



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Afssa – Saisine n° 2006-SA-0328

Saisine liée n° 2006-SA-0088

Maisons-Alfort, le 4 juillet 2007

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation des données de composition et de fabrication d'un
complément alimentaire composé d'extraits végétaux (soja, thé blanc, tomate,
pépins de raisin, camomille), d'un extrait de poisson, de vitamines (C et E) et
de zinc ; et des allégations fonctionnelles relatives à l'amélioration de la
qualité de la peau, en particulier chez les femmes en période de post-
ménopause**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Par courrier reçu le 27 novembre 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 22 novembre 2006 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'évaluation d'un complément alimentaire composé d'extraits végétaux, d'un extrait de poisson, de vitamines C et E et de zinc, et des allégations fonctionnelles relatives à l'amélioration de la qualité de la peau, en particulier chez les femmes en période de post ménopause.

Il s'agit d'un complément alimentaire (CA) présenté sous forme de comprimés « jour » et de comprimés « nuit », destiné à l'alimentation de la population générale. La consommation quotidienne recommandée par le pétitionnaire est de 2 comprimés « jour » et 2 comprimés « nuit ». La durée de consommation n'est pas précisée.

Les allégations revendiquées sont :

1. « soin anti-rides fermeté intense » ;
2. « visage et corps-peaux mature » ;
3. « soin anti-âge » ;
4. « soin cosmétique pour la peau des femmes après la ménopause » ;
5. « soin cosmétique par voie orale » ;
6. « répond aux besoins spécifiques de la peau des femmes en période post-ménopause » ;
7. « lutte efficacement contre le relâchement cutané » ;
8. « la peau devient plus ferme, plus souple et plus lisse, rides et ridules s'atténuent » ;
9. « les taches brunes sont moins visibles » ;
10. « la peau des mains et du cou apparaît moins flétrie » ;
11. « formule innovante » ;
12. « préserve et stimule la production de collagène et d'élastine » ;
13. « augmente la densité du derme » ;
14. « action globale visage et corps » ;
15. « améliore la qualité et l'apparence de la peau » ;
16. « lutte efficacement contre le vieillissement cutané » ;
17. « les protéines et les polysaccharides réparent les éléments structurels du derme » ;
18. « hydrate, restructure et augmente la densité du derme » ;
19. « redonne à la peau souplesse, fermeté, éclat » ;
20. « estompe les ridules et les rides » ;
21. « rend les capillaires et les taches de pigmentation moins visibles » ;
22. « contribue à la protection et à la défense des éléments structurels vitaux de la peau » ;
23. « hydrate » ;

27-31, avenue
du Général Leclerc
94701

Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

24. « fermeté de la peau » ;
25. « répare la peau en profondeur » ;
26. « soin protecteur » ;
27. « agit au niveau du derme » ;
28. « limite l'agression des radicaux libres » ;
29. « diminue la visibilité des ridules » ;
30. « diminue la visibilité des taches brunes » ;
31. « diminue la visibilité des capillaires dilatés » ;
32. « éclat de la peau » ;
33. « améliore la structure de la peau » ;
34. « formule exclusive » ;
35. « combat les signes du vieillissement » ;
36. « redonne à la peau souplesse, fermeté et éclat ».

L'Afssa rappelle que selon la directive 76/768/CEE¹, un produit cosmétique est défini par « toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état. »

Ce CA ne peut donc pas être considéré comme un produit cosmétique.

Après consultation du Comité d'experts spécialisés « Nutrition humaine » le 29 mars 2007, l'Afssa rend l'avis suivant :

Concernant les données de composition et de fabrication

Le CA est composé d'un extrait de poissons (composé de protéines marines et de polysaccharides), d'extraits de plantes (thé blanc, pépins de raisins, tomate et fibres de soja), de gluconate de zinc, d'ascorbate de sodium, d'acétate de tocophérol et d'excipients. La composition des comprimés « jour » et celle du comprimé « nuit » diffèrent au niveau des teneurs en maltodextrine, en extrait de camomille et en sirop de glucose.

