets de l'astaxanthine *in vitro*. Dans les modèles animaux, les effets observés de l'astaxanthine sont des propriétés anti-diabétiques et de contrôle du poids.

La biodisponibilité de l'astaxanthine, tout comme celle des autres caroténoïdes, dépend de la matrice alimentaire ; les lipides et les émulsifiants augmentent la biodisponibilité des caroténoïdes.

L'astaxanthine, absorbée dans les entérocytes, est ensuite transportée vers le foie par les chylomicrons. En outre, le transport plasmatique se fait par le biais des VLDL et non des LDL comme les autres caroténoïdes. Les effets d'une consommation plus élevée d'astaxanthine, sur le niveau sérique de la vitamine A, ont été étudiés dans une étude clinique, dans laquelle une dose d'astaxanthine de 8 mg/jour durant 3 mois n'a pas eu d'effet sur les concentrations sériques en rétinol, β -carotène, et lycopène. Le conseil finlandais rappelle que le métabolisme de l'astaxanthine n'a jamais été étudié chez l'Homme, il l'a seulement été *in vitro*. Certaines de ces études (modèle cellulaire hépatique) ont montré à forte concentration, une induction des enzymes CYP3A4 et CYP2B6. Celle-ci n'apparaît pas pour une dose de 6 mg/j. Le conseil finlandais note que l'enzyme CYP3A4 est particulièrement impliquée dans le métabolisme de certains médicaments et que cet aspect doit être pris en considération lorsque l'on utilise des produits riches en astaxanthine.

Le conseil finlandais ajoute que le pétitionnaire présente 9 études cliniques impliquant les deux ingrédients, dans lesquelles les aspects de sécurité étaient évalués. Une de ces études a duré 3 mois et une autre 6 mois. Dans une étude de 4 semaines, aucune variation de poids n'est observée. Une autre étude de 4 semaines mesurant la qualité de vie n'a pas observé de changements. Les autres études humaines et les études sur modèles animaux n'ont pas montré d'effets notables.

Le conseil finlandais considère que les études cliniques sur l'astaxanthine ont été réalisées pour évaluer d'éventuels bénéfices, ce qui n'a pas permis d'évaluer les aspects nutritionnels réels. Cependant, elles permettent de constater qu'un apport de 6 mg/jour n'entraîne pas d'effet délétère pour les adultes en bonne santé. Aucune étude sur le développement embryonnaire n'a été menée, c'est pourquoi l'astaxanthine ne doit pas être consommée par les femmes enceintes ou allaitantes, ni par les enfants. Il ajoute que l'on sait peu de chose du

métabolisme de l'astaxanthine chez les humains, donc de son effet sur l'absorption de vitamine A et les autres vitamines liposolubles, quand elle est utilisée en quantité plus élevée que naturellement. Dans les modèles *in vitro*, il a été montré qu'elle influençait la stimulation de cytochromes interférant avec le métabolisme médicamenteux. Ces observations conduisent le conseil finlandais à indiquer que les aliments enrichis en astaxanthine devraient être ciblés sur les adultes en bonne santé.

Le conseil finlandais ajoute qu'il n'a pas évalué les effets santé qui relèvent du Règlement (EC)1924/2003.

L'Afssa souhaite souligner l'absence de connaissances en ce qui concerne une propriété de l'astaxanthine : l'effet pro-oxydant. Il serait donc nécessaire de tester son effet pro-oxydant.

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

Le conseil finlandais rapporte que la production inclut un système HACCP et les règles d'hygiène alimentaires, telles qu'établies par la législation européenne. Le 1^{er} ingrédient est pasteurisé et le 2^{ème} ingrédient ne contient pas de bactéries susceptibles d'induire des effets délétères. Les levures et entérobactéries sont <100 cfu/g pour les deux ingrédients. Les bactéries *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, et *Salmonella* n'ont pas été détectées.

Le conseil finlandais considère que ces informations sont suffisantes et conclut que les nouveaux ingrédients sont acceptables et stables en ce qui concerne leur qualité microbiologique.

L'Afssa n'a pas de commentaires à ajouter.

