

Maisons-Alfort, le 9 mars 2004

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des justificatifs concernant les allégations d'un produit constitué de germes de blé pressés à froid et partiellement fermentés

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 16 juillet 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 10 juillet 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant les allégations d'un produit constitué de germes de blé pressés à froid et partiellement fermentés.

Un prébiotique est défini comme une substance non-digestible qui induit un effet physiologique bénéfique à l'hôte en stimulant de façon spécifique la croissance et/ou l'activité d'un nombre limité de populations bactériennes déjà établies dans le côlon. Il est admis de façon courante qu'un prébiotique augmente le nombre des bifidobactéries et des bactéries productrices d'acide lactique, car ces groupes bactériens pourraient être bénéfiques pour l'hôte.

Le pétitionnaire souhaite montrer dans un premier temps, à travers deux études, que le produit est un prébiotique, et utiliser dans un second temps les résultats obtenus pour justifier les 9 allégations suivantes :

- augmente la proportion de bifidobactéries et de lactobacilles de la flore intestinale ;
- favorise la croissance des bactéries probiotiques bénéfiques à la santé ;
- augmente la proportion de bifidobactéries et de lactobacilles de la flore intestinale ;
- augmente significativement la proportion de bifidobactéries et de lactobacilles de la flore intestinale chez les personnes ayant une population initiale faible ;
- diminue significativement la population des colibacilles intestinaux potentiellement pathogènes ;
- contribue à l'équilibre de la flore intestinale ;
- contribue au bon fonctionnement intestinal ;
- contribue à l'établissement de conditions intestinales favorables à la santé ;
- a des effets prébiotiques (ou bifidogènes).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 18 décembre 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que le produit est obtenu par pression à froid et par fermentation lactique du germe de blé ; que 100 g de cet aliment contiennent 30 g de protéines, 42 g de glucides dont 14 g de sucres, 7 g de lipides, 12 g de fibres alimentaires, 12 mg de vitamine E, 270 µg d'acide folique et 255 mg de magnésium ;

Considérant qu'une étude menée *in vitro* a consisté à évaluer les effets d'une préparation du produit (après extraction des fibres solubles supposées digestibles dans l'intestin grêle), de l'inuline pure ou de lactulose sur les produits de fermentation et sur les populations bactériennes d'un échantillon de selles fraîches d'hommes sains ; que le produit n'entraîne pas de modification du pH (contrairement à l'acidification constatée dans le cas de la fermentation de l'inuline pure, du lactulose et celle d'autres prébiotiques) ; qu'il n'y a pas de variation de la population bactérienne totale ; que le produit induit une augmentation des bifidobactéries de 16 (début de l'expérience) à 24 % (après 24 h) de la flore totale ; qu'aucun test statistique n'est réalisé pour rechercher la significativité des variations des divers critères ; que dans cette étude, la sonde Im3 est utilisée pour dénombrer les bifidobactéries ; que cette sonde est peu satisfaisante pour permettre son hybridation avec les séquences connues des bifidobactéries ; qu'en effet, la

séquence de cette sonde est dégénérée : elle renferme une inosine, capable de se lier aux 4 bases ribonucléiques ;

Considérant qu'une étude menée en double-aveugle a proposé à 32 volontaires sains de consommer quotidiennement 10 g du produit (contre placebo) pendant 20 jours ; que des analyses de selles ont été effectuées à J0, J20 et J30 (10 jours après la fin du traitement) ; que l'évolution du pH et des populations de diverses bactéries a été relevée ; que le dénombrement des bactéries par culture est effectué après congélation des selles ; que les différentes populations bactériennes ne survivent pas de façon équivalente à la congélation ; qu'aucun résultat relatif à la vérification annoncée de l'identification des bifidobactéries n'est fourni par le pétitionnaire ; que l'on observe une diminution significative du pH ainsi que celle des colibacilles après 20 jours de consommation du produit ; qu'en revanche, les populations de colibacilles n'ont pas été caractérisées et que leur taux rejoint sa valeur initiale à J30 ; que l'on n'observe aucune modification des populations de *Clostridium perfringens*, de lactobacilles et de bifidobactéries ; que l'on retrouve ce résultat en appliquant les techniques de numération FISH à 18 volontaires ; qu'en considérant un sous-groupe de sujets volontaires ayant les taux de bifidobactéries initialement bas, on constate une augmentation significative du taux de bifidobactéries à J20 (par rapport à J0) pour ces volontaires et pas pour les volontaires ayant de forts taux initiaux de bifidobactéries ; que cette élévation, légèrement supérieure à  $10^1$  cfu/g, soit un  $\log_{10}$ , est constatée sur des selles sèches ; que, parallèlement, on observe une augmentation similaire des lactobacilles dans un autre sous-groupe ayant un taux initial faible en lactobacilles par rapport au sous-groupe ayant un taux initial fort en lactobacilles ; que l'augmentation des populations de lactobacilles n'est pas un marqueur de l'effet prébiotique ; que les écarts-type sont très importants dans ces deux études ; que la comparaison de l'évolution de la flore des quatre sous-groupes n'a pas été testée contre placebo ;

