

## SAFE® Complete Care Competence

NEWSLETTER  
Novembre 2021

### Édito

Chers lecteurs,

Cette année, (encore) si particulière, se termine avec le plaisir de vous revoir en personne lors de ce congrès de l'AFSTAL ou bien encore à Marseille en Juin 2022 pour le FELASA..

A l'occasion de cette newsletter, nous avons pris le temps de faire un reset sur la thématique des phytoœstrogènes. Vous y trouverez ici un article de fond sur le sujet, complété par une approche innovante de SAFE® en collaboration avec INRAE.

Pour vous assurer des prestations avec les standards de qualité toujours plus élevés, SAFE® est heureux de vous annoncer l'obtention de 2 nouvelles certifications :

- QUALIOPI, qui couronne notre activité de formation SAFE CLASS, dont nous vous détaillons les contours dans cette newsletter.
- FSSC 22000, certification spécifique en matière de Qualité et de Sécurité Alimentaire. Dans notre prochain numéro, nous préciserons ce que cette garantie vous

apporte. D'autres emballages vont donc évoluer avec la même logique, nous vous tiendrons informés.

Nous vous souhaitons d'ores et déjà d'excellentes fêtes de fin d'année et que 2022 soit inscrite pour vous et vos proches sous le signe de la santé et la sérénité.

A très bientôt.  
L'équipe SAFE®



## Une alimentation des rongeurs contrôlée pour une maîtrise d'activité oestrogénique liée à des Perturbateurs Endocriniens

**Etant donné les enjeux sanitaires et médicaux, les Agences Nationales et Internationales de santé telles que l'OMS, l'EFSA et l'ANSES ont lancé d'importants programmes de recherche et d'information sur les Perturbateurs Endocriniens (PE). L'adoption, ce 4 juillet 2017 par l'Union Européenne après de nombreux débats techniques et scientifiques, d'une définition réglementaire des critères pour identifier un perturbateur endocrinien, démontre la complexité de la problématique.**

### De quoi parle-t-on ?

Un perturbateur endocrinien est défini depuis 2002 par l'OMS/IPCS comme une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations. Dans l'alimentation des animaux, le risque est le plus

souvent associé à la présence de «phyto-oestrogènes». Ce sont des polyphénols naturellement fabriqués par les plantes. Il en existe 6 classes : isoflavonoïdes, coumestanes, flavonoïdes, stilbènes, lignanes et entérolignanes (Afssa, 2005, Bruneton 2009). Ils peuvent avoir un effet oestrogénique (agoniste) et anti-oestrogénique (antagoniste). Tous les effets des phyto-oestrogènes ne s'expliquent pas uniquement avec leur affinité aux récepteurs des oestrogènes (ER $\alpha$  ou ER $\beta$ ) Ils peuvent aussi activer d'autres récepteurs, les récepteurs sérotoninergiques et ceux du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF) ou agir par des mécanismes indirects (aromatase, compétition en se liant à des protéines sanguines). De plus, ils agissent potentiellement comme régulateurs intracellulaires du cycle cellulaire et de l'apoptose. Dans l'alimentation des animaux, des ingrédients à base de soja comme les graines extrudées ou le tourteau contiennent de ces phyto-oestrogènes, principalement des isoflavones.

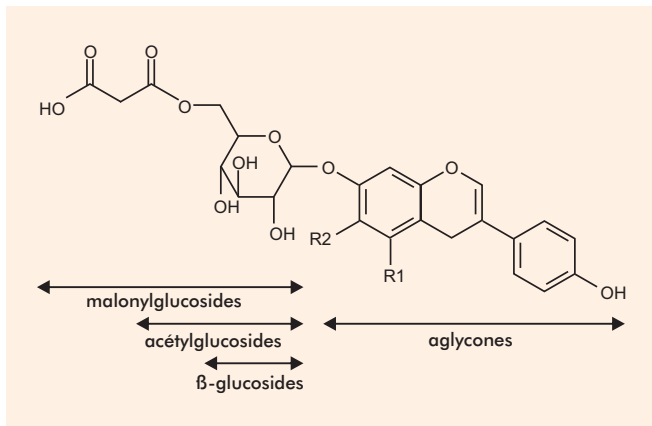


Figure 1 Structures des isoflavones (Hubert, 2006)

