



Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture



Organisation
mondiale de la Santé

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie - Tél: (+39) 06 57051 - Courrier électronique: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org
Point 7 de l'ordre du jour **CX/NFSDU 16/38/8**

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITÉ DU CODEX SUR LA NUTRITION ET LES ALIMENTS DIÉTÉTIQUES OU DE RÉGIME

Trente-huitième session

Hambourg, Allemagne

5 – 9 décembre 2016

AVANT-PROJET SUR UNE VNR-MNT POUR LES ACIDES GRAS OMÉGA 3 À LONGUE CHAÎNE BASÉS SUR L'EPA ET LE DHA

(Préparé par le groupe de travail électronique présidé par le Chili et la Fédération de Russie)

(à l'étape 3)

Les gouvernements et les organisations internationales intéressées sont invités à émettre des observations à l'étape 3 sur **l'avant-projet de VNR présenté à l'annexe I**, et à les envoyer par écrit, conformément à la Procédure pour l'élaboration des normes Codex et textes apparentés (voir *Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius*), au : Secrétariat allemand du CCNFSDU, courriel : ccnfsdu@bmel.bund.de, avec copie au Secrétariat de la Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Rome, Italie, e-mail codex@fao.org **avant le 15 octobre 2016**.

Format de présentation des observations : Afin de faciliter la compilation des observations et de préparer un document plus utile, les membres et les observateurs qui ne le font pas encore sont invités à soumettre leurs observations dans le format décrit en annexe au présent document.

1 GÉNÉRALITÉS

1. Lors de la 37e session du Comité (CCNFSDU37) (novembre 2015), la Fédération de Russie, en tant que coprésidente du GT électronique, a présenté le rapport du GT électronique ([CX/NFSDU15/37/7](#)) et la proposition de VNR-MNT de 250 mg/jour pour l'apport combiné en EPA/DHA sur la base des informations et des données provenant de trois rapports de consultation de l'OMS et/ou de la FAO/OMS, trois OSCR (répondant à la définition d'un OSCR) et d'un examen de méta-analyses publiées depuis 2012.
2. Le CCNFSDU37 a examiné les recommandations présentées dans le document [CX/NFSDU 15/37/7](#) et constaté que les points de vue divergent concernant la proposition. Les délégations et observateurs favorables à la recommandation de 250 mg/jour soulignent que les preuves sont suffisantes pour étayer le lien entre la VNR-MNT et la réduction du risque de mortalité par cardiopathie coronarienne.
3. Les délégations qui pensent qu'il est prématuré d'établir une VNR-MNT ont exprimé les avis suivants :
 - la relation entre le DHA et l'EPA d'une part et la mortalité par cardiopathie coronarienne d'autre part n'est pas suffisamment caractérisée pour établir une VNR-MNT ;
 - les preuves sont largement fondées sur la consommation de poisson et on ne sait pas vraiment s'il est possible d'extrapoler sur le DHA et l'EPA en particulier ;
 - tous les critères du PG 3.2.2.1 ne sont pas remplis, notamment en ce qui concerne la classification GRADE ; et
 - tous les OSCR n'ont pas été pris en compte.

4. Compte tenu de ces différences de point de vue, le Comité est convenu de reconduire le GT électronique¹ présidé par la Russie et le Chili, travaillant en anglais et en espagnol, afin de poursuivre l'élaboration d'une VNR-MNT pour les acides gras oméga 3 à longue chaîne basés sur l'EPA et le DHA, conformément aux Principes généraux pour l'établissement de valeurs nutritionnelles de référence pour la population générale (annexe aux [Directives concernant l'étiquetage nutritionnel\(CAC/GL 2-1985\)](#) [1], en tenant compte également des travaux du NUGAG, comme cela a été fait lors de l'établissement de la VNR-MNT pour le sodium et le potassium.

5. En 2015, les membres du GT électronique ont convenu que les résultats suivants pour la santé devaient être retenus pour une VNR-MNT potentielle pour l'EPA et le DHA :

**RÉDUCTION DU RISQUE DE MORTALITÉ PAR CARDIOPATHIE CORONARIENNE /
SURVENANCE FATALE DE CARDIOPATHIE CORONARIENNE**

conformément aux Principes généraux.

6. Lors de la sélection des preuves pouvant être utilisées pour compléter les avis des OSCR, la présidence a suivi le PG 3.1.2, qui stipule :

Les valeurs de référence pour l'apport journalier pertinentes reflétant des évaluations indépendantes récentes des données scientifiques émanant d'organismes scientifiques compétents reconnus autres que la FAO/OMS pourraient aussi être prises en compte. La priorité absolue devrait être accordée aux valeurs pour lesquelles les preuves ont été évaluées au moyen d'un examen systématique.

7. Dans leur formulation des critères de sélection, la présidence a également conseillé d'utiliser le format PICO de l'OMS², couramment employé pour formuler une question de recherche sur la santé. La question PICO suivante a été proposée :

Tableau 1 : Question PICO

Population	Adultes (≥16 ans) avec ou sans hypertension, ou une population d'adultes ne souffrant pas de maladie aiguë avec ou sans historique de cardiopathie coronarienne, autres maladies cardiovasculaires, diabète de type 2, cancer, etc.
Intervention	Augmentation de l'apport en EPA et DHA par l'intermédiaire de conseils diététiques, d'aliments spécifiques, de compléments ou d'un régime alimentaire complet fourni et non limité par d'autres interventions diététiques, sur le poids, le mode de vie ou avec des médicaments
Comparaison	Régime alimentaire avec un niveau d'EPA et de DHA plus faible que celui de l'intervention
Résultat	Le résultat pour la santé doit être ciblé sur la mortalité par cardiopathie coronarienne / survenue fatale de cardiopathie coronarienne.

2 ASSOCIATION DE L'EPA ET DU DHA AVEC LA MORTALITÉ PAR MALADIE CARDIOVASCULAIRE ET PREUVES DISPONIBLES

8. En 2015, les membres du GT électronique ont fourni une liste étendue de références et de textes de rapports scientifiques concernant l'association entre l'apport en EPA/DHA et les résultats en matière de santé cardiovasculaire (voir la liste des références dans le document [CX/NFSDU 15/37/7](#)). Sur la base de la question PICO formulée, la présidence a recensé les études systématiques et les méta-analyses publiées depuis 2009, ainsi que les conclusions examinées concernant le résultat ciblé pour la santé. La force probante a été analysée à l'aide de l'outil GRADEpro décrit dans le document [CX/NFSDU 15/37/7](#). Le tableau 2 résume les études systématiques et les méta-analyses figurant dans la liste.

¹ En mars 2016, les pays et organisations suivants avaient exprimé leur volonté de participer au GT électronique : Argentine, Australie, Brésil, Canada, Costa Rica, Union européenne, Ghana, Grèce, Inde, Irlande, Japon, Mexique, Nouvelle-Zélande, Norvège, Paraguay, République de Corée, Rwanda, Singapour, Suède, Thaïlande, États-Unis d'Amérique, Council for Responsible nutrition (CRN), Early Nutrition Academy ESPGHAN, FoodDrinkEurope, Federation of European Specialty Food Ingredients Industries (ELC), Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), Global Organization for EPA and DHA Omega-3s (GOED), Alliance internationale des syndicats de la diététique et des compléments alimentaires (IADSA), International Food Policy Research Institute (IFPRI), International Council of Grocery Manufacturer Associations (ICGMA), The Marine Ingredients Organisation (IFFO).

