



Maisons-Alfort, le 10 juillet 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à Demande d'évaluation des données complémentaires transmises en
réponse aux commentaires formulés par les états membres dans le cadre de
l'examen d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un
nouvel aliment et d'un nouvel ingrédient alimentaire (purée et concentré) à
base de *Morinda citrifolia*, dans le cadre du règlement CE 258/97**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Par courrier en date du 24 octobre 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 29 octobre 2007 par la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (Dgccrf) d'une demande d'évaluation des données complémentaires transmises en réponse aux commentaires formulés par les Etats membres dans le cadre de l'examen d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment et d'un nouvel ingrédient alimentaire (purée et concentré) à base de *Morinda citrifolia*, dans le cadre du règlement CE 258/97.

Il convient de rappeler que le 5 juin 2003 la Commission européenne a approuvé l'autorisation de mise sur le marché européen du jus de fruits pasteurisé de noni (*Morinda citrifolia*) comme ingrédient alimentaire. Ce jus de fruit pasteurisé est composé de 89% de purée de *Morinda citrifolia* et de 11 % de jus de raisins et de myrtilles.

La présente évaluation concerne la réponse globale aux objections apportées par plusieurs états membres (Allemagne, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Irlande, Pays-Bas, Royaume-Uni) à propos du rapport initial belge (Conseil Supérieur d'Hygiène de Belgique, le 28 février 2007) concernant les produits : purée de fruit et concentré de fruit de noni (*Morinda citrifolia*) examinés dans le cadre du règlement CE 258/ 97. Les points en discussion portent sur :

- l'équivalence de la purée et du concentré ;
- la teneur en anthraquinones ;
- l'évaluation de l'impact sur le régime alimentaire en regard de la consommation estimée ;
- les procédés de production.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », le 24 avril 2008, l'Afssa rend l'avis suivant :

Evaluation des réponses du pétitionnaire sur les points portant à discussion

- Concernant l'équivalence de la purée et du concentré de fruit de noni et la teneur en anthraquinones

Le pétitionnaire présente un diagramme explicitant le procédé complet d'obtention de la purée et du concentré : la purée, issue du fruit *Morinda citrifolia* débarrassé de la peau et des graines, est un homogénat de pulpe et de jus. Cette purée, après une centrifugation destinée à éliminer la pulpe (environ 25 à 35 % de la matière première), fournit une phase liquide, un jus clarifié. Ce jus est ensuite pasteurisé puis concentré pour obtenir un concentré de jus de noni (de 9 à 10 kg environ pour 100 kg de purée). Un tableau comparatif de la composition de la purée et du concentré, fourni par le pétitionnaire, montre que la teneur en sels de potassium est nettement plus élevée et que la teneur en vitamine C est plus faible dans le concentré que dans la purée.

Le pétitionnaire revendique une équivalence, reconnue par le ACNPF (*UK Advisory Committee on Novel Foods and Processes*) par une notification du 28 septembre 2006, entre son procédé de production de jus concentré et celui proposé par un autre producteur. Cette même notification reconnaît également l'équivalence en substance du jus de noni avec d'autres produits proposés (jus clarifié, jus concentré et jus en poudre). Le pétitionnaire s'appuie sur cette reconnaissance

d'équivalence en substance pour soutenir une équivalence en terme de sécurité entre la purée et le concentré.

Même s'il paraît scientifiquement acceptable d'extrapoler les résultats de la recherche de rubiadine et de lucidine obtenus pour la purée au concentré, l'Afssa persiste à considérer que le concentré et la purée ne sont pas strictement équivalents compte tenu de la concentration différente en vitamine C, en potassium et en fibres.

- Concernant l'estimation de la consommation globale de noni.

Le pétitionnaire, dans ses demandes précédentes, avait fait des recommandations de consommation journalière de jus de noni. Dans son avis précédent (Afssa, 2007), l'Afssa avait indiqué que la dose proposée, à savoir 30 mL, était acceptable et qu'il faudrait en tenir compte pour l'incorporation de la purée et du concentré dans les catégories d'aliments.

Le pétitionnaire apporte des éléments de réponse concernant les données de consommation de jus de noni, les niveaux d'incorporation de purée ou de concentré dans les produits, ainsi que les simulations de consommation des produits contenant de la purée ou du concentré de noni :

- en ce qui concerne les données de consommation de jus de noni du pétitionnaire^{1,2}, les consommateurs adultes européens ont une consommation moyenne d'environ 58 mL/j et une consommation au 97,5^{ème} percentile de 120 mL/j, alors que les enfants consommateurs ont une consommation moyenne de 67 mL/j et une consommation au 97,5^{ème} percentile de 132 mL/j. Ces données de consommation dépassent très largement la NOAEL (0,8 mL/kg masse corporelle/jour) ce qui avait conduit le SCF en 2002 puis l'Efsa en 2006 à considérer cette NOAEL comme « non appropriée ».

- en ce qui concerne les niveaux d'incorporation de purée ou de concentré dans les produits, le pétitionnaire présente un tableau récapitulant les produits pouvant contenir de la purée ou du concentré de noni, la taille des portions et la quantité de purée ou de concentré de noni à incorporer.

- en ce qui concerne les simulations de consommation des produits contenant de la purée ou du concentré de noni, le pétitionnaire fournit un tableau récapitulant les estimations de consommation journalière de produits contenant du fruit de *Morinda citrifolia*, en équivalent de jus de noni, sans tenir compte de la consommation de jus de noni. La consommation moyenne de ces produits et la consommation au 97,5^{ème} percentile sont estimées à respectivement 103 mL/j et 504 mL/j pour les consommateurs adultes européens et à respectivement 96 mL/j et 413 mL/j pour les enfants consommateurs. A ces estimations doivent s'additionner la consommation de jus de noni ce qui conduit à une consommation totale, en équivalent de jus de noni, pour les consommateurs adultes européens de 161 mL/j en moyenne et de 624 mL/j au 97,5^{ème} percentile et pour les enfants consommateurs de 163 mL/j en moyenne et de 545 mL/j au 97,5^{ème} percentile.

