

Maisons-Alfort, le 18 octobre 2005

## **AVIS**

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation de la sécurité et de l'intérêt nutritionnel des "extraits de marcs de raisins" et des "extraits de pépins de raisins" employés comme ingrédients dans les compléments alimentaires.**

LA DIRECTRICE GENERALE

Par courrier reçu le 14 avril 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 12 avril 2005 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation de la sécurité et de l'intérêt nutritionnel des "extraits de marcs de raisins" et des "extraits de pépins de raisins" employés comme ingrédients dans les compléments alimentaires.

La demande concerne un extrait de pépins de raisins et deux extraits de marcs de raisins, riches en polyphénols, destinés à des applications en tant qu'ingrédient dans les compléments alimentaires. Les extraits de pépins de raisins sont riches en oligomères procyanidoliques ou oligo-procyanidines (OPC). Les deux extraits de marcs de raisins sont caractérisés par la présence de procyanidines, anthocyanes et resvératrol. Des extraits de marcs de raisins sont actuellement autorisés comme colorants alimentaires (E163) (directive 94/36/CE) et pour des applications en œnologie et dans le domaine de la santé. On trouve sur le marché des extraits de pépins de raisins très purifiés (65% d'OPC) par des solvants organiques. Ces ingrédients ayant été commercialisés dans des Etats membres de la Communauté européenne avant 1997, ils ne sont donc pas considérés comme des nouveaux aliments (« Novel Food »), conformément au règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » réuni le 23 juin 2005, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### **En ce qui concerne les aspects relatifs à la fabrication, à la composition et aux niveaux d'apports proposés des produits**

Considérant que les principales étapes de la fabrication du produit sont présentées dans le dossier ; que le procédé diffère de ceux utilisés pour l'extraction aqueuse de tanins à partir de raisins et qu'il est très voisin de certains procédés utilisés pour la production de colorants alimentaires à partir de marcs de raisins ; qu'il aurait été utile de comparer la composition en polyphénols du présent extrait de pépins de raisins à celle des extraits produits *via* extraction par des solvants ; que le pétitionnaire affirme que la composition chimique de l'extrait de pépins de raisins est différente de celle des autres extraits de pépins de raisins mais ne fournit cependant aucune information précise permettant d'étayer cette affirmation ; que les deux extraits de marcs de raisins diffèrent par leur teneurs en anthocyanes et en procyanidines et que les différences de procédés qui conduisent à l'obtention de l'un ou l'autre des extraits ne sont pas décrites ;

Considérant que la composition des trois extraits est incomplète ;

Considérant que la teneur en polyphénols totaux dans les extraits de pépins de raisins est stable à température ambiante pendant une durée de 7 mois, alors qu'elle est diminuée à 40°C au bout de 90 jours ; que pour les extraits de marcs de raisins en revanche, la teneur en polyphénols totaux à 90 jours à 40°C est stable ; que la DLUO (Date Limite d'Utilisation Optimale) est fixée à 12 mois ;

### En ce qui concerne les aspects relatifs à la sécurité d'emploi des produits

Considérant que les études de toxicité portant sur les extraits de pépins de raisins citées par le pétitionnaire ont été réalisées sur des produits proches des extraits et non sur les extraits eux-mêmes ; que les données d'évaluation d'un extrait de pépins de raisins contenant 89,3% d'OPC ont montré :

- l'absence de mutagénicité (test d'Ames, aberration chromosomique dans les cellules CHL, test du micronoyau) ;
- l'absence de toxicité aiguë chez le rat consommant 2 et 4 g.kg<sup>-1</sup> ;
- la faible toxicité en administration chronique, avec une dose sans effet (NOAEL : No Observable Adverse Effect Level) de 1,5 g.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> ;

Considérant que l'étude bibliographique fournissant les informations toxicologiques sur les extraits de marcs de raisins n'est pas fournie en intégralité et donc inexploitable ; que le pétitionnaire indique que la fabrication des extraits serait effectuée par des procédés analogues à ceux utilisés pour la fabrication d'autres extraits de raisins déjà présents sur le marché ; que la justification d'absence de toxicité concernant ces extraits de marcs de raisins repose sur les données utilisées lors de l'évaluation d'extraits de marcs de raisins en tant que colorants alimentaires ; que ces arguments ne sont valables pour l'ingrédient alimentaire que s'il est montré que les extraits proposés ici ont une composition similaire à celle du colorant alimentaire, ce sur quoi le pétitionnaire ne donne pas d'information ;

Considérant que les arguments fournis par le pétitionnaire sur la sécurité d'emploi des polyphénols sont indirects :