La composition en principes actifs du CA est indiquée pour 4 comprimés (2 comprimés jour et 2 comprimés nuit), soit la consommation recommandée par le pétitionnaire :

- vitamine C : 60 mg (100 % des apports journaliers recommandés (AJR)) ;
- vitamine E : 10 mg (100 % des AJR) ;
- zinc : 5 mg (33 % des AJR) ;
- extraits de thé blanc et de pépins de raisins : 90 mg ;
- lycopène : 1,7 mg.

Les certificats d'analyse fournis par le pétitionnaire montrent la conformité de spécification de la composition du produit et certifient l'absence de métaux lourds et de contamination microbienne et fongique.

La description du procédé de fabrication n'appelle pas d'observation.

Toutefois, l'Afssa souhaite que la teneur en phytoestrogènes soit indiquée sur l'étiquetage, en raison du risque de cumul des apports pouvant conduire à un dépassement du seuil tolérable de 1 mg/kg de poids corporel (Afssa, 2005).

Concernant la justification des allégations

Données bibliographiques

Pour démontrer l'intérêt des différents composés du CA en cosmétique, le pétitionnaire se base sur une synthèse de la bibliographie :

- la vitamine C présente un intérêt dans la synthèse des fibres de collagène au sein de la matrice dermique (Phillips *et al.*, 1994), mais sans que le mécanisme d'action ait été mis en évidence ;
- le lycopène est présenté comme un antioxydant cutané, mais l'étude *in vivo* citée (Stahl *et al.*, 2001) montre un effet protecteur contre les rayons ultra-violet (UV)

¹ Directive du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques

photo-induits de la consommation d'une quantité (16 mg/j) 10 fois supérieure à celle apportée par le CA (1,7 mg/j) ;

- l'intérêt de l'extrait de poisson utilisé repose sur la présence de protéines et de polysaccharides présentés comme étant spécifiques du type glycoaminoglycane (GAG). Toutefois, aucune des données fournies par le pétitionnaire ne permet de considérer les polysaccharides contenus dans le CA comme similaires aux GAG des tissus de soutien du derme humain ;
- le zinc intervient dans les phénomènes de cicatrisation (Amblard *et al.*, 1987) ainsi qu'au sein des chaînes radicalaires, en tant que co-facteur enzymatique (Fernandez-Madrid, 1976) ;
- les extraits de pépins de raisins et de thé blanc contiennent des polyphénols, dont certains présentent une activité antioxydante *in vitro*. Toutefois les polyphénols présents dans le CA ne sont pas caractérisés ;
- l'extrait de soja contient de la génistéine qui intervient dans la protection contre les rayons UV (Wei *et al.*, 2003). Toutefois, l'effet de cette molécule sur la peau n'a été évalué que chez la souris (Kim *et al.*, 2004) ont analysé.

Finalement, l'analyse des données bibliographiques montre que de nombreux effets revendiqués pour chacun des constituants du CA ne sont pas justifiés, et que certaines conclusions avancées par le pétitionnaire sont infondées, au vu du faible niveau de preuve apporté par la bibliographie.

Etudes réalisées par le pétitionnaire

Etudes in vitro

Une étude *in vitro* réalisée sur une culture de fibroblastes et de mélanocytes (Smit *et al.*, 2004) montre une diminution de la peroxydation lipidique membranaire et un effet protecteur vis-à-vis des espèces radicalaires de l'oxygène. Cette étude, réalisée avec différentes combinaisons des ingrédients du CA, à des doses différentes de celles du produit fini, n'est pas pertinente pour son évaluation.

Une étude non publiée évalue l'effet du CA sur 2 matrices cellulaires d'origine humaine (peau équivalente), l'une à partir de cellules provenant d'une femme âgée de 19 ans et l'autre d'une femme âgée de 49 ans. Le CA stimule la prolifération des kératinocytes et l'expression de l'ARNm du collagène et de la fibrilline sur le modèle de peau 49 ans.

