



## PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

## COMITÉ DU CODEX SUR LA NUTRITION ET LES ALIMENTS DIÉTÉTIQUES OU DE RÉGIME

37<sup>e</sup> session

Bad Soden a.T. - Allemagne

23 – 27 novembre 2015

AVANT-PROJET SUR UNE VNR-MNT POUR LES ACIDES GRAS OMÉGA 3 À LONGUE CHAÎNE  
BASÉS SUR L'EPA ET LE DHA*Observations du Brésil, du Canada, de l'Égypte, du Japon, de la Nouvelle-Zélande, Paraguay, des Philippines, des États-Unis d'Amérique, de l'ELC, de FoodDrinkEurope, de la GOED, de l'IADSA, de l'ICGMA et de la FIL***BRÉSIL****OBSERVATIONS GÉNÉRALES**

Pour commencer, nous souhaitons indiquer que le Brésil n'a pas reçu d'invitation à participer au GT électronique. Compte tenu du caractère controversé du sujet, nous comprenons que les pays membres aient besoin de plus de temps pour en discuter entre eux.

**OBSERVATIONS SPÉCIFIQUES**

Au vu des preuves scientifiques présentées dans le rapport et des multiples questions soulevées par certains pays membres du Codex du GT électronique, le Brésil prend note du fait qu'il n'est pas possible à l'heure actuelle de conclure du caractère suffisant de ces preuves pour remplir les critères prévus au point 3.2.2.1 des Principes généraux.

Le PG 3.2.2.1 stipule que les critères suivants devraient être pris en compte pour la sélection des éléments nutritifs pour l'établissement des VNR-MNT :

*« des preuves scientifiques pertinentes convaincantes<sup>1</sup>/généralement acceptées<sup>2</sup> ou le niveau de preuves équivalent selon la classification GRADE<sup>3</sup> pour la relation entre un élément nutritif et le risque de maladie non transmissible, qui incluent des biomarqueurs validés pour le risque de maladie, pour au moins un segment majeur de la population (par exemple les adultes).*

*l'importance en matière de santé publique de la relation ou des relations entre les éléments nutritifs et le risque de maladies non transmissibles au sein des pays membres du Codex. »*

Selon le texte présenté à l'annexe I du document CX/NFSDU 15/37/7, l'avant-projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA (250 mg) était basé sur des preuves convaincantes / généralement acceptées de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques, Série des rapports techniques de l'OMS n° 916, OMS, 2003, et dans les consultations d'experts de la FAO/OMS, Série des rapports techniques de l'OMS n° 91 et 978, OMS, 2010.

Néanmoins, il est important de tenir compte du fait que « *les preuves actuellement disponibles issues d'études de cohorte prospective sont largement fondées sur la consommation de poisson, et non sur la combinaison EPA + DHA à elle seule* » (paragraphe 17, CX/NFSDU 15/37/7). La série des rapports

<sup>1</sup> Au moment de l'élaboration de ces principes directeurs, la définition et les critères afférents aux « preuves convaincantes » provenaient du rapport de la FAO/OMS intitulé « Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques » (Série des rapports techniques de l'OMS n° 96, OMS, 2003).

<sup>2</sup> Dans les Principes généraux, les termes preuves convaincantes/généralement acceptées sont considérés comme étant synonymes.

<sup>3</sup> Comité d'évaluation des directives de l'OMS, Manuel OMS d'élaboration des directives. Genève : OMS, 2012.

techniques de l'OMS n° 916 indique que la plupart des preuves épidémiologiques en lien avec les AGPI n-3 proviennent des études sur la consommation de poisson dans les populations ou d'interventions impliquant des régimes alimentaires riches en poisson dans le cadre d'essais cliniques. Selon le rapport de la FAO sur la pêche et l'aquaculture n° 978 (2010), les preuves sont jugées convaincantes pour la consommation de poisson. Dans le même sens que ces preuves, le rapport de l'OMS/FAO (2010) recommande la consommation de poissons riches en AGPI n-3. Il n'est pas approprié d'extrapoler des conclusions à partir des études épidémiologiques basées sur la consommation de poisson concernant uniquement l'EPA et le DHA. La relation entre la consommation d'AGPI n-3 provenant d'autres sources et la réduction du risque de cardiopathie coronarienne doit être évaluée par d'autres essais contrôlés randomisés.

En outre, les études publiées depuis 2010 contredisent le bénéfice pour l'EPA + DHA chez les patients ayant une cardiopathie coronarienne connue ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire. Chowdhury et al. (2010) concluent que les preuves actuelles ne corroborent pas clairement les lignes directrices en matière cardiovasculaire qui encouragent une consommation élevée d'acides gras polyinsaturés et une faible consommation de graisses saturées totales. L'étude systématique et la méta-analyse de Rizos et al. (2012) concluent que de manière générale, une supplémentation en AGPI oméga 3 n'est pas associée à une réduction du risque de mortalité toutes causes, décès d'origine cardiaque, mort subite, infarctus du myocarde ou accidents vasculaires cérébraux sur la base de mesures relatives et absolues de cette association. D'après l'étude de Nestel et al. (2015), la synthèse des preuves publiées depuis 2007 conclut que l'apport alimentaire en poisson est généralement cohérent avec une protection contre les maladies cardiaques et les AVC. Un apport supérieur en poisson est associé à des taux plus faibles d'incidents cardiaques, en plus d'une baisse des morts subites d'origine cardiaque, des AVC et des infarctus du myocarde. Toutefois, s'agissant de la supplémentation en AGPI à longue chaîne oméga 3, ni effet bénéfique, ni effet négatif n'a été démontré en matière de prévention primaire ou secondaire des cardiopathies coronariennes.

Le document sur les valeurs nutritionnelles de référence pour l'Australie et la Nouvelle-Zélande (NHMRC, 2006) indique que même si divers groupes d'experts tiennent compte du même ensemble de preuves publiées concernant les recommandations de consommation d'ALA et/ou d'oméga 3 à très longue chaîne, il existe une variation considérable entre les interprétations des experts, les recommandations qui en découlent et leur adoption par les autorités sanitaires. Il mentionne également l'absence de données sur la relation dose-effet concernant la consommation d'EPA et de DHA par rapport à un bénéfice pour la santé en matière de maladies chroniques. D'après les directives nutritionnelles australiennes (NHMRC, 2013), les preuves d'une association entre la consommation d'au moins deux portions de poisson par semaine et une réduction du risque de mortalité par maladie cardiovasculaire, ainsi qu'avec une incidence réduite des maladies cardiovasculaires, sont notées au niveau C (association suggestive).

Les coprésidents soulignent qu'aucun organisme scientifique représenté par les auteurs des méta-analyses recensées dans la recherche bibliographique n'a été désigné en tant qu'OSCR. Néanmoins, nous entendons que les conclusions des références scientifiques récentes doivent être prises en compte, car elles ne démontrent aucune association systématique entre la consommation d'EPA et de DHA et une réduction du risque de décès par cardiopathie coronarienne. Selon la série de rapports techniques de la FAO/OMS n° 96 (2003), on entend par preuve convaincante « *une preuve fondée sur les études épidémiologiques qui mettent en évidence des associations systématiques entre exposition et maladie, avec peu ou pas de preuves du contraire. Les données dont on dispose proviennent d'un nombre important d'études, et notamment d'études prospectives par observation et, le cas échéant, d'essais contrôlés randomisés de taille, durée et qualité suffisantes qui mettent en évidence des effets systématiques. L'association doit être biologiquement plausible* ».

Sur la base des résultats d'études récentes, il existe des preuves du contraire. Par conséquent, le Brésil estime qu'il est nécessaire de discuter en profondeur du caractère convaincant des preuves pour établir une VNR-MNT pour le DHA et l'EPA à ce stade. Comme l'a suggéré la Nouvelle-Zélande au GT électronique, il est peut-être plus approprié d'attendre de nouvelles études et une ligne directrice plus récente du NUGAG de l'OMS/FAO avant d'établir une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA.