² P- Patient, I - Intervention, C - Comparaison, O - Outcome (résultat)

Tableau 2 : Études systématiques et méta-analyses qui étudient l'association entre l'apport en EPA/DHA et le risque de mortalité par maladie cardiovasculaire, y compris la mort subite d'origine cardiaque (dans l'ordre chronologique)

Auteur et année	Référence	Concept de l'étude	Nombre d'études	Participants	Source d'EPA/DHA	Prévention	RR (95 % CI) pour la mortalité cardiaque	Impact	GRADE ^a
Del Gobbo, 2016	[2]	PC ^b	19	45 637	Toutes	Primaire	0,9 (0,84–0,96) ^c	Concluant	⊕⊕⊕⊕ faible
Chowdhury, 2014	[3]	PC (apport alimentaire)	16	422 786	Alimentation	Primaire, secondaire	0,87 (0,78-0,97) ^d	Concluant	⊕⊕⊕⊕ faible
		PC (biomarqueurs)	13	23 065	Alimentation	Primaire, secondaire	0,75 (0,62-0,89)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ faible
		Essai clinique randomisé ^e	17	76 580	Compléments		0,94 (0,86 - 1,03)	Non concluant	⊕⊕⊕⊕ modéré
Wen, 2014	[4]	Essai clinique randomisé	14	16 338	Compléments	Secondaire	0,88 (0,80-0,96) ^f	Concluant	⊕⊕⊕⊕ modéré
Casula, 2013	[5]	Essai clinique randomisé	11	15 348	Compléments	Secondaire	0,68 (0,56-0,83)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ élevé
Rizos, 2012	[6]	Essai clinique randomisé	13	56 407	Compléments	Primaire, secondaire	0,91 (0,85-0,98)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ faible
Kwak, 2012	[7]	Essai clinique randomisé	14	20 485	Compléments	Primaire, secondaire	0,91 (0,84-0,99)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ faible

^a Pour un résultat sélectionné uniquement

^b Études de cohorte prospective

^c Pour le DHA uniquement

^d Moyenne pour tous les résultats étudiés, y compris mortalité toutes causes, mortalité cardiaque, mort subite d'origine cardiaque, infarctus du myocarde, cardiopathie coronarienne

^e Essais cliniques randomisés

^f Rapport de cotes

Auteur et année	Référence	Concept de l'étude	Nombre d'études	Participants	Source d'EPA/DHA	Prévention	RR (95 % CI) pour la mortalité cardiaque	Impact	GRADE ^a
Trikalinos, 2012	[8]	Essai clinique randomisé	14	48 500	Compléments	Primaire, secondaire	0,89 (0,83-0,96)	Concluant	⊕⊕⊕⊕
		PC	7	123 122	Poisson ou huile de poisson		0,64 (0,46-0,89)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ faible
Delgado-Lista, 2012	[9]	Essai clinique randomisé	13	46 737	Compléments ou alimentation	Primaire, secondaire	0,91 (0,83-0,99)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ élevé
Kotwal, 2012	[10]	Essai clinique randomisé	20	63 030	Compléments ou alimentation	Primaire, secondaire	0,86 (0,75-0,99)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ élevé
Chen, 2011	[11]	Essai clinique randomisé	10	33 429	Compléments	Secondaire	0,81 (0,69-0,95)	Concluant	⊕⊕⊕⊕ élevé
Filion, 2010 ^b	[12]	Essai clinique randomisé	25	34 501	Compléments	Secondaire	0,89 (0,72–1,06) ^c	Non concluant	⊕⊕⊕⊕ faible
Marik, 2009	[13]	Essai clinique randomisé	11	39 044	Compléments	Secondaire	0,87 (0,79–0,95) ^d	Concluant	⊕⊕⊕⊕ élevé
Zhao, 2009	[14]	Essai clinique randomisé	8	20 997	Compléments	Secondaire	0,71 (0,5-1,0)	Non concluant	⊕⊕⊕⊕ faible

^a Pour un résultat sélectionné uniquement

^b L'étude n'a pas porté sur le résultat ciblé mais a analysé la mortalité toutes causes chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires

^c Mortalité toutes causes au sein d'un groupe à risque de maladie cardiovasculaire élevé

^d Rapport de cotes, mort subite d'origine cardiaque

9. Treize (13) études systématiques et méta-analyses ont été recensées, couvrant des essais cliniques randomisés et des études de cohorte prospective pertinentes pour la question PICO. Le nombre le plus faible de participants inclus dans les essais cliniques randomisés était de 16 338 personnes, et le plus élevé 76 580. Globalement, les études de cohorte prospective ont porté sur une centaine de milliers de personnes.

10. Dans l'évaluation de l'impact des études, l'approche adoptée dans les directives de l'OMS a été appliquée : Directives sur l'apport en potassium chez l'adulte et chez l'enfant [15]. Les preuves ont été jugées concluantes, de manière positive ou négative, au regard d'un apport accru en EPA/DHA, si l'estimation du point de risque relatif (RR) suggérait un résultat positif ou négatif et l'intervalle de confiance de 95 % (CI) ne dépassait pas un certain seuil de pertinence. Si l'estimation du point était proche de la valeur zéro et que le CI de 95 % ne dépassait un certain seuil de pertinence, les preuves étaient jugées concluantes de l'absence d'effet.

11. À l'inverse, les preuves ont été jugées non concluantes si l'estimation du point suggérait un résultat positif ou négatif mais que le CI de 95 % franchissait un certain seuil de pertinence.

12. Les RR inférieurs à 1 ont été considérés comme des preuves *concluantes* (en faveur de l'association avec l'apport en EPA/DHA) lorsque le CI ne dépassait pas un certain seuil de pertinence. Les résultats avec un RR inférieur à 1, mais avec un intervalle de confiance de 95 % dépassant le seuil de pertinence, ont été jugés non concluants.

13. Sur la base de cette approche, l'impact de toutes les études sauf trois a été classé comme *concluant* avec au moins une association mineure entre l'apport en EPA/DHA et la mortalité cardiaque révélée dans l'analyse statistique. Il convient de noter qu'aucun RR supérieur à 1 n'a été signalé pour le résultat en termes de mortalité cardiaque dans l'ensemble des études systématiques.

14. Comme indiqué dans le document CX/NFSDU 15/37/7, les auteurs des différentes études systématiques ont tiré des conclusions diverses sur l'association avec la mortalité cardiaque, même si leurs études ont produit des résultats identiques pour l'analyse statistique. Ainsi, Kwak et Delgado-Lista ont calculé les mêmes valeurs de RR pour la mortalité cardiaque pour l'intervention avec EPA/DHA (0,91), en examinant quasiment le même ensemble d'essais cliniques randomisés (voir annexe 4 du document [CX/NFSDU 15/37/7](#)).

Kwak a conclu que

la supplémentation en acides gras oméga-3 n'a eu aucun effet bénéfique sur la survenance de maladies cardiovasculaires, y compris la mort subite d'origine cardiaque et les décès dus à des maladies cardiovasculaires,

tandis que Delgado affirme que

une baisse de 9 % du risque de décès d'origine cardiaque a été observée dans les groupes objets de l'intervention.

15. Nous pensons que cette différence d'opinion découle de perceptions divergentes de la pertinence clinique de la valeur réelle de RR. Dans l'étude Kwak, les auteurs ont jugé qu'une baisse de 9 % dans le groupe objet de l'intervention n'était pas pertinente, tandis que Delgado a considéré le même résultat comme une preuve de l'effet clinique.

16. Afin de tenir compte de l'exigence du PG 3.2.2.1, à savoir :

des preuves scientifiques pertinentes convaincantes/généralement acceptées ou le niveau de preuves équivalent selon la classification GRADE 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),

la méthode GRADE a été appliquée pour évaluer la force probante présentée dans les études systématiques employant l'outil GRADEpro. Les études PC sont toujours classées en bas de tableau et les scores des essais cliniques randomisés ont été rétrogradés ou revus à la hausse à l'aide des critères décrits dans le manuel GRADE [16]. Le score GRADE par étude systématique apparaît dans la colonne 10 du tableau 2 (voir annexe pour un résumé détaillé des tableaux de conclusions).

17. Enfin, nous souhaitons mentionner les rapports récents sur la qualité des sources d'EPA/DHA utilisées dans les études en essais cliniques randomisés, un facteur qui reste largement en dehors du contrôle des chercheurs et invisible dans l'évaluation GRADE. Il existe plusieurs études publiées récemment qui examinent le contenu des compléments en EPA/DHA en Nouvelle-Zélande [17], aux États-Unis [18] et en Afrique du Sud [19], et concluent qu'une part importante des produits ne répond pas aux exigences en termes de marqueurs oxydatifs ou contient des éléments actifs en dessous des valeurs déclarées sur l'étiquetage. Aux États-Unis, sur les 173 compléments en AGPI à longue chaîne testés, 50 % dépassaient les niveaux d'apport volontaire recommandés pour les marqueurs d'oxydation. L'oxydation des AGPI est un processus bien connu qui agit sur la qualité et donne une odeur spécifique aux huiles de poisson. Ce processus est influencé par la lumière et la température et ne peut pas être contrôlé en essai clinique randomisé et PC impliquant des centaines de participants.