Pour le soja, six isoflavones sont identifiées, trois formes libres actives dites « aglycone » (Daidzéine, Génistéine, Glycitéine), trois conjuguées inactives (Cf. Figure 1) (Daidzine, Genistine, Glycitrine). Toutes ces formes n'ont pas le même degré d'action en tant que PE, il est donc important de les différencier et d'exprimer la quantité totale en aglycones, selon des équations standardisées (Cf. Tableau 1). Les phyto-oestrogènes sont aussi présents dans les graines de tournesol, de lin, d'avoine, de blé, de maïs, d'orge ou dans le trèfle, luzerne ... Ces molécules peuvent aussi être produites par des champignons (zéaralénone..), lors de mauvais stockages des céréales.

La Daidzéine est métabolisée en équol chez les rongeurs, cet équol représente de 70 % à 90 % des isoflavones circulantes. La plupart des métabolites des phyto-oestrogènes sont rendus solubles dans le foie puis excrétés dans l'urine (Anderson, 1997 ; Bingham, 1998) et les selles (Schwen et al. 2012). Pour les animaux allaitants, une autre voie d'excrétion peut être le lait, ce qui explique les possibles concentrations en équol du lait et des produits laitiers, ainsi qu'un potentiel voie d'exposition via la caséine dans les aliments synthétiques appelés aussi purifiés diéts.

## Quels impacts dans les modèles animaux ?

Des travaux de référence ont été conduits par le National Toxicology Program (USA) en 2008 (NTP 2008 a, b). Ces recherches portent uniquement sur la Génistéine et identifient des effets pour des concentrations élevées en Génistéine supérieures à 250 mg/kg d'aliment.

La plupart des études rapportées dans la saisine AFSSA de 2005 sur les effets des isoflavones chez les rongeurs identifient des seuils de toxicité pour des doses supérieures aux concentrations naturelles observées dans les aliments. Une toxicité est souvent établie avec des niveaux supérieurs à 250 ppm pour une isoflavone isolée (Génistéine ou Daidzéine). En s'appuyant sur les EEF (Estradiol Equivalent

Factor) des isoflavones, il est reconnu que leur potentiel oestrogénique est 1000 et 10000 fois moindre que l'hormone pure 17β-estradiol, notée E2, ces données confirment leur faible potentiel oestrogénique.

## Comment mesurer l'activité isoflavones et oestrogéniques d'un aliment ?

Collison a publié des équations tenant compte des pouvoirs oestrogéniques des formes aglycones et conjuguées. Elles permettent de rapporter l'activité oestrogénique des molécules analysées dans les aliments.

Daidzein Aglycone équivalents =	$[Daidzein] + [Daidzin] \times 0.611 + [acetyl\ Daidzin] \times 0.555 + [malonyl\ Daidzin] \times 0.506$
Glycitein Aglycone équivalents =	$[Glycitein] + [Glycitin] \times 0.637 + [acetyl\ Glycitin] \times 0.582 + [malonyl\ Glycitin] \times 0.534$
Genistein Aglycone équivalents =	$[Genistein] + [Genistin] \times 0.625 + [acetyl\ Genistin] \times 0.570 + [malonyl\ Genistin] \times 0.521$

Tableau 1 Le calcul en aglycone équivalent pour les isoflavones (Facteurs selon Collison 2008)

Malgré l'avantage de cette approche et le besoin d'inter-comparaison pour les aliments utilisés dans les publications, la conversion en «total aglycone équivalent» peut être partielle, centrée sur la Génistéine (car la plus active) et éventuellement la Daidzéine (10 fois moins active que la Génistéine). Avant d'utiliser une valeur isoflavone, il est recommandé de vérifier la méthode utilisée pour son obtention et expression. Ce contrôle des concentrations en isoflavones est important car il apporte une première information sur la présence de potentielles activités hormonales dans l'aliment.

Etant donné la variabilité dans le devenir des isoflavones en fonction des modèles animaux étudiés, le rapport AFSSA indique qu'il est important d'étudier les concentrations plasmatiques en phyto-oestrogènes des modèles pour une éventuelle transposition des effets à l'Homme. Il ne faut pas s'appuyer uniquement sur les concentrations liées à l'environnement de l'animal (cage, aliment, eau...). L'estimation de cette concentration plasmatique est importante car ces phyto-oestrogènes plasmatiques seront réellement susceptibles d'atteindre les tissus et organes.