**Références:**

1. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L *et al.* Association of dietary, circulating and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160(6):398-407.
2. Joint FAO/WHO Expert Consultation on the risks and benefits of fish consumption, 25–29 January 2010, Rome. FAO Fisheries and Aquaculture Report No. 978. FIPM/R978 (En), ISSN 2070-6987.
3. Nestel P, Clifton P, Colquhoun D, Noakes M, Mori TA, Sullivan D, Thomas B. Indications for omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Heart Lung Circ* 2015;24(8):769-779.
4. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 Sep 12;308(10):1024-33.
5. World Health Organisation (2010) Fats and fatty acids in human nutrition Report of an expert consultation, (Geneva, Switzerland). Technical Report Series 91. Available at [http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/fatsandfattyacids\\_humannutrition/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/fatsandfattyacids_humannutrition/en/)
6. World Health Organisation (2003) Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease (Geneva, Switzerland). Technical Report Series 916.
7. National Health and Medical Research Council (NHMRC). Australian Dietary Guidelines. 2013. Available at [https://www.nhmrc.gov.au/files\\_nhmrc/publications/attachments/n55\\_australian\\_dietary\\_guidelines\\_130530.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/files_nhmrc/publications/attachments/n55_australian_dietary_guidelines_130530.pdf)
8. National Health and Medical Research Council (NHMRC). Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand. 2003.

**CANADA****OBSERVATIONS GÉNÉRALES**

À ce stade, le Canada n'est pas en mesure de soutenir la VNR-MNT proposée pour l'EPA et le DHA. Le Canada pense qu'une discussion plus approfondie est nécessaire avant de pouvoir faire une recommandation finale.

**OBSERVATIONS SPÉCIFIQUES**

Paragraphe 9 : « La liste des OSCAR acceptés est la suivante :

- Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)
- National Institute of Health and Nutrition, Japon
- Conseil nordique des ministres / Comité scientifique norvégien

[...], les coprésidents proposent de cibler leur attention sur les OSCAR déjà acceptés par le CCNFSDU et désignés par le GT électronique. »

- 1) Le Canada note que malgré la réalisation d'une étude primaire des preuves pour le rapport de 2011 du Comité scientifique norvégien<sup>4</sup>, l'apport recommandé pour l'EPA et le DHA de 0,25 g/jour semble être basé sur la DIRV de l'EFSA et non sur sa propre évaluation primaire des preuves scientifiques. Par conséquent, le Canada estime que la DIRV pour l'EPA et le DHA du Conseil nordique des ministres / Comité scientifique norvégien n'est pas une DIRV candidate adéquate pour la VNR-MNT.
- 2) Le Canada suggère d'inclure l'Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) comme OSCAR accepté. Plus précisément, les conclusions du rapport suivant du NHMRC devraient être examinées, car une évaluation primaire des preuves scientifiques a été menée : National Health and Medical Research Council (2011). A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines. [https://www.nhmrc.gov.au/files\\_nhmrc/file/publications/n55d\\_australian\\_dietary\\_guidelines\\_evidence\\_report.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/files_nhmrc/file/publications/n55d_australian_dietary_guidelines_evidence_report.pdf)

<sup>4</sup> Norwegian Scientific Committee for Food Safety (2011). Evaluation of negative and positive health effects of n-3 fatty acids as constituents of food supplements and fortified foods. Opinion of the Steering Committee of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety. <http://www.vkm.no/dav/c7a41adb79.pdf>

Le rapport 2011 du NHMRC conclut que les preuves suggèrent que la consommation d'au moins deux portions de poisson par semaine est associée à une réduction du risque de mortalité par maladie cardiovasculaire, ainsi qu'à une incidence réduite des maladies cardiovasculaires. Cette association est notée au niveau C du fait de son caractère suggestif. Une association convaincante est notée au niveau A.

La conclusion divergente du rapport de 2011 du NHMRC comparée aux autres rapports des OSCR inclus peut être due au fait que le NHMRC a pris en compte des preuves pour la prévention primaire, mais pas pour la prévention secondaire.

- 3) Comme le propose un autre MC en réponse au premier document de consultation, le Canada soutient l'inclusion de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) comme OSCR. Plus précisément, les recommandations du rapport suivant de l'ANSES devraient être prises en compte aux fins de l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA-DHA :

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2011). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>

La conclusion du rapport 2011 de l'ANSES est la suivante :

- Les études épidémiologiques et les essais d'intervention montrent que la consommation de poisson ou d'EPA et DHA diminue la mortalité cardiovasculaire. Ces effets sont observés pour des apports compris entre 0,4 g.j<sup>-1</sup> et 1,8 g.j<sup>-1</sup> d'AGPI-LC n-3 (EPA-DHA) chez des patients avec des antécédents vasculaires, mais ils sont moins bien documentés en prévention primaire. Par conséquent, un apport journalier de 500 mg d'EPA et DHA (soit 0,25 % de l'AE) semble justifié pour la population générale dans une perspective de prévention cardiovasculaire.

- 4) Le Canada propose d'inclure l'Institute of Medicine (IOM) comme OSCR. Plus précisément, les recommandations du rapport suivant de l'IOM devraient être prises en compte aux fins de l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA-DHA :

Committee on Nutrient Relationships in Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks, Food and Nutrition Board (2007). Benefits for prevention of adult chronic disease. Seafood choices: balancing benefits and risks. <http://www.nap.edu/catalog/11762.html>

Les conclusions du rapport 2007 de l'IOM sont les suivantes :

- « Des preuves par observation suggèrent qu'une consommation accrue de fruits de mer est associée à une diminution du risque de décès de cause cardiovasculaire et d'incidents cardiovasculaires au sein de la population générale. Les preuves sont insuffisantes pour évaluer si cette association se fait par l'intermédiaire d'une augmentation de la consommation d'EPA et de DHA et/ou d'une baisse de la consommation de graisses saturées et/ou d'autres corrélations avec la consommation de fruits de mer. »
- « Aucune étude expérimentale sur l'effet des compléments en EPA/DHA sur la mortalité cardiovasculaire ou les maladies cardiovasculaires n'a été menée au sein de la population générale. »
- « Les preuves ne sont pas systématiques concernant la protection contre d'autres incidents cardiovasculaires chez les individus ayant des antécédents d'infarctus du myocarde par la consommation de fruits de mer ou de compléments en huile de poisson contenant de l'EPA-DHA. La protection démontrée par les études sur la population (par observation) n'a pas été observée de manière systématique dans les essais cliniques randomisés. »
- « Sur la base de trois méta-analyses récentes d'études d'observation [...], il semble y avoir une association linéaire entre la consommation de fruits de mer et la prévention primaire des maladies cardiovasculaires ; le comité n'a pas trouvé de preuves scientifiques solides suggérant un seuil de consommation, par exemple deux portions par semaine, en dessous duquel la consommation de fruits de mer n'apporte aucun bénéfice et au-dessus duquel une consommation accrue n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. »

<p>Paragraphe 10 : « En lien avec la prévention primaire et secondaire, un MC note que la VNR-MNT pour le potassium a été approuvée par le CCNFSDU sur la base de son effet positif uniquement chez les individus déjà atteints d'hypertension, et que cette maladie est suffisamment prévalente pour avoir un effet négatif sur la santé publique. Par conséquent, compte tenu de ce précédent, les coprésidents jugent acceptables les preuves de prévention primaire et secondaire dans l'établissement d'une VNR-MNT pour</p>
---

l'EPA et le DHA pour la population générale. »

Au Canada, la population cible typique pour les recommandations concernant l'alimentation et la réduction du risque de MNT (par exemple les allégations relatives à la nutrition et à la santé) couvre la population générale adulte, composée d'adultes globalement en bonne santé, menant une vie normale. Afin de veiller à ce que les résultats soient pertinents pour la population générale adulte, seules les études de prévention primaire menées auprès d'adultes globalement en bonne santé, menant une vie normale, sont utilisées pour établir ces recommandations. L'une des préoccupations soulevées quant à l'utilisation d'études de prévention secondaire réside dans le fait qu'il existe souvent des raisons de penser que l'effet de l'alimentation peut être différent chez les individus sous traitement médical, hospitalisés ou malades. Par exemple, le mécanisme d'action peut être différent chez les personnes en bonne santé et celles qui sont malades, ou des interactions entre les aliments et les médicaments peuvent nuire à l'efficacité des aliments.

