



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Afssa – Saisine n° 2009-SA-0178

Saisine liée n° 2009-SA-0042

Maisons-Alfort, le 23 décembre 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'avis relatif aux compléments d'information suite à
l'avis de l'Afssa du 2 avril 2009 relatif à l'évaluation du rapport d'évaluation
initial établi par les autorités britanniques concernant la mise sur le marché
d'un nouvel ingrédient alimentaire : un extrait de haricot noir fermenté
(Glycine max) dans le cadre du règlement (CE) n° 258-97**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Rappel de la saisine :

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 1^{er} juillet 2009 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation relative aux compléments d'information faisant suite à l'avis de l'Afssa du 2 avril 2009 relatif à l'évaluation du rapport d'évaluation initial établi par les autorités britanniques concernant la mise sur le marché d'un nouvel ingrédient alimentaire : un extrait de haricot noir fermenté (*Glycine max*) dans le cadre du règlement (CE) n° 258-97.

Dans son avis du 2 avril 2009, l'Afssa estimait qu'il était nécessaire d'obtenir des précisions sur :

- la variété de soja utilisée, considérant que la spécification « petit et jaune » était insuffisante pour l'identifier et pourrait permettre l'utilisation de plusieurs variétés ;
- la substance active inhibitrice de l' α -glucosidase afin qu'elle puisse éventuellement être dosée spécifiquement dans des aliments ;
- les unités utilisées pour exprimer les teneurs résiduelles en métaux lourds, arsenic, dioxines, furanes et PCBs, ainsi que des explications sur les causes possibles de la présence de tels contaminants dans le NI.

Le procédé de production du NI n'étant pas strictement identique à celui utilisé traditionnellement pour la sauce de soja, l'équivalence substantielle entre ces deux produits ne pouvait pas être établie. Ainsi, l'Afssa souhaitait connaître la composition détaillée en micronutriments du NI, ou le cas échéant disposer d'études toxicologiques complémentaires comme le prévoit l'arbre de décision de la recommandation européenne 97/618 (notamment une étude de 90 jours).

Par ailleurs, l'Afssa soulignait que :

- la présence de substances dérivées du soja devait être obligatoirement signalée sur l'étiquetage des aliments ou des ingrédients contenant le produit ;
- le terme « support nutritionnel » utilisé pour indiquer que le NI ne doit être consommé qu'au cours d'un repas et non pas isolément était de nature à induire le consommateur en erreur, suggérant que le NI est vecteur de nutriments essentiels.

Enfin, l'Afssa considérait que le pétitionnaire devait surveiller la production d'aflatoxines au cours des années de production afin d'éviter leur présence ainsi qu'une éventuelle réversion d'*A. oryzae* vers la souche *A. flavus* et préciser les conditions de fermentation.

Des compléments d'information ont été apportés par le pétitionnaire en réponse à ces différents points.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition Humaine », réuni le 24 septembre 2009 et du Comité d'experts spécialisé « Additifs, Arômes et Auxiliaires Technologiques » réuni le 22 octobre 2009, l'Afssa rend l'avis suivant :

Concernant la spécification de l'ingrédient

Dans son avis précédent, l'Afssa souhaitait des précisions sur la variété de soja utilisée, considérant que la spécification « petit et jaune » était insuffisante pour l'identifier et pourrait conduire à l'utilisation de plusieurs variétés.

Le pétitionnaire indique que le procédé de culture de cette variété de soja (*Glycine max*) est fait par un prestataire de service et est soumis à des audits pour s'assurer que des contrôles appropriés sont mis en place. Il fournit en annexe le certificat délivré dans le cadre d'un audit récent portant sur les pratiques de la ferme cultivant cette variété de soja.