L'approche quantitative via la mesure des isoflavones ne renseigne pas directement et exhaustivement sur l'activité oestrogénique de l'aliment puisque d'autres composés PE peuvent agir sur les récepteurs oestrogéniques. En complément, l'activité oestrogénique peut se déterminer dans une matrice alimentaire in vitro ou via l'alimentation

d'organismes in vivo, il s'agit d'une approche qualitative complémentaire.

Les essais in vivo mesurent l'impact de la perturbation (effets additif, synergique, inhibiteur etc..) sur des organismes entiers vivants, leur métabolisme en composés actifs ou inactifs.



## Quels sont les risques dus aux isoflavones présentes dans les aliments rongeurs SAFE® ?

Diversifier les ingrédients protéiques dans la recette des aliments réduit l'apport en protéines de soja et limite la concentration totale en isoflavones. Cette démarche permet également une variation quantitative modérée en isoflavones dans le temps. Utiliser des formules fixes évite aussi les variations par modification du taux d'incorporation des ingrédients. En fixant ainsi la recette alimentaire, il est possible de maîtriser la variation en isoflavones. Les mesures depuis 2015 sur l'aliment SAFE® A04 (avec tourteau de soja) montrent que sa concentration totale en isoflavones « aglycone équivalent » se situe en moyenne à 88,5 mg/kg avec un écart type de 24,2 mg/kg. La variabilité en isoflavones du SAFE® A04 est donc modérée, la concentration totale reste réduite par rapport aux exigences déterminées par la norme N°414 OCDE. Comme l'indique le tableau 2, les niveaux d'isoflavones et de génistéine du SAFE® A04 sont nettement inférieurs au seuil OCDE de 350 mg/kg, formes aglycones incluses.

Les autres recommandations issues de la recherche académique (Jensen & M Ritskes-Hoitinga et l'étude NTP 2008 USA) ou la comparaison aux données synthétisées dans le rapport AFSSA 2005 indiquent que le produit SAFE® A04 présente une concentration en isoflavones totales ou individuelles (essentiellement la Génistéine) inférieure aux niveaux induisant des effets sur les modèles animaux. Le tableau 2 compare les valeurs mesurées aux valeurs de tables et normes scientifiques.

mg/kg (N=31)	Total isoflavones (mg/Kg)	daidzein aglycone équivalent. (mg/Kg)	glycitein aglycone équivalent. (mg/Kg)	genistein aglycone équivalent. (mg/Kg)	Total isoflavones aglycone équivalent. (mg/Kg)
Moyenne	133,7	27,9	19,0	41,6	88,5
Écart-type	39,3	9,6	6,3	11,9	24,2
Incertitude Analytique +/- 15%	20,1	4,2	2,9	6,2	13,3
Médiane	124,4	24,8	18,2	40,5	84,0
Seuil M N Jensen & M Ritskes-Hoitinga	300-400				
Seuil NTP 2008 USA					100
OCDE 414					350

Tableau 2 Données SAFE® A04C de 2015 à 2021

Pour compléter cette approche quantitative centrée sur la famille des isoflavones, SAFE® a souhaité évaluer la charge qualitative en Perturbateurs Endocriniens de ses aliments.

A cette fin, SAFE® a travaillé avec le DERTTECH « PackTox » de Dijon, adossé à l'équipe NUTOX INSERM 1231 à AgroSup Dijon. Cette plateforme est spécialisée en toxicologie alimentaire sur l'identification des effets génotoxiques et des modes d'action des perturbateurs endocriniens.

Une étude menée avec les chercheurs de PackTox a consisté à mesurer l'activité œstrogénique agoniste ( $ER\alpha$ ) sur des échantillons d'aliments standards SAFE®. L'étude utilise la lignée cellulaire humaine HeLa-9903 (h $ER\alpha$ ) selon la norme OCDE 455. Elle exprime de manière stable un gène marqueur (gène rapporteur) dont l'expression, facilement détectable par luminescence, est directement régulée par le récepteur alpha des œstrogènes ( $ER\alpha$ ). Les modifications de la transcription sont évaluées après 20-24h d'incubation des extraits. Dans ce test, seules les formes libres (non conjuguées) des isoflavones sont identifiées par cette activité transcriptionnelle. Il s'agit de la Génistéine, Daidzéine et Glyciteine, les molécules les plus actives biologiquement comme indiqué précédemment.