En l'espèce, les coprésidents notent que « la pathophysiologie des maladies cardiovasculaires est identique, que ce soit pour une première attaque cardiaque ou une deuxième (Nestel P., et al. 2015) ». Afin de parvenir à un consensus, le Canada ne s'opposera pas à la majorité favorable à l'utilisation des preuves issues des études de prévention primaire et secondaire.

Paragraphe 13 : « La conclusion suivante est proposée pour ces nouveaux travaux : réduction du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenance fatale de cardiopathie coronarienne ».

Cette conclusion était proposée par le Canada après le premier document de consultation. Le Canada continue de soutenir cette position. Cependant, le Canada note que certaines des recommandations issues des rapports inclus ne sont pas spécifiquement fondées sur cette conclusion, mais sur les maladies cardiovasculaires. Le terme de maladie cardiovasculaire est plus général que cardiopathie coronarienne et couvre également les accidents vasculaires cérébraux. S'il n'existe pas de relation entre les accidents vasculaires cérébraux et l'EPA-DHA, il en existe une entre cardiopathie coronarienne fatale et EPA-DHA, ce qui signifie que l'effet de l'EPA-DHA sur les maladies cardiovasculaires pourrait diluer l'effet. Se référer à des conclusions plus spécifiques est généralement privilégié, sauf si les relations sont les mêmes avec tous les résultats spécifiques.

Paragraphe 17 : « Trois MC laissent entendre que les preuves actuellement disponibles issues d'études de cohorte prospective sont largement fondées sur la consommation de poisson, et non sur la combinaison EPA + DHA à elle seule. En l'espèce, une directive en faveur de la consommation de poissons riches en AGPI oméga 3 telle que visée par l'OMS/FAO en 2010 va dans le sens des preuves. L'extrapolation de ces preuves vers l'EPA + le DHA exclusivement a été jugée non cohérente avec les preuves disponibles. »

Le Canada note que dans certains cas, les OSCR ont utilisé des preuves sur la consommation de poisson pour étayer les recommandations sur l'apport journalier d'EPA+DHA (par exemple OMS/FAO, 2010) et, dans certains cas, les preuves sur la consommation de poisson ont été jugées insuffisantes (par exemple IOM, 2007). Le Canada approuve l'extrapolation de preuves à partir de la consommation de poisson sur l'apport en EPA+DHA et il ne s'oppose pas à l'utilisation des preuves sur la consommation de poisson pour soutenir une VNR-MNT pour l'EPA-DHA.

Paragraphe 41 : « Malgré les défauts des méta-analyses décrits ci-dessus, les coprésidents recommandent de tenir compte des résultats quantitatifs des analyses en tant que preuves solides justifiant la proposition d'établir une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA dans la réduction des risques de mortalité et d'issues fatales pour les cardiopathies coronariennes. »

Le Canada n'est pas favorable à l'utilisation des méta-analyses décrites dans le rapport pour établir une VNR-MNT pour l'EPA-DHA, car ces méta-analyses n'ont pas été commanditées par les OSCR aux fins de fournir des avis sur les valeurs d'apport journalier conformément au principe général 3.1.2.

Le Canada note qu'une analyse des études systématiques récentes menées en mars 2015 par EVIPNet (un réseau parrainé par l'OMS) est disponible et a été communiquée par les coprésidents en même temps que le premier document de consultation. Le rapport EVIPNet de 2015 s'intitule « Evidence brief of benefits of fatty acids EPA and DHA to determine a recommended intake reference value ». Les principaux messages pertinents du rapport sont les suivants : 1) L'EPA et le DHA réduisent probablement la mortalité cardiovasculaire et les incidents coronariens et 2) leurs effets sur les autres incidents cardiovasculaires ne sont pas évidents.

Paragraphe 46 : « Concernant le deuxième critère pour le PG 3.2.2.1, le GT électronique était invité à indiquer s'il était d'accord pour dire que l'apport en EPA + DHA présentait une importance suffisante en matière de santé publique dans les pays membres du Codex. »

Le Canada reste convaincu que la relation entre des apports accrus en EPA et en DHA et une réduction du risque de maladie cardiaque est importante du point de vue de la santé publique mondiale.

Paragraphe 60 : « Aucun acide gras à part l'EPA + DHA ne devrait être évoqué dans le présent document. »

Le Canada reste convaincu que la VNR-MNT devrait être spécifique à l'EPA et au DHA combinés et ne pas inclure l'acide alpha-linoléique (ALA), car l'ALA n'entre pas dans le champ d'application de ces travaux.

Paragraphe 64 : « Il est recommandé que le CCNFSDU envisage l'inclusion d'une VNR-MNT harmonisée pour l'EPA + DHA de 250 mg/jour au point 3.4.4.2 VNR-MNT des *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel* (CAC/GL 2-1985), selon la présentation visée à l'annexe I. »

À ce stade, le Canada n'est pas en mesure de soutenir la VNR-MNT proposée pour l'EPA et le DHA. Compte tenu des conclusions divergentes des divers rapports des OSCR inclus, le Canada pense qu'une discussion plus approfondie est nécessaire avant de pouvoir faire une recommandation finale.

Annexe I : « L'établissement d'une VNR s'est basé sur des preuves convaincantes / généralement acceptées de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques, Série des rapports techniques de l'OMS n° 916, OMS, 2003, et dans les consultations d'experts de la FAO/OMS, Série des rapports techniques de l'OMS n° 91 et 978, OMS, 2010. »

Le Canada ne comprend pas pourquoi les trois rapports de l'OMS sont cités comme base pour la VNR-MNT alors qu'un seul de ces rapports figure dans le tableau à la suite du paragraphe 11. Le Canada propose de citer uniquement le rapport le plus récent ou le plus pertinent.

### **AUTRES QUESTIONS CONCERNANT LE RAPPORT**

Annexe II : Point 1. Synthèse de l'Organisation mondiale de la Santé (2003), Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur le régime alimentaire, la nutrition et la prévention des maladies chroniques (2002 : Genève, Suisse), Série des rapports techniques de l'OMS n° 916.  
« Compte tenu de ces observations, le bénéfice de l'EPA + DHA alimentaire est jugé probable pour la prévention secondaire, c'est-à-dire pour les personnes ayant des antécédents de cardiopathie coronarienne. »

Le Canada n'est pas d'accord avec la phrase reprise ci-dessus, car elle semble être une interprétation qui va au-delà des affirmations du rapport de l'OMS. Le Canada propose de supprimer cette phrase, car l'annexe II est censée résumer les informations et les déclarations faisant autorité des différents rapports de l'OMS.

Annexe III : Comité scientifique norvégien pour la sécurité alimentaire / Conseil nordique des ministres  
Explication de la manière dont l'OSCR « 2) Fournit sur demande un avis scientifique compétent, indépendant et transparent par l'intermédiaire d'une évaluation primaire des données scientifiques » :  
« [...] Bien que les mécanismes d'action ne soient pas entièrement compris et qu'il existe moins de preuves pour la prévention primaire que pour la prévention secondaire [...] ».

Le Canada note que les preuves et les recommandations du rapport norvégien sont évoquées dans le tableau de l'annexe III. Le point 2 du tableau devrait plutôt concerner la manière dont l'OSCR fournit un avis scientifique compétent, car le tableau est censé décrire la manière dont les OSCR désignés répondent aux critères de la définition des OSCR.

Annexe III : Comité scientifique norvégien pour la sécurité alimentaire / Conseil nordique des ministres  
Publication de l'OSCR : « Conseil nordique des ministres (2013). Nordic Nutrition

Recommandations 2012 – Part 1 (5<sup>th</sup> ed). Nord 2013:009. [en ligne] Disponible sur <http://norden.org/en/publications/publikationer/nord-2013-009>  
 Recommandation : « Au moins 1 % d'apport énergétique, 222 mg/jour sur la base d'une alimentation de 2 000 kcal. »

Le Canada note que la publication de l'OSCR et la recommandation visées à l'annexe III pour le Comité scientifique norvégien pour la sécurité alimentaire / Conseil nordique des ministres diffèrent de la publication et de la recommandation figurant dans le tableau à la suite du paragraphe 11. On ne comprend pas quelle(s) publication(s) a (ont) été utilisée(s) pour étayer la relation entre EPA-DHA et cardiopathies coronariennes à l'issue fatale.