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

Le conseil finlandais rappelle qu'il existe plusieurs produits contenant de l'astaxanthine sur les marchés américain, canadien, et européen. Les deux ingrédients ont été soumis à différents tests toxicologiques tels que : des tests d'Ames de mutagénicité *in vitro*, un test *in vivo* chez la souris portant sur les micronoyaux, des tests de toxicité aiguë et subaiguë chez le rat et des tests de toxicité subchronique chez le rat. Le pétitionnaire n'a relevé aucun effet indésirable au cours de tous ces tests.

L'EFSA a évalué des études de génotoxicité et des études de toxicité aiguë et subchronique, des études de carcinogénicité, de reproduction et de développement avec d'autres produits contenant de l'astaxanthine sans relever d'effet indésirable (EFSA, 2005).

Des essais cliniques d'une durée de 4 à 8 semaines ont également été rapportés avec les produits du pétitionnaire et d'autres produits contenant de l'astaxanthine à des doses de 2 à 40 mg/j, sans relever d'effet indésirable.

Aucune toxine algale telle que la microcystine, la saxitoxine, la nodularine et l'anatoxine, ni le *phéophorbide* (produit de dégradation de la chlorophylle) n'a été retrouvée.

L'astaxanthine, étant un caroténoïde, n'est pas considérée comme un allergène. Néanmoins, 8 cas d'allergies ont été rapportés avec le 1^{er} ingrédient. Ils ont été attribués à la présence de protéines présentes dans la lécithine de soja servant d'émulsifiant. Par conséquent, l'étiquetage devrait mentionner cette présence.

Le 1^{er} ingrédient contient 10% de protéines dont le pétitionnaire a présenté une analyse d'acides aminés. Le potentiel allergisant de ces protéines devrait être caractérisé par au moins la distribution des poids moléculaires et des tests immunologiques spécifiques montrant si le sérum de sujets allergiques au soja réagit avec ces protéines. Le 2^{ème} ingrédient, pour sa part, ne contient pas de protéines et ne doit pas poser de problèmes d'allergie.

Le conseil finlandais considère qu'aucun effet indésirable n'est rapporté ni dans les études de toxicité, ni dans les essais cliniques conduits avec les produits du pétitionnaire à l'exception d'un test de toxicité subchronique montrant une élévation du temps de prothrombine et du temps de thromboplastine partiellement activée avec la plus haute dose d'astaxanthine (50 mg/kg/j) chez le rat mâle. Ce résultat est considéré comme non significatif par le pétitionnaire. Etant donné qu'aucun résultat ni donnée originale ne figuraient dans les annexes de la demande,

le conseil finlandais n'a pas évalué l'importance de cette constatation. Le conseil finlandais estime cependant que la signification doit être faible car aucun effet sur la coagulation sanguine n'a été rapporté dans d'autres études. Concernant le potentiel allergisant, le conseil note que l'étude de la composition protéique du 1^{er} ingrédient peut être utile, mais qu'il est probable que les deux ingrédients n'aient pas de potentiel allergisant. Des informations sur la lécithine de soja présente dans les produits doivent être données.

Dans son avis datant de 2005, l'EFSA a répertorié quatre études toxicologiques subchroniques et sept autres destinées à étudier l'effet de l'astaxanthine sur des paramètres spécifiques, avec des produits contenant de l'astaxanthine, différents des produits du pétitionnaire, et a conclu qu'il ne lui était pas possible de fixer une NOAEL (dose sans effet indésirable observable), ou une DJA (dose journalière admissible), car ces études n'établissaient pas clairement les teneurs utilisées, et les données toxicologiques complètes n'étaient pas accessibles (EFSA, 2005). De plus, les autres études réalisées avec des produits différents contenant de l'astaxanthine ne permettent pas de conclure avec certitude. Ces études rapportent cependant des effets récurrents parfois dose-dépendants, toujours considérés comme non significatifs par les auteurs.

