



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Maisons-Alfort, le 12 octobre 2007

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation du rapport initial établi par les autorités belges concernant la consommation de feuilles de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en tant que nouvel aliment (Règlement CE 258/ 97)

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 6 avril 2006 par la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (Dgccrf) d'une demande d'évaluation du rapport initial établi par les autorités belges concernant la consommation des feuilles de *Morinda citrifolia* L. (noni) présentées sous différentes formes (saisine 2006-SA-0123).

Dans son avis du 9 mai 2006, l'Afssa souhaitait, en raison de l'hétérogénéité des produits dérivés des feuilles, que soient pris en compte dans l'évaluation de chacun de ces produits :

- leur composition chimique ;
- les rapports extrait/matière première sèche et rapport suc exprimé/matière fraîche ;
- la recherche des dérivés anthraquinoniques (DA) la plus large possible qui ne peut se limiter au dosage des seules lucidine et rubiadine ;
- les études de toxicité, en recherchant particulièrement à caractériser le risque d'hépatotoxicité.

L'Afssa a été saisie le 6 avril 2006 par la Dgccrf d'une demande d'évaluation des compléments d'information en réponse aux conclusions de l'avis sus-mentionné. Un document complémentaire en date du 29 août 2006, portant sur les réponses du pétitionnaire suite aux remarques formulées par plusieurs Etats membres a fait l'objet d'un examen supplémentaire.

Après consultation du CES « Nutrition humaine », réuni le 7 juillet 2006 et le 28 septembre 2006, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### **Concernant les informations relatives à la nature et à la composition chimique des produits, aux rapports massiques entre la feuille fraîche et les produits dérivés, et à la composition de l'ensemble des produits que souhaite commercialiser le pétitionnaire :**

Le pétitionnaire fournit des tableaux présentant les compositions en macro et micronutriments (vitamines, minéraux, acides organiques et phytostérols) de la feuille de noni et de certains produits dérivés. Il utilise les rapports des concentrations en certains macronutriments dans les formes issues des feuilles fraîches et des dérivés des feuilles desséchées, pour en extrapoler des données de toxicologie.

Les informations présentées par le pétitionnaire sont soumises aux critiques suivantes :

- les rapports massiques entre certains macronutriments ne permettent pas de caractériser les risques liés à la consommation des différents produits issus des feuilles de noni : en effet, d'éventuels composants toxiques non connus et non

évalués ne seraient pas systématiquement extraits avec les mêmes facteurs de concentration que les macronutriments considérés ;

- la nature des produits commercialisés (formes, présentations, posologies), non fournie par le pétitionnaire, est indispensable pour évaluer les risques propres à chaque forme ;
- la nature du suc (issu des feuilles fraîches) n'est pas précisée dans le tableau présentant la composition du suc pressé or les compositions du suc et des extraits des feuilles séchées diffèrent. En effet, d'une part la dessiccation peut entraîner la dégradation ou la modification de métabolites secondaires (tels que les iridoïdes et les dérivés anthracéniques) d'autre part, la méthode d'extraction influe sur la composition de l'extrait. En effet, un extrait obtenu par pression (résultant d'une extraction par transfert de quantité de mouvement) ne peut présenter la même composition qu'un extrait obtenu par dissolution (transfert de quantité de masses, après diffusion dans un solvant ajouté), même si la matière première traitée est identique.

Ainsi, pour approcher la toxicité relative entre les différentes formes dérivées de la feuille de noni et établir leurs posologies maximales, il convient de préciser les rapports d'extraction : masse de feuilles mises en extraction/ masse d'extrait obtenu, afin d'obtenir le facteur de concentration maximal qui pourrait être obtenu pour un quelconque des composants extraits.

### **Concernant les teneurs en dérivés anthracéniques (DA) du produit**

Le pétitionnaire fournit un document relatif aux teneurs en DA dans le fruit de Noni. Les informations contenues dans ce document ne peuvent être extrapolées aux teneurs en DA dans la feuille de noni.

Dans le dossier initial, la recherche des seuls traceurs lucidine et rubiadine a été réalisée à partir d'une extraction à l'acétate d'éthyle d'un échantillon de feuilles de Noni. Ce point appelle les commentaires suivants :

- il est rappelé que « la recherche des seuls traceurs « rubiadine » et « lucidine » est insuffisante pour démontrer l'absence de DA dans la feuille »<sup>1</sup> ;
- il est généralement difficile de bien extraire, avec un seul solvant et en une seule étape, à la fois des formes libres (lipophiles) et des formes glycosylées. La recherche devrait être plus large, orientée sur la recherche de forme libres et des formes combinées, oxydées ou même réduites ;
- le pétitionnaire mentionne lui-même la présence d'un DA non identifié dans la feuille de noni, sans présenter de résultat d'un dosage permettant de renseigner précisément sur les teneurs présentes.

Cependant, le document reçu le 29 août 2006 présente une discussion bien conduite sur le risque de cumul, en particulier en comparant les doses des DA à celles des espèces alimentaires (choux, laitue, haricots ou pois). Aussi, on peut considérer que le risque lié à la présence éventuelle de DA de la feuille du *Morinda citrifolia* est très faible si les seuils sont fixés de façon satisfaisante.

<sup>1</sup> Avis de l'Afssa du 9 mai 2006 relatif à la saisine 2006-SA-0123.

### Concernant la toxicité des produits

Le pétitionnaire présente des résultats qui tendent à montrer l'absence de génotoxicité de la feuille de Noni.

Des informations correctement argumentées sont apportées sur les effets mutagènes et génotoxiques des DA issus du jus de fruits. La totalité des arguments développés pour montrer l'absence d'effets hépatotoxiques du jus de Noni ne peut être extrapolée aux DA contenus dans les feuilles.

Cependant, dans le document reçu le 29 août 2006, une étude toxicologique de 90 jours chez le rat, utilisant des feuilles sèches administrées par voie orale ne montre pas d'effet toxique pour une consommation de 2500 mg/ kg/ jour de feuilles de Noni.

### Conclusions

Compte-tenu de l'étude de toxicité réalisée sur les feuilles sèches fournie dans le document reçu le 29 août 2006, l'Afssa émet un avis favorable pour la seule utilisation des feuilles sèches en consommation humaine.

Par ailleurs, l'Afssa considère que le pétitionnaire n'apporte aucun nouvel élément, sur les autres produits dérivés de la feuille de Noni, susceptible de répondre à ses interrogations relatives :

- au rapport extrait/matière première sèche et au rapport suc exprimé/matière fraîche ;
- aux posologies des formes « extraits » ;
- à l'utilisation d'une méthode de dosage validée des dérivés anthracéniques. En effet, le risque lié aux éventuels DA de la feuille du *Morinda citrifolia* apparaît improbable, si les teneurs sont déterminées pour chacune des formes utilisées de manière satisfaisante.

Mots-clé : feuilles de Noni – anthraquinones – hépatotoxicité – nouvel aliment

La Directrice générale de l'Agence française  
de sécurité sanitaire des aliments

**Pascale BRIAND**