Les aliments SAFE® 105 (sans luzerne, avec soja) et SAFE® 150 (sans luzerne ni soja) sont testés dans ce protocole. Ces références alimentaires ont été sélectionnées car le SAFE® 105 contient du soja, alors que sa formulation équivalente SAFE® 150 est sans soja. Pour les deux références, deux lots sont testés, avec trois points de répétition par modalité. L'activité transcriptionnelle agoniste pour le récepteur  $ER\alpha$  est exprimée par une courbe de type sigmoïde et en comparaison à l'hormone de référence 17 $\beta$ -estradiol, notée E2, il s'agit de l'agoniste de référence. La courbe sigmoïde étalonnage permet d'établir la valeur EC50 de l'activité de l'hormone E2 pour une concentration de 0,01683 ng E2/ml (Figure 2 calcul des concentrations d'équivalent oestrogène). La seconde courbe ci-dessous fournit l'équivalent de l'activité oestrogénique des extraits d'aliment SAFE® 105.

## Calcul des concentrations d'équivalent oestrogène des extraits à l'aide de la courbe standard de 17β-oestradiol (E2)

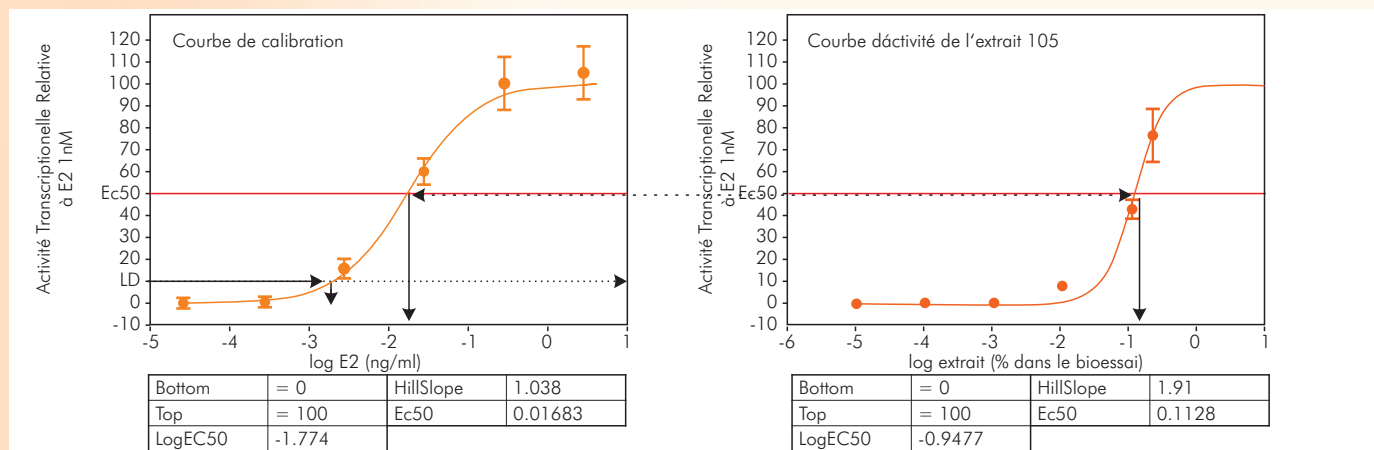


Figure 2 calcul des concentrations d'équivalent oestrogène

Les extraits à 100 % correspondent donc à 14,63 ng eq E2/ml, selon le calcul suivant ( $0,01683 \times 100 / 0,115$ ). Comme les extraits d'aliments sont préparés par un mélange de 10 g de SAFE® 105 dans 1 ml de solution, et si le rendement d'extraction est estimé à 100 %, nous obtenons 14,63 ng eq E2/ml, soit 1,46 ng eq E2/g de SAFE® 105. L'activité agoniste est donc estimée à 1,50 ng eq E2/g d'aliment.

