

Maisons-Alfort, le 28 juin 2002

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation de l'emploi dans un complément alimentaire de bactéries propioniques sur un support fructo-oligosaccharidique

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 24 octobre 2001 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation relative à l'emploi dans un complément alimentaire de bactéries propioniques sur un support « fructo-oligosaccharide » à une concentration bactérienne de 5 milliards par gélule. Après consultation des Comités d'experts spécialisés « Nutrition humaine » réuni le 19 février 2002 et « Microbiologie » réuni le 21 février 2002, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que la demande porte sur l'évaluation de l'emploi dans un complément alimentaire de ferments propioniques : souches de *Propionibacterium freudenreichii* sp. *shermanii* (d'origine fromagère) et de fructo-oligosaccharides (FOS) d'origine végétale se présentant sous la forme de gélules renfermant 5 milliards de germes revivifiables ; que le niveau de consommation recommandé par le pétitionnaire est d'une à deux gélules par jour, ce qui correspond à une ingestion journalière de l'ordre de 1.10^{10} bactéries vivantes ; que le pétitionnaire revendique l'allégation « favorise l'équilibre de l'écosystème intestinal » ; que le produit est présenté par le pétitionnaire comme destiné aux personnes souffrant d'un déséquilibre de l'écosystème bactérien (lourdeurs intestinales, ballonnements, paresse intestinale légère, odeurs désagréables, flatulences...);

Considérant les effets nutritionnels revendiqués par le produit

Considérant que le produit revendique un effet bifidogène se traduisant par l'augmentation du nombre de bifides fécaux ; que des études réalisées *in vitro* avec les souches bactériennes concernées montrent la stimulation de la multiplication de bifidobactéries ; qu'une étude réalisée chez des volontaires sains ayant ingéré les deux souches bactériennes sous forme lyophilisée à la dose de $5. 10^{10}$ CFU (colonie formant unité) par 24 h (soit une quantité plus importante que ce qu'apporte une gélule) montre une augmentation faible mais significative du nombre de bifidobactéries dans les selles ; que les résultats de cette étude *in vivo* montrent également que les bactéries propioniques résistent au transit intestinal et que la vitesse de ce transit intestinal est augmentée significativement au niveau du colon gauche ;

Considérant qu'au vu des essais réalisés chez l'homme, le produit semble exercer un effet bifidogène ; que cependant la validation scientifique de cet effet bifidogène *in vivo* n'est pas satisfaisante, compte tenu en particulier du manque d'information sur les méthodes d'analyses bactériologiques utilisées, de la confusion existante entre la flore intestinale et la flore fécale et du fait que les principales sources de bactéries propioniques ont été éliminées de l'alimentation avant et pendant l'expérience ; que la présence de FOS dans le produit est mentionnée par le pétitionnaire ; que toutefois l'effet bifidogène qui pourrait éventuellement lui être associé n'a pas été recherché par celui-ci ; que toutefois cet effet mériterait d'être démontré par d'autres essais cliniques et ce dans les conditions habituelles d'utilisation du produit ; que la mention « favorise l'équilibre de l'écosystème intestinal » paraît abusive et n'est pas démontrée ; que

l'étiquetage comporte également la mention « en régularisant le fonctionnement de votre flore intestinale, vous aiderez votre corps à renforcer ses défenses naturelles », ce qui n'est pas démontré ;

Considérant l'historique des souches d'intérêt

Considérant que les bactéries propioniques sont des ferments traditionnels en technologie laitière, utilisés notamment comme agent « d'ouverture » du fromage, notamment pour l'emmental, grâce à la production de CO₂ ;

Considérant que les souches sont déposées à la collection nationale de culture de micro-organismes de l'Institut Pasteur ;

Considérant cependant que le dossier aurait pu contenir des informations complémentaires sur l'historique des souches de l'espèce *P. freudenreichii* : les indications d'utilisations précises en industrie fromagère, l'origine et la méthode d'isolement des souches ;

Considérant l'identification taxonomique des souches d'intérêt

Considérant que les méthodes d'identification ne sont pas décrites (techniques conventionnelles biochimiques et méthodes moléculaires adaptées). Cette information est particulièrement importante pour discriminer une souche pathogène d'une espèce taxonomiquement proche ou une autre souche en cas de pouvoir pathogène inattendu ;

