

Maisons-Alfort, le 20 juin 2007

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'emploi d'extraits de *Scutellaria baicalensis* et d'*Acacia catechu* sous forme de complément alimentaire d'après le règlement CE n°258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires

Par courrier reçu le 3 juillet 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 30 juin 2006 par la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (Dgccrf) d'une demande d'évaluation de l'emploi d'extraits de *Scutellaria baicalensis* et d'*Acacia catechu* sous forme de complément alimentaire (CA) d'après le règlement CE n°258/97 relatif aux nouveaux aliments (NA) et nouveaux ingrédients alimentaires.

La France est le premier pays évaluateur de cette demande.

Le premier dossier du pétitionnaire a fait l'objet d'un examen en Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 27 octobre 2005, à la suite duquel l'Afssa a rendu un avis le 10 janvier 2006 mettant l'accent sur les lacunes du dossier et indiquant en conclusion que :

« Sur la base :

- de l'absence de tradition alimentaire de ce produit ;
- de l'absence d'intérêt nutritionnel du produit ;
- des revendications pour le produit, de propriétés préventives, voire curatives des états inflammatoires impliqués dans l'arthrose et l'arthrite rhumatoïde, non justifiées scientifiquement ;

L'Afssa estime que ce produit ne relève pas de l'alimentation mais se révèle être plus proche d'un médicament.

L'Afssa ajoute que la référence réglementaire de ce produit au règlement (CE) 258/97 relatif aux nouveaux aliments (NA) et nouveaux ingrédients alimentaires est inappropriée. »

Par courrier daté du 10 mars 2006, la Dgccrf a fait savoir à l'Afssa que « l'avis, tel que rédigé, permet de contester le bien fondé des allégations revendiquées, mais ne permet pas de formuler un avis défavorable à la mise sur le marché de ces extraits dans la mesure où aucune raison de santé publique n'est évoquée. ». L'Afssa a répondu le 11 mai 2006 en précisant de manière plus concise quels étaient les points sur lesquels l'évaluation devait être poursuivie.

Un second dossier du pétitionnaire, répondant à ces points a été reçu par l'Afssa le 3 juillet 2006.

L'expertise a été conduite sur la base des 2 dossiers fournis par le pétitionnaire, selon les recommandations du règlement CE n°258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.

Spécification du NA

Le CA est composé de 2 extraits de plantes :

- 80 % d'extrait de scutellaire (à plus de 95 % de flavonoïdes à noyau B libre, dont la baicaline majoritaire et une dizaine de flavonoïdes minoritaires) ;
- 20 % d'extrait de cachou (65 % de catéchines et 35 % d'autres composés surtout phénoliques).

Ces extraits contiennent 2 à 4 % d'eau et 2 à 5 % de fibres et de sels minéraux.

La baicaline est le composé majoritaire (75 % dans l'extrait de scutellaire et 62,5 % dans le produit fini).

Le pétitionnaire précise l'absence d'excipients, ce qui élimine la présentation en comprimé ; seule une utilisation du CA sous forme de capsules semblerait envisagée.

Scutellaria baicalensis

S. baicalensis est une plante de la famille des Labiatae utilisée en médecine traditionnelle chinoise sous forme de racine (séchée, carbonisée, grillée ou grillée avec du vin).

De cette plante, ont été isolés les flavonoïdes suivants :

- des flavones : wogonine, scutellarine, baicaléine, chrysin et autres dérivés ;
- des flavonones ;
- une chalcone.

La présence d'isoflavones est mentionnée à tort.

Les substitutions classiquement citées en Chine sont *S. amoena*, *S. hypericifolia*, *S. likianensis*, *S. rehderiana*, *S. tenax*, *S. viscidula*. L'espèce utilisée dans le NA est caractérisée par un profil de flavonoïdes, et ne contient pas de composés furanoterpéniques.

Pour vérifier l'absence de substitution par une autre espèce à diterpènes furaniques, le pétitionnaire utilise la teucrine A. Ce traceur, adapté pour la détection de certains *Teucrium*, est toutefois inadapté pour la détection d'autres espèces de *Scutellaria*.

L'Afssa estime, qu'afin d'éviter toute substitution d'espèces, le pétitionnaire doit :

- maîtriser parfaitement l'origine géographique de sa production et sa filière d'approvisionnement au regard de son cahier des charges ;
- réaliser des contrôles réguliers des profils des flavonoïdes ;
- réaliser des contrôles réguliers des profils des diterpènes.