Il est toujours difficile de qualifier l'importance de cette activité œstrogénique par rapport à l'organisme étudié et le contexte environnemental. Néanmoins, la valeur toxicologique humaine de l'hormone E2 déterminée par la NOAEL (Non Observed Adverse Effect Level) indique une toxicité de E2 à partir d'une consommation hebdomadaire de 0,005 mg/kg de poids corporel et par jour, soit une Dose Journalière Admissible (DJA) de 50 ng/kg de poids corporel/jour. Si nous appliquons cette valeur toxicologique à l'Homme en émettant l'hypothèse de la consommation d'une ration de 200 grammes de SAFE® 105 à 1,50 ng eq E2/g par une personne de 60 kg, cela correspond à une exposition de 5 ng eq E2/kg poids corporel/j (1,5x200=300 ng de E2/j, soit 300/60), ce qui est inférieure à la DJA (10 fois moins). Si nous effectuons la même extrapolation à une souris de 25 grammes qui consomme 4g de SAFE® 105 par jour, l'animal consomme 6 eq ng E2 (1,5 ng eq E2 x 4 g), soit 240 ng eq E2/kg poids corporel/j ce qui correspond à 4.8 fois la DJA.

Cette évaluation est très restrictive selon le rapport AFSSA de mars 2005 relatif à l'intérêt des phyto-oestrogènes. En effet, les taux plasmatiques circulants (de l'ordre du µM) en phyto-oestrogènes ne sont pas atteints avec les mêmes quantités ingérées chez l'Homme et le rongeur. En règle générale, les quantités ingérées doivent être 10 fois supérieures au moins chez les rongeurs, par rapport à celles qui sont nécessaires chez l'Homme. Ainsi, pour obtenir des concentrations plasmatiques de 0,2 à 5 µM, l'Homme doit consommer des isoflavones hebdomadairement entre 0,1 et 3 mg/kg poids corporel/j contre 10 à 20 mg/kg poids corporel/j chez le rat,

ce qui correspond à un niveau de 200 à 300 mg/ kg d'isoflavones dans l'aliment pour un rat de 400 grammes et ingérant 25 grammes par jour. Les données du rapport AFSSA précisent qu'il faut prévoir une ingestion de 10 mg/kg poids corporel /j d'isoflavones aglycones (soit 200 ppm dans l'aliment) chez un rat pour observer des concentrations plasmatiques de l'ordre de 1 µM (équol exclu).

Pour l'aliment SAFE® 105 étudié, les analyses quantitatives de ce bio essai confirment qu'il contient moins de 5 mg/ kg de Génistéine libre, et 130 mg/ kg de Génistéine Aglycone équivalent. Malgré cette concentration liée à l'incorporation d'ingrédients à base de soja, l'aliment SAFE® 105 est conforme aux recommandations de l'OCDE.

Cet essai a démontré également que l'activité œstrogénique agoniste (ERα) relative à l'aliment SAFE® 105 provient essentiellement des isoflavones. La concentration en génistéine explique 75 % à 90 % des 1,50 ng eq E2/g d'aliment SAFE® 105 et son activité globale œstrogénique agoniste (ERα).

Ce taux élevé de recouvrement de l'activité agoniste sur le ERα (75-95 %) est expliqué par la présence de la Génistéine et suggère également la très faible concentration en autres contaminants (pesticides, métaux lourds...) et composés chimiques ayant des effets sur les récepteurs ERα. Les contrôles réguliers en contaminants des produits SAFE® corroborent ce résultat et cette évaluation quantitative du faible risque contaminants chimiques. Le choix technique des ingrédients autorisés, leur sélection rigoureuse, et le suivi analytique régulier, permettent à SAFE® de fournir des aliments pauvres en composés perturbateurs endocriniens.

Les mesures de l'activité oestrogénique agoniste (ERα) relative à l'autre aliment SAFE® 150 (sans soja et sans luzerne) de cet essai confirment la très faible présence de substances à effet oestrogéniques sur le ERα. Dans le cadre de ce bioessai, l'activité oestrogénique agoniste (ERα) du SAFE® 150 est inférieure à 0,1 ng Eq E2/g, au seuil de détection pour ERα.



## Conclusion

Les aliments standards SAFE® répondent aux limites et recommandations sur les Perturbateurs Endocriniens par rapport au récepteur (ER $\alpha$ ). L'aliment type SAFE® 105 apporte une faible activité œstrogénique agoniste malgré l'incorporation de protéines de soja riche en isoflavones.