*L'Afssa estime que les compléments d'information ne répondent pas à la question posée. Compte tenu de l'absence de spécification au niveau botanique de cette variété de soja et compte tenu du fait que l'audit pratiqué auprès du prestataire de service porte uniquement sur les pratiques de culture du soja, l'Afssa considère qu'il ne peut pas être assuré que d'autres variétés de soja ne seront utilisées pour la fabrication du NI. En outre, la dénomination « haricots noirs » pour les graines de soja (*Glycine max*) peut porter à confusion avec les haricots noirs de l'espèce *Phaseolus vulgaris*.*

Dans son avis du 2 avril 2009, l'Afssa considérait essentiel de mieux caractériser l'activité inhibitrice de l'alpha-glucosidase et de préciser la nature chimique de l'inhibiteur.

La réponse du pétitionnaire comporte essentiellement des informations issues de la littérature et la formule générale des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase est indiquée.

L'Afssa note que la substance inhibitrice de l'alpha-glucosidase n'est toujours pas identifiée, rendant son dosage spécifique dans les aliments impossible.

Dans son avis précédent, l'Afssa soulignait l'incohérence des teneurs en arsenic et métaux lourds mesurées avec les spécifications proposées. De même, l'unité utilisée pour exprimer les teneurs en dioxines, furanes et PCBs de type dioxine n'était pas clairement renseignée.

Le pétitionnaire précise que les teneurs résiduelles maximales en métaux lourds proposées pour ce NI doivent être exprimées en mg/kg et non pas en µg/kg ; et que les limites proposées dans le NI sont au maximum de 10 mg/kg pour l'arsenic et 20 mg/kg pour la totalité des métaux lourds. L'analyse de plusieurs lots de NI révèle que les teneurs en ces contaminants sont inférieures à ces limites et sont donc compatibles avec les spécifications. Par ailleurs, le pétitionnaire indique que les résultats des valeurs limites en dioxines, furanes et PCBs de type dioxines doivent être exprimées en pg/g de matière humide et qu'ils sont compatibles avec le règlement CE N° 1881/2006¹.

L'Afssa estime que les compléments d'informations relatifs aux métaux lourds et à l'arsenic fournis par le pétitionnaire sont satisfaisants.

L'Afssa observe que des valeurs limites en dioxines, furanes et PCBs de type dioxine n'ont pas été spécifiquement établies dans la législation susmentionnée pour le soja ou ses dérivés. Par ailleurs, les valeurs résiduelles en dioxines rapportées sont surprenantes, eu égard au fait que ces composés sont liposolubles et que le NI est obtenu par extraction aqueuse (faible teneur en lipides).

¹ Règlement (CE) N° 1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires. JO Union européenne. L 364/5. 20.12.2006

Les teneurs en dioxines, furanes et PCBs mesurées dans plusieurs lots de NI varient de 73 à 76 pg TEQ_{OMS} /g et les calculs d'exposition réalisés par le pétitionnaire suggèrent que des valeurs toxicologiques de référence établies pour ces composés pourraient être dépassées. L'Afssa considère qu'il conviendrait d'établir des valeurs limites réglementaires pour les dioxines, furanes et PCBs pour le NI.

Concernant les effets du procédé de production appliqué au nouvel ingrédient

Dans son avis du 2 avril 2009, l'Afssa estimait qu'il n'était pas pertinent de comparer le NI avec les produits traditionnels à base de soja et de considérer le NI comme substantiellement équivalent à la sauce de soja.

Le pétitionnaire indique que le NI n'est pas équivalent à la sauce de soja traditionnelle (*shoyu*) mais uniquement aux produits dont est issu l'extrait, c'est-à-dire la pâte et la sauce de « haricots noirs » fermentés par *Aspergillus oryzae*. Les analyses chromatographiques indiquent des compositions très proches entre le NI et la sauce de « haricots noirs » fermentés.

L'Afssa estime que les éléments d'éclairage apportés par le pétitionnaire permettent de lever l'ambiguïté sur le procédé de production du NI et celui de la sauce de soja. L'Afssa considère acceptable d'établir une équivalence substantielle entre le NI et la pâte et la sauce de « haricots noirs » fermentés. Ainsi, l'évaluation toxicologique (étude de 28 jours) présentée dans le dossier initial est satisfaisante.

