

Maisons-Alfort, le 29 août 2003

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « favorise le
maintien en bonne santé des voies urinaires par réduction significative de la
présence de germes » et l'emploi de la « cranberry/canneberge » ou
« *Vaccinium macrocarpon* » dans des jus concentrés, des compléments
alimentaires et un cocktail/nectar de jus**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 11 février 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 6 février 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « favorise le maintien en bonne santé des voies urinaires par réduction significative de la présence de germes » et l'emploi de la « cranberry/canneberge » ou « *Vaccinium macrocarpon* » dans des jus concentrés, des compléments alimentaires et un cocktail/nectar de jus.

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

Considérant la demande :

La demande concerne d'une part l'emploi de trois produits issus de la canneberge : (i) un jus concentré, (ii) un cocktail/nectar à 25 % de jus et 13 % de sucres ajoutés, et (iii) une poudre de jus concentré atomisé (90 % de matière sèche), et d'autre part la justification de l'allégation « favorise le maintien en bonne santé des voies urinaires par réduction significative de la présence de germes ».

Considérant les éléments de botanique :

Les produits sont issus de la plante dont la dénomination scientifique est « *Vaccinium macrocarpon* » de la famille des Ericaceae. *Vaccinium macrocarpon* croît spontanément dans l'est de l'Amérique du Nord, des Carolines au Canada, et elle est cultivée aux Etats-Unis depuis le début du XIX^{ème} siècle. Ce sont les fruits, petits et rouge foncé, qui sont consommés. Le nom vernaculaire de *Vaccinium macrocarpon* est « cranberry » en Amérique mais ce nom désigne aussi parfois d'autres plantes. La dénomination de « canneberge » est aussi parfois utilisée mais elle est ambiguë car elle peut également désigner la canneberge des marais *Vaccinium oxycoccos*. Enfin, il existe de très nombreux cultivars dont le profil chimique varie.

- L'Afssa estime que le cultivar de la plante doit être précisé : ainsi l'identité botanique doit être vérifiée, et la dénomination scientifique de la plante, *Vaccinium macrocarpon*, utilisée à toutes les étapes de la production et de la présentation du produit.

Considérant les constituants chimiques :

Le fruit frais de *Vaccinium macrocarpon* est très riche en acides (citrique, quinique, benzoïque, etc.), il renferme également des anthocyanosides (3-O-galactosides et 3-O-arabinosides du cyanidol et du péonidol), du catéchol et des flavonoïdes.

Considérant la démonstration de la sécurité de consommation des 3 produits au regard des données issues de la tradition et des données expérimentales :

Sur le continent Nord Américain, *Vaccinium macrocarpon* bénéficie d'une tradition de consommation en tant qu'aliment (fruit, confiture, jus de fruit) depuis le début du XVI^{ème} siècle sans aucun effet délétère rapporté. En Europe actuellement, les fruits secs sont utilisés dans des céréales pour petit déjeuner et des barres énergétiques. Enfin, le profil chimique de *Vaccinium macrocarpon* est très comparable à celui de baies qui poussent et sont consommées en Europe (myrtilles par exemple).

Aucune étude de toxicité sur les produits ou sur la matière première n'est fournie. Le pétitionnaire note que *Vaccinium macrocarpon* contient naturellement de l'acide benzoïque, avec une teneur maximale de 150 ppm trouvée dans du jus pur. Sur le plan réglementaire, l'acide benzoïque est accepté en tant qu'additif avec une dose journalière admissible (DJA) de 5 mg/kg de poids corporel.

Considérant la démonstration de la sécurité de consommation des 3 produits au regard de la démarche de qualité établie, et de la standardisation de la fabrication des 3 produits :

- Les teneurs en anthocyanes et en composés phénoliques varient en fonction de la température (elles augmentent de 0 à 15 °C et diminuent à 25 °C), cependant les conditions de transport et de stockage ne sont ni justifiées, ni précisées par le pétitionnaire ;
- Les proanthocyanidines, la quercétine et l'acide benzoïque sont recherchés et dosés dans la poudre et le jus concentré, cependant la méthode de dosage des proanthocyanidines n'est pas précisée ;
- Le procédé de fabrication de chacun des 3 produits est imprécis (procédé lui-même pour le cocktail/nectar, procédé de dépectinisation et de réintégration de l'huile essentielle dans le cas du jus concentré, modalités de l'ajout d'hydroxyde de magnésium et de phosphate tricalcique dans le cas de la poudre) ;
- La qualité microbiologique est contrôlée sur chaque lot de jus concentré et de poudre de *Vaccinium macrocarpon* et les résultats sont acceptables, en revanche ce point n'est pas abordé par le pétitionnaire dans le cas du cocktail/nectar ;
- Les informations concernant la recherche de résidus phytosanitaires sont imprécises.
 - L'Afssa estime que doivent être précisés : (i) le procédé de fabrication de chacun des 3 produits, (ii) la méthode, les spécifications et les valeurs trouvées lors de la recherche des pesticides sur les lots, et leurs justifications, (iii) la qualité microbiologique dans le cas du cocktail/nectar, (iv) les méthodes de dosage des proanthocyanidines et leur validation, (v) les conditions de transport, de stockage, et la détermination des périodes de conservation des produits.