## ÉGYPTE

L'Égypte est favorable à l'avant-projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA de 250 mg/jour d'EPA + DHA au moins, en vue d'une inclusion au point 3.4.4.2 des *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel* (CAC/GL 2-1985). Elle approuve également l'inclusion de la note supplémentaire : « L'établissement d'une VNR s'est basé sur des preuves convaincantes / généralement acceptées de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques ».

- Des preuves scientifiques solides et l'appui des organismes scientifiques compétents reconnus (OSCR), notamment l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), le National Institute of Health and Nutrition – Japon (NIHN), ainsi que deux séries de rapports techniques de l'Organisation mondiale de la Santé (916 et 91) et la Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson (2010), soutiennent l'établissement d'une VNR pour l'EPA et le DHA.

La proposition répond aux conditions établies par les Principes généraux du Codex pour l'établissement de VNR.

## JAPON

Nous sommes heureux de soumettre les observations générales suivantes concernant l'Avant-projet sur une VNR-MNT pour les acides gras oméga 3 à longue chaîne basés sur l'EPA et le DHA pour examen par la 37<sup>e</sup> session à venir du Comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime.

### **Observations générales**

Le rapport de la Consultation mixte d'experts FAO/OMS (2010) indique que la consommation de poisson réduit la mortalité par cardiopathie coronarienne, mais le Japon estime qu'il n'est pas approprié d'extrapoler uniquement sur l'EPA + DHA sur la base de ces preuves.

Le Japon souhaite également noter que l'on ne sait pas si la classification GRADE pour la détermination du niveau de preuve a été réalisée par un personnel qualifié. Afin d'examiner avec plus de précision la force et le niveau des preuves disponibles, le Japon souhaite proposer que le CCNFSDU fasse appel à une organisation tierce telle que la réunion mixte d'experts FAO/OMS sur la nutrition (JEMNU).

Après avoir reçu les conclusions des organisations tierces, le CCNFSDU devra débattre à nouveau afin de parvenir à un consensus entre ses membres.

## NOUVELLE-ZÉLANDE

### Observations générales

La Nouvelle-Zélande souhaite remercier le Chili et la Russie pour la présidence du groupe de travail électronique (GT électronique) et la préparation du document de travail sur le projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA.

À ce stade, la Nouvelle-Zélande estime que la relation entre DHA + EPA et décès par incident cardiaque n'est pas suffisamment caractérisée pour établir une VNR-MNT.

## Observations spécifiques

### *Paragraphe 9 : Organismes scientifiques compétents reconnus*

La Nouvelle-Zélande note que de nouveaux OSCR ont été désignés par le GT électronique, notamment le National Health and Medical Research Council (NHMRC). Le NHMRC devrait être inclus dans cette liste d'OSCR acceptés, car il était soutenu par au moins trois MC, répond aux critères d'un OSCR et a déjà été accepté auparavant par le Comité comme OSCR.

### *Paragraphe 11 : PG 3.2.2.1*

La Nouvelle-Zélande estime que les preuves d'une relation entre EPA + DHA et risque de maladie non transmissible ne répondent pas aux exigences du PG 3.2.2.1. Pour répondre aux exigences du PG 3.2.2.1, la relation entre les éléments nutritifs et la maladie non transmissible doit être jugée « convaincante », comme le définit le rapport FAO/OMS Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques, Série des rapports techniques de l'OMS, n° 96. OMS, 2003.

La définition figurant dans le rapport FAO/OMS est la suivante :

Preuve convaincante. Preuve fondée sur des études épidémiologiques qui mettent en évidence des associations systématiques entre exposition et maladie, avec peu ou pas de preuves du contraire. Les données dont on dispose proviennent d'un nombre important d'études, et notamment d'études prospectives par observation et, le cas échéant, d'essais contrôlés randomisés de taille, durée et qualité suffisantes qui mettent en évidence des effets systématiques. L'association doit être biologiquement plausible.

La Nouvelle-Zélande n'approuve pas le point de vue selon lequel la totalité des preuves pour le DHA et l'EPA a un caractère systématique ou est aussi solide qu'indiqué dans le document de travail. Bien que les études de cohorte prospective laissent apparaître une association avec une réduction du risque de décès par maladie cardiovasculaire, celle-ci se limite aux études signalant une consommation de poissons gras.

Les directives de l'OMS/FAO sont basées sur la preuve de consommation de poissons riches en acides gras oméga 3 à longue chaîne. Une VNR-MNT basée sur les acides gras isolés EPA et DHA n'est pas justifiée à ce stade, car les preuves ne vont pas toutes dans le sens d'une association entre EPA + DHA isolés et réduction de la mortalité cardiaque ou autre maladie non transmissible en lien avec l'alimentation. Nous soutenons également les questions soulevées en vue de clarifier si les effets sur la santé attribués à la consommation de poisson peuvent aussi être attribués à la consommation d'EPA et de DHA à partir de n'importe quelle source alimentaire.

Parmi les OSCR identifiés, le NHMRC indique que la relation entre les acides gras polyinsaturés oméga 3 à longue chaîne et les bénéfices cardiovasculaires est « suggestive ». Cette déclaration met en lumière l'absence de caractère systématique dans les essais contrôlés randomisés. Des études antérieures à profil élevé ont démontré des baisses significatives de la mortalité cardiaque, mais ces effets n'ont pas été reproduits dans plusieurs essais contrôlés randomisés plus récents de haute qualité, bien conçus et de grande ampleur. La méta-analyse EVIPnet menée récemment note également que les preuves concernant l'EPA + DHA et les maladies cardiovasculaires sont « probables », tout en indiquant que la qualité des preuves est variable, et qu'un impact neutre est démontré pour la seule étude de haute qualité effectuée.

Pour établir cette VNR-MNT, il est impératif de démontrer que les effets entre les essais prospectifs par observation et les essais contrôlés randomisés ont un caractère systématique, avec peu ou pas de preuve du contraire. Nous estimons qu'il existe d'importantes preuves du contraire et de l'absence de caractère systématique de l'effet.

## PARAGUAY

Étant donné que l'établissement de la VNR s'est basé sur des preuves convaincantes / généralement acceptées de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques (Série des rapports techniques de l'OMS n° 916, OMS, 2003) et dans les consultations d'experts de la FAO/OMS (Série des rapports techniques de l'OMS n° 91 et 978, OMS, 2010), **nous ne trouvons aucune objection à ladite valeur et nous l'approuvons.**

## PHILIPPINES

Les Philippines soutiennent l'avant-projet de VNR-MNT pour les acides gras oméga 3 à longue chaîne EPA et DHA à 250 mg, sur la base de preuves convaincantes / généralement acceptées qui montrent une relation bénéfique entre les acides gras oméga 3 à longue chaîne EPA + DHA dans l'alimentation et la réduction du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenance fatale de cardiopathie coronarienne. Notre conclusion est que toutes les preuves sont convaincantes quant à l'effet de l'EPA + DHA sur la réduction du risque de cardiopathie coronarienne.

### Justification

Nous sommes favorables à la proposition de VNR-MNT pour les acides gras oméga 3 à longue chaîne EPA et DHA à 250 mg sur la base de preuves scientifiques récentes et cohérentes. Les consultations mixtes d'experts FAO/OMS de 2010 ont mis au jour des preuves convaincantes montrant qu'une consommation modérée de poissons gras fait baisser la mortalité par cardiopathie coronarienne au sein de la population générale. L'effet positif de l'augmentation de l'apport alimentaire d'acides gras oméga 3 à longue chaîne EPA et DHA aura des bénéfices considérables à l'échelle mondiale, notamment si l'on tient compte du fossé entre la consommation actuelle et les recommandations.