Concernant la consommation/niveau d'utilisation prévu du nouvel ingrédient

Dans son avis précédent, l'Afssa estimait que le terme « support nutritionnel » utilisé pour indiquer que le NI ne doit être consommé qu'au cours d'un repas -et non isolément- est de nature à induire le consommateur en erreur, suggérant qu'il est vecteur de nutriments essentiels.

Le pétitionnaire explique que le terme « support nutritionnel » a été utilisé pour favoriser la consommation de l'extrait avec un repas plutôt que consommé seul. Or dans la réponse à une question du Danemark, le pétitionnaire mentionne que les thés et les soupes sont fréquemment consommés seuls, ces aliments devant être les principaux vecteurs du NI.

L'Afssa considère qu'il faut mentionner clairement que le NI doit être consommé dans le cadre d'un repas. Le terme « support nutritionnel » ne devrait pas être utilisé dans la communication destinée au consommateur.

Dans son avis précédent, l'Afssa soulignait une certaine ambiguïté sur les préparations envisagées avec le NI et la posologie recommandée.

Le pétitionnaire indique que le NI sera commercialisé sous forme de compléments alimentaires ou sera destiné à enrichir certaines denrées (thés ou soupes) à un niveau d'incorporation de NI de 0,3 g par portion. Le pétitionnaire indique que cette valeur correspond à la dose minimale de NI pour laquelle une diminution de la glycémie, suite à la consommation de glucides, a été constatée chez les patients atteints de diabète de type 2 (Fujita *et al.*, 2001a, 2001b). Il ajoute que si l'on considère qu'un individu consomme 3 à 4 portions de thé ou de soupe par jour, le niveau de consommation quotidien du NI pourrait atteindre des valeurs maximales comprises entre 0,9 g et 1,2 g. Par ailleurs, une dose journalière maximale de 4,5 g a été fixée par le pétitionnaire, équivalant à 15 g de « haricots noirs fermentés » et correspondant à 3 ou 4 fois la consommation quotidienne du NI.

L'Afssa estime qu'il existe une confusion entre le niveau de consommation maximale quotidienne du NI (attendue compte tenu du taux d'incorporation et du nombre de portions consommées par jour) et la dose maximale journalière compte tenu de l'équivalence substantielle entre le NI et la pâte de « haricots noirs » fermentés. Cette confusion n'est pas de nature à éclairer sur le niveau d'exposition maximal au NI.

Suite à la remarque de l'Afssa sur le signalement obligatoire de la présence de substances dérivées du soja sur l'étiquetage des aliments ou ingrédients contenant le produit, le pétitionnaire propose plusieurs dénominations dont « *fermented black (soya) bean extract* » et « *Touchi (fermented soya) extract* ».

Les dénominations proposées n'appellent pas d'observations particulières de l'Afssa. L'Afssa considère nécessaire qu'il soit prévu un étiquetage spécifique permettant de distinguer ce NI de la sauce soja traditionnelle.

Concernant les informations d'ordre microbiologique sur le nouvel ingrédient

Dans son avis du 2 avril 2009, l'Afssa considérait que le pétitionnaire devait surveiller la production d'aflatoxines au cours des années de production afin d'éviter leur présence ainsi qu'une éventuelle réversion *A.oryzae* vers la souche *A.flavus* et préciser les conditions de fermentation. De plus, l'Afssa soulignait que le traitement thermique (15 secondes à 135°C) était suffisant pour éliminer les contaminations bactériennes mais qu'il ne réduisait pas les éventuelles substances produites par les microorganismes contaminants.

Le pétitionnaire rappelle que la recherche d'aflatoxines sur 3 lots de NI n'a pas mis en évidence la présence d'aflatoxines B1, B2, G1 et G2.

De plus, le pétitionnaire a réalisé une étude bibliographique approfondie sur *Aspergillus oryzae* montrant que cette souche est connue depuis longtemps et qu'elle ne produit pas d'aflatoxines. Le pétitionnaire confirme bien que certaines souches d'*Aspergillus oryzae* peuvent produire d'autres mycotoxines comme l'acide cyclopiazonique, l'acide beta-nitropropionique ou l'acide kojique.

