

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 19 novembre 2024

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à la caractérisation et évaluation des impacts sur la santé de la consommation d'aliments dits ultratransformés

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du Code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 27 août 2022 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) et par la Direction générale de la santé (DGS) pour caractériser et évaluer les impacts sur la santé de la consommation d'aliments dits ultratransformés.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les résultats de l'étude Inca 3 (2014-2015) de l'Anses, publiée en 2017, ont documenté une augmentation de la consommation de produits transformés par les Français, en particulier chez les jeunes, par rapport à ce qui était observé dans l'étude Inca 2 (2006-2007). Cela contribue à « créer une distance entre les individus et leur alimentation, notamment en termes de connaissance de la composition des aliments » (Anses 2017).

L'effet des aliments dits ultratransformés sur la santé est une thématique de recherche émergente, qui a conduit certaines agences sanitaires à s'emparer du sujet (AESAN 2020; FAO/OMS 2019; NNR 2023; SACN 2023). Un nombre croissant de publications scientifiques a en effet rapporté une association entre la consommation de produits dits ultratransformés et le risque de maladies chroniques.

Si la préoccupation est aujourd'hui internationale et partagée tant au niveau scientifique qu'au niveau sociétal, il n'existe pas à ce jour de définition consensuelle des aliments transformés. La classification Nova, qui est la classification la plus utilisée par la recherche en épidémiologie, différencie les aliments en quatre classes en fonction notamment de leur degré de transformation et la classe Nova 4 correspond aux aliments considérés comme les plus transformés. En France, bien qu'il n'existe pas de définition réglementaire pour les aliments qualifiés d'ultratransformés, plusieurs recommandations officielles y font référence. Ainsi, les objectifs du Haut Conseil de la santé publique pour le Programme national nutrition santé (PNNS) sont « d'interrompre la croissance de la consommation des produits ultratransformés » et Santé publique France recommande « de limiter les boissons sucrées, les aliments gras, sucrés, salés et ultratransformés ». Le Programme national de l'alimentation et de la nutrition (PNAN) prévoit la caractérisation des aliments ultratransformés, l'étude de l'impact pour la santé de leur consommation et la priorisation des actions à mener. De plus, de nombreuses propositions, issues de rapports parlementaires, de la Convention citoyenne pour le climat ou d'initiatives citoyennes, portent sur les aliments ultratransformés, en lien avec l'étiquetage, la taxation, l'interdiction de la publicité ou la limitation en restauration collective.

En réponse à la demande de la DGAL et de la DGS, l'Anses a mené une expertise sous les cinq angles suivants, procédant à :

- 1 – la caractérisation des produits dits ultratransformés par une identification des procédés de transformation susceptibles d'induire sur la composition des aliments des modifications présentant un danger pour la santé ;
- 2 – le recensement des classements existants des aliments selon leur degré de transformation et évaluation de leur pertinence au regard des caractéristiques identifiées précédemment ;
- 3 – l'étude des relations épidémiologiques entre la consommation d'aliments dits ultratransformés et les risques de maladies chroniques non transmissibles (MCNT) ;
- 4 – la détermination, le cas échéant, en fonction des risques identifiés, à l'issue de l'analyse des études épidémiologiques, des facteurs responsables de la nocivité des aliments dits ultratransformés en vue d'identifier des leviers permettant de limiter les risques associés à leur consommation ;
- 5 – l'identification des travaux scientifiques devant être conduits pour mieux caractériser les impacts sanitaires des aliments dits ultratransformés.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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 (janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) Nutrition humaine. Les travaux et conclusions du CES Nutrition humaine s'appuient sur les travaux conduits par deux groupes de rapporteurs réunis régulièrement de mai 2023 à juin 2024 :

- un groupe de quatre experts en sciences des aliments et technologie alimentaire chargé de répondre à la 1^{re} question relative à l'identification des procédés de transformation susceptibles d'induire sur la composition des aliments des modifications présentant un danger pour la santé ;

- un groupe de cinq experts en épidémiologie et en maladies chroniques non transmissibles chargé de répondre à la 3^e question relative à l'étude des relations épidémiologiques entre la consommation d'aliments dits ultratransformés et les risques de maladies chroniques non transmissibles.

Une audition de deux expertes ayant, dans le cadre de leurs activités de recherche, travaillé et publié sur le sujet des classifications des aliments selon le degré de transformation, a été organisée. Cette audition a contribué à l'élaboration de la réponse aux questions 1 et 2 (Annexe 3).

Les réponses aux questions 2, 4 et 5 ont été préparées par une expertise interne.

Les travaux relatifs à la question 1 ont été suivis puis validés par le GT Matae (évaluation des matériaux et auxiliaires technologiques dans le domaine de l'alimentation et de l'eau). La saisine portant uniquement sur les risques sanitaires de la transformation, les bénéfices en termes de maîtrise du risque microbiologique ne sont pas abordés dans cette saisine.

L'intégralité des travaux a été présentée et discutée au CES Nutrition humaine à huit reprises entre décembre 2022 et septembre 2024. Ils ont été adoptés par le CES Nutrition humaine réuni le 6 septembre 2024.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

Un lien d'intérêt majeur a été identifié pour l'un des experts du CES Nutrition humaine ; il n'était donc pas présent lors des échanges et de la validation de l'avis.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES NUTRITION HUMAINE ET DU GT MATAE

3.1. Identification des procédés de transformation susceptibles d'induire sur la composition des aliments des modifications présentant un danger pour la santé

3.1.1. Procédés de transformation et risques biochimiques

L'industrie agroalimentaire a classiquement pour finalités de stabiliser, transformer, extraire et mélanger les matières premières et ingrédients pour parvenir à des produits finis ou à des ingrédients (Bimbenet, Duquenoy et Trystram 2007). Il est souvent nécessaire que les matières premières agricoles subissent une transformation pour devenir comestibles, sûrs, palatables et pour améliorer leur conservation afin de garantir une offre alimentaire diversifiée tout au long de l'année. La production des ingrédients et des produits alimentaires est le résultat d'itinéraires technologiques mettant en œuvre une série d'opérations unitaires. Ces opérations unitaires ont pour but de déstructurer, fragmenter, restructurer, transformer ou assembler les matières premières, ingrédients ainsi que les éventuels additifs. Ces opérations unitaires, éléments fondamentaux du génie des procédés, impliquent des transferts de chaleur, de matière ou de quantité de mouvement. Elles incluent également des réactions biologiques ou chimiques (bioréactions), cruciales dans la transformation des produits. L'association de différentes opérations unitaires au sein d'une ligne ou d'une filière de production, ainsi que l'utilisation, parfois nécessaire, d'auxiliaires technologiques, sont des pratiques courantes. Les matières premières, principalement des matrices biologiques, présentent une variabilité inhérente notamment à leur origine géographique, à la variété et à la saison. Elles sont également sensibles à des facteurs tels que la température, le cisaillement mécanique, les enzymes, et les micro-organismes. De plus, les changements naturels qui se produisent dans les cellules et les tissus des organismes vivants, les rendent plus vulnérables lors des transformations. Ces caractéristiques restent en partie valables pour le produit pendant son traitement, bien qu'un des objectifs de ce dernier soit généralement de réduire la variabilité et d'accroître la stabilité de cette matière.

La transformation des aliments va influencer les multiples propriétés des aliments (sanitaires, organoleptiques, fonctionnelles et nutritionnelles). Par exemple, les procédés de transformation utilisant les hautes températures (Augustin 2011; Espinosa *et al.* 2020) et ceux utilisant les hautes pressions (EFSA Panel on Biological Hazards *et al.* 2022) sont essentiels pour la maîtrise des risques microbiologiques ou pour améliorer la digestibilité. Mais certaines opérations unitaires peuvent aussi induire des effets contraires (par exemple la réduction du risque microbiologique et l'augmentation du risque chimique (Anses 2022), la stabilisation du produit par traitement thermique dans l'emballage et la réduction des teneurs en vitamines). La recommandation de procédés de transformation qui permettraient d'optimiser l'ensemble de ces propriétés est conceptuellement impossible (Prache *et al.* 2020).

Sur la dimension sanitaire, le risque chimique des aliments est associé à la présence de nombreuses substances chimiques au sein des aliments (Anses 2020) : 130 substances chimiques sont à ce jour retenues comme dangers pertinents¹ pour la hiérarchisation du risque chimique dans les aliments. Elles proviennent de la contamination des matières premières en production primaire, de l'environnement de production, de la migration à partir des matériaux au contact des denrées alimentaires ou de la formation de nouvelles substances (dites néoformées) au cours du procédé de transformation et de la préparation finale par le

¹ Les dangers dits « pertinents » selon le rapport de l'Anses de 2020 sont les dangers représentant une préoccupation sanitaire en France métropolitaine

consommateur. Dans le contexte de la saisine, seules les substances néoformées sont prises en compte dans le traitement de la question 1 car elles constituent le principal danger intrinsèquement lié aux procédés de fabrication. La section 3.1.1.2 permet de préciser les dangers concernés. Il est à noter que l'impact des matériaux en contact avec les denrées alimentaires (MCDA) n'est pas pris en compte dans cette analyse mais abordé dans les pistes de recherche (partie 3.4).

3.1.1.1. Procédés de transformation, additifs alimentaires et auxiliaires technologiques

En réponse à la demande sociétale, industrielle et environnementale, les industries alimentaires et agricoles (IAA) mobilisent trois niveaux d'innovation : une offre technologique étendue et modulable, des matrices alimentaires diverses et complexes, et des séquences d'opérations unitaires spécifiques et adaptées. Le génie industriel alimentaire couvre l'ensemble des moyens qui confèrent des attributs (fonctions) à un aliment. Il s'agit de mettre en œuvre et maîtriser des mécanismes physiques, chimiques, biochimiques et biologiques.

Un procédé de fabrication se caractérise par la combinaison d'opérations unitaires, une opération unitaire apportant une ou plusieurs fonctions en modulant le potentiel des matières premières, des ingrédients et des additifs alimentaires qui constituent la formulation de l'aliment. La mise en œuvre du procédé de fabrication repose en premier lieu sur les notions d'opération unitaire, de transferts (quantité de mouvement, énergie et matière) et d'échelle d'observation (temps et espace), et également sur des notions de "réactions" (chimiques, biochimiques, microbiologiques) qui revêtent une importance particulière en agroalimentaire. Les opérations unitaires peuvent varier en nature et en niveau de complexité technologique (par exemple : pompage, séchage, traitement thermique, distillation, séparation solide-liquide, évaporation, etc.). Elles s'appuient toutefois constamment sur des bases technologiques, une maîtrise des conditions opératoires et une compréhension biochimique et physicochimique des effets sur les matrices. La conception du produit final souhaité, tel qu'il est remis au consommateur, détermine le choix des matières premières, de l'itinéraire technologique et des conditions opératoires des opérations unitaires.

Les principales opérations unitaires se classent en cinq catégories (mécanique, physique, thermique, chimique, biologique) selon les types de transferts (Tableau 1). L'opération unitaire peut intégrer des aspects technologiques plus ou moins complexes et innovants. Par exemple, l'opération unitaire de traitement thermique peut se faire soit par 1) chauffage indirect (dit pariétal) par un fluide secondaire (échangeur de chaleur à plaques, échangeur de chaleur tubulaire, échangeur de chaleur à surface raclée, traitement de l'aliment dans son emballage final étanche, par exemple en autoclave) ou par énergie électrique (résistance chauffante, échangeur à effet Joule dans la paroi) ; soit 2) par chauffage direct (dit volumique) par radiation (infrarouge, micro-onde, radio fréquence), par injection (injection directe de vapeur alimentaire) ou par énergie électrique (échangeur à effet Joule direct - chauffage ohmique).

Les additifs alimentaires et les auxiliaires technologiques sont des substances soumises à autorisation, essentiellement utilisées lors de la production de denrées alimentaires à l'échelle industrielle (European Commission 2008). Les auxiliaires technologiques se différencient des additifs alimentaires dont la présence est permanente, par le fait qu'ils sont utilisés dans le procédé avec une action transitoire et doivent être absents, sauf à l'état de traces, du produit final ou inactivés dans le cas des enzymes. Le nombre d'auxiliaires technologiques employés renseigne sur une production à l'échelle industrielle et constitue à ce titre un indicateur de

transformation. Toutefois le recours à des auxiliaires technologiques dans les aliments n'est pas connu du consommateur car ces auxiliaires ne figurent pas sur l'étiquetage. Le nombre d'additifs constitue, quant à lui, un indicateur de formulation.

Plus de 300 additifs alimentaires sont autorisés dans l'Union européenne et classés dans différentes catégories, les cinq principales étant les colorants, les édulcorants, les conservateurs, les antioxydants, les agents de texture (émulsifiants, stabilisants, épaississants, gélifiants...). Ces substances sont principalement ajoutées aux aliments transformés ou à d'autres aliments produits à l'échelle industrielle, à des fins techniques (par exemple pour améliorer la sécurité, augmenter la durée de conservation, modifier les propriétés organoleptiques : goût, odeur, texture, couleurs...). Du fait d'une adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, les additifs alimentaires deviennent, eux-mêmes ou leurs dérivés, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires (coformulant) et doivent figurer dans la liste des ingrédients.

La réglementation française² des auxiliaires technologiques (environ 750 autorisés) les classe en dix-sept catégories³ en fonction du rôle rempli dans les différentes étapes de production d'ingrédients ou de produits alimentaires. D'autres auxiliaires technologiques sont réglementés par divers textes de l'Union européenne⁴, pour certaines filières spécifiques (notamment œnologie, protéines laitières, jus de fruits, décontamination des produits animaux).

Les mêmes fonctions conférées à une matière première peuvent être obtenues par des voies technologiques diverses (nombre et type d'opérations unitaires, ajout d'additifs alimentaires, utilisation d'ingrédients, nécessité d'auxiliaires technologiques). Les effets des attributs créés sur les matrices sont parfois antagonistes : par exemple, selon les réactions biologiques ou biochimiques générées, un rôle positif en termes nutritionnel ou sensoriel pourrait être créé et en même temps générer un impact (bio)chimique non souhaité (substances néoformées notamment). A cela s'ajoute la complexité des aliments composites (par exemple, cas d'un yaourt aux fruits incluant des fruits, du sucre et un lait fermenté ou cas de plats préparés incluant des denrées végétales et carnées accompagnées de sauces), ce qui multiplie les itinéraires technologiques possibles.

En conclusion, les caractéristiques intrinsèques au procédé à prendre en compte afin d'estimer le risque de production de substances néoformées, peuvent être :

- le nombre et la diversité des opérations unitaires qui illustrent les étapes nécessaires pour transformer la matière première en produit fini ;
- les variations des paramètres physicochimiques induites par les conditions opératoires dans l'opération unitaire (temps, température, pression, pH, oxydation...) ;
- l'emploi d'auxiliaires technologiques comme indicateur / marqueur de transformation⁵.

² "Décret n°2011-509 du 10 mai 2011 modifié fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine." *Journal Officiel de la République Française* 0110.

³ Antimousses, agents catalyseurs, agents de clarification/adjuvants de filtration, agents décolorants, agents de lavage et de pelage/épluchage, agents de plumaison et d'épilation, résines échangeuses d'ions, agents de congélation et de refroidissement par contact, agents de dessiccation/anti-agglomérants, enzymes, agents d'acidification, d'alcalinisation ou de neutralisation, agents de démoulage, floculants et coagulants, agents de décontamination des produits végétaux, antitartres, solvants d'extraction, et autres auxiliaires technologiques

⁴ <https://entreprises.gouv.fr/fr/echanges-commerciaux-et-reglementation/libre-circulation-des-produits/auxiliaires-technologiques>

⁵ Les additifs sont plus à associer à la formulation qu'aux procédés de transformation (Figure 1).

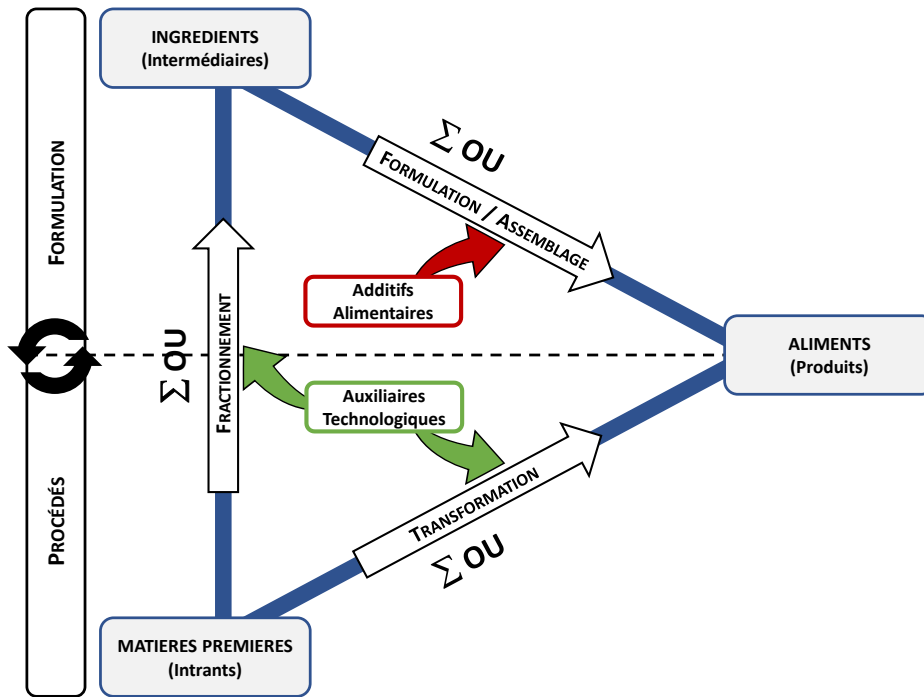


Figure 1 Itinéraires technologiques des matrices alimentaires, illustration de l'interdépendance entre l'ensemble des opérations unitaires utilisées (Σ OU), la formulation (additifs alimentaires) et le procédé (auxiliaires technologiques).

Tableau 1 : Principales opérations unitaires classiques du génie des procédés alimentaires (Bimbenet *et al.*, 2007)

Classement		Exemples d'opération unitaire	Milieu ¹
Opération mécanique		manutention, pesée, broyage, triage	solides particulaires poudres
Transfert de quantité de mouvement		agitation, malaxage	liquide pâtes
		décantation centrifugation filtration	solide – liquide liquide – liquide/particulaires solide – gaz
		essorage centrifuge extraction par pression	solide – liquide
Transfert de quantité de mouvement couplé	avec transfert de chaleur	chauffage et refroidissement réfrigération, congélation, surgélation pasteurisation, stérilisation	divers
	avec transfert de chaleur et de matière	évaporation	liquides
		séchage	solides, liquides
		distillation	liquides
	avec transfert de matière	réactions biochimiques et microbiologiques extraction par solvant	divers solide – liquide liquide – liquide

¹Pour toute la colonne, le trait d'union indique les deux milieux entre lesquels le transfert a lieu; la virgule indique des milieux différents

3.1.1.2. Procédés de transformation et substances néoformées

Les technologies alimentaires peuvent apporter des modifications de la composition chimique des aliments en lien avec l'utilisation d'auxiliaires technologiques et d'additifs alimentaires ou avec l'application d'opérations unitaires. Certaines de ces modifications ont des conséquences bien documentées sur la santé, comme la présence d'acrylamide dans les produits frits, les produits de boulangerie et le café (Adimas *et al.* 2024). Si l'impact de la transformation des aliments sur les composants nutritionnels de base est bien étudié, l'impact de la transformation sur les 26 000 molécules biochimiques naturellement présentes dans les aliments est mal documenté (Barabási, Menichetti et Loscalzo 2020). Il est tout aussi important de tenir compte des nombreuses substances ajoutées intentionnellement aux aliments ou accumulées inévitablement en fonction des conditions environnementales de production et de stockage (Barabási, Menichetti et Loscalzo 2020).

Parmi les substances susceptibles d'affecter la santé des consommateurs, les substances néoformées tiennent une place particulière (Taş, Kocadağlı et Gökmen 2022). L'origine des substances néoformées dans les aliments est encore difficile à établir en raison de leur grande diversité chimique. Parmi les substances chimiquement réactives présentes dans les matrices, certaines peuvent, selon les procédés utilisés dans la fabrication des denrées alimentaires, induire la formation d'un nombre important de substances néoformées, notamment, à partir des composants lipidiques, protéiques ou glucidiques des aliments (Choe et Min 2005; Skog, Eneroth et Svanberg 2003; Stadler et Lineback 2009). Les substances néoformées peuvent être recherchées pour donner une particularité désirée aux aliments (par exemple, certains produits de la réaction de Maillard confèrent une couleur et des arômes aux aliments) ou être indésirables car pouvant potentiellement être toxiques et entraîner un risque pour la santé humaine. Parmi les substances néoformées pertinentes pour l'évaluation des risques chimiques⁶, peuvent être cités les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), l'acrylamide, les composés furaniques, les carbamates d'éthyle, le 3-monochloropropanediol et ses esters, le glycidol et ses esters, les amines biogènes (histidine, tyramine), les nitrosamines, les triglycérides oxydés ou encore les amines aromatiques hétérocycliques (Anses 2020).

3.1.2. Méthode de hiérarchisation

Compte tenu de la diversité des réactions chimiques qui peuvent se produire lors des divers procédés utilisés pendant la fabrication industrielle ou lors de la préparation des aliments, il est très difficile de définir *a priori* et de manière exhaustive les dizaines de substances potentiellement néoformées (Anses 2018), et parmi elles, celles qui présenteraient un danger à retenir pour une évaluation des risques.

Dans son rapport de 2018 relatif au développement d'une stratégie de priorisation des substances néoformées, l'Anses proposait d'utiliser une démarche de hiérarchisation des procédés associés aux matrices ou matières premières les plus susceptibles d'induire l'apparition de substances néoformées, sans présager de leur toxicité. Le rapport proposait d'utiliser une approche par étapes avec d'abord une hiérarchisation des opérations unitaires reposant sur des critères spécifiques, puis une classification des aliments reposant sur ces opérations unitaires ainsi que sur les propriétés des matières premières nécessaires à leur

⁶ En ne considérant donc pas les risques liés à l'allergénicité

fabrication⁷. Enfin, ce rapport recommandait l'utilisation de méthodes multicritères d'aide à la décision afin de combiner les critères pour les deux hiérarchisations.

Le présent rapport s'appuie sur les conclusions du rapport Anses de 2018 et sur ses recommandations. **Ainsi, les hiérarchisations proposées dans la suite du présent rapport ne reposent pas sur les dangers chimiques dans leur ensemble mais sur la propension à la formation de toute substance néoformée.** De même qu'en 2018, les additifs n'ont pas été considérés dans les présents travaux car ces substances sont autorisées au niveau européen après une évaluation des risques qui couvre, entre autres aspects, leur réactivité chimique avec les matrices dans lesquelles ils seront utilisés. Par ailleurs, la saisine portant uniquement sur les risques sanitaires de la transformation, les bénéfiques en termes de maîtrise du risque microbiologique ne sont pas abordés dans cette saisine.

3.1.2.1. Éléments à hiérarchiser

3.1.2.1.1. Opérations unitaires

Sur la base du rapport de l'Anses (Anses 2018), cinquante-deux opérations ont été classées (Annexe 4). Elles appartiennent à huit grands types d'opérations unitaires :

1. les traitements thermiques : ces opérations unitaires impliquent l'utilisation de la chaleur pour traiter des matériaux ou des produits. Ils incluent des opérations telles que la cuisson, le séchage, la pasteurisation, la stérilisation, la cuisson-extrusion, la friture, la torréfaction). Ces opérations unitaires impliquent également les opérations de conservation au froid ;
2. les procédés chimiques et biologiques : ces opérations unitaires utilisent des réactions chimiques ou des processus biologiques pour modifier la composition chimique des substances. Cela peut inclure la fermentation, le fumage ou les réactions d'hydrolyse ;
3. les procédés par haute pression hydrostatique : ces opérations unitaires utilisent des pressions élevées pour stabiliser microbiologiquement les produits ;
4. les traitements mécaniques/cisaillements : ces opérations unitaires impliquent l'utilisation de forces mécaniques qui modifient la structure physique des aliments (exemple de l'extrusion) ;
5. les traitements électriques (non thermiques) : ces méthodes utilisent les champs électriques pour traiter les aliments (conservation, extraction, etc.) sans nécessairement produire de la chaleur ;
6. les traitements radiatifs en surface ou dans la masse pour réduire la charge microbienne : ils concernent l'application de radiations (comme les rayons UV, la lumière pulsée (ILHDE), les rayons gamma) directement sur l'aliment ;
7. les procédés extractifs et raffinages : ces opérations unitaires impliquent l'extraction de composants spécifiques à partir de mélanges complexes ou la purification et le raffinage de substances, comme la désodorisation dans l'industrie alimentaire, l'extraction des protéines ou des lipides à partir de végétaux ;
8. les traitements divers : cette catégorie peut inclure une variété d'opérations unitaires qui ne rentrent pas dans les catégories précédentes (exemple de la lyophilisation).

⁷ L'approche ne considère donc pas les additifs car ces substances sont autorisées au niveau européen après une évaluation des risques qui couvre, entre autres aspects, leur réactivité chimique avec les matrices dans lesquelles ils seront utilisés (Anses, 2018).

3.1.2.1.2. Aliments

Le groupe de rapporteurs a décidé d'appliquer la méthode multicritères à la liste des aliments présentée dans l'Annexe 5. Ces aliments ont été choisis pour représenter une large gamme de matières premières et de procédés alimentaires.

La sélection des filières analysées repose sur plusieurs fondements :

- prendre en considération la diversité des itinéraires technologiques, traduisant le nombre d'opérations unitaires utilisées entre la matière première et l'ingrédient ou le produit ;
- illustrer la diversité des opérations unitaires dans les procédés agro-industriels ;
- cibler certaines filières agro-industrielles en cohérence avec la probabilité d'apparition de substances néoformées telles qu'identifiées dans le rapport de l'Anses de 2018.

3.1.2.2. Méthode de hiérarchisation multicritères

Le recours aux méthodes multicritères d'aide à la décision permet de classer de façon objective différents éléments ou alternatives de choix sur la base de critères prédéfinis. L'un des avantages de ces méthodes est de pouvoir prendre en compte conjointement plusieurs critères, qui peuvent être de nature différente (qualitative et quantitative), et qu'il est parfois difficile de considérer de façon simultanée. Un problème complexe peut ainsi être simplifié en composantes unitaires, qui seront ensuite agrégées de façon à obtenir une solution unique et optimale (Prache *et al.* 2020). L'Annexe 6 détaille la justification du choix de la méthode multicritères d'aide à la décision Electre III et ses grands principes. La méthode s'appuie notamment sur l'identification des éléments à hiérarchiser (3.1.2.1), l'identification des critères de hiérarchisation et la détermination du poids de ses critères. Ces deux étapes sont présentées ci-dessous.

3.1.2.2.1. Critères de hiérarchisation des opérations unitaires

Dans le contexte de la saisine, il est proposé, pour la hiérarchisation des opérations unitaires selon leur capacité à générer des substances néoformées, de s'appuyer sur les critères identifiés en 2018 pour classer les opérations unitaires (Anses 2018), à savoir la température, la durée, la pression, la réactivité chimique attendue⁸, les rayonnements ionisants et les UV.

Le Tableau 2 définit ces critères de hiérarchisation pour classer les opérations unitaires.

Tableau 2 : Définition des critères de hiérarchisation pour classer les opérations unitaires (Anses 2018)

Critère	Échelle	Sens
Température	Ordinale (1 à 5)	Plus la température est élevée plus l'opération unitaire est susceptible de générer des substances néoformées. La valeur de 1 correspond aux opérations unitaires associées à des températures négatives. La valeur de 5 correspond aux températures élevées (> 150°C).
Durée	Ordinale (0 ou 1)	Le critère passe à 1 si la maîtrise de la durée de l'étape joue un rôle potentiel dans la formation de substances néoformées

⁸ Définie comme les modifications biochimiques qui surviennent au sein des constituants des aliments, résultant directement de l'application de l'opération unitaire.

Critère	Échelle	Sens
Pression	Ordinale (0 ou 1)	Plus la pression est élevée plus l'opération unitaires est susceptible de générer des néoformés. La valeur de 1 a été attribuée aux opérations unitaires présentant des niveaux de pression supérieurs à 100 bars.
Réactivité chimique	Ordinale (-1, 0, 1)	Trois valeurs sont disponibles pour ce critère. La valeur -1 a été attribuée aux opérations unitaires susceptibles de réduire ou de prévenir la formation de substances néoformées dans la matrice alimentaire. La valeur de 1 a été attribuée aux opérations unitaires susceptibles d'augmenter leur présence.
Rayonnement ionisant	Ordinale (0 ou 1)	Si l'opération unitaires utilise des rayonnements ionisants, elle est considérée plus susceptible de générer des substances néoformées et est notée 1
UV	Ordinale (0 ou 1)	Si l'opération unitaire utilise des UV, elle est considérée plus susceptible de générer des substances néoformées et est notée 1

Même si des études ont tenté de quantifier l'effet des différentes caractéristiques du procédé de fabrication sur l'apparition de certaines substances néoformées, la littérature scientifique ne fournit pas d'informations directement transposables dans ce rapport pour définir l'importance relative de ces différents critères. Une élicitation des connaissances des experts a permis d'établir, pour ce rapport, les différents scénarios pour la pondération des critères (Tableau 3). Les différents scénarios proposent une répartition différente de 100 points sur les différents critères⁹. Le scénario n°1 (tous les critères ont la même importance) traduit l'incertitude liée à cette détermination de l'importance relative des différents critères. Les scénarios n°2a et 2b établis par les experts reflètent l'importance qu'ils confèrent à la température, la durée, la réactivité chimique (avec certaines variations). Les scénarios n°3 et 4 donnent une pondération plus importante au critère température et excluent de fait le critère rayonnement ionisant.

Tableau 3 : Pondération des six critères utilisés pour classer les opérations unitaires pour les différents scénarios

Scénario	Température	Durée	Pression	Réactivité chimique	UV	Ray. ionisant
1	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7
2a	25,0	25,0	8,3	25,0	8,3	8,3
2b	27,8	27,8	5,6	27,8	5,6	5,6
3	40,0	15,0	10,0	25,0	10,0	0
4	40,0	20,0	5,0	25,0	10,0	0

⁹ En pratique, les experts ont donné une importance relative à chaque critère sur une échelle libre. Les pondérations ont ensuite été normalisées sur une échelle de 100.

3.1.2.2.2. Critères de hiérarchisation des aliments

La présence de substances néoformées est la résultante de l'application d'opérations unitaires et des caractéristiques des constituants de l'aliment (Anses, 2018). Deux familles de critères ont été utilisées pour la hiérarchisation des aliments (selon les recommandations de l'avis de 2018). La première vise à utiliser les caractéristiques de l'ensemble des opérations unitaires utilisées pour la fabrication de l'aliment. Les caractéristiques des opérations unitaires ont été établies à partir de la hiérarchisation des opérations unitaires (cf. les trois catégories d'opérations unitaires décrites dans la partie 3.1.3.1.1). La seconde vise à utiliser les caractéristiques des matières premières (Anses 2018). Six critères ont été identifiés dans le rapport Anses de 2018 pour caractériser les matières premières : le pourcentage de lipides insaturés, de protéines et de sucres réducteurs, la présence d'antioxydants, l'activité de l'eau (a_w)¹⁰ et la différence entre le pH de la matière première et le pH 7 (notée Δ pH).

Le Tableau 4 définit les critères de hiérarchisation pour classer les matières premières.

Tableau 4 : Définition des critères de hiérarchisation pour classer les aliments

Critère	Unité	Direction
Présence/teneur en lipides insaturés	%	Plus le pourcentage est élevé, plus l'apparition de substances néoformées est importante
Présence/teneur en protéines	%	
Présence/teneur en sucres réducteurs	%	
Présence/teneur en antioxydants	mg	Plus la valeur est élevée, moins l'apparition de substances néoformées est importante
Teneur en eau	g pour 100 g	Plus la valeur est faible, plus l'apparition de substances néoformées est importante
Δ pH/ pH 7	unité pH	Plus la valeur est élevée, plus l'apparition de substances néoformées est importante
Opérations unitaires <u>les plus susceptibles</u> de favoriser l'apparition de substances néoformées	nombre d'opérations unitaires	Plus la valeur est élevée, plus l'apparition de substances néoformées dans l'aliment est probable
Opérations unitaires appliquées à l'aliment <u>susceptibles</u> de favoriser l'apparition de substances néoformées	nombre d'opérations unitaires	
Opérations unitaires appliquées à l'aliment- <u>les moins susceptibles</u> de favoriser l'apparition de substances néoformées	nombre d'opérations unitaires	
Nombre total d'opérations unitaires appliquées à l'aliment	nombre d'opérations unitaires	

Le Tableau 5 présente les différents scénarios de pondération testés par le groupe de rapporteurs. L'établissement des poids des critères a été réalisé en deux étapes. Les poids des quatre critères relatifs aux opérations unitaires ont d'abord été établis. Ces poids tiennent compte de la hiérarchisation des opérations unitaires. Ensuite, le même total de poids (14 points) a été donné aux critères qui caractérisent les matières premières (six premiers critères du Tableau 4). Les experts ont considéré que les gammes de variation pour les critères « teneur en eau » et « Δ pH » revêtaient une moindre importance que les quatre premiers critères. Cela a permis d'aboutir au premier jeu de poids du Tableau 5. Deux autres scénarios

¹⁰ La teneur en eau a été retenue comme critère au regard de la difficulté de renseigner les valeurs d' a_w .

ont été établis, donnant le double de poids aux critères des opérations unitaires ou aux critères liés aux caractéristiques des matières premières (n°2' et n°3').

Tableau 5 : Pondération des dix critères de hiérarchisation utilisés pour classer les aliments.

Six critères correspondent aux caractéristiques des matières premières, trois relèvent du nombre d'opérations unitaires susceptibles de favoriser l'apparition des substances néoformées (les opérations unitaires « les plus susceptibles » (OU_{plus}) en rouge, « moyennement susceptibles » (OU_{moy}) en jaune et « les moins susceptibles » (OU_{moins}) en vert de favoriser l'apparition de substances néoformées). Le dernier critère est le nombre total d'opérations unitaires utilisées.

Scénario pour les poids des critères	% lipides insaturés	% protéines	% sucres réducteurs	antioxydants (mg)	Teneur en eau	delta pH (pH de référence à 7)	Nombre d' OU _{plus}	Nombre d'OU _{moy}	Nombre d' OU _{moins}	Nombre d' opérations unitaires totales
1'	3	3	3	3	1	1	10	2	1	1
2'	3	3	3	3	1	1	20	4	2	2
3'	6	6	6	6	2	2	10	2	1	1

3.1.3. Classement des opérations unitaires et des aliments au regard de leur capacité à générer des substances néoformées

3.1.3.1. Classement des opérations unitaires susceptibles d'être à l'origine de substances néoformées

3.1.3.1.1. Hiérarchisation des opérations unitaires

Les valeurs attribuées aux différents critères (définis dans le Tableau 2) pour les 52 opérations unitaires sont présentées dans l'Annexe 4. La hiérarchisation par la méthode Electre III à partir de ces caractéristiques et des scénarios donnés dans le Tableau 3 est présentée dans la Figure 2. Trois catégories d'opérations unitaires sont proposées sur la base de ce classement : les opérations unitaires les plus susceptibles (OU_{plus}), les moyennement susceptibles (OU_{moy}) et les moins susceptibles (OU_{moins}) de favoriser l'apparition de substances néoformées (cf. les couleurs sur la Figure 2). Les opérations unitaires qui ont été écartées du rapport de 2018 quant à la capacité à générer des substances néoformées constituent une autre catégorie (cf. le Tableau 4 du rapport de 2018). Une analyse de sensibilité a été réalisée pour évaluer l'effet des variations des scénarios de pondération des critères sur le classement des différentes options. Cela permet de vérifier la robustesse des résultats obtenus. L'Annexe 7 montre que les rangs sont relativement peu sensibles aux scénarios de poids proposés par les experts.

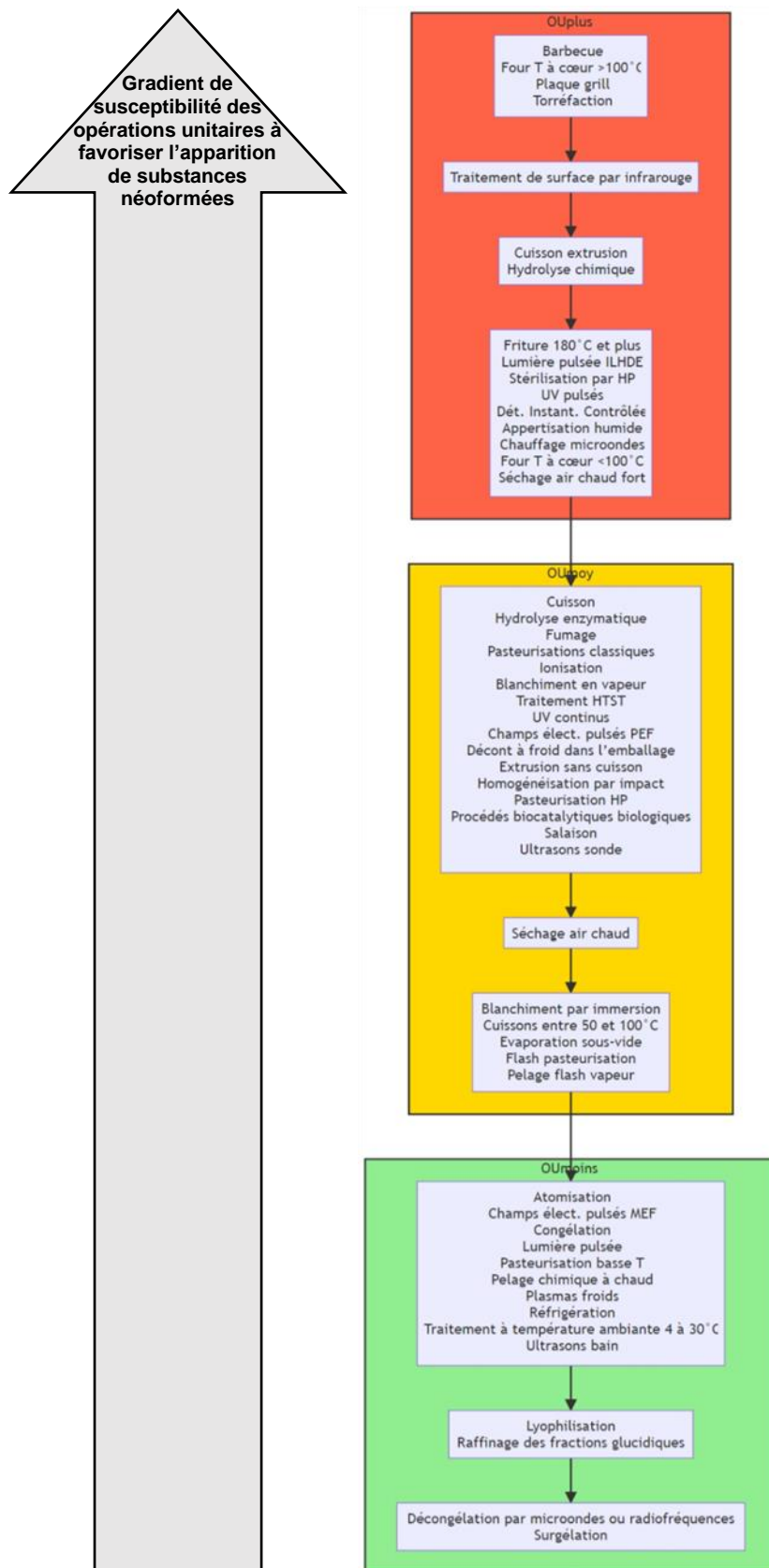


Figure 2. Hiérarchisation des opérations unitaires selon leur capacité à produire des substances néoformées sur la base de six critères (scénario de pondération n°1) et de la méthode Electre III.

Trois catégories d'opérations unitaires sont proposées sur la base de ce classement (les opérations unitaires « les plus susceptibles » (OU_{plus}), « moyennement susceptibles » (OU_{moy}) et « les moins susceptibles » (OU_{moins}) de favoriser l'apparition de substances néoformées)

3.1.3.1.2. Discussion des éléments utilisés pour la hiérarchisation des opérations unitaires

3.1.3.1.2.1. Opérations unitaires et poids des critères pour la hiérarchisation

Les différents jeux de poids proposés par les experts (Tableau 3) aux six critères donnent une importance particulière à la température. En effet, des études ont montré l'importance de la température dans l'apparition de substances néoformées, notamment pour l'acrylamide (Mousavi Khaneghah *et al.* 2022). Le deuxième critère d'importance identifié par les experts est celui de la durée. Combinés, ces deux paramètres traduisent une plus ou moins grande quantité d'énergie appliquée sur l'aliment. Cette notion de quantité d'énergie peut même s'étendre aux autres critères tels que la pression ou les UV qui sont également des formes d'énergie apportées par les opérations unitaires. Cela laisse envisager la possibilité d'agréger les différents critères utilisés dans ce rapport en un critère unique, qui reposerait sur la quantité d'énergie appliquée sur l'aliment (Knorr et Augustin 2021).

Quels que soient les jeux de poids étudiés, le classement de certaines opérations unitaires, obtenu par la méthode de hiérarchisation, rejoint les conclusions de certaines études. La torréfaction ou la cuisson par grill sont souvent mentionnées comme des opérations unitaires particulièrement susceptibles de générer des substances néoformées (Nerín, Aznar et Carrizo 2016).

3.1.3.1.2.2. Rôle des opérations unitaires de séparation, purification et élimination de substances néoformées

Les opérations unitaires, et les auxiliaires technologiques associés, ne favorisent pas systématiquement l'apparition de substances néoformées. En effet, certaines opérations unitaires, peuvent être neutres vis-à-vis de leur formation, et d'autres, bien qu'encore peu répandues, peuvent la réduire (Hee *et al.* 2023). Ainsi, le traitement enzymatique à l'aide d'asparaginase appliqué avant le traitement thermique, permet de diminuer les niveaux d'acrylamide (Xu, Oruna-Concha et Elmore 2016; de Borba *et al.* 2023). Un autre exemple est l'utilisation de l'extraction au CO₂ supercritique pour réduire les quantités d'acrylamide après la torréfaction du café (Banchemo, Pellegrino et Manna 2013).

Les opérations unitaires de séparation (liquide-liquide, solide-liquide), de raffinage (industrie sucrière) ou de traitements chimiques spécifiques et l'utilisation d'auxiliaires technologiques, notamment de certaines enzymes, permettent aussi de séparer ou d'éliminer les constituants indésirables néoformés pendant les opérations unitaires précédentes. Si on prend l'exemple du procédé de fabrication du sucre décrit à l'Annexe 8, le nombre d'opérations unitaires est important mais le procédé de fabrication intercale des opérations unitaires potentiellement associées à la formation de substances néoformées et des opérations unitaires permettant leur élimination. A ce titre, seules les opérations unitaires intervenant après la dernière opération unitaire visant à éliminer les substances néoformées, ont été prises en compte pour la classification des aliments (cf. partie 3.1.3.2).

Il en est de même pour certains traitements thermiques utilisés couramment en industrie agroalimentaire afin d'inactiver les enzymes présentes dans les végétaux frais et responsables de l'apparition de substances néoformées ; par exemple, la Polyphénol oxydase (PPO) qui permet la synthèse de quinones ou de polyquinones à partir de composés phénoliques (Le Bourvellec *et al.* 2004), des oxydases formant des phéophytines par l'oxydation des

chlorophylles (Paciulli *et al.* 2017) ou des peroxydases responsables de la dégradation de propriétés organoleptiques telles que la couleur ou la texture. Ces traitements, dits de « blanchiment » sont ainsi appliqués systématiquement à partir du moment où les végétaux à transformer contiennent ces substrats et systèmes enzymatiques. Les traitements thermiques appliqués sont généralement de très courte durée et pratiqués à des températures comprises entre 70 et 90°C.

3.1.3.2. Hiérarchisation des aliments selon leur susceptibilité à produire des substances néoformées

3.1.3.2.1. Hiérarchisation des aliments

Les valeurs attribuées aux différents critères (définis dans le Tableau 4) des vingt-sept aliments sont présentées dans l'Annexe 5. Les valeurs sont données pour les six critères caractéristiques de la matière première et des quatre critères associés aux opérations unitaires. Pour comptabiliser le nombre d'opérations unitaires pertinentes concernant la formation de substances néoformées, seules les opérations unitaires intervenant après la dernière opération unitaire dédiée à l'élimination des substances néoformées ont été prises en compte pour la classification des aliments (exemple présenté en Annexe 8).

Les trois hiérarchisations par la méthode Electre III établies à partir de ces valeurs pour chacun des trois scénarios de poids attribués par les experts (Tableau 5) sont présentées dans la Figure 3. La méthode appliquée permet ainsi de classer les aliments en prenant en compte les caractéristiques de la matière première et le nombre et l'enchaînement des opérations unitaires. Rappelons que le niveau de transformation devrait être défini par rapport à l'énergie thermomécanique transmise à la matrice (matière première, ingrédient) au cours des différentes opérations unitaires, or ce concept n'est que peu présent et non quantifié dans les systèmes proposés. Cette démarche et sa pondération sont cohérentes avec la définition d'un "Process score", pour les ingrédients ou les aliments, introduite par Souchon et Braesco (Souchon et Braesco 2022).

Les neuf systèmes de classification et plus particulièrement le système Nova considèrent rarement les objectifs, les conditions et l'enchaînement des opérations unitaires.