Les données quantitatives des contrôles analytiques en isoflavones et les résultats qualitatifs obtenus avec un test transcriptionnel sur le récepteur ER $\alpha$ , confirment la faible activité hormonale via le soja, et la très faible présence d'autres composés ayant une activité œstrogénique quelle

que soit la formulation étudiée. Le retrait des protéines de soja contribue à réduire encore cette faible activité œstrogénique agoniste (ER $\alpha$ ) comme l'indique les résultats sur le SAFE® 150. Ce dernier résultat valide la faible activité œstrogénique liée au ER $\alpha$  des autres composés de l'aliment.

Avec sa large gamme d'aliments, ses engagements Qualité produits, et sa volonté d'apporter des informations techniques pertinentes, SAFE® réalise des collaborations de recherche avec des Instituts et Laboratoires. Par cette politique active de R&D, SAFE® souhaite mettre à votre disposition des solutions techniques robustes et fiables et répondre objectivement à vos interrogations.

## BRÈVES

### Ajout du logo FSC sur les sacs SAFE®

SAFE® est engagée dans une démarche qualité et environnementale depuis plusieurs années. SAFE® privilégie les fournisseurs et les conditionnements qui respectent l'environnement et offrent des solutions basées sur des ressources renouvelables. Notamment, nous privilégions les emballages papier qui ont une certification PEFC ou FSC qui garantissent le renouvellement des ressources. Dans cette continuité, nous vous informons que les sacs SAFE® irradiés et certifiés sont désormais produits dans un cadre Développement Durable. Cet engagement sera garanti par l'identification des sacs avec le logo FSC (Forest Stewardship Council) sur leur fond. Ce label écologique accompagne notre volonté d'agir en partenaire éco-responsable.

SAFE® souhaite poursuivre ses efforts dans une dynamique « verte » afin de répondre aux enjeux qualités et écologiques.

Nous restons à votre disposition pour toutes demandes d'informations complémentaires à [info@safe-lab.com](mailto:info@safe-lab.com)



### SAFE® CLASS lance son profil LinkedIn !

Nous avons lancé notre profil LinkedIn en juin 2021 afin d'être plus proche et réactif par rapport à vos besoins, ce réseau social nous permet d'échanger sur vos attentes. Nous vous partagerons toutes les informations relatives à notre activité comme :

les dates des formations mensuelles, les évènements à venir, les témoignages de nos apprenants et formateurs, la nouvelle plaquette 2022 etc... N'hésitez pas à partager vos attentes, nous sommes à votre écoute et nous nous adaptons à vos exigences.

Il va sans dire que comme tout réseau social, la notoriété de notre profil sera exponentielle grâce à vos likes, vos partages et vos commentaires sous nos publications. Bien évidemment, nous vous invitons chaleureusement à vous abonner à notre page :

 <https://www.linkedin.com/company/safe-class/>

Toute l'équipe SAFE® CLASS 2.0 a hâte de vous retrouver sur LinkedIn. Merci pour votre coup de pouce !

### Un nouveau dépôt pour mieux vous servir

Afin de toujours être au plus près de vous et de répondre à vos besoins, nous avons mis en place un nouveau dépôt à Toulouse.

Ce nouveau site vient renforcer notre réseau qui nous permet d'avoir une livraison performante, adaptée, couplée aliment/litière afin de pouvoir vous livrer dans les meilleures conditions.

SAFE® est présente avec des dépôts dans de nombreuses villes telles que : Toulouse, Bordeaux, Marseille, Montpellier et Strasbourg.

Nous nous efforçons de tout mettre en œuvre pour vous garantir les meilleurs produits livrés dans les meilleurs délais.

## SAFE® CLASS obtient la certification QUALIOPI !

Convaincu que la performance de vos entreprises passe notamment par le développement des compétences de vos collaborateurs, SAFE® CLASS s'emploie à vous proposer des formations de qualité. Dans l'action d'amélioration continue de nos formations, SAFE® CLASS s'est engagé dans une démarche de certification QUALIOPI.



Le 03 septembre 2021, au terme d'un audit rigoureux réalisé par Bureau Veritas, SAFE® CLASS a obtenu la certification QUALIOPI pour ses actions de formation.

A compter du 1er janvier 2022, la certification "Référentiel National Qualité" RNQ -QUALIOPI est obligatoire pour tous les organismes de formation depuis la loi "avenir professionnel" du 5 Septembre 2018.

Toute l'équipe SAFE® CLASS est à votre écoute pour toutes demandes d'informations complémentaires sur le site internet [www.safe-class.com](http://www.safe-class.com)

## Évolution du format du numéro de lot : à inscrire dans vos tablettes et systèmes AQ.

SAFE® a décidé d'étendre la définition de son numéro de lot afin de tenir compte de nouvelles contraintes de production et de l'amélioration de son outil informatique de traçabilité. Le format utilisant les 2 chiffres de l'année accolés au quantième du jour de dosage (AAJJ) est maintenu. Les numéros conservent la présentation du type 21250, 21 (AA) pour l'année 2021 et 250 (JJJ) pour le 250ème jour de l'année 2021 :

- Jusqu'au 30 septembre 2021, toutes les pesées des ingrédients, réalisées le jour du quantième, sont identifiées et tracées sous le lot du type AAJJ.
- À compter du 1er octobre 2021, toutes les pesées des ingrédients réalisées le jour du quantième sont identifiées et tracées sous le lot du type AAJJ pour une même recette réalisée sur 2 jours consécutifs. Le quantième correspond au jour de démarrage des pesées. Par exemple : les pesées des ingrédients d'un lot de 40 tonnes de l'aliment SAFE® A04 sont réalisées les 4 et 5 octobre (277<sup>ème</sup> et 278<sup>ème</sup> jours de 2021), dans ce cas le lot portera le N° de lot 21277.

Cette évolution est mineure et n'a pas d'impact sur les informations de traçabilité que nous fournissons déjà.

## Une ambition et un engagement Qualité renouvelés : un nouveau défi qualité pour garantir la pérennité des essais

### Aliment Certifié : de nouvelles normes de conformité et de libération des lots

SAFE®, engagé dans la traçabilité et l'information de ses clients, propose depuis longtemps des aliments certifiés. Ces références sont importantes pour les études BPL. Ces produits certifiés bénéficient de tous les engagements qualité de SAFE®, et sont fabriqués et emballés sur notre site industriel basé en France et dédié à l'alimentation des animaux utilisés à des fins scientifiques.

Ces aliments certifiés sont systématiquement livrés avec un rapport analytique présentant plus 160 critères d'analyses. Ces analyses concernent des apports nutritionnels, des niveaux vitaminiques, des concentrations en métaux lourds, la détermination de la charge microbologique ou encore des valeurs en pesticides. Ces informations sont essentielles pour valider l'étude sous BPL, et ce rapport analytique constitue une analyse libératoire étant donné que des seuils d'acceptation sont établies pour chacun des critères.

Les limites de conformité relatives aux valeurs nutritionnelles sont définies par SAFE®, il n'existe pas de guidelines pour ces données. Ces limites de conformité relatives aux contaminants proviennent de référentiels internationaux tels que le GV SOLAS et la table NCTR de la FDA.

SAFE® fournit ces informations analytiques depuis de longues dates et pour une gamme d'aliments définis comme le SAFE® A04C, SAFE® 110C, SAFE® 114C ou encore le SAFE® 125C3, la lettre C désignant l'aliment **Certifié**. Pour son équivalent non certifié, la désignation du produit n'est pas marquée avec cette lettre C.

La détermination et l'engagement de SAFE® à fabriquer et fournir des aliments constants se retrouvent dans les nombreux contrôles des lots fabriqués sur cette dernière décennie, la variabilité des aliments SAFE® étant faible. La sélection des matières premières, la conception des formules, et la maîtrise des procédés de fabrication expliquent ces faibles variations nutritionnelles. En conséquence, SAFE® est en mesure de revoir les limites de conformité pour les critères nutritionnels de la gamme aliment certifié et livré avec une analyse libératoire. **A compter du 01/04/2022, et donc du N° de lot 22091, ces limites d'acceptation seront modifiées.** Les tolérances d'acceptation seront plus restrictives et plus restrictives, les nouvelles normes sont affichées dans le certificat, à la droite du paramètre nutritionnel. Si ces tolérances SAFE® figurent dans vos spécifications Qualité, il vous est donc nécessaire de revoir vos documents AQ relatifs à la libération des aliments certifiés SAFE®.

Nous nous tenons à votre disposition pour vous accompagner dans ce travail de révision, en nous contactant à [dmartel@safe-diets.com](mailto:dmartel@safe-diets.com)