Acacia catechu

L. Willd. est une *Fabaceae* d'origine indienne qui fournit le cachou noir, extrait aqueux séché après ébullition de son bois de cœur, notamment utilisé en confiserie. Il est constitué d'une gomme et de polyphénols : dérivés flavoniques et flavaniques, de catéchol et épicatechol monomériques (environ 10 %) et de leurs polymères (environ 30 %).

Le cachou noir est inscrit à la pharmacopée chinoise (Ercha ; cut black catechu).

Acacia catechu est une espèce bien connue. Compte-tenu des données disponibles et au regard des usages alimentaires, l'Afssa estime que l'utilisation de ce composant ne soulève pas d'observation particulière.

Effets du procédé de production appliqué au NA*S. baicalensis*

Une fois récoltée, la racine est traitée à chaud, à la vapeur pendant 10 minutes, afin d'éviter des dégradations des hétérosides durant la dessiccation au cours des traitements ultérieurs.

Le procédé d'obtention de l'extrait de *S. baicalensis* comporte 2 étapes d'extraction à l'eau chaude suivies chacune d'une précipitation en milieu acide.

Ce procédé apparaît adapté à l'extraction des composés flavoniques les plus polaires (hétérosides), sans les dégrader en génines correspondantes.

Sur la matière première (extrait) sont déterminés : couleur, taille des particules, densité, perte à la dessiccation, métaux lourds, contamination microbienne. Les résultats n'appellent pas de remarques particulières.

L'Afssa souligne cependant que les conditions de détermination de la stabilité n'ont pas été précisées.

Acacia catechu

L'extrait d'*Acacia catechu* est obtenu par extraction à l'eau, suivie d'une précipitation et d'une décoloration sur charbon actif.

Comme pour la scutellaire, l'Afssa souligne que les conditions de détermination de la stabilité n'ont pas été précisées.

Concernant le produit fini, l'Afssa souhaite que les éléments de démonstration de la durée de conservation, estimée à 2 ans par le pétitionnaire, soient fournis.

Utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme source de NA

Acacia catechu est utilisée en Europe en alimentation, et notamment en confiserie pour fabriquer le cachou noir, sous la même forme d'extrait aqueux sec que celle employée dans le CA.

Les espèces de *Scutellaria* et notamment *S. baicalensis* sont utilisées par les populations asiatiques en médecine traditionnelle, mais ne disposent d'aucun recul d'utilisation en Europe en alimentation ou en médecine traditionnelle. L'utilisation d'un extrait aqueux hydrolysé s'éloigne

de l'utilisation traditionnelle en Chine des racines séchées qui ne subissent pas d'hydrolyse préalable. Aux Etats-Unis, *S. baicalensis* serait utilisée comme antioxydant dans des produits diététiques.

Effets de la modification génétique de l'OGM utilisé comme source de NA

Non applicable au NA

Spécificité de l'expression d'un nouveau matériel génétique

Non applicable au NA

Transfert de matériel génétique à partir des PGM utilisés comme source de NA

Non applicable au NA

Aptitude des micro-organismes génétiquement modifiés à survivre dans l'intestin humain et à le coloniser

Non applicable au NA

Consommation/niveau d'utilisation prévus du NA et informations fournies par une exposition humaine antérieure du NA ou à sa source

La consommation recommandée est de 500 mg/j de produit fini, ce qui représente environ 375 mg/j de flavonoïdes de la scutellaire et 50 mg/j de catéchine venant du cachou. Le pétitionnaire ne discute pas les doses traditionnellement utilisées en Chine en comparaison avec celles entrant dans la composition du CA.

Dans ces compléments d'information, le pétitionnaire n'exprime pas le souhait d'utiliser des allégations nouvelles pour valoriser son produit. Il cite une série de travaux *in vivo* et *in vitro* sur des effets pharmacologiques non démontrés sur le plan clinique, et présente une étude chez l'homme insuffisamment étayée.

Informations d'ordre nutritionnel sur le NA

Le produit apporte 396 kcal/100 g ; des minéraux et vitamines sont présents à l'état de traces. L'effet antioxydant est lié à la présence de polyphénols, et l'indice ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) est 10 % supérieur à celui de la vitamine C.

Informations d'ordre microbiologique sur le NA

Les normes de contamination microbienne sont respectées sur les deux extraits et sur le produit fini.