L'indice oméga-3 (O3I) ou le taux combiné d'EPA+DHA dans les membranes des globules rouges en tant que biomarqueur du statut d'acides gras n-3 montre une forte corrélation avec le taux d'EPA+DHA myocardique. Un O3I de  $\geq 8$  % est recommandé comme niveau cardio-protecteur pour la réduction du risque d'arrêt cardiaque primaire, mort subite d'origine cardiaque, athérosclérose coronaire et syndrome coronarien aigu. De nombreux essais d'intervention indiquent que des apports accrus de DHA + EPA peuvent avoir une influence bénéfique sur plusieurs facteurs de risque de maladie cardiovasculaire et d'attaque cardiaque fatale, notamment une baisse de la tension artérielle, des niveaux circulants de triglycérides à jeun, du rapport triglycérides/ cholestérol HDL, de la viscosité sanguine, de la réactivité des plaquettes sanguines et autres facteurs de risque thrombogénique. Les preuves méta-analytiques de plusieurs essais contrôlés randomisés indiquent que l'apport d'EPA + DHA à 2 g ou plus par jour peut réduire la tension artérielle aussi bien systolique que diastolique. Les bénéfices les plus marquants sont constatés chez les individus hypertendus sans traitement anti-hypertension. Des essais contrôlés randomisés dans le contexte de la prévention secondaire indiquent également que la consommation d'EPA plus DHA est protectrice à des doses < 1 g/jour. L'effet thérapeutique semble dû à une élimination des arythmies fatales plutôt qu'à une stabilisation des plaques d'athérome. D'un point de vue clinique et de santé publique, l'apport en EPA+DHA est susceptible de faire baisser la tension artérielle et d'autres facteurs de risque qui pourraient aboutir à une réduction de l'incidence des maladies cardiovasculaires (Miller et al., 2014 ; Flock et al., 2013, Breslow, 2006). Par conséquent, l'avant-projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA est acceptable, puisqu'il est fondé sur une appréciation et un consensus scientifiques.

Nous pensons que les preuves de prévention primaire et secondaire sont acceptables dans l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA pour la population générale.

Il est donc recommandé que le CCFSDU envisage l'inclusion d'une VNR-MNT harmonisée pour l'EPA et le DHA de 250 mg/jour au point 3.4.4.2 VNR-MNT des Directives concernant l'étiquetage nutritionnel (CAC/GL 2-1985).

Comme indiqué lors des dernières consultations, des VNR-B devraient également être envisagées pour l'EPA et le DHA pour les femmes enceintes et allaitantes. Par conséquent, en plus de la quantité de DHA et d'EPA apportée par l'alimentation quotidienne, en particulier pour les femmes enceintes et allaitantes, 100 à 200 mg d'acide docosahexaénoïque préformé devraient être ajoutés pendant la grossesse et l'allaitement afin de compenser les pertes oxydatives d'acide docosahexaénoïque alimentaire maternel et l'accumulation d'acide docosahexaénoïque dans la graisse corporelle du fœtus / nourrisson.

### Références

Flock MR, Skulas-Ray AC, Harris WS, Etherton TD, Fleming JA and Kris-Eherton PM. Determinants of Erythrocyte Omega-3 Fatty Acid Content in Response to Fish Oil Supplementation: A Dose-Response Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Heart Association*. 10 (1161):1-12.

Miller PE, Elswyk MV, Alexander DD. (2014). Long Chain Omega-3 Fatty Acids Eicosapentanoic and Docosahexanoic Acid and Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. *American Journal of Hypertension* 27 (7): 885-893.

WHO Technical Report Series 916, WHO, 2003; and in the FAO/WHO Expert Consultations. Technical report Series 91 and 978, WHO, 2010.

## ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

### **Observations générales :**

Les États-Unis estiment qu'une recommandation finale pour une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA est prématurée à ce stade et que de nouvelles discussions sont nécessaires.

### **Observations spécifiques :**

Paragraphe 9. « Liste des organismes scientifiques compétents reconnus (OSCR) acceptés : Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), National Institute of Health and Nutrition – Japon et Conseil nordique des ministres / Comité scientifique norvégien. »

Les États-Unis approuvent la proposition des coprésidents du GT électronique « de cibler leur attention sur les OSCR déjà acceptés par le CCNFSDU et désignés par le GT électronique ».

Les États-Unis notent que le National Health and Medical Research Council (NHMRC) était accepté par le GT électronique comme OSCR et recommandent que l'étude de 2011 du NHMRC sur les preuves pour le traitement des questions visées pour éclairer la révision des lignes directrices de l'Australie pour l'alimentation soit examinée par le GT électronique. *L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* (ANSES) a également été désignée par les membres du GT électronique mais ne figure pas dans la liste des OSCR acceptés.

Les États-Unis sont favorables à l'examen des rapports de 2011 du NHMRC et de l'ANSES. Un rapport du NHMRC de 2006 est cité paragraphe 19 ; en revanche, le rapport plus récent du NHMRC de 2011, qui propose une évaluation primaire de la littérature, n'est pas inclus. Le rapport de 2011 du NHMRC apporte des preuves suggestives mais non définitives d'une relation entre consommation de poisson et réduction du risque de mortalité par maladie cardiovasculaire ainsi que de l'incidence des maladies cardiovasculaires. Le rapport de l'ANSES devrait aussi contribuer à une évaluation primaire, mais il nécessite une traduction pour pouvoir être évalué par tous les membres du GT électronique.

Les États-Unis proposent également d'inclure l'Institute of Medicine (IOM) comme OSCR et de prendre en considération les rapports de 2005 *IOM Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)* et de 2007 *IOM Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks*. Le rapport de l'IOM de 2005 sur les macronutriments n'établit pas d'apport alimentaire de référence (DRI) pour l'EPA et/ou le DHA et le rapport de l'IOM de 2007 sur les fruits de mer constate que les preuves sont insuffisantes pour évaluer si une consommation accrue de fruits de mer associée à une baisse du risque de mortalité cardiovasculaire dans la population générale est imputable à la consommation d'EPA et de DHA.

Les conclusions des rapports du NHMRC et de l'IOM sont différentes des conclusions des OSCR visés au paragraphe 9. La prise en compte de ces rapports est nécessaire pour évaluer la totalité des preuves et répondre aux critères du PG 3.2.2.1.

Les références des rapports susmentionnés sont indiquées ci-après :

National Health and Medical Research Council (2011). A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines.  
[https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/publications/n55d\\_australian\\_dietary\\_guidelines\\_evidence\\_report.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/publications/n55d_australian_dietary_guidelines_evidence_report.pdf)

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2011). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras.  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>

IOM Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) (2005)

<http://www.nap.edu/catalog/10490/dietary-reference-intakes-for-energy-carbohydrate-fiber-fat-fatty-acids-cholesterol-protein-and-amino-acids-macronutrients>

IOM Seafood Choices: Balancing Benefits and Risks (2007)

<http://www.nap.edu/catalog/11762/seafood-choices-balancing-benefits-and-risks>

Paragraphe 10. « ...les coprésidents jugent acceptables les preuves de prévention primaire et secondaire dans l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA pour la population générale. »

Les États-Unis notent que la conclusion d'une réduction primaire du risque de décès par cardiopathie coronarienne proposée initialement par la présidence du GT électronique n'est plus considérée comme la conclusion de ces travaux (paragraphe 13). Les États-Unis estiment que les études d'intervention et d'observation au sein de populations en bonne santé (c'est-à-dire prévention primaire) fournissent les preuves les plus convaincantes d'une relation entre les acides gras oméga 3 EPA et DHA et la baisse du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenue fatale de cardiopathie coronarienne pour la population générale.

Les États-Unis considèrent que les preuves de la relation entre les acides gras oméga 3 EPA et DHA et la baisse du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne chez les patients atteints de cardiopathie coronarienne (c'est-à-dire prévention secondaire) sont applicables à la population générale lorsque : 1) le ou les mécanismes en œuvre dans la baisse du risque mesuré au sein de populations malades sont les mêmes que pour les effets de baisse du risque au sein des populations saines et 2) les acides gras oméga 3 EPA et DHA ont sur ces mécanismes un effet identique chez les personnes malades et les personnes saines.

Paragraphe 11 : Recommandation du Comité scientifique norvégien pour la sécurité alimentaire / Conseil nordique des ministres (NSCFS/NCM) de 2011 : « 0,25 g à 0,5 g d'EPA et de DHA par jour fait baisser le risque de mortalité par cardiopathie coronarienne et mort subite d'origine cardiaque ».