Etudes in vivo

Une étude clinique réalisée avec le CA dans les conditions d'emploi indiquées par le pétitionnaire est présentée (Skovgaard *et al.*, 2006). Il s'agit d'un essai randomisé contre placebo, réalisé en double aveugle dans 2 groupes de 38 et 42 femmes âgées en moyenne de 56 ans. L'effet de la consommation du produit pendant 6 mois est évalué à partir de notations de plusieurs paramètres sur une échelle allant de 0 à 9 : taches pigmentaires, élasticité apparente, teint et rugosités. Les résultats de l'auto évaluation et de l'évaluation par un examinateur montrent une amélioration générale de l'apparence de la peau.

L'Afssa note toutefois que cette évaluation est basée sur une échelle de valeur non standardisée, alors qu'il existe des appareils de mesure permettant d'estimer objectivement ces paramètres. De plus, bien que décrits comme homogènes au début de l'étude, les 2 groupes présentent des différences au niveau du nombre de femmes ayant une peau classée grade III (17 % de plus dans le groupe témoin), de l'évaluation clinique de la peau du visage et de la densité de la patte d'oie. On peut donc s'interroger sur la validité statistique des résultats à la fin de l'étude, ne sachant pas si la différence entre les 2 groupes à l'inclusion a été prise en compte.

Ainsi, à partir de ces données,

- les allégations 2, 3, 14, 25 et 26 font référence à des notions vagues, non mesurables ;
- les allégations 1, 7 à 10, 12, 13, 15, 16 à 22, 23 et 29 à 33, 36 revendiquent des effets mesurables, mais leur justification n'est pas apportée par l'étude *in vivo* ;
- les allégations 4 et 6 qui font allusion à l'effet spécifique du CA sur la peau des femmes ménopausées ne sont pas documentées ;

- les allégations 4 et 5 qui présentent le CA comme un « soin cosmétique » ne sont pas recevables au regard de la définition d'un produit cosmétique qui figure dans la directive 76/768/CEE¹.

Conclusion

L'Afssa estime qu'aucune des 36 allégations revendiquées n'est justifiée.

Références bibliographiques

Amblard *et al.* (1987) Le zinc en dermatologie, *in* Le zinc en médecine et biologie, Ed médicales internationales, Paris, 227-231.

Afssa (2005) Sécurité et bénéfice des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation – Recommandations, mars 2005.

Fernandez-Madrid (1976) Zinc in collagen metabolism, *in* Trace elements in human health and disease, zinc and copper, Academic Press, New York, 257-267.

Kim SY, Kim SJ, Lee JY, Kim WG, Park WS, Sim YC, Lee SJ (2004) Protective effects of dietary soy isoflavones against UV-induced skin-aging in hairless mouse model. *J Am Coll Nutr*, 23(2):157-62.

Phillips CL, Combs SB, Pinnell SR. (1994) Effects of ascorbic acid on proliferation and collagen synthesis in relation to the donor age of human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol*, 103(2):228-32.

Skovgaard G, Jensen A, Sigler M (2006) Effect of a novel dietary supplement on skin-aging in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr*, 60: 1201-6.

Smit N, Vicanova J, Cramers P, Vrolijk H, Pavel S. (2004) The combined effects of extracts containing carotenoids and vitamins E and C on growth and pigmentation of cultured human melanocytes. *Skin Pharmacol Physiol*, 17(5):238-45.

Stahl W, Heinrich U, Wiseman S, Eichler O, Sies H, Tronnier H. (2001) Dietary tomato paste protects against ultraviolet light-induced erythema in humans. *J Nutr*, 131(5):1449-51.

Wei H, Saladi R, Lu Y, Wang Y, Palep SR, Moore J, Phelps R, Shyong E, Lebowitz MG (2003) Isoflavone genistein: photoprotection and clinical implications in dermatology. *J Nutr*, 133 (11 Suppl 1):3811S-3819S.

Mots clés

Cosmétique, vieillissement cutané, rayon UV, antioxydant, lycopène, polyphénols phytoestrogènes

Pascale BRIAND