3 POISSON OU EPA/DHA

18. Lors de la 37^e session du CCNFSDU, il a été souligné que les apports en poisson et fruits de mer étaient reconnus comme des sources importantes de macro- et micronutriments essentiels, en particulier l'EPA et le DHA. Dans un rapport scientifique publié récemment par le comité consultatif américain sur les recommandations alimentaires, il est affirmé que les bénéfices pour la santé des fruits de mer sont probablement associés au DHA et à l'EPA, même si les fruits de mer sont aussi connus comme une bonne source d'autres éléments nutritifs, y compris protéines, sélénium, iode, vitamine D et choline [20].

19. Le résumé présenté dans le tableau 2 comprend des informations sur les sources d'EPA/DHA employées dans les essais cliniques randomisés et les PC couverts par les études systématiques. Il semblerait que la majorité des études en essais cliniques randomisés soit fondée sur une supplémentation en EPA/DHA pur ou avec des compléments d'huile de poisson dans les groupes objets de l'intervention, alors que pour les études de cohorte prospective on a utilisé des sources alimentaires.

20. Afin de faciliter une discussion ultérieure sur les associations entre apport en poisson et résultats pour la santé en termes de maladies cardiovasculaires, la présidence a examiné les publications scientifiques récentes ; cependant, elle n'a pas pu identifier d'études systématiques ou de méta-analyses qui incluent des études basées sur des essais cliniques randomisés de l'apport en poisson en association avec des résultats sur les maladies cardiovasculaires et qui pourraient être considérées comme celles qui correspondent aux exigences des Principes généraux (notamment en reflétant les études scientifiques récentes).

21. Zheng et al. [21] ont mené une méta-analyse de 17 études de cohorte (315 812 participants) qui se sont penchées sur l'association entre consommation de poisson et mortalité par maladie cardiovasculaire. Les auteurs ont conclu qu'une consommation de poisson faible (1 portion par semaine) ou modérée (2 à 4 portions par semaine) avait un effet bénéfique important sur la prévention de la mortalité par maladie cardiovasculaire. Ils ont également suggéré que, compte tenu de l'effet de synergie de nombreux composants du poisson, notamment des protéines de haute qualité, des acides aminés et des vitamines, l'analyse de la consommation totale de poisson sur les maladies cardiovasculaires a probablement plus de valeur que la seule évaluation des AGPI à longue chaîne.

22. Les effets des apports en poisson et en EPA/DHA sur la santé cardiovasculaire ont été comparés dans la Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson [22]. Celle-ci observe que :

(...) sur la base des données disponibles et en combinaison avec les preuves supplémentaires des effets de l'EPA et du DHA ainsi que de la consommation de poisson sur les facteurs de risque cardiovasculaire, la Consultation d'experts a conclu qu'il existait des preuves convaincantes des bénéfices de l'apport en EPA et en DHA sur la mortalité par cardiopathie coronarienne. La Consultation d'experts a également conclu que les deux analyses quantitatives ont fourni des résultats concordants, avec une analyse évaluant l'apport en EPA + DHA et l'exposition et la seconde évaluant la consommation de poisson. Par conséquent, les résultats de la première analyse ont été jugés appropriés pour quantifier les bénéfices de l'apport en EPA + DHA sur la mortalité par cardiopathie coronarienne, et les résultats de la seconde analyse pour quantifier les bénéfices de la consommation de poisson sur cette même mortalité.

23. Nestel et al. [23] ont étudié les publications de 2007 à 2013 et conclu qu'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. Dans le même temps, 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. Les auteurs ont cependant conclu que les preuves restent convaincantes pour un effet positif modeste des AGPI oméga-3 à longue chaîne sur les incidents cardiaques et la mortalité.

24. Étant donné que le poisson et les fruits de mer ont été reconnus comme sources primaires d'EPA et de DHA, mesurer l'apport en poisson selon les teneurs en EPA et en DHA est devenu une pratique standard. Par exemple, les recommandations alimentaires américaines de 2015 conseillent pour la population générale une consommation d'environ 230 g par semaine d'une variété de fruits de mer, soit une consommation moyenne de 250 mg par jour d'EPA et de DHA, associée à une prévention primaire et secondaire des décès d'origine cardiaque.

25. Les essais cliniques randomisés sont largement considérés comme les sources les plus fiables de preuves scientifiques, et dans la conception de ces essais, l'importance première est donnée à la biodisponibilité des éléments nutritifs en tant que mesure de la conformité de l'apport en éléments nutritifs. À cet égard, toute la discussion sur l'apport en poisson contre l'apport en EPA/DHA devient légèrement hors sujet, car les essais cliniques randomisés s'appuient de plus en plus sur le niveau de biomarqueurs de l'EPA/DHA dans leur évaluation des associations entre ces apports et un résultat donné pour la santé.

26. Les études sur les associations entre AGPI à longue chaîne utilisent couramment les niveaux d'oméga-3 dans le plasma circulant comme mesure de conformité de l'apport [24]. Il a cependant été objecté que les apports à long terme ne sont pas reflétés dans les niveaux plasmatiques [25]. Il faut utiliser à la place les AGPI oméga-3 des globules rouges exprimés en pourcentage d'EPA+DHA dans les lipides des globules rouges (indice oméga-3) pour refléter la conformité objective de l'apport dans l'intervention de référence et après. Il a été démontré que l'indice oméga-3 augmente en fonction de la dose lorsque l'apport en EPA et en DHA s'accroît [26].

27. L'indice oméga-3 correspond à une mesure de la proportion d'acides gras dans les membranes des globules rouges qui sont constituées d'EPA et de DHA. Les études ont montré que l'indice oméga-3 était un facteur de risque important pour les maladies chroniques. L'une d'elles a démontré que l'indice oméga-3 était un facteur de risque supérieur de mort subite d'origine cardiaque par rapport aux facteurs de risque classiques comme le cholestérol, les triglycérides et la protéine C réactive [27].

28. Les tentatives les plus récentes d'évaluation des apports en EPA/DHA requis pour atteindre une valeur protectrice pour le cœur de l'indice oméga-3 [28] ont été entreprises par les auteurs de l'étude GISSI-Heart Failure (HF) [29], incluse dans toutes les études systématiques énumérées dans le tableau 2. L'étude GISSI fait état de bénéfices d'un traitement à l'acide gras n-3 sur les incidents cardiovasculaires, mais les effets de l'apport sur l'indice oméga-3 n'ont pas été examinés dans ce contexte. L'hypothèse était que le traitement avec des esters éthyliques d'acide oméga-3 augmenterait l'indice oméga-3 jusqu'à la valeur cardioprotectrice proposée de 8 % [30]. Des échantillons de globules rouges ont été prélevés sur un sous-ensemble de patients participant à l'étude GISSI HF (n = 461 sur 6 975 randomisés), au commencement et après 3 mois de traitement soit avec un placebo d'huile d'olive, soit avec des esters d'EPA/DHA (1 g par jour). Les participants ont également indiqué leurs apports généraux en huile d'olive et en poisson. Les niveaux d'acide oléique dans les globules rouges étaient en corrélation directe avec la fréquence indiquée de consommation d'huile d'olive, et l'indice oméga-3 était en corrélation avec l'apport indiqué en poisson (p pour tendances <0,001 pour les deux). Après le traitement, l'indice oméga-3 est passé de $4,8 \pm 1,7$ % à $6,7 \pm 1,9$ %, mais il est resté inchangé dans le groupe placebo ($4,7 \pm 1,7$ à $4,8 \pm 1,5$ %) ($P < ,0001$ pour les variations entre les groupes). Au bout de 3 mois, davantage de participants avaient atteint le niveau d'indice d'oméga-3 cible proposé de ≥ 8 % dans le groupe traité par rapport au groupe placebo (22,6 % contre 1,3 %, $P < ,0001$) ; cependant, les niveaux d'indice oméga-3 finalement atteints au bout des quatre années de cet essai ne sont pas connus.