L'Afssa considère que ces simulations sont recevables. Toutefois, étant donné que la purée et le concentré ne sont pas équivalents, l'Afssa recommande de prendre en compte la forme d'apport du fruit de *Morinda citrifolia*, purée ou concentré, et d'adapter en conséquence la quantité à incorporer dans les différents produits alimentaires.

- Concernant les procédés de fabrication

Les données présentées par le pétitionnaire concernant la dépectinisation, l'inactivation des pectinases par voie thermique et la pasteurisation sont recevables.

L'Afssa estime que ces procédés n'altèrent pas de manière significative la composition du concentré.

Remarques complémentaires concernant la teneur en anthraquinones

Le pétitionnaire rappelle que dans son avis du 1^{er} septembre 2006 sur la sécurité du jus de noni au regard des cas d'hépatotoxicité publiés, l'Efsa a considéré qu'« il n'existe pas de preuve convaincante d'une relation de cause à effet entre les cas d'hépatite aiguë observés et la consommation de jus de noni ». Cependant, les premiers tests de génotoxicité et de cytotoxicité entrepris, cités dans cet avis de l'Efsa, ont été faits sur la fraction issue de l'extraction à l'acétate d'éthyle renfermant uniquement des génines d'anthraquinones extractibles par ce solvant. Dans le cas où des formes polaires d'anthraquinones seraient présentes, elles resteraient dans la phase

¹ United Kingdom National Diet and Nutrition Surveys (1997, 2001)

² Enquêtes réalisées lors du « Tahitian Event » de Copenhague en 2003 (1145 sujets) et sur Internet en 2004 (589 sujets)

aqueuse. Aucun dosage d'anthraquinones totales n'a été mentionné, seules des estimations ont été faites en utilisant comme référence des anthraquinones connues dans les racines, à savoir la lucidine et la rubiadine qui, elles, ne sont pas détectées dans la purée. De nouvelles structures d'anthraquinones ont été isolées dans le fruit (Akihisa et al., 2007, Lin et al., 2007, Kamiya et al., 2005, Kim et al., 2005, Pawlus et al., 2005). L'Afssa attire l'attention sur la présence de dérivés anthraquinoniques spécifiques dans le fruit dont la nature, la teneur et la toxicité propre n'ont pu encore être établies.

L'Afssa rappelle également qu'un autre cas d'hépatite, récemment signalé en Espagne (Lopez-Cepero Andrada et al., 2007) et présenté comme pouvant être lié à la consommation de jus de fruits de noni, s'ajoute aux cas observés en Autriche.

Il est donc souhaitable qu'un suivi des notifications de pharmacovigilance soit réalisé et que des études approfondies soient menées afin d'apporter une réponse précise sur la nature, la teneur et la toxicité propre des anthraquinones spécifiques du fruit. Dans cette attente, la sécurité d'emploi des produits issus du fruit de noni n'est pas assurée pour le consommateur.

En conclusion, l'Afssa estime que les réponses concernant les procédés de fabrication sont globalement satisfaisantes. Cependant, les points suivants sont relevés :

- d'après les éléments de réponses apportés, il apparaît que la purée et le concentré ne sont pas équivalents ;
- les quantités de fruit de *Morinda citrifolia* à incorporer dans les différents produits alimentaires ne tiennent pas compte de la forme d'apport du fruit, purée ou concentré ;

L'Afssa souhaite également attirer l'attention sur la nécessité d'un suivi des notifications de pharmacovigilance et de mener des études approfondies sur la nature, la teneur et la toxicité propre des anthraquinones spécifiques du fruit de noni.

Références bibliographiques :

- Akihisa, T., Matsumoto, K., Tokuda, H., Yasukawa, K., Seino, K., Nakamoto, K., Kuninaga, H., Suzuki, T. and Kimura, Y. (2007) Anti-inflammatory and potential cancer chemopreventive constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni), *J Nat Prod*, **70**, 754-7.
- Kamiya, K., Tanaka, Y., Endang, H., Umar, M. and Satake, T. (2005) New anthraquinone and iridoid from the fruits of *Morinda citrifolia*, *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **53**, 1597-9.
- Kim, S. W., Jo, B. K., Jeong, J. H., Choi, S. U. and Hwang, Y. I. (2005) Induction of extracellular matrix synthesis in normal human fibroblasts by anthraquinone isolated from *Morinda citrifolia* (Noni) fruit, *J Med Food*, **8**, 552-5.
- Lin, C. F., Ni, C. L., Huang, Y. L., Sheu, S. J. and Chen, C. C. (2007) Lignans and anthraquinones from the fruits of *Morinda citrifolia*, *Nat Prod Res*, **21**, 1199-204.
- Lopez-Cepero Andrada, J., Lerma Castilla, S., Fernandez Olvera, M. and Amaya Vidal, A. (2007) Hepatotoxicity caused by a Noni (*Morinda citrifolia*) preparation [in Spanish], *Rev Esp Enferm Dig*, **99**, 179-81.
- Pawlus, A. D., Su, B. N., Keller, W. J. and Kinghorn, A. D. (2005) An anthraquinone with potent quinone reductase-inducing activity and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni), *J Nat Prod*, **68**, 1720-2.

Mots clés : Noni, purée, concentré, novel food

La Directrice Générale

Pascale BRIAND