Les États-Unis notent que le rapport de 2011 du NSCFS/NCM cite le rapport de 2010 de l'EFSA en formulant la recommandation du Conseil nordique « pour les adultes à partir de preuves scientifiques indiquant que la consommation de poissons gras (1 à 2 repas par semaine ou compléments alimentaires contenant de l'EPA et du DHA et équivalents à une fourchette de 0,25 à 0,5 g/jour d'EPA et de DHA) fait baisser le risque de mortalité par cardiopathie coronarienne et mort subite d'origine cardiaque ». Cette citation laisse entendre que la recommandation journalière norvégienne pour l'EPA et le DHA est basée sur la recommandation de l'EFSA et non sur leur propre évaluation primaire des preuves scientifiques ; les États-Unis proposent donc de ne pas tenir compte de ce rapport.

Paragraphe 13 : « ... sur la base des rapports de la FAO/OMS de 2010 et de l'avis scientifique de l'EFSA de 2010, la conclusion suivante est proposée pour ces nouveaux travaux : réduction du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenue fatale de cardiopathie coronarienne ».

Les États-Unis ne s'opposent pas à une restriction de la conclusion proposée à la mortalité par cardiopathie coronarienne et la survenue fatale de cardiopathie coronarienne.

Paragraphe 17 : « Trois MC laissent entendre que les preuves actuellement disponibles issues d'études de cohorte prospective sont largement fondées sur la consommation de poisson, et non sur la combinaison EPA + DHA à elle seule. En l'espèce, une directive en faveur de la consommation de poissons riches en AGPI oméga 3 telle que visée par l'OMS/FAO en 2010 va dans le sens des preuves. L'extrapolation de ces preuves vers l'EPA + le DHA exclusivement a été jugée non cohérente avec les preuves disponibles. »

Les études par observation de la consommation de poisson ne fournissent qu'une estimation de l'apport en acides gras oméga 3 EPA et DHA issus de la consommation de poisson, au lieu d'une mesure directe, et indiquent uniquement une association avec le risque de maladie, et non une causalité directe sur le risque de maladie. En outre, les études par observation ne peuvent pas distinguer l'effet des acides gras oméga 3 EPA et DHA de celui des autres composants de l'alimentation ; par conséquent, on ignore si un effet quelconque supposé présente un lien avec les acides gras oméga 3 EPA et DHA ou d'autres facteurs

alimentaires. Les études par observation n'apportent que des preuves indirectes et non directes d'une relation de cause à effet.

Les États-Unis estiment que les études d'intervention qui démontrent que les acides gras oméga 3 EPA et DHA font baisser le risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenance fatale de cardiopathie coronarienne au sein des populations saines apportent les preuves les plus convaincantes d'une relation entre les acides gras oméga 3 EPA et DHA et la baisse du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenance fatale de cardiopathie coronarienne. La méthode GRADE sur les niveaux de recommandation, d'appréciation, de développement et d'évaluation, citée dans le *Manuel OMS d'élaboration des directives de 2012* et dans les *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel* pour l'évaluation de la qualité des preuves attribue une note de haute qualité lorsque les preuves sont issues d'essais contrôlés randomisés ; de plus, des données issues d'essais contrôlés randomisés ont été incluses dans les preuves pour la détermination de VNR-MNT pour les graisses saturées, le sodium et le potassium.

Paragraphe 41 : « Malgré les défauts des méta-analyses décrits ci-dessus, les coprésidents recommandent de tenir compte des résultats quantitatifs des analyses en tant que preuves solides justifiant la proposition d'établir une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA dans la réduction des risques de mortalité et d'issues fatales pour les cardiopathies coronariennes. »

Les États-Unis sont favorables aux principes généraux d'établissement de VNR-MNT basées sur la totalité des preuves issues de rapports d'OSCR agréés, et remercient les coprésidents pour leurs efforts dans la discussion sur les articles scientifiques et les méta-analyses supplémentaires visés aux paragraphes 30 à 40. Nous notons cependant que ces méta-analyses ne répondent pas aux exigences du point 3.1.2 et ne sont pas considérées comme des rapports d'OSCR.

Paragraphe 46 : « Concernant le deuxième critère pour le PG 3.2.2.1, le GT électronique était invité à indiquer s'il était d'accord pour dire que l'apport en EPA + DHA présentait une importance suffisante en matière de santé publique dans les pays membres du Codex. »

Les États-Unis admettent que des preuves indirectes et non définitives suggèrent que les apports en EPA et en DHA revêtent une importance en matière de santé publique à l'échelle mondiale.

Paragraphe 64 : « Il est recommandé que le CCNFSDU envisage l'inclusion d'une VNR-MNT harmonisée pour l'EPA + DHA de 250 mg/jour au point 3.4.4.2 VNR-MNT des *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel* (CAC/GL 2-1985), selon la présentation visée à l'annexe I. »

À ce stade, les États-Unis ne sont pas favorables à la VNR-MNT proposée pour l'EPA et le DHA sur la base des informations disponibles examinées.

Les États-Unis sont favorables aux principes généraux d'établissement de VNR-MNT basées sur la totalité des preuves issues de rapports d'OSCR agréés. Les États-Unis estiment que de nouvelles discussions sont nécessaires pour évaluer la totalité des preuves disponibles avant d'émettre une recommandation finale pour une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA.

Les États-Unis font remarquer que la note 11 de l'annexe I cite trois rapports de l'OMS alors que le tableau du paragraphe 11 n'en cite qu'un seul. Les États-Unis suggèrent de rester cohérent entre la note 11 et les apports alimentaires recommandés dans le tableau du paragraphe 11 pour éviter toute confusion. Il convient également de clarifier si les résultats indiqués pour chaque rapport de l'OMS dans la note 11 correspondent à la conclusion de « réduction du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenance fatale de cardiopathie coronarienne » proposée au paragraphe 13.

#### **ELC – Federation of European Specialty Food Ingredients Industries**

Nous partageons l'avis selon lequel les preuves de prévention primaire et secondaire sont acceptables dans l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA pour la population générale.

Nous sommes d'accord avec l'observation générale sur le paragraphe 44 et le fait que les méta-analyses ont un caractère suffisamment systématique. Nous pensons qu'une baisse de 9 % du taux de mortalité cardiaque (chiffre découlant des méta-analyses) est significative et démontre le rôle clé de l'EPA et du DHA dans la réduction de la mortalité cardiaque.

Comme indiqué au paragraphe 47, nous sommes également convaincus que l'augmentation de l'apport alimentaire aura des bénéfices considérables à l'échelle mondiale, notamment si l'on tient compte du fossé entre la consommation actuelle et les recommandations.

L'apport nécessaire pourrait faire l'objet d'un débat scientifique. Nous pensons que des apports compris entre 250 et 500 mg/jour induiraient un tel bénéfice. L'UE a approuvé l'allégation selon laquelle le maintien d'une fonction cardiaque normale est liée à un apport journalier de 250 mg d'EPA + DHA. Par conséquent, le choix de cette valeur va dans le sens d'une recommandation récente. L'EPA et le DHA ont des bénéfices supplémentaires à des niveaux supérieurs.

Nous sommes favorables à l'établissement d'une VNR-MNT harmonisée pour l'EPA et le DHA de 250 mg/jour pour inclusion au point 3.4.4.2 VNR-MNT comme indiqué à l'annexe I.

### IADSA – International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations

L'IADSA a étudié la proposition du GT électronique d'établir une VNR-MNT pour les acides gras à longue chaîne EPA et DHA et examiné les bases scientifiques de cette proposition avec beaucoup d'attention.

L'IADSA estime qu'il existe des preuves cohérentes et convaincantes / généralement acceptées en faveur de la relation bénéfique entre les acides gras oméga 3 à longue chaîne EPA + DHA et la réduction du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenue fatale de cardiopathie coronarienne. L'IADSA pense également que les critères de respect des Principes généraux du Codex d'établissement de VNR-MNT pour la population générale sont entièrement remplis.