29. Plus récemment, Kleber et al. [31] ont étudié l'association entre l'indice oméga-3 et la mortalité par maladie cardiovasculaire et toutes causes chez les 3 259 participants de la Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study (LURIC) [32]. Les proportions d'EPA et de DHA étaient inversement associées à une mortalité toutes causes et cardiovasculaire dans des modèles ajustés pour les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire conventionnels. L'association la plus forte a été observée pour l'EPA avec un rapport des risques de 0,89 (0,83 à 0,96) par augmentation d'un seul écart type. En outre, les preuves d'une relation non linéaire entre EPA et mortalité ont été obtenues.

4 SÉLECTION DES OSCR

30. Au cours des discussions de 2015, les membres du GT électronique se sont accordés sur le fait que les rapports suivants de l'OMS/FAO sur les valeurs de référence d'apport quotidien pertinentes pour l'EPA/DHA devaient être pris en compte comme sources primaires dans l'établissement d'une VNR-MNT :

- (i) Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur le régime alimentaire, la nutrition et la prévention des maladies chroniques (Genève, Suisse). Série des rapports techniques n° 916 [33].
- (ii) Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (2010), Graisses et acides gras dans l'alimentation humaine. Rapport de la Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur les graisses et les acides gras dans l'alimentation humaine (Genève, Suisse). Série des rapports techniques n° 91 [34].

(iii) Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur les risques et bénéfices de la consommation de poisson, 25-29 janvier 2010, Rome. Rapport de la FAO sur la pêche et l'aquaculture n° 978. FIPM/R978 (En), ISSN 2070-6987 [22].

31. En mars 2016, la présidence a demandé aux membres du GT électronique de proposer des organismes scientifiques et d'experts qui devraient être considérés comme des OSCR dans le contexte de la VNR-MNT pour l'EPA et le DHA. 22 organismes ont été proposés au total en réponse.

32. Aux fins de l'établissement d'une VNR-MNT, la définition de travail d'un organisme scientifique compétent reconnu (OSCR) autre que la FAO et/ou l'OMS est la suivante :

un organisme soutenu par une autorité compétente nationale et/ou régionale, qui fournit sur demande un avis scientifique compétent indépendant et transparent³ sur les valeurs pour l'apport journalier par l'intermédiaire d'une évaluation primaire⁴ des données scientifiques, et pour lesquelles un tel avis est reconnu à travers son utilisation dans l'élaboration de politiques dans un ou plusieurs pays.

33. Les OSCR suivants proposés par les membres du GT électronique se présentent comme répondant à tous les critères visés dans la définition des OSCR (voir annexe II pour des informations détaillées) :

Tableau 3 : OSCR sélectionnés par le GT électronique

N°	Autorité	Publication
1	Autorité européenne de sécurité des aliments / Union européenne	EFSA J 2010;8(3): 1461.
2	Groupe de travail sur les aliments, le régime alimentaire et la toxicologie / Conseil nordique des ministres	Nordic Nutrition Recommendations 2012 Part 2
3	National Institute of Health and Nutrition / Japon	J. Nutr Sci Vitaminol, 59, S44-S52,2013
4	Australian National Health and Medical Research Council / Australie et Nouvelle-Zélande (NHMRC)	A review of the evidence to address target questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines (2011)
5	Dietary Guidelines Advisory Committee / États-Unis	Scientific report of the Dietary Guidelines Committee, (2010)
6	Food and Nutrition Board of the Health and Medicine Division (ex-IOM) / États-Unis et Canada	Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks (2007)
7	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) / France	(2011) Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras.
8	Nutrition Society (créée par le Ministère fédéral allemand de l'Alimentation et de l'Agriculture)	Evidence-Based Guideline of the German Nutrition Society: Fat Intake and Prevention of Selected Nutrition-Related Diseases (2015)
9	Health Council of the Netherlands / Pays-Bas	Guidelines for a healthy diet (2006)
10	Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN) / Royaume-Uni	SACN Advice on Fish Consumption: Benefits and Risks (2004)

34. Sur les dix organismes de la liste, les OSCR potentiels 1, 2, 5⁵ et 7 ont produit une recommandation quantitative pour l'apport en EPA et DHA par rapport au résultat cible, RÉDUCTION DU RISQUE DE MORTALITÉ PAR CARDIOPATHIE CORONARIENNE / SURVENANCE FATALE DE CARDIOPATHIE CORONARIENNE.

35. Les organismes 3, 8, 9 et 10 ont fourni des recommandations d'apports visant à minimiser le risque d'incidents de type maladie cardiovasculaire / cardiopathie coronarienne ; cependant, leurs recommandations ne mentionnent pas la mortalité liée à des maladies cardiovasculaires / une cardiopathie coronarienne.

³ En mentionnant des avis scientifiques transparents, le Comité pourra avoir accès aux informations prises en compte par un OSCR dans le cadre de l'établissement d'une valeur de référence pour l'apport journalier afin de comprendre comment la valeur en question a été déterminée.

⁴ L'évaluation primaire implique un examen et une interprétation des données scientifiques afin d'élaborer des valeurs de référence pour l'apport journalier, plutôt que de reprendre l'avis d'un autre OSCR.

⁵ Dans la recommandation DGAC des États-Unis, l'apport en EPA et en DHA a été fixé spécifiquement en tant qu'objectif nutritionnel à atteindre exclusivement grâce à la consommation de poisson.

36. Enfin, les organismes 4 et 6 n'ont pas fourni de recommandations quantitatives pour l'apport en EPA et DHA. Le NHMRC australien (4) a passé en revue les preuves de la relation entre l'apport en EPA/DHA et le résultat pour la santé et les a jugées non concluantes. Sur 11 études systématiques examinées, 7 se sont penchées sur les marqueurs secondaires de maladie cardiovasculaire, comme les profils lipidiques. Trois études n'ont établi aucune relation avec les risques de maladie cardiovasculaire, et une n'était pas pertinente pour l'EPA/DHA. Il a également été noté que l'élément majeur de l'étude du NHMRC, à savoir l'étude de Hooper et al. 2006, a fait l'objet de nombreuses critiques [35].

37. Le rapport 2007 de l'IOM américain (6) n'a pas non plus fourni de recommandation d'apport pour l'EPA/DHA. Les auteurs ont conclu que « *bien que l'on ne sache pas précisément dans quelle mesure ces oméga-3 contribuent à améliorer la santé et à réduire le risque de certaines pathologies telles que les maladies cardiaques, il existe des preuves de bénéfices à la fois pour la population générale et pour certains groupes de personnes. Il existe peut-être des bénéfices à la consommation d'EPA et de DHA présents dans les fruits de mer pour les personnes souffrant de cardiopathies, mais davantage de recherches sont nécessaires dans ce domaine* ». Dans le même temps, aucune preuve scientifique solide n'a été établie pour suggérer 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.

38. Nous souhaitons souligner que plusieurs des OSCR proposés par le GT électronique et non mentionnés dans cette section ne répondaient pas aux critères des OSCR, soit parce qu'ils n'étaient pas soutenus par une autorité nationale et/ou régionale compétente, soit parce qu'ils n'étaient pas reconnus par leur utilisation dans l'élaboration des politiques dans un ou plusieurs pays (voir annexe II pour plus de détails).

39. Dans leurs réponses, les membres du GT électronique ont convenu que 10 OSCR devaient être retenus et que la qualité des preuves qu'ils ont fournies devait être discutée lors de la prochaine réunion du CCNFSDU. Il a été souligné que malgré le point 3.1.2 des Principes généraux, qui stipule que

(...) les valeurs de référence pour l'apport journalier (DIRV) pertinentes reflétant des évaluations indépendantes récentes des données scientifiques émanant d'organismes scientifiques compétents reconnus autres que la FAO/OMS pourraient aussi être prises en compte (...),

la discussion sur la VNR-MNT ne devait pas se limiter aux autorités qui établissent des DIRV.

40. Un pays membre a indiqué que la sélection des OSCR ne devait pas se limiter à ceux qui établissent des DIRV, mais devait aussi examiner les avis des organismes scientifiques qui ne pensent pas que la totalité des preuves permettent d'établir une DIRV, comme c'est le cas des travaux sur l'établissement d'une VNR-B (REP16/CCNFSDU).