Considérant l'utilisation envisagée des souches d'intérêt

Considérant que les précisions (âge, durée d'utilisation conseillée...) sur les catégories d'utilisateurs potentiels du produit ne sont pas fournies ; qu'il est rappelé notamment qu'en milieu hospitalier, l'isolement de bifidobactéries dans les hémocultures est avéré et qu'il faudrait par conséquent éviter de promouvoir volontairement cette flore normale dans certaines circonstances médicales ;

Considérant les conditions d'obtention et de production des souches d'intérêt

Considérant que le dossier ne contient aucune donnée sur :

- le mode de conservation du stock de conservation, les moyens permettant d'éviter que le stock soit altéré, contaminé ou qu'il perde ses caractéristiques (selon les lignes directrices de la World federation for culture collection, 1990),
- les méthodes précises de précultures,
- les méthodes de production selon les bonnes pratiques de fabrication (avec le niveau de confinement éventuel et les procédures utilisées pour maintenir la qualité et garantir une source uniforme du micro-organisme actif),
- la formulation précise, qualitative et quantitative, de la préparation finale (support, ingrédients, additifs ...),
- les méthodes permettant de démontrer, en cas d'ambiance ouverte ou de mélange, que la préparation obtenue est exempte d'agents pathogènes pour l'homme et les animaux,
- les procédures de gestion des déchets liés à la production ;
- la nature et l'origine des extraits bovins entrant dans la composition du milieu de culture des souches utilisé ; en effet aucune garantie n'est apportée, au regard du risque ESB, sur l'absence de traces de ce milieu dans les gélules ;

Considérant les méthodes de contrôle de la pureté de la préparation bactérienne
 Considérant que le dossier ne comporte aucune donnée sur les méthodes utilisées pour détecter et reconnaître les souches d'intérêt, la pureté du stock de conservation ainsi que celle des lots de produits. Le dossier aurait pu fournir les résultats de ces contrôles, ainsi que des informations sur la variabilité éventuellement observée ;

Considérant les propriétés biologiques des propionibactéries utilisées

Considérant que le dossier ne comporte aucune donnée sur :

- la stabilité biologique et physique et le devenir dans l'environnement de l'utilisation proposée : diffusion, mobilité, multiplication et persistance,
- la stabilité génétique dans les conditions de l'utilisation proposée,
- les effets pathogènes et l'infectiosité opportuniste pour l'homme et les animaux, y compris les effets immunotoxiques ou immunopathologiques (par exemple allergénicité),
- le caractère de résistance aux antibiotiques et/ou aux biocides, de virulence et/ou de pouvoir toxigène, en indiquant si ces caractères sont transférables ou mobilisables,
- les effets des produits du métabolisme (autre que les toxines) ;

l'Afssa estime que :

- le produit présente un effet faiblement bifidogène mais que cependant la seule étude clinique avec les souches utilisées et démontrant cet effet n'a pas été réalisée dans les conditions habituelles de consommation des gélules, cet effet devrait donc être démontré in vivo par des études complémentaires dans les conditions normales d'utilisation du produit ;
- les allégations « favorise l'équilibre de l'écosystème intestinal » ainsi que « en régularisant le fonctionnement de votre flore intestinale, vous aiderez votre corps à renforcer ses défenses naturelles » ne sont pas démontrées. Elle souligne en outre que les conséquences favorables pour la santé d'un accroissement de la population en bifidobactéries intestinales ne sont pas scientifiquement validées ;
- la mention de « flore prébiotique » est dépourvue de sens ;
- la recherche dans les gélules des traces du milieu de culture utilisé devrait être effectuée ;
- des précisions sur les conditions d'emploi devraient être apportées (prescription en fonction de l'âge, durée d'utilisation conseillée).

Par ailleurs, bien que l'effet adverse des propionibactéries et des bifidobactéries soit rare, l'Afssa estime que le dossier, tel que présenté, ne contient pas les données suffisantes permettant de mener une évaluation rigoureuse de l'innocuité des micro-organismes contenus dans les gélules.

Martin HIRSCH