Informations d'ordre toxicologique sur le NA

Le pétitionnaire cite 2 études réalisées chez la souris qui définissent une dose létale (LD₅₀) de 3 g/kg pc pour la baicaléine (Tsao *et al.*, 1982) et de 2 mg/kg pour un extrait méthanoïque de *S. baicalensis* (Lee, 1982).

Le pétitionnaire rapporte des résultats d'examens histologiques chez le rat (réalisés en interne et non publiés), sur le foie, l'estomac, le rein et le sang. Les observations ont été réalisées pendant 90 jours avec des doses comprises entre 50 mg et 2 g/kg pc d'extraits d'*A. catechu*, de *S. baicalensis*, ou d'un produit proche du CA.

Risque hépatotoxique

Du fait de son appartenance au genre *Scutellaria*, *S. baicalensis* présente un risque potentiel lié à la présence éventuelle de diterpènes réactifs de type furanofuranoclérodane, en cas de confusion ou de substitution d'espèces.

Le pétitionnaire aborde ce risque potentiel avec un dosage d'un furanoclérodane : la Teucrine A. Or, dans d'autres scutellaires, plusieurs furanofuranoclérodanes potentiellement toxiques, différant de la teucrine A par leur comportement chromatographique, ont été isolés. Ce seul marqueur n'est donc, à lui seul, pas approprié pour s'affranchir de tout risque de présence de diterpènes toxiques.

Reproduction, grossesse, lactation

Le pétitionnaire cite 3 études. Matsui *et al.* (1967) ont observé l'effet d'un extrait de *S. baicalensis* sur la reproduction ; Kim *et al.* (1988) et Kiwaki *et al.* (1989) l'effet d'un extrait de *S. baicalensis* sur la gestation.

Ces études, réalisées avec un extrait de *S. baicalensis* non caractérisé, sont trop succinctement résumées pour prendre en compte leurs résultats dans l'évaluation de la sécurité du produit.

Génotoxicité

Le test d'Ames se révèle négatif avec la baicaléine mais positif avec la wogonine, et aucun résultat n'est présenté avec la baicaline.

Cancérogénicité

L'argumentaire du pétitionnaire est contradictoire : il indique qu'il n'y a pas, à sa connaissance, d'étude sur la carcinogénicité de *S. baicalensis*, puis cite une étude négative sans en donner la référence.

Allergénicité

Le pétitionnaire résume brièvement plusieurs études *in vitro* ou *in vivo* chez le cobaye, réalisées avec la baicaline, la baicaléine ou un extrait de *S. baicalensis*.

Concernant les aspects toxicologiques du dossier, l'Afssa estime que les données présentées par le pétitionnaire sont insuffisantes pour évaluer la sécurité d'emploi du CA. Les études sub-chroniques présentées n'apportent pas d'éléments utiles pour évaluer la toxicité des extraits de *Scutellaria baicalensis* et d'*Acacia catechu*. Ces études ont été réalisées avec des extraits de *Scutellaria baicalensis* et d'*Acacia catechu* mal définis du point de vue chimique au regard de la composition du CA, et pour certaines d'entre elles en incluant d'autres extraits de plantes non identifiés.

Conclusion

Concernant *S. baicalensis*, l'Afssa estime que les études de toxicologie présentées par le pétitionnaire sont insuffisantes pour juger de l'innocuité du CA.

L'Afssa considère par ailleurs, tout comme lors de ses évaluations antérieures, que ce produit n'est pas un aliment et relève du médicament par fonction, du fait de la tradition d'usage en Chine strictement médicinale de *S. baicalensis* et du libellé des allégations revendiquées.

Bibliographie

- Kim SH, Kim Y, Han S & Roh JK (1988) Reproducing study of *Scutellaria radix* in rat. [abstract].
Kiwaki S, Ono C, Sakai K, Tada H & Oketani Y (1989) Ninety-day toxicity study of a Chinese herb medicine Saiboku-tô extracts in rats. *Pharmacometrics* 38:495-510.
Lee EB. (1982) Teratogenicity of the extracts of crude drugs. *Korean Journal of Pharmacognosy* 13:116-121.
Matsui AS, Rogers J, Woo YK & Cutting WC. (1967) Effects of some natural products on fertility in mice. *Med Pharmacol Exp* 16:414-424.
Tsao TF, Newman MG, KwokYY & Horikoshi AK. (1982) Effects of Chinese and Western antimicrobial agents on selected oral bacteria. *Journal of dental Research* 61:1103-1106.

Mots-clés :

Nouvel aliment, plante, flavonoïde, Labiatae.

Pascale BRIAND