Considérant les points d'alerte identifiés :

Une lithiase rénale avec hématurie a été rapportée (1) chez un patient ayant des antécédents lithiasiques consommant des comprimés de 450 mg d'un concentré de canneberge depuis 6 mois.

- L'Afssa note que cet effet est observé sur un sujet sensible et qu'il pourrait être dû à la présence d'oxalate. Cependant, il n'apparaît pas que les doses d'oxalate apportées par *Vaccinium macrocarpon* soient supérieures à celles communément trouvées dans des aliments courants.

Considérant la démonstration de l'effet des 3 produits au regard des données issues de la tradition et des données expérimentales :

Depuis plusieurs dizaines d'années, le jus de fruits de *Vaccinium macrocarpon* est consommé en Amérique du Nord comme remède traditionnel des affections urinaires.

Des études cliniques randomisées (2,3) démontrent une diminution de la fréquence des infections urinaires chez des femmes (âgées en moyenne respectivement de 30 ans et de 78 ans) liée à la consommation de jus de fruits de *Vaccinium macrocarpon*. Dans l'étude où l'effectif est le plus important (2), 36 mg de proanthocyanidines étaient apportés chaque jour. Dans une troisième étude (4), une diminution non significative de la fréquence des infections urinaires est également observée sur un faible effectif (n=10) de femmes âgées

de 28 à 44 ans, souffrant d'infections urinaires chroniques, et consommant *Vaccinium macrocarpon* sous forme de poudre encapsulée.

Les études mécanistiques disponibles permettent de penser que ces effets bénéfiques sont liés à l'inhibition de l'adhérence de certains *E. coli* à la muqueuse urinaire, notamment pour les souches uropathogènes qui présentent certaines adhésines (*P-fimbrae*). Ce mécanisme semble lié à la présence de proanthocyanidines.

- L'Afssa estime que les données présentées suggèrent que la consommation de jus de *Vaccinium macrocarpon* (contenant 36 mg de proanthocyanidines) conduit à une diminution de la fréquence des infections urinaires dues à certains *E. coli* uropathogènes présentant des *P-fimbrae*, chez des femmes adultes. Un effet non démontré est également rapporté avec une poudre encapsulée de *Vaccinium macrocarpon*.

Considérant l'allégation proposée par le pétitionnaire :

L'allégation proposée est : « favorise le maintien en bonne santé des voies urinaires par réduction significative de la présence de germes ».

- L'Afssa estime que la tradition évoquée par le pétitionnaire, exclusivement Nord-américaine et d'ancienneté mal connue, ne s'inscrit pas strictement dans la démarche d'évaluation élaborée par l'Afssa (5), qui privilégie la tradition européenne ;
- En revanche, l'Afssa estime que les études cliniques sont de qualité acceptable et confirment les effets rapportés par cette tradition ;
- L'Afssa estime cependant que :
 - la notion de « bonne santé » n'est pas appropriée car les voies urinaires sont naturellement stériles ;
 - la « réduction des germes » n'est pas une fin en soi (6) et la présence de germes ne suffit pas à définir une infection urinaire ;
 - le terme « germe » est vague et inapproprié au regard des études fournies ;
 - le libellé de l'allégation est trop général au regard des populations sur lesquelles un effet est démontré.

En conséquence, l'Afssa estime que l'allégation telle que formulée n'est pas acceptable. En revanche, une allégation plus en adéquation avec les résultats des études cliniques paraît acceptable mais la formulation devra être soumise à évaluation par l'Afssa.

Martin HIRSCH

Références bibliographiques :

- (1) Terris et coll. Urology, 2001 57 (1) : 26-29.
- (2) Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Chodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. JAMA, 1994 Mar 9;271 (10) :751-4.
- (3) Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen N, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infection in women. BMJ, 2001 June 30; 232 :1-5.
- (4) Walker EB, Mickelsen RA. Cranberry concentrate : UTI prophylaxis. The journal of family practice, 1997 Aug; 45 (2) :167-8.
- (5) Démarche pour l'évaluation de la sécurité, de l'intérêt et de l'allégation des denrées alimentaires, contenant des plantes, destinées à la consommation humaine – AFSSA – Février 2003
- (6) Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, 1990, Société de pathologie infectieuse de langue française