41. Un autre pays membre a observé que les rapports des autorités qui n'ont pas fourni de DIRV ont évalué les preuves du lien entre consommation de poisson et/ou d'EPA et de DHA et le risque de mortalité par cardiopathie coronarienne / survenue fatale de cardiopathie coronarienne, et qu'il fallait donc les examiner à la lumière des rapports scientifiques sur lesquels s'appuient les recommandations alimentaires américaines (US Dietary Guidelines) et des rapports sur la consommation de fruits de mer. La question a également été posée de savoir s'il fallait aborder la force probante (point 3.2.2.1 des PG) et une DIRV (point 3.2.2.2) dans deux rapports distincts du GT électronique.

42. Il a été souligné que l'organisme n° 5 ne pouvait pas être accepté comme OSCR car son rapport n'était pas un document de politique publique. Dans le même temps, un autre pays membre a laissé entendre que l'organisme n° 5 pouvait être accepté comme OSCR car son rapport antérieur de 2010 devait être cité comme source de preuves. Au cours de la discussion, la présidence a émis l'avis selon lequel les recommandations alimentaires destinées aux Américains, qui préconisent un apport en fruits de mer variés qui fournissent un apport de 250 mg d'EPA et de DHA pour la population générale, étaient un document de politique publique et devaient donc être prises en considération dans le contexte de la VNR-MNT pour l'EPA et le DHA.

43. Un observateur a recommandé l'inclusion, en tant qu'OSCR, de l'U.S. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), qui a été l'une des premières agences des États-Unis à mener des évaluations scientifiques comme celle réalisée pour les allégations de santé (par exemple, l'AHRQ a conduit l'évaluation scientifique pour l'allégation de santé qualifiée de 2004 sur les oméga-3). En 2012, l'agence a publié un rapport intitulé « *Effects of Eicosapentanoic Acid and Docosahexanoic Acid on Mortality Across Diverse Settings: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials and Prospective Cohorts* » [8].

44. La liste de tous les OSCR proposés et les critères de sélection figurent à l'annexe II.

5 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

45. Sur la base des données issues des études systématiques et des publications scientifiques les plus récentes examinées comme indiqué dans le présent rapport dans leur traitement des points critiques recensés lors du CCNFSDU37, ainsi que des recommandations des Consultations mixtes d'experts FAO/OMS et d'autres OSCR désignés, il est recommandé que le CCNFSDU envisage l'inclusion d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA de 250 mg/jour au point 3.4.4.2 VNR-MNT des [Directives concernant l'étiquetage nutritionnel \(CAC/GL 2-1985\)](#), selon la présentation visée à l'annexe I.

46. Les membres du CCNFSDU sont invités à examiner les données scientifiques correspondantes et les conclusions et à émettre un jugement scientifique sur l'avant-projet de VNR-MNT pour l'EPA et le DHA.

**AVANT-PROJET DE VNR-MNT POUR L'EPA ET LE DHA À INCLURE DANS LES DIRECTIVES
CONCERNANT L'ÉTIQUETAGE NUTRITIONNEL (CAC/GL 2-1985)**

(à l'étape 3)

3.4.4.2 VNR-MNT

EPA¹¹ et DHA¹² 250 mg¹³

11 Acide eicosapentaénoïque

12 Acide docosahexaénoïque

13 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.

Annexe II**A Liste de tous les OSCR proposés par les membres du GT électronique et critères de sélection**

Le tableau récapitule les propositions des membres du GT électronique pour de potentiels OSCR qui publient leurs avis sur l'apport en EPA et en DHA et son association avec différents résultats pour la santé. À noter que ces propositions sont examinées à la lumière des trois principales sources de données pour l'établissement d'une VNR-MNT pour l'EPA et le DHA, comme indiqué dans la section 4 du présent rapport.

N°	OSCR désigné	1) Soutenu par un ou plusieurs gouvernements ou autorités compétentes nationales ou régionales	2) Fournit sur demande un avis scientifique compétent, indépendant et transparent par l'intermédiaire d'une évaluation primaire des données			3) Est l'un des organismes dont l'avis sur les DIRV est reconnu à travers son utilisation dans l'élaboration de politiques dans un ou plusieurs pays	Publication de l'OSCR	Recommandation pour l'apport en EPA/DHA	Résultat pour la santé
			Indépendant	Transparent	Évaluation primaire				
1	Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)	États membres de l'UE et Commission européenne	L'EFSA applique une politique sur l'indépendance et les processus décisionnels scientifiques (http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/independent_policy.pdf). L'autorité est gérée par un conseil d'administration dont les membres sont mandatés pour agir dans l'intérêt public.	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	L'avis est fondé sur des études de cohorte prospective et d'interventions sur le régime alimentaire, des études systématiques et des méta-analyses.	European dietary reference values for nutrient intakes 2010	EFSA J2010;8 (3): 1461.	250 mg pour l'EPA + DHA chez les adultes au regard de la santé cardiovasculaire.	Mortalité par cardiopathie coronarienne et mort subite d'origine cardiaque
2	Groupe de travail sur les aliments, le régime alimentaire et la toxicologie / Conseil nordique des ministres	Norvège, Danemark, Islande, Suède et Finlande	Ce groupe de travail est l'un des trois groupes de travail du Conseil nordique des ministres sur la pêche et l'aquaculture, l'agriculture, l'alimentation et la sylviculture au sein de la structure du Conseil nordique des ministres, un organisme intergouvernemental indépendant pour la coopération dans la région scandinave.	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	La recommandation est basée sur des études systématiques.	Nordic Nutrition Recommendations 2012	Nordic Nutrition Recommendations 2012 - Part 2	Apport de 200 à 250 mg/jour d'EPA + DHA	Maladies cardiovasculaires, mortalité par cardiopathie coronarienne
3	National Institute of Health and Nutrition (NIHN)	Ministère japonais de la Santé et du Bien-être	Agence administrative indépendante agissant dans l'intérêt public	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	L'étude est basée sur des études de cohorte et d'interventions sur le régime alimentaire.	Dietary reference intakes for Japanese 2015	J. Nutr Sci Vitaminol, 59, S44-S52,2013	1 000 mg/jour d'EPA + DHA	Effets bénéfiques des apports en huile de poisson sur les maladies coronariennes
4	Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC)	Ministère australien de la Santé	Des déclarations d'intérêt ont été réalisées par tous les membres du groupe de travail pendant le processus d'examen. Lors des réunions où des membres du groupe ont été désignés comme ayant un conflit d'intérêts significatif réel ou perçu, la présidence du groupe de travail a pu demander aux personnes concernées de quitter la salle ou de ne pas participer aux discussions sur les questions correspondantes.	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	La révision des recommandations alimentaires pour les Australiens par le NHMRC est basée sur des études systématiques.	2013 Australian Dietary Guidelines	NHMRC (2011). A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines.	non établi	Mortalité par maladie cardiovasculaire
5	Dietary Guidelines Advisory Committee	Département américain de la Santé et des Services humains et Département américain de l'Agriculture	Le comité consultatif américain sur les recommandations alimentaires (DGAC – Dietary Guidelines Advisory Committee) a été mis en place conjointement par les Secrétaires du Département américain de la Santé et des Services humains (HHS) et du Département américain de l'Agriculture (USDA) pour l'examen des recommandations alimentaires destinées aux Américains (Dietary Guidelines for Americans) de 2010.	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	Le rapport scientifique et les recommandations sont basés sur des études systématiques.	2015-2020 Dietary Guidelines for Americans	Scientific report of the Dietary Guidelines Committee	250 mg/jour d'EPA + DHA fournis par l'apport en poisson	Décès d'origine cardiaque chez les individus avec et sans maladie cardiovasculaire préexistante