Par conséquent, nous approuvons les conclusions et les recommandations du rapport, en particulier la recommandation d'établir une VNR-MNT harmonisée pour l'EPA + DHA de 250 mg/jour pour la population générale pour inclusion au point 3.4.4.2 des Directives concernant l'étiquetage nutritionnel (CAC/GL 2-1985), selon la présentation visée à l'annexe I.

Nous souhaitons remercier la présidence pour son travail intensif et son examen de la littérature, ainsi que pour sa prise en considération des questions soulevées par les membres du GT électronique au cours de la période de consultation. L'IADSA pense que ce travail constitue une étape importante pour faire avancer le Codex et une initiative de santé publique capitale qui va dans le sens des résultats des consultations d'experts internationales et des recommandations nutritionnelles.

### ICGMA – International Council of Grocery Manufacturer Associations

<p>L'avant-projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA à inclure au point 3.4.4.2 des <i>Directives concernant l'étiquetage nutritionnel</i> (CAC/GL 2-1985) figure en caractères gras ci-dessous.</p>	<p>L'ICGMA est favorable à l'avant-projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA de 250 mg/jour d'EPA + DHA au moins, en vue d'une inclusion au point 3.4.4.2 des <i>Directives concernant l'étiquetage nutritionnel</i> (CAC/GL 2-1985). L'ICGMA approuve également l'inclusion de la note supplémentaire : « L'établissement d'une VNR s'est basé sur des preuves convaincantes / généralement acceptées de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques, Série des rapports techniques de l'OMS n° 916, OMS, 2003, et dans les consultations d'experts de la FAO/OMS, Série des rapports techniques de l'OMS n° 91 et 978, OMS, 2010 ».</p>
<p><b>3.4.4.2 VNR-MNT</b>  <b>Niveaux d'apport à ne pas dépasser</b>  Acides gras saturés 20 g<sup>8,9</sup>  Sodium 2 000 mg<sup>10</sup></p> <p><b>Niveaux d'apport à atteindre</b>  Potassium 3 500 mg<sup>10</sup>  <b>Acide eicosapentaénoïque (EPA)  et acide docosahexaénoïque (DHA)  250 mg<sup>11</sup></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Des preuves scientifiques solides et l'appui des organismes scientifiques compétents reconnus (OSCR), notamment l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), le National Institute of Health and Nutrition – Japon (NIHN), le Comité scientifique norvégien pour la sécurité alimentaire / Conseil nordique des ministres, ainsi que deux séries de rapports techniques de l'Organisation mondiale de la Santé (916 et 91) et la Consultation mixte</li> </ul>
<p><sup>8</sup> Cette valeur se base sur l'apport énergétique de référence de 8 370 kilojoules/2 000 kilocalories.</p>	
<p><sup>9</sup> La sélection de cet élément nutritif pour l'établissement d'une VNR s'est basée sur des « preuves convaincantes » de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques. Série des rapports techniques de l'OMS, n° 916. OMS, 2003.</p>	

<p><sup>10</sup> La sélection de ces éléments nutritifs pour l'établissement d'une VNR s'est basée sur des « preuves de qualité élevée » de relation avec un biomarqueur de risque de MNT chez les adultes, telles qu'elles figurent dans les Directives correspondantes de l'OMS de 2012 sur les apports en sodium et en potassium chez l'adulte et l'enfant.</p> <p><sup>11</sup> <b>L'établissement d'une VNR s'est basé sur des preuves convaincantes / généralement acceptées de relation avec les risques de MNT, telles que figurant dans le rapport Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques, Série des rapports techniques de l'OMS n° 916, OMS, 2003, et dans les consultations d'experts de la FAO/OMS, Série des rapports techniques de l'OMS n° 91 et 978, OMS, 2010.</b></p>	<p>d'experts FAO/OMS sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson (2010), soutiennent l'établissement d'une VNR pour l'EPA et le DHA pour la population générale (de plus de 4 ans).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il existe des preuves convaincantes et généralement acceptées de l'effet de réduction du risque de l'EPA + DHA sur les cardiopathies coronariennes au sein de la population générale.</li> <li>• Le risque d'effets négatifs de la consommation d'EPA et de DHA n'a pas été constaté, avec de nombreuses populations qui consomment des niveaux minimums. L'EFSA a conclu que des apports allant jusqu'à environ 5 g/jour ne provoquent pas d'effets négatifs (2012).</li> <li>• La proposition répond aux conditions établies par les Principes généraux du Codex pour l'établissement de VNR.</li> </ul>
---	--

## FoodDrinkEurope

### Observations générales

Nous partageons l'avis selon lequel les preuves de prévention primaire et secondaire sont acceptables dans l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA pour la population générale et nous approuvons l'inclusion d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA de 250 mg par jour au paragraphe 3.4.4.2 comme indiqué à l'annexe I du document.

Selon l'avis scientifique de l'EFSA sur l'EPA et le DHA, un apport de 250 mg par jour d'EPA + DHA semble suffisant pour la prévention primaire chez les sujets en bonne santé. Ces valeurs sont aussi soutenues par les conclusions de la FAO/OMS figurant dans ce document, qui indiquent qu'une consommation modérée de poissons gras (une ou deux portions de 100 g par semaine) apporterait un maximum de bénéfices (deux portions apportent environ 250 mg d'EPA + DHA) ; nous en concluons que toutes les preuves sont convaincantes pour un effet de réduction du risque de l'EPA + DHA sur les cardiopathies coronariennes.

Nous sommes d'accord avec l'observation générale sur le paragraphe 44 et le fait que les méta-analyses ont un caractère suffisamment systématique. Nous pensons qu'une baisse de 9 % du taux de mortalité cardiaque (chiffre découlant des méta-analyses) est significative et démontre le rôle clé de l'EPA et du DHA dans la réduction de la mortalité cardiaque. Comme indiqué au paragraphe 47, nous sommes également convaincus que l'augmentation de l'apport alimentaire aura des bénéfices considérables à l'échelle mondiale, notamment si l'on tient compte du fossé entre la consommation actuelle et les recommandations.

### Observations détaillées

Nous souhaitons formuler quelques observations détaillées sur le document de synthèse, qu'il faut prendre en considération car le document sera conservé comme référence pour la discussion :

- Page 1, point 7 : la deuxième référence devrait être FAO au lieu de OMS.
- Page 2, point 9 : des OSCR proposés précédemment ont été omis malgré leur acceptation par la plupart des participants : NHMRC australien, IOM, Nouvelle-Zélande. L'ANSES a également été proposée. Nous demandons à ce qu'ils soient rajoutés et fassent également l'objet d'une discussion et d'une analyse, en vue d'une analyse complète.
- Page 4, point 14 : première phrase : il faudrait indiquer (...) « *acceptées pour le bénéfice décrit en caractères gras au paragraphe 13* » au lieu de 14.
- Page 5, point 24 : le niveau de preuve pour ces conclusions d'études par observation devrait être ajouté.
- Page 5, point 25 : la dernière phrase n'est pas très claire et devrait être reformulée.

- Page 7, point 41 : la conclusion de ce point (et le fait que la qualité des études ne soit pas prise en compte) semble être en contradiction avec ce qui figure au point 42 : « *Globalement, une méta-analyse ne peut être qu'aussi bonne que les études qu'elle réunit.* » Ce point doit être éclairci.

## GOED – Global Organization for EPA and DHA Omega-3s

### Observations générales

**La GOED est favorable à l'avant-projet de VNR-MNT de 250 mg/jour d'EPA + DHA en vue d'une inclusion dans les *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel (CAC/GL 2-1985)*.** La GOED note cependant que certains pays membres du Codex émettent des réserves sur l'adoption d'une VNR-MNT pour l'EPA + DHA. La GOED sera présente lors de la réunion à venir du CCNFSDU et se réjouit de pouvoir avoir un dialogue ouvert avec tous les pays membres et observateurs du Codex.

Il y a une question que la GOED voudrait aborder avant la réunion de novembre : elle porte sur les observations concernant la question de savoir si la prévention primaire des cardiopathies coronariennes est imputable à la consommation de poisson par rapport à l'EPA + DHA plus précisément. Alors que le nombre d'essais de prévention primaire des oméga 3 est extrêmement limité, l'étude la plus importante étant la JELIS<sup>5</sup>, il existe d'autres preuves en faveur de bénéfices de prévention primaire de l'EPA et du DHA pour la réduction du risque de maladie cardiovasculaire au sein de la population générale en bonne santé.