Considérant que l'effet prébiotique est généralement reconnu pour une augmentation minimale de  $10^1$  cfu/g de population bactérienne par g de selle fraîche, soit un  $\log_{10}$  ; que dans l'étude clinique, l'augmentation des bifidobactéries et des lactobacilles est au moins égale à un  $\log_{10}$  mais qu'elle a été montrée sur selles sèches ; qu'en outre, l'utilisation d'un groupe contrôle dans les 2 sous-populations aurait permis de confirmer une éventuelle différence significative entre le groupe traité par le produit et le groupe placebo (contrairement à l'étude, où la comparaison est faite par rapport aux taux bactériens initiaux) ; que l'absence de tests statistiques dans l'étude *in vitro* ne permet pas de valider les résultats montrant une augmentation des bifidobactéries ; qu'en conséquence, l'effet prébiotique normalement associé à une élévation des populations microbiennes productrices d'acide lactique n'est pas vérifié ; que toute allégation impliquant un effet prébiotique du produit n'est pas scientifiquement justifiée ; qu'ainsi, les allégations « augmente la proportion de bifidobactéries et de lactobacilles de la flore intestinale », « favorise la croissance des bactéries probiotiques bénéfiques à la santé », « augmente la proportion de bifidobactéries et de lactobacilles de la flore intestinale », « augmente significativement la proportion de bifidobactéries et de lactobacilles de la flore intestinale chez les sujets ayant une population initiale faible » et « a des effets prébiotiques (ou bifidogènes) » ne sont pas recevables ;

Considérant que la consommation du produit entraîne une diminution significative de la population de colibacilles ; que les colibacilles font partie de la flore colique physiologique ; que l'étude ne précise pas l'(les) espèce(s) ou la(les) souche(s) dont les populations ont baissé ; qu'il n'a alors pas été prouvé que ce sont spécifiquement ces populations « potentiellement pathogènes » qui ont diminué ; que l'allégation « diminue significativement la population des colibacilles intestinaux potentiellement pathogènes » n'est alors pas scientifiquement justifiée ;

Considérant que la pathogénicité des colibacilles, dont les populations ont diminué après consommation du produit, n'a pas été précisée ; que l'effet du produit sur ces bactéries est insuffisant pour démontrer son éventuel rôle sur l'équilibre de la flore intestinale ; qu'ainsi une allégation aussi générale que « contribue à l'équilibre de la flore intestinale » n'est pas recevable ;

Considérant qu'aucun paramètre du fonctionnement intestinal n'a été étudié dans les deux études fournies par le pétitionnaire ; que l'allégation « contribue au bon fonctionnement intestinal » n'est alors pas vérifiée ;

Considérant que la baisse significative du pH n'est observée que pendant la durée de consommation du produit ; qu'une variation favorable et temporaire de ce seul facteur ne peut, à elle seule, justifier une allégation telle que « contribue à l'établissement de conditions intestinales favorables à la santé »,

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- L'interprétation excessive des résultats des 2 études et l'absence de groupe contrôle au sein des sous-groupes de l'étude clinique, ne permettent pas de démontrer que le produit présenté par le pétitionnaire est un prébiotique ;
- Aucune des allégations n'est scientifiquement justifiée.

**Martin HIRSCH**