Le pétitionnaire indique que le traitement thermique n'est pas utilisé pour éliminer les contaminants bactériens formés durant le procédé de fabrication. Les contaminants bactériens sont réduits par :

- une sélection appropriée des souches d'*Aspergillus oryzae* ;
- un contrôle systématique à toutes les étapes du procédé grâce à de bonnes pratiques d'hygiène ;
- une optimisation de la température et de la durée de fermentation.

Le pétitionnaire ajoute que la durée de la fermentation est de 6 jours en milieu solide.

L'Afssa estime que les données fournies sont satisfaisantes. Elle rappelle que ces contrôles doivent être réguliers afin de suivre l'apparition éventuelle des mycotoxines.

Conclusions et recommandations

L'Afssa estime que les compléments d'information fournis par le pétitionnaire sont satisfaisants en ce qui concerne :

- le procédé de production du NI, permettant de conclure que la méthodologie d'évaluation toxicologique présentée dans le dossier initial est satisfaisante ;
- les unités utilisées pour exprimer les teneurs en arsenic et métaux lourds.

A contrario, ces compléments d'information restent non satisfaisants pour ce qui concerne :

- la variété de soja utilisée pour produire le NI ; afin de s'assurer que la variété de soja (*Glycine max*) est identique au cours du temps, l'Afssa propose que la variété utilisée pour produire le NI fasse l'objet de certification par un organisme officiel tel que l'OCDE.
- l'identification de la substance active inhibitrice de l'alpha-glucosidase ;
- l'utilisation du terme « support nutritionnel » ; l'Afssa considère que ce terme ne doit pas figurer sur l'étiquetage.
- les préparations envisagées et la quantité recommandée du NI. En effet, l'Afssa estime qu'une confusion existe entre le niveau de consommation maximale quotidienne du NI (attendue compte tenu du taux d'incorporation et du nombre de portions consommées par jour) et la

dose maximale journalière compte tenu de l'équivalence substantielle entre le NI et la pâte de « haricots noirs » fermentés.

L'Afssa estime nécessaire de prévoir un étiquetage spécifique permettant de distinguer le NI de la sauce soja traditionnelle.

En l'absence de valeurs limites fixées par la réglementation relatives aux dioxines, furanes et PCB de type dioxine pour le soja ou ses dérivés, l'Afssa estime que sur la base des conditions d'emploi définies et des calculs d'exposition établis dans les compléments d'information fournis par le pétitionnaire, les valeurs toxicologiques de référence établies pour ces composés pourraient être dépassées. L'Afssa considère qu'il conviendrait d'établir des valeurs limites réglementaires pour certains contaminants dans les denrées alimentaires, pour les dioxines, furanes et PCBs pour le NI.

Par ailleurs, l'Afssa estime que les spécifications chimiques pour ce NI doivent prendre également en compte les valeurs limites établies pour le 3-monochloro-propane-1,2-diol (3-MCPD) comme prévu dans le règlement (CE) N° 1881/2006. Dans cette législation, les teneurs maximales de 3-monochloro-propane-1,2-diol (3-MCPD) dans les protéines végétales hydrolysées et la sauce de soja sont de 20 µg/kg.

Enfin, même si la souche microbienne *Aspergillus oryzae* est connue depuis des siècles et est dénaturée par la température avant consommation, l'Afssa confirme la nécessité de suivre l'apparition d'aflatoxine et autres mycotoxines (acides cyclopiazonique, bêta-nitropropionique, kojique) périodiquement afin de s'assurer de leur absence ainsi que de l'absence d'une éventuelle réversion vers la souche *Aspergillus flavus*.

Le Directeur Général

Marc MORTUREUX

Références bibliographiques :

Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. Fermented soybean-derived water-soluble Touchi extract inhibits alpha-glucosidase and is antiglycemic in rats and humans after single oral treatments. *J Nutr* 2001a; 131: 1211-3.

Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. Long-term ingestion of a fermented soybean-derived Touchi-extract with alpha-glucosidase inhibitory activity is safe and effective in humans with borderline and mild type-2 diabetes. *J Nutr* 2001b; 131: 2105-8.

Mots clés : Glycine max, soja, alpha-glucosidase, novel food, compléments d'information