- les tanins de pépins de raisins sont employés dans le vin, sans dose limite (*Codex alimentarius*) ;
- l'extrait de marcs de raisins est consommé sous forme de colorant alimentaire E163 (riche en anthocyanes autorisées comme additifs selon la directive 94/36/CE) ;
- la composition des extraits est voisine de celle de produits similaires extraits de pépins et de pulpe de raisins ayant obtenu le statut GRAS (« Generally recognized as safe ») aux Etats Unis en 2003 ;
- divers compléments alimentaires contenant des extraits de pépins et de marcs de raisins sont présents sur le marché ;

Considérant que la consommation de polyphénols aux doses préconisées dans les compléments alimentaires, en dehors de toute prescription médicale, n'est pas dénuée de risque ; que diverses études cliniques ont montré, à dose élevée, un fort effet inhibiteur des polyphénols sur l'absorption du fer non hémérique (tels que proanthocyanidines, catéchines, acide gallique quelle que soit leur origine) ; que cette réduction de l'absorption du fer peut constituer un réel problème pour les personnes anémiées (3-4 % des femmes françaises en âge de procréer) ne consommant pas de viande ; que le risque que la consommation régulière de produits riches en polyphénols ait une incidence sur le statut en fer doit être mesuré et mis en regard des bénéfices attendus ;

### En ce qui concerne les aspects relatifs à l'intérêt nutritionnel des extraits de pépins et marcs de raisins

Considérant que les niveaux d'apport proposés par le pétitionnaire sont de 50 à 100 mg.j<sup>-1</sup> d'extrait de pépins de raisins et 200 à 400 mg.j<sup>-1</sup> d'extrait de marcs de raisins ; que les polyphénols et en particulier les procyanidines sont présents dans de nombreux aliments d'origine végétale ; que l'alimentation courante apporte quelques dizaines ou centaines de milligrammes de proanthocyanidines par jour parmi lesquelles la part des oligomères de procyanidines n'est pas connue ; qu'aucune estimation fiable des consommations moyennes d'anthocyanes n'est disponible, qu'il est donc difficile de comparer les consommations en divers polyphénols qui résulteraient de la consommation des extraits à celles consommées par l'homme ; que de plus il n'existe pas aujourd'hui d'apports nutritionnels conseillés pour les polyphénols ;

Considérant que, bien que le pétitionnaire ne revendique pas d'allégations, certaines affirmations sont avancées dans le dossier, le pétitionnaire argumente l'intérêt nutritionnel des produits sur la base des données bibliographiques concernant quatre effets principaux des proanthocyanidines, :

- Considérant que les effets antioxydants sont bien établis *in vitro* et plus controversés *in vivo* ; que les OPC de raisin augmentent la capacité antioxydante du plasma dans les heures qui suivent l'ingestion mais que le lien entre de tels effets et un bénéfice santé n'a pas été établi, que par conséquent l'affirmation « défense contre l'agression oxydante » n'est pas justifiée,
- Considérant que les effets des proanthocyanidines sur la croissance de certaines bactéries sont bien établis ; que la supplémentation chez l'animal ou l'homme modifie le profil de la flore colique, mais que la nature des modifications ainsi que leurs conséquences pour la santé restent mal connues ; que par conséquent l'affirmation « effets antibactériens et antiviraux » n'est pas fondée,
- Considérant que des effets hypocholestérolémiants ont été observés dans divers modèles animaux, mais que les résultats chez l'homme sont inconsistants, certaines études montrant des effets hypocholestérolémiants, d'autres pas, et qu'à ce titre les effets de l'extrait de pépins de raisins aux doses proposées restent à établir ; que par conséquent l'affirmation « effet d'épuration du cholestérol » n'est pas fondée,
- Considérant que certaines études épidémiologiques et cliniques montrent qu'il existe une relation entre la consommation de polyphénols et la réduction du risque ou l'amélioration des critères intermédiaires du risque cardiovasculaire, mais que cependant la nature des polyphénols impliqués (monomères ou polymères tels qu'OPC) et les doses montrant ces effets chez l'homme restent mal connues ; qu'aucun élément ne justifie la transposition de ces résultats aux polyphénols de raisin en raison de la grande variabilité naturelle de composition et de structure de ces molécules dans les alimentations d'origine végétale; que par conséquent l'affirmation « effets protecteurs vasculaires » n'est pas justifiée,

En ce qui concerne l'intérêt nutritionnel, l'Afssa estime que les affirmations citées dans le dossier ne sont pas justifiées.

Par ailleurs, l'Afssa estime que dans l'état actuel des connaissances et des données fournies par le pétitionnaire, il n'est pas possible de conclure quant à la sécurité d'emploi de ces extraits de pépins de raisins et de marcs de raisins. Des informations complémentaires sont nécessaires sur :

- la composition précise de ces produits,
- la comparabilité entre la composition de ces produits et celle des autres produits auxquels le pétitionnaire fait référence, en utilisant les mêmes méthodes d'analyse,
- les données toxicologiques complètes des extraits de marcs de raisins, et sur les données concernant la sécurité d'emploi de cet apport supplémentaire de polyphénols au regard du statut en fer.

Pascale BRIAND