Dans le présent dossier, les auteurs proposent des NOAEL variant de 2 à 557 mg/kg de poids corporel/j d'astaxanthine. Les NOAEL proposées dérivent d'une extrapolation de leur interprétation de l'absence d'effets d'un produit complexe contenant de l'astaxanthine à l'astaxanthine pure. Pour ses deux ingrédients, le pétitionnaire propose des NOAEL de respectivement 70 et 50 mg/kg de poids corporel/j et des DJA de 0,7 et 0,5 mg/kg pc/j, ce qui permettrait des consommations journalières de 42 et 30 mg d'astaxanthine. Les NOAEL sont toutes fondées sur la plus haute dose utilisée dans l'étude en considérant les effets observés comme des adaptations, ou des effets sans conséquences puisque sans traduction anatomique ou histologique, à part la coloration du système gastro-intestinal. Pourtant, quatre études montrent une augmentation de la cholestérolémie pour les plus fortes doses, et cet effet est dose-dépendant dans deux de ces études. Le nombre de plaquettes est diminué dans deux études aux doses les plus élevées. Le temps de prothrombine est augmenté dans deux études. Le poids des reins est augmenté dans 3 études. La phosphatase alcaline sérique est augmentée dans 2 études.

L'EFSA mentionne, pour une astaxanthine de synthèse purifiée, une NOAEL de 14 mg/kg/j établie à partir d'une étude de carcinogénicité chez la souris (EFSA, 2007). D'après cette NOAEL, la consommation journalière à ne pas dépasser serait de 8,4 mg/j.

En ce qui concerne le potentiel allergisant, l'Afssa souscrit aux commentaires du conseil finlandais recommandant de s'assurer que les réactions sont bien dues à la lécithine de soja et non aux protéines algales.

Conclusions et recommandations :

Le conseil finlandais conclut que le pétitionnaire a fourni les informations nécessaires sur ses produits en vue d'une mise sur le marché dans des produits laitiers fermentés ou non, des produits à base de soja et des boissons à base de fruits.

Il note que l'utilisation de ces aliments enrichis en astaxanthine devrait être orientée vers les adultes en bonne santé et convient à la proposition d'étiquetage du pétitionnaire relative à l'information sur la prise journalière.

Le conseil finlandais considère que le programme post-commercialisation de surveillance de consommation est utile et en recommande la mise en œuvre.

L'Afssa considère que les informations fournies par le pétitionnaire et retranscrites par le conseil finlandais sont insuffisantes pour assurer la sécurité de la consommation de ces nouveaux ingrédients imparfaitement définis. Elle souhaite ajouter, aux conclusions du conseil finlandais, les points suivants :

- l'absence de données de composition complètes pour les deux ingrédients, des teneurs en HAP, PCB, furanes, dioxines, et d'information concernant l'éventuelle absence de néoformés lipidiques (traitement à 230°C) des deux ingrédients et de la teneur en acides gras trans du 2^{ème} ingrédient, et absence de la

connaissance de la taille des particules utilisées pour la solubilisation dans les aliments à compléter ;

- l'absence d'information concernant les teneurs en nutriments issus de la culture de l'algue et des taux d'additifs et d'auxiliaires technologiques issus du procédé de fabrication dans les deux ingrédients ;
- l'absence d'analyse de l'effet pro-oxydant et des interactions avec le métabolisme des médicaments, des nouveaux ingrédients ;
- les études de toxicologie subchronique réalisées avec les nouveaux ingrédients ne permettent pas de fixer une NOAEL et mettent en évidence des effets essentiellement biologiques dans plusieurs études ;
- il est nécessaire de s'assurer que c'est bien la lécithine de soja, et non les protéines algales, qui est responsable des allergies observées ;
- l'étiquetage est de nature à tromper le consommateur puisqu'il peut suggérer qu'une portion contenant 6 mg d'astaxanthine par jour est recommandée ;
- une mise en garde concernant la consommation d'aliments enrichis en astaxanthine par des personnes sous médication au même titre que par les enfants et les femmes enceintes et allaitantes est nécessaire.

Enfin, l'Afssa s'interroge sur la finalité d'un enrichissement en astaxanthine.

Principales références bibliographiques :

EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the request from the European Commission on the safety of use of colouring agents in animal nutrition. PART I. General Principles and Astaxanthin, *The EFSA Journal*, **291**, 1-40.

EFSA (2007) Sécurité et efficacité de CAROPHYLL® Stay-Pink (astaxanthine diméthyle disuccinate) en tant qu'additif alimentaire chez le saumon et la truite - Avis du groupe scientifique sur les additifs et produits ou substances utilisés en alimentation animale.

INCA 2 (2007) Seconde Enquête Individuelle Nationale de Consommation alimentaire.

Mots clés :

Caroténoïde, novel food/ingrédient, algue, antioxydant, allergie.

**La Directrice Générale
Pascale BRIAND**