L'avant-projet de VNR-MNT indique que Chowdhury et al., 2014<sup>6</sup> ne font état d'aucun effet statistiquement significatif de la supplémentation en EPA + DHA, que ce soit sur la mortalité cardiovasculaire ou d'autres troubles cardiovasculaires majeurs, mais il y a plus. En effet, l'EPA et le DHA sont associés à une baisse statistiquement significative de 25 % du risque de troubles coronariens, sur la base de la composition sanguine circulante dans des études de cohorte prospective.

Globalement, en 2010, la charge imputable à un régime alimentaire pauvre en oméga 3 de fruits de mer (source riche en EPA + DHA) a été estimée à 1,1 % du nombre mondial d'années de vie corrigées du facteur invalidité (AVCI)<sup>7,8</sup>. Il est important de noter qu'il s'agit d'un nombre élevé, à savoir 28,2 millions d'AVCI. En outre, un faible apport en oméga 3 de fruits de mer a représenté un nombre impressionnant de 1,4 million de décès dans le monde en 2010, soit une augmentation de presque 40 % par rapport à 1990. Une comparaison des décès dus à une faible consommation d'oméga 3 de fruits de mer dans les pays en développement par rapport aux pays développés révèle que le nombre de décès a augmenté dans les pays en développement et diminué dans les pays développés. Rien qu'aux États-Unis, le faible apport en EPA + DHA représente 72 000 à 96 000 décès par maladie cardiovasculaire par an.<sup>9</sup> Bien que ce chiffre soit spécifique aux États-Unis, il n'y a aucune raison de penser que le nombre de décès ne serait pas similaire dans les autres pays avec des apports en oméga 3 suboptimaux.

Les coprésidents ont indiqué clairement que les preuves de prévention primaire et secondaire sont acceptables dans l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA pour la population générale. Cet avis se fonde sur la VNR-MNT pour le potassium qui a été approuvée par le CCNFSDU sur la base de son effet positif uniquement chez les individus déjà atteints d'hypertension, et le fait que cette maladie est suffisamment prévalente pour avoir un effet négatif sur la santé publique.

En ayant ceci à l'esprit, la GOED attire votre attention sur deux méta-analyses non mentionnées dans les paragraphes 30 à 39 de l'avant-projet de VNR-MNT.

<sup>5</sup> Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. (2007). Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 369:1090-8.

<sup>6</sup> Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014 ;160:398-407.

<sup>7</sup> Engell RE, Sanman E, Lim SS, Mozaffarian D. Seafood omega-3 intake and risk of coronary heart disease death: an updated meta-analysis with implications for attributable burden. *Lancet*. 2013 ;381:S45. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61299-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61299-4/fulltext)

<sup>8</sup> Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 ;380:2224-60.

<sup>9</sup> Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJ, Ezzati M. The preventable causes of death in the United States: Comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med*. 2009 ;6:e1000058.

- 1) La première est une étude systématique de 2012 avec méta-analyse d'effets randomisés et méta-régression de relations dose-effet mixtes.<sup>10</sup> Des essais contrôlés randomisés d'une supplémentation en EPA et DHA étaient inclus, ainsi que d'importantes cohortes prospectives quantifiant l'apport en EPA ou DHA. Cette étude systématique avec méta-analyse a été préparée par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), un organisme financé par le gouvernement américain. Les résultats sont les suivants :
  - Dans les essais contrôlés randomisés, la synthèse des risques relatifs (RR) de mortalité toutes causes (17 essais, 51 264 patients) et de mortalité cardiovasculaire (14 essais, 48 500 patients) était de 0,95 (95 % d'intervalle de confiance, CI : 0,89, 1,01) et de 0,89 (95 % CI, 0,83, 0,96) respectivement, sans preuve d'hétérogénéité. Remarque : Les résultats de la mortalité toutes causes manquaient simplement d'importance statistique, alors que les résultats pour la mortalité cardiovasculaire étaient statistiquement significatifs, avec une réduction du risque de 11 %.
  - Dans les méta-régressions dose-effet, l'apport moyen en EPA et DHA jusqu'à 0,20 g par jour était associé à une baisse statistiquement significative des décès d'origine cardiaque ou cardiovasculaire ou de mort subite d'origine cardiaque (*odds ratio* de 0,64 pour 0,20 g d'apport moyen journalier, 95 % CI : 0,46, 0,89 – données issues de 7 cohortes, 123 122 participants).
- 2) La seconde est une méta-analyse de 11 essais contrôlés randomisés sur une supplémentation en oméga 3.<sup>11</sup> Casula et al., 2013 ont constaté des effets protecteurs statistiquement significatifs pour les décès d'origine cardiaque (RR, 0,68 ; 95 % CI, 0,56 à 0,83), les morts subites (RR, 0,67 ; 95 % CI, 0,52 à 0,87) et les infarctus du myocarde (RR, 0,75 ; 95 % CI, 0,63 à 0,88).

### FIL – Fédération internationale de laiterie

La FIL émet les observations suivantes :

- Il est difficile en pratique de suivre les recommandations pour un mélange d'éléments nutritifs, à savoir une valeur unique pour une combinaison DHA + EPA. Peut-on en déduire que 250 mg de DHA seul seraient suffisants, ou 249 g de DHA plus 1 g d'EPA, ou encore un rapport de 50/50 ? En allant encore plus loin, comment les tableaux d'informations nutritionnelles seraient étiquetés : avec l'EPA/DHA sous forme de valeur unique ?
- La VNR proposée ne concernera que la population générale en vue de réduire le risque de maladie cardiovasculaire. Autrement dit, il ne s'agit pas de recommandations liées spécifiquement à d'autres bénéfices pour la santé, comme la croissance et le développement, les fonctions cognitives, etc. Comment ces recommandations spécifiques pour les maladies cardiovasculaires s'articulent-elles avec les recommandations concernant le DHA pour le développement cognitif durant l'enfance, définies par d'autres organisations comme l'EFSA : le CODEX en traitera-t-il séparément ?
- La recommandation concernant l'EPA/DHA pour la prévention primaire découle principalement d'études par observation sur l'apport en poisson et l'incidence des maladies cardiovasculaires, ainsi que d'essais contrôlés randomisés avec compléments en EPA/DHA pour la prévention secondaire. Quelques pays membres du Codex ont fait part de leurs doutes sur l'utilisation de données d'observation reliant l'apport en poisson avec les maladies cardiovasculaires, qui ne permet pas de tirer des conclusions sur l'EPA/DHA, mais soutient plutôt l'effet bénéfique du poisson dans l'alimentation ; les recommandations devraient donc concerner le poisson. Nous avons tendance à les approuver, notamment en raison du fait que des essais contrôlés randomisés plus récents n'ont constaté aucun bénéfice de l'EPA et du DHA dans les essais de prévention secondaire, bien qu'un usage éventuel de traitements actuels des maladies cardiovasculaires n'ait peut-être pas été suffisamment contrôlé dans ces études. Cette question est soulevée dans le document.

<sup>10</sup> Trikalinos TA, Lee J, Moorthy D, Yu WW, Lau J, Lichtenstein AH, Chung M. Effects of Eicosapentanoic Acid and Docosahexanoic Acid on Mortality Across Diverse Settings: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials and Prospective Cohorts. Technical Review 17, Vol. 4. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS 290-2007-10055-1.) AHRQ Publication No. 12-EHC040-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; February 2012.

<sup>11</sup> Casula M, Soranna D, Catapano AL, Corrao G. Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized, placebo controlled trials. *Atheroscler Suppl.* 2013 ;14:243-51.

- Le débat autour de la faisabilité des recommandations est absent, notamment en ce qui concerne la durabilité des stocks de poissons. Les experts en nutrition et la division Santé ont examiné l'adéquation du niveau d'apport de DHA et d'EPA décrit à l'annexe I, au vu du niveau d'apport japonais. Ils concluent en approuvant le niveau d'apport.
- Nous n'avons pas d'autres observations concernant le projet.