



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 3 décembre 2020

NOTE
d'appui scientifique et technique
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à la demande d'évaluation de la sécurité d'emploi, dans un complément alimentaire, de la dose journalière de 375 mg de magnésium

L'Anses a été saisie le 30 juillet 2020 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : demande d'évaluation de la sécurité d'emploi, dans un complément alimentaire, de la dose journalière de 375 mg de magnésium.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

Un pétitionnaire souhaite commercialiser en France un complément alimentaire apportant 375 mg par jour de magnésium, pour une consommation journalière recommandée de trois gélules. Ce produit est destiné à la population générale. Il est actuellement commercialisé en Belgique et au Luxembourg.

En France, ce produit a été notifié selon la procédure Télécicare et a fait l'objet d'un refus de commercialisation compte tenu du dépassement de la dose journalière de magnésium admise dans les « recommandations sanitaires relatives aux nutriments » de la DGCCRF, à savoir 360 mg par jour dans les compléments alimentaires destinés à la population générale.

L'article 18 du décret 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires prévoit que l'Anses évalue la sécurité de toute modification des quantités maximales de nutriments prévues dans l'arrêté, dans l'attente de la fixation de teneurs maximales harmonisées au niveau européen. En l'occurrence, il est demandé à l'Anses d'évaluer la sécurité d'emploi, dans les compléments alimentaires, de la dose journalière de 375 mg de magnésium.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

Cet appui scientifique et technique a été réalisé par l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition (UERN), de la direction de l'évaluation des risques (DER).

L'expertise s'est fondée sur les textes réglementaires et les avis scientifiques suivants :

- *Anses, en cours de publication.* Actualisation des références nutritionnelles pour les adultes, enfants, personnes âgées et femmes enceintes et allaitantes ;

- Anses, 2016. Avis relatif à l'actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires ;
- Efsa, 2015. Scientific Opinion on the Dietary Reference Values for Magnesium ;
- Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires ;
- Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires ;
- Règlement (CE) n°764/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 établissant les procédures relatives à l'application de certaines règles techniques nationales à des produits commercialisés légalement dans un autre État membre et abrogeant la décision n° 3052/95/CE ;
- Directive 2008/100/CE de la Commission du 28 octobre 2008 modifiant la directive 90/496/CEE du Conseil relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires en ce qui concerne les apports journaliers recommandés, les coefficients de conversion pour le calcul de la valeur énergétique et les définitions ;
- Règlement (UE) n°1169/2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires ;
- DGCCRF, 2019. Nutriments – Recommandations sanitaires.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par ses agents, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

■ Bilan des références nutritionnelles et réglementaires ayant cours en France

A ce jour, le produit du pétitionnaire est légalement commercialisé dans deux autres États membres : la Belgique et le Luxembourg. Selon l'arrêté royal belge du 3 mars 1992 concernant la mise dans le commerce de nutriments et de denrées alimentaires auxquels des nutriments ont été ajoutés¹, la dose maximale tolérée en Belgique est de 450 mg/j. Selon le règlement grand-ducal du 11 décembre 2003 concernant les compléments alimentaires², la dose maximale tolérée est aussi de 450 mg/j.

La DGCCRF saisit l'Anses afin de définir s'il existe un risque à proposer un complément alimentaire (CA) contenant 375 mg de magnésium soit 15 mg de plus que la valeur recommandée dans son guide listant les valeurs maximales dans les compléments alimentaires³. Ce guide a été proposé dans l'attente de l'adoption par la Commission européenne de teneurs maximales dans les compléments alimentaires pour les vitamines et minéraux telle que prévue par la directive 2002/46/CE. Cette directive prévoit que l'établissement de teneurs maximales en vitamines et minéraux des compléments alimentaires tienne compte :

- des limites supérieures de sécurité établies pour les vitamines et les minéraux après une évaluation scientifique des risques fondée sur des données scientifiques généralement admises, tenant compte, le cas échéant, de la différence des niveaux de sensibilité de différents groupes de consommateurs ;
- des apports en vitamines et en minéraux provenant d'autres sources alimentaires ;

¹https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/ar_03_03_92_nutriments_v31_10_2017_0.pdf

² <http://data.legilux.public.lu/file/eli-etat-leg-memorial-2003-180-fr-pdf.pdf>

³https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Internet_RS_Nutriments.pdf

- des références nutritionnelles pour la population (RNP) en vitamines et en minéraux pour la population.

Les travaux scientifiques récents de mise à jour des références nutritionnelles de l'Efsa (2015) comme de l'Anses (en 2016 et ceux en cours de publication) constituent une base scientifique solide dans la réflexion relative à la fixation de teneurs maximales en vitamines et minéraux dans les compléments alimentaires et plus largement dans l'enrichissement des denrées. A ce jour, plusieurs types de valeurs de référence coexistent pour les vitamines et minéraux parmi lesquelles on distingue les valeurs de référence nutritionnelles et les valeurs de référence réglementaires.

Dans le cas du magnésium, ces valeurs considérées dans le cadre de notre analyse sont répertoriées dans le tableau 1. Les valeurs de références nutritionnelles comptent deux valeurs d'apports satisfaisants (AS) - apports par l'ensemble des aliments - et une limite supérieure de sécurité (LSS) spécifique qui est ici une valeur maximale d'apport définie exclusivement pour la contribution des vecteurs que sont les compléments alimentaires et les aliments enrichis – elle s'applique aux apports au-delà de l'alimentation courante. Les valeurs de références réglementaires sont, quant à elles, deux teneurs maximales autorisées dans un complément alimentaire (CA) et une valeur nutritionnelle de référence (VNR), cette dernière étant une valeur à des fins d'étiquetage.

Sources	Type de référence	Sources d'apports visées	Dénomination de la référence	Valeurs pour les femmes	Valeurs pour les hommes
Anses, en cours	Nutritionnelle	Alimentation courante	AS	300 mg	380 mg
Efsa, 2015	nutritionnelle	Alimentation courante	AS	300 mg	350 mg
Efsa, 2006	nutritionnelle	CA et alimentation enrichie	LSS (pour les CA et l'alimentation enrichie)	250 mg	250 mg
Arrêté du 9 mai 2006	réglementaire	CA	Teneur maximale d'un CA	300 mg	300 mg
Règlement (UE) 1169/2011	réglementaire	Alimentation courante	VNR	375 mg	375 mg
DGCCRF, 2019	réglementaire	CA	Teneur maximale d'un CA	360 mg	360 mg

Tableau n°1 : recensement de différentes valeurs de référence suivant leur émetteur et leur nature (établies pour une consommation exprimée en mg / jour).

Ainsi, la teneur en magnésium proposée dans le complément alimentaire faisant l'objet de la présente note, est supérieure à la LSS fixée par l'Efsa en 2015 pour les compléments alimentaires et l'alimentation enrichie, et également supérieure à la valeur guide de la DGCCRF retenue en 2019.

■ **Bilan des cas issus de la base de nutrivigilance impliquant un complément alimentaire dont le seul ingrédient actif est le magnésium et dont l'imputabilité est au moins possible**

Cinq cas d'effets indésirables de type gastro-entérologique, comme des diarrhées ou de la constipation, rapportés et enregistrés au dispositif de nutrivigilance, destiné à recueillir les effets indésirables associés à la consommation de compléments alimentaires, ont présenté après analyse une imputabilité d'un niveau supérieur à « Possible » (tableau 2). Quatre d'entre eux ont une imputabilité vraisemblable ; le cinquième a une imputabilité possible. La sévérité s'avère modérée avec, pour quatre d'entre eux un niveau 1 et pour l'un un niveau 2.

N° déclaration	Sexe	Age	Effet(s) indésirable(s)	Sévérité	Imputabilité
2015-313	F	77 ans	constipation	niveau 1	Possible
2018-706	H	21 jours	réurgitation	niveau 1	Vraisemblable
2019-378	F	2 mois	diarrhée	niveau 2	Vraisemblable
2019-381	H	3 mois	diarrhée	niveau 1	Vraisemblable
2019-383	F	58 ans	diarrhée	niveau 1	Vraisemblable

Tableau n°2 : recensement cas issus de la base de nutrivigilance impliquant un complément alimentaire dont le seul ingrédient actif est le magnésium et dont l'imputabilité est au moins possible.

■ **Effets indésirables rapportés dans l'avis de l'Efsa**

En fixant une LSS applicable exclusivement aux compléments alimentaires et aux denrées enrichies, l'Efsa (2006) s'est fondée sur des études menées chez l'Homme rapportant l'apparition d'une diarrhée après l'ingestion de compléments alimentaires contenant du magnésium, sans considérer l'apport issu de l'alimentation ou des boissons, faute d'informations disponibles. Ces effets indésirables gastro-intestinaux, décrits comme modérés et réversibles, sont observés à partir de doses journalières apportés par les compléments alimentaires d'environ 360-365 mg/j. La dose sans effet nocif observé (NOAEL) retenue par l'Efsa est de 250 mg/j. Sur la base de ces observations, en utilisant un facteur d'incertitude de 1, une LSS de 250 mg/j a été établie pour les adultes, y compris les femmes enceintes et allaitantes, et les enfants à partir de 4 ans. Aucune LSS n'a en revanche pu être établie pour les enfants âgés de 1 à 3 ans. En 2015, l'Efsa a repris la LSS de 250 mg/j définie en 2006 et qui s'applique au magnésium dissociable (sulfate, chlorure, lactate, aspartate) et à l'oxyde de magnésium consommés sous forme de compléments alimentaires ou ajouté aux boissons et aliments.

4. CONCLUSIONS

L'Anses rappelle qu'un appui scientifique et technique ne constitue pas une expertise en évaluation des risques sanitaires. En réponse à la saisine, le présent appui a recensé, documenté et mis en perspective différentes valeurs de référence associées aux apports en magnésium par l'alimentation courante non enrichie, les compléments alimentaires et les denrées enrichies, issues de textes réglementaires ou para-réglementaires et de rapports ou expertises existants.

L'Anses observe que la teneur en magnésium proposée par le pétitionnaire de 375 mg/j :

- se situe en dessous de valeurs réglementaires adoptées dans quelques pays (Belgique, Luxembourg) ;
- dépasse de 15 mg la valeur guide fixée par la DGCCRF dans l'attente de l'adoption par la Commission européenne de teneurs maximales dans les compléments alimentaires pour les vitamines et minéraux telle que prévue par la directive 2002/46/CE ;
- dépasse *a fortiori* la LSS établie par l'Efsa en 2015 à 250 mg/j relative à des apports supplémentaires par compléments alimentaires ou ajout aux boissons et aliments sous forme de magnésium dissociable et d'oxyde de magnésium consommé sous forme de compléments alimentaires ou ajouté aux boissons et aliments.

Enfin, elle rappelle que les données scientifiques disponibles ne permettent pas de lever l'incertitude relative aux effets indésirables pouvant apparaître pour une complémentation comprise entre 250 mg/j et 360 mg/j et que des effets indésirables gastro-intestinaux ont été constatés à partir d'une dose de complémentation d'environ 360-365 mg/j.

L'Anses réaffirme la nécessité d'une harmonisation des valeurs maximales au niveau européen fondée sur un ensemble de données scientifiques validées par les pairs afin de garantir la sécurité du consommateur.

Roger Genet

MOTS-CLES

Magnésium, effets indésirables, compléments alimentaires

Magnesium, adverse effects, supplements

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. En cours de publication. *Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des références nutritionnelles pour les adultes, enfants, personnes âgées et femmes enceintes et allaitantes (Saisine 2018-SA-0238)*. (Maisons-Alfort : Anses)
- Efsa. 2015. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the Dietary Reference Values for Magnesium." *EFSA Journal* 13 (7): 4186.
- Anses. 2016. *Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des repères du PNNS : Elaboration des Références Nutritionnelles (Saisine 2012-SA-0103)*. (Maisons-Alfort : Anses)