N°	OSCR désigné	1) Soutenu par un ou plusieurs gouvernements ou autorités compétentes nationales ou régionales	2) Fournit sur demande un avis scientifique compétent, indépendant et transparent par l'intermédiaire d'une évaluation primaire des données scientifiques			3) Est l'un des organismes dont l'avis sur les DIRV est reconnu à travers son utilisation dans l'élaboration de politiques dans un ou plusieurs pays	Publication de l'OSCR	Recommandation pour l'apport en EPA/DHA	Résultat pour la santé
			Indépendant	Transparent	Évaluation primaire				
6	Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine (IOM) [L'Institut de médecine a été renommé Health and Medicine Division]	États-Unis et Canada	L'IOM applique une politique sur les conflits d'intérêts pour les membres du comité (http://www8.nationalacademies.org/cp/information.aspx?key=Conflict_of_Interest)	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	Les preuves primaires examinées par le comité sont récapitulées dans une annexe à la publication de l'OSCR.	Utilisé pour établir les valeurs quotidiennes au Canada (partie D du Règlement sur les aliments et les drogues)	Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks	non recommandé	Décès et incidents cardiovasculaires ; prévention primaire des maladies cardiovasculaires
7	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)	Ministères français de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation	Les membres des organismes d'experts doivent remplir une déclaration publique d'intérêts. L'ANSES traite les conflits d'intérêts lors de la sélection des membres des groupes d'experts et lors de chaque réunion d'un groupe d'experts. (https://www.anses.fr/fr/content/les-d%C3%A9clarations-publiques-dint%C3%A9r%C3%AAts)	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	Les preuves examinées par le comité sont discutées et citées dans la publication de l'OSCR.	Apports en acides gras de la population vivant en France.	ANSES (2011). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras.	500 mg/jour d'EPA et de DHA (0,25 % de l'apport énergétique)	Mortalité cardiovasculaire
8	Société allemande pour la nutrition	Créée en partie par le Ministère fédéral allemand de l'Alimentation et de l'Agriculture (https://www.dge.de/wir-ueber-uns/die-dge/)	La DGE est une association officielle incorporée et n'est pas influencée par les intérêts économiques ou politiques (https://www.dge.de/en/)	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	Les recommandations sont basées sur des méta-analyses et des études de cohorte.	Les valeurs de référence pour l'apport en éléments nutritifs servent de base pour planifier les régimes alimentaires afin de répondre aux exigences nutritionnelles pour l'apport alimentaire. Elles constituent également la base des règles et règlements alimentaires pour l'industrie agroalimentaire et la surveillance des aliments.	Evidence-Based Guideline of the German Nutrition Society: Fat Intake and Prevention of Selected Nutrition-Related Diseases (2015)	jusqu'à 250 mg/jour d'EPA et de DHA	Cardiopathie coronarienne
9	Health Council of the Netherlands	Ministères et parlement néerlandais (notamment Ministère de la Santé, du Bien-être et des Sports)	Les experts doivent soumettre une déclaration d'intérêts. Le conseil d'administration de l'organisme décide si une personne peut ou non participer sur cette base (https://www.gezondheidsraad.nl/en/node/4166/independence).	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	Fondée, dans une mesure importante, sur les conclusions des divers rapports concernant les questions de régime alimentaire et le risque de maladie chronique que le Health Council a publiés ces dernières années.	Les Directives pour une alimentation saine sont destinées à soutenir la politique alimentaire du gouvernement néerlandais et le suivi de son impact. Elles constituent également la base de l'éducation nutritionnelle aux Pays-Bas.	Guidelines for a healthy diet 2006	450 mg/jour d'acides gras n-3 provenant du poisson	Maladies cardiovasculaires

N°	OSCR désigné	1) Soutenu par un ou plusieurs gouvernements ou autorités compétentes nationales ou régionales	2) Fournit sur demande un avis scientifique compétent, indépendant et transparent par l'intermédiaire d'une évaluation primaire des données scientifiques			3) Est l'un des organismes dont l'avis sur les DIRV est reconnu à travers son utilisation dans l'élaboration de politiques dans un ou plusieurs pays	Publication de l'OSCR	Recommandation pour l'apport en EPA/DHA	Résultat pour la santé
			Indépendant	Transparent	Évaluation primaire				
10	Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN)	UK's Food Standards Agency (FSA)	Les conflits d'intérêts doivent être déclarés par les membres du comité. Des recommandations pour la gestion des conflits d'intérêts sont également fournies. (https://www.gov.uk/government/publications/scientific-advisory-committees-code-of-practice)	La base scientifique des avis est disponible dans la publication de l'OSCR.	Les preuves examinées par le comité sont discutées et citées dans le rapport.	La Food Standards Agency (FSA) (Agence pour les normes alimentaires) a demandé l'avis du Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN) (Comité scientifique consultatif sur la nutrition) et du Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT) (Comité sur la toxicité des produits chimiques dans les aliments, les produits de consommation et l'environnement) concernant les bénéfices et les risques de la consommation de poisson, avec une référence aux poissons gras en particulier.	SACN Advice on Fish Consumption: Benefits and Risks (2004)	0,45 g/jour d'AGPI n-3 à longue chaîne (deux portions de poisson par semaine, dont l'une de poisson gras)	Maladies cardiovasculaires
11	Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	États-Unis	L'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) sert d'organisme primaire menant des évaluations scientifiques telles que celle menée pour les allégations de santé. L'AHRQ a conduit l'évaluation scientifique pour l'allégation de santé qualifiée de 2004 sur les oméga-3 aux États-Unis.	pas de données	pas de données	La mission de l'AHRQ est de produire des preuves pour rendre les soins de santé plus sûrs, de meilleure qualité, plus accessibles, plus équitables et plus abordables, et de travailler avec le Département américain de la Santé et des Services humains et avec d'autres autorités.	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/health/PMH0041092/	En 2012 a été publiée une méta-analyse des essais contrôlés randomisés d'une supplémentation en EPA et DHA, ainsi que d'importantes cohortes prospectives quantifiant l'apport en EPA et en DHA issus du poisson. Les résultats sont les suivants : dans les essais contrôlés randomisés, le risque de mortalité cardiovasculaire (14 essais, 48 500 patients) a été réduit de 11 %. Sur 7 cohortes (123 122 participants), l'apport en EPA et en DHA (jusqu'à 0,20 g par jour) a été associé à une baisse statistiquement significative du risque de décès d'origine cardiaque de 36 %.	Décès d'origine cardiaque
12	Les diététistes du Canada	Canada	Les diététistes du Canada représentent la voix des diététiciens en faveur des meilleures pratiques éthiques basées sur des données probantes dans la diététique.	pas de données	pas de données	Les diététistes du Canada	http://www.voic.ca/Content/Healthy%20Fats%20in%20the%20Diet/Position%20Paper%20on%20Fats.pdf	500 mg/jour d'AGPI n-3 à longue chaîne	État de santé général

N°	OSCR désigné	1) Soutenu par un ou plusieurs gouvernements ou autorités compétentes nationales ou régionales	2) Fournit sur demande un avis scientifique compétent, indépendant et transparent par l'intermédiaire d'une évaluation primaire des données scientifiques			3) Est l'un des organismes dont l'avis sur les DIRV est reconnu à travers son utilisation dans l'élaboration de politiques dans un ou plusieurs pays	Publication de l'OSCR	Recommandation pour l'apport en EPA/DHA	Résultat pour la santé
			Indépendant	Transparent	Évaluation primaire				
13	Chinese Nutrition Society	Chine	La Chinese Nutrition Society (CNS) est une organisation professionnelle à but non lucratif dont la mission est de réunir des universitaires, des instituts d'enseignement et de recherche ainsi que les industriels de manière à faire avancer la recherche et l'application des sciences de la nutrition pour la promotion du bien-être humain et la prévention des maladies. La Chinese Nutrition Society sert de pont entre les praticiens de la nutrition et le gouvernement et joue un rôle essentiel dans l'élaboration des sciences de la nutrition en Chine.	pas de données	pas de données	Chinese Nutrition Society	pas de lien	250 à 2 000 mg/jour d'EPA + DHA	État de santé général
14	Ministère de la Santé	Malaisie	Mission et vision	pas de données	pas de données	Ministère de la Santé	http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67	0,75 à 1 g/jour d'EPA + DHA en guise de prévention secondaire des morts subites	Dyslipidémie
				pas de données	pas de données			1 000 mg/jour d'EPA + DHA en guise de complément pour les personnes ne mangeant pas de poisson	Adultes à haut risque ou prévention secondaire
15	European Society of Cardiology	Europe	La European Society of Cardiology (ESC) est une organisation non gouvernementale indépendante. Ses membres et des décideurs sont des professionnels de santé qui offrent gratuitement leur temps et leur expertise en plus de leur travail quotidien intensif auprès des patients et/ou leurs travaux de recherche. L'ESC représente plus de 95 000 cardiologues professionnels, principalement européens et du bassin méditerranéen, mais aussi du reste du monde.	pas de données	pas de données	European Society of Cardiology	http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/14/1769.long	1 g/jour d'acides n-3 insaturés, ce qui n'est pas facile à obtenir exclusivement à partir de sources alimentaires naturelles, et l'emploi de compléments nutraceutiques et/ou pharmaceutiques peut être envisagé.	Prévention secondaire des maladies cardiovasculaires
16	Academy of Nutrition and Dietetics (anciennement American Dietetics Association)	États-Unis	L'Academy of Nutrition and Dietetics est la plus grande organisation mondiale de professionnels de l'alimentation et de la nutrition. Elle est engagée dans l'amélioration de la santé du pays et la défense des professionnels de la diététique à travers des actions de recherche, d'éducation et de sensibilisation.	pas de données	pas de données	Academy of Nutrition and Dietetics (anciennement American Dietetics Association)	http://www.andjrn.org/article/S2212-2672(13)01672-9/pdf	500 mg/jour d'EPA + DHA	Population générale adulte pour la baisse du risque de maladie cardiovasculaire

N°	OSCR désigné	1) Soutenu par un ou plusieurs gouvernements ou autorités compétentes nationales ou régionales	2) Fournit sur demande un avis scientifique compétent, indépendant et transparent par l'intermédiaire d'une évaluation primaire des données scientifiques			3) Est l'un des organismes dont l'avis sur les DIRV est reconnu à travers son utilisation dans l'élaboration de politiques dans un ou plusieurs pays	Publication de l'OSCR	Recommandation pour l'apport en EPA/DHA	Résultat pour la santé
			Indépendant	Transparent	Évaluation primaire				
17	American Heart Association (AHA)	États-Unis	Entre autres activités, l'AHA rédige des déclarations scientifiques, des recommandations pratiques et des actualisations cliniques sur les maladies cardiovasculaires et les AVC.	pas de données	pas de données	American Heart Association	http://atvb.ahajournals.org/content/23/2/e20.long	Consommation d'environ 1 g/jour d'EPA + DHA, de préférence issus de poissons gras. Des compléments en EPA + DHA peuvent être envisagés en concertation avec le médecin.	Patients atteints de cardiopathie coronarienne
				pas de données	pas de données			2 à 4 g/jour d'EPA + DHA sous forme de gélules sous la surveillance d'un médecin	Patients ayant des triglycérides élevés
18	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)	France	L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a été créée le 1 ^{er} juillet 2010. L'ANSES est un établissement public à caractère administratif placé sous la tutelle des ministères chargés de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation.	pas de données	pas de données	Les missions de l'ANSES, fixées par l'ordonnance n° 2010-18 du 7 janvier 2010, couvrent l'évaluation des risques dans le domaine de l'alimentation, de l'environnement et du travail, en vue d'éclairer les pouvoirs publics dans leur politique sanitaire. ANSES	https://www.anses.fr/fr/system/files/NU2006sa0359.pdf	500 mg/jour d'EPA + DHA	Population générale adulte pour la baisse du risque de maladie cardiovasculaire
19	Société allemande pour la nutrition (DGE)	Allemagne	La DGE est une association officielle incorporée et n'est pas influencée par les intérêts économiques ou politiques.	pas de données	pas de données	Société allemande pour la nutrition (DGE)	http://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/ll-fett/v2/Gesamt-DGE-Leitlinie-Fett-2015.pdf	250 mg/jour d'EPA + DHA	Prévention primaire des cardiopathies coronariennes
20	Conseil supérieur de la Santé	Belgique	Le Conseil supérieur de la Santé est l'organisme consultatif scientifique du service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement. Il sert de pont entre les pouvoirs publics belges et le monde scientifique sur toutes les questions en lien avec la santé publique.	pas de données	pas de données	Conseil supérieur de la Santé	http://health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4492395.pdf	1 g d'EPA + DHA / jour	Cardioprévention secondaire
21	Health Council of the Netherlands	Pays-Bas	Le Health Council of the Netherlands est un organisme consultatif scientifique indépendant pour le gouvernement et le parlement.	pas de données	pas de données	Health Council of the Netherlands	https://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/gezondevoeding/guidelines-for-a-healthy-diet-2006	Acides gras n-3 provenant du poisson : 450 mg/jour	État de santé général
22	British Dietetic Association	Royaume-Uni	Organisme consultatif scientifique indépendant pour le gouvernement et le parlement	pas de données	pas de données	British Dietetic Association	https://www.bda.uk.com/foodfacts/omega3.pdf	Deux portions par semaine de poisson, dont l'une de poisson gras ; soit ~450 mg/jour d'EPA + DHA	État de santé général

Bibliographie

- [1] Codex Alimentarius Commission. *General Principles for Establishing NRVs Annex to the Codex Guide- lines on Nutrition Labelling CAC/GL2-1985*. 2013.
- [2] Del Gobbo LC, Imamura F, Aslibekyan S, and Et al. "Ω-3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease: Pooling project of 19 cohort studies". In: *JAMA Internal Medicine* (2016). DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2925. URL: +http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2925.
- [3] Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, and Johnson L. "Association of dietary, circulating and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis". In: 6.160 (2014), pp. 398–407.
- [4] Y T Wen, J H Dai, and Q Gao. "Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials". In: *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 24.5 (2014), pp. 470–475. ISSN: 0939-4753. DOI: http:// dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2013.12.004. URL: http://www.sciencedirect.com/science/ article/pii/S0939475313003086.
- [5] Alberico L Catapano, Manuela Casula, Davide Soranna, Alberico L Catapano, and Giovanni Corrao. "Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease - Proceedings from the SITeCS Meeting Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular out- comes: A meta-analysis of randomized, double blind, placebo". In: *Atherosclerosis Supplements* 14.2 (2013), pp. 243–251. ISSN: 1567-5688. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S1567-5688(13)70005-9. URL: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567568813700059.
- [6] Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, and Elisaf MS. "Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta- analysis". In: 10.308 (2012), pp. 1024–1033.
- [7] Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, and Seo HG. "Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebocontrolled trials". In: *Arch Intern Med* 9.172 (2012).
- [8] T A Trikalinos, J Lee, D Moorthy, W W Yu, J Lau, A H Lichtenstein, and M Chung. "Effects of Eicos- apentanoic Acid and Docosahexanoic Acid on Mortality Across Diverse Settings: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials and Prospective Cohorts". In: *Technical Review* 17. Vol. 4. 172. 2012, pp. 686–694.
- [9] J Delgado-Lista, P Perez-Martinez, J Lopez-Miranda, and F Perez-Jimenez. "{L}ong chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review". In: *Br. J. Nutr.* 107 Suppl (2012), S201–213.
- [10] Sradha Kotwal, Min Jun, David Sullivan, Vlado Perkovic, and Bruce Neal. "Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis". In: *Circulation: Cardiovascular Qual- ity and Outcomes* 5.6 (2012), pp. 808–818. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.966168. URL: http://circoutcomes.ahajournals.org/content/5/6/808.abstract.
- [11] Qi Chen, Liu-Quan Cheng, Tie-Hui Xiao, Yu-Xiao Zhang, Mei Zhu, Ran Zhang, Ke Li, Yu Wang, and Yang Li. "Effects of Omega-3 Fatty Acid for Sudden Cardiac Death Prevention in Patients with Cardiovascular Disease: A Contemporary Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials". In: *Cardiovascular Drugs and Therapy* 25.3 (2011), pp. 259–265. ISSN: 1573-7241. DOI: 10.1007/s10557-011-6306-8. URL: http://dx.doi.org/10.1007/s10557-011-6306-8.
- [12] Kristian B Filion, Fouad El Khoury, Michael Bielinski, Ian Schiller, Nandini Dendukuri, and James M Bro- phy. "Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials". In: *BMC Cardiovascular Disorders* 10.1 (2010), pp. 1–11. ISSN: 1471-2261. DOI: 10.1186/1471-2261-10-24. URL: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-10-24.
- [13] Paul E Marik and Joseph Varon. "Omega-3 Dietary Supplements and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review". In: *Clinical Cardiology* 32.7 (2009), pp. 365–372. ISSN: 1932-8737. DOI: 10. 1002/clc.20604. URL: http://dx.doi.org/10.1002/clc.20604.
- [14] Yun-Tao Zhao, Qiang Chen, Ya-Xun Sun, Xue-Bin Li, Ping Zhang, Yuan Xu, and Ji-Hong Guo. "Pre- vention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials". In: *Annals of Medicine* 41.4 (2009), pp. 301–310. DOI: 10.1080/07853890802698834. URL: http://dx.doi.org/10.1080/07853890802698834.
- [15] WHO. *Guideline: Potassium intake for adults and children*. The World Health Organization, 2012.
- [16] Holger Schünemann, Jan Brożek, Gordon Guyatt, and Andrew Oxman. *GRADE Handbook*. 2013. URL: http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html.
- [17] Benjamin B Albert, José G B Derraik, David Cameron-Smith, Paul L Hofman, Sergey Tumanov, Silas G Villas-Boas, Manohar L Garg, and Wayne S Cutfield. "Fish oil supplements in New Zealand are highly oxidised and do not meet label content of n-3 PUFA." In: *Scientific reports* 5 (2015), p. 7928. ISSN: 2045- 2322. DOI: 10.1038/srep07928. URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi? artid=4300506{\&}tool=pmcentrez{\&}rendertype=abstract.
- [18] Stefan A Jackowski, Azhar Z Alvi, Abdur Mirajkar, Zahabia Imani, Yuliya Gamalevych, Nisar A Shaikh, and George Jackowski. "Oxidation levels of North American over-the-counter n-3 (omega-3) supplements and the influence of supplement formulation and delivery form on evaluating oxidative safety". In: *Journal of Nutritional Science* 4 (2015), e30 (10 pages). ISSN: null.
- [19] Maretha Opperman, A J Spinnler Benade, and De Wet Marais. "Analysis of omega-3 fatty acid content of South African fish oil supplements". In: *Cardiovascular Journal of Africa* 22.6 (2011), pp.324–329.
- [20] DGAC. *Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee*. USDA/Department of Health and Human Services, 2015.
- [21] Jusheng Zheng, Tao Huang, Yinghua Yu, Xiaojie Hu, Bin Yang, and Duo Li. "Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies". In: *Public Health Nutrition* 15.04 (2012), pp. 725–737. ISSN: 1475-2727. DOI: 10.1017/S1368980011002254. URL: http://journals.cambridge.org/article/{_}S1368980011002254.
- [22] FAO/WHO. *Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on the Risks and Benefits of Fish Con- sumption*. Rome,

25–29 January 2010. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, 2011.

- [23] Paul Nestel, Peter Clifton, David Colquhoun, Manny Noakes, Trevor A Mori, David Sullivan, and Beth Thomas. “Indications for Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acid in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease”. In: *Heart, Lung and Circulation* 24.8 (2015), pp. 769–779. ISSN: 1443-9506. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2015.03.020>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1443950615001675>.
- [24] J E Radcliffe, J Thomas, A L Bramley, A Kouris-Blazos, B E Radford, A B Scholey, A Pipingas, C J Thomas, and C Iliopoulos. “Controversies in omega-3 efficacy and novel concepts for application”. In: *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism* 5 (2016), pp. 11–22. ISSN: 2352-3859. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnim.2016.05.002>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352385916300020>.
- [25] Jing Cao, Kerry A Schwichtenberg, Naomi Q Hanson, and Michael Y Tsai. “Incorporation and Clearance of Omega-3 Fatty Acids in Erythrocyte Membranes and Plasma Phospholipids”. In: *Clinical Chemistry* 52.12 (2006), pp. 2265–2272. DOI: 10.1373/clinchem.2006.072322. URL: <http://www.clinchem.org/content/52/12/2265.abstract>.
- [26] Michael R Flock, Ann C Skulas-Ray, William S Harris, Terry D Etherton, Jennifer A Fleming, and Penny M, Kris-Etherton. “Determinants of Erythrocyte Omega-3 Fatty Acid Content in Response to Fish Oil Supplementation: A Dose–Response Randomized Controlled Trial”. In: *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease* 2.6 (2013), e000513.
- [27] Ricardo León de la Fuente, Patrycja Anna Naesgaard, Stein Tore Nilsen, Leik Woie, Torbjørn Aarsland, Thomas Gundersen, and Dennis W T Nilsen. “Omega-3 index and prognosis in acute coronary chest pain patients with a low dietary intake of omega-3”. In: *Scandinavian Cardiovascular Journal* 47.2 (2013), pp. 69–79. DOI: 10.3109/14017431.2012.747220. URL: <http://dx.doi.org/10.3109/14017431.2012.747220>.
- [28] William S Harris, Serge Masson, Simona Barlera, Valentina Milani, Silvana Pileggi, Maria Grazia Franzosi, Roberto Marchioli, Gianni Tognoni, Luigi Tavazzi, and Roberto Latini. “Red blood cell oleic acid levels reflect olive oil intake while omega-3 levels reflect fish intake and the use of omega-3 acid ethyl esters: the GISSI-Heart Failure Trial”. In: *Nutrition Research* (2016), pp. –. ISSN: 0271-5317. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2016.06.012>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531716301452>.
- [29] Tavazzi AP, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, and Franzosi M G Et al. *Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. 2008.
- [30] Clemens von Schacky. “Omega-3 Index and Cardiovascular Health”. In: *Nutrients* 6.2 (2014), p. 799. ISSN: 2072-6643. DOI: 10.3390/nu6020799. URL: <http://www.mdpi.com/2072-6643/6/2/799>.
- [31] Marcus E Kleber, Graciela E Delgado, Stefan Lorkowski, Winfried März, and Clemens von Schacky. “Omega-3 fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography. The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study”. In: *Atherosclerosis* (2016), pp. –. ISSN: 0021-9150. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.049>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915016302945>.
- [32] Vincent M Brandenburg, Marcus E Kleber, Marc G Vervloet, Tobias E Larsson, Andreas Tomaschitz, Stefan Pilz, Tatjana Stojakovic, Graciela Delgado, Tanja B Grammer, Nikolaus Marx, Winfried März, and Hubert Scharnagl. “Soluble klotho and mortality: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study”. In: *Atherosclerosis* 242.2 (2015), pp. 483–489. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.017. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.017>.
- [33] “Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 January – 1 February, 2002”. Geneva, 2003.
- [34] FAO FOOD AND NUTRITION PAPER 91. “Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 10 – 14 November 2008, Geneva”. Rome, 2010.
- [35] Birte Twisselmann. “Risks and benefits of omega 3 fats: Summary of responses”. In: *BMJ* 332.7546 (2006), pp. 915–916. ISSN: 0959-8138. DOI: 10.1136/bmj.332.7546.915-b. URL: <http://www.bmj.com/content/332/7546/915.3>.

ORIENTATION GÉNÉRALE SUR LA PRÉSENTATION DES OBSERVATIONS

Afin de faciliter la compilation et la préparation des documents d'observations, les membres et les observateurs qui ne le font pas encore sont priés de soumettre leurs observations sous les intitulés suivants :

- (i) Observations d'ordre général
- (ii) Observations particulières

Les observations particulières devraient comprendre une référence à la section pertinente et/ou au paragraphe du document auquel les observations renvoient.

En cas de propositions de modification de paragraphes spécifiques, les membres et observateurs sont priés de fournir leurs propositions de modification accompagnées d'une explication. Les nouveaux libellés doivent être présentés **soulignés/en gras** et les parties à biffer ~~rayées~~.

Pour faciliter le travail des secrétariats qui compilent les observations, les membres et observateurs sont priés de s'abstenir d'utiliser des caractères ou un surlignage en couleur, car les documents sont imprimés en noir et blanc, et de ne pas utiliser la fonction de suivi des modifications, car celles-ci peuvent être perdues quand des observations sont copiées et collées dans un document consolidé.

Afin de diminuer le volume de travail de traduction et d'économiser du papier, les membres et observateurs sont priés de ne pas reproduire le document en entier, mais seulement les parties du texte pour lesquelles le changement et/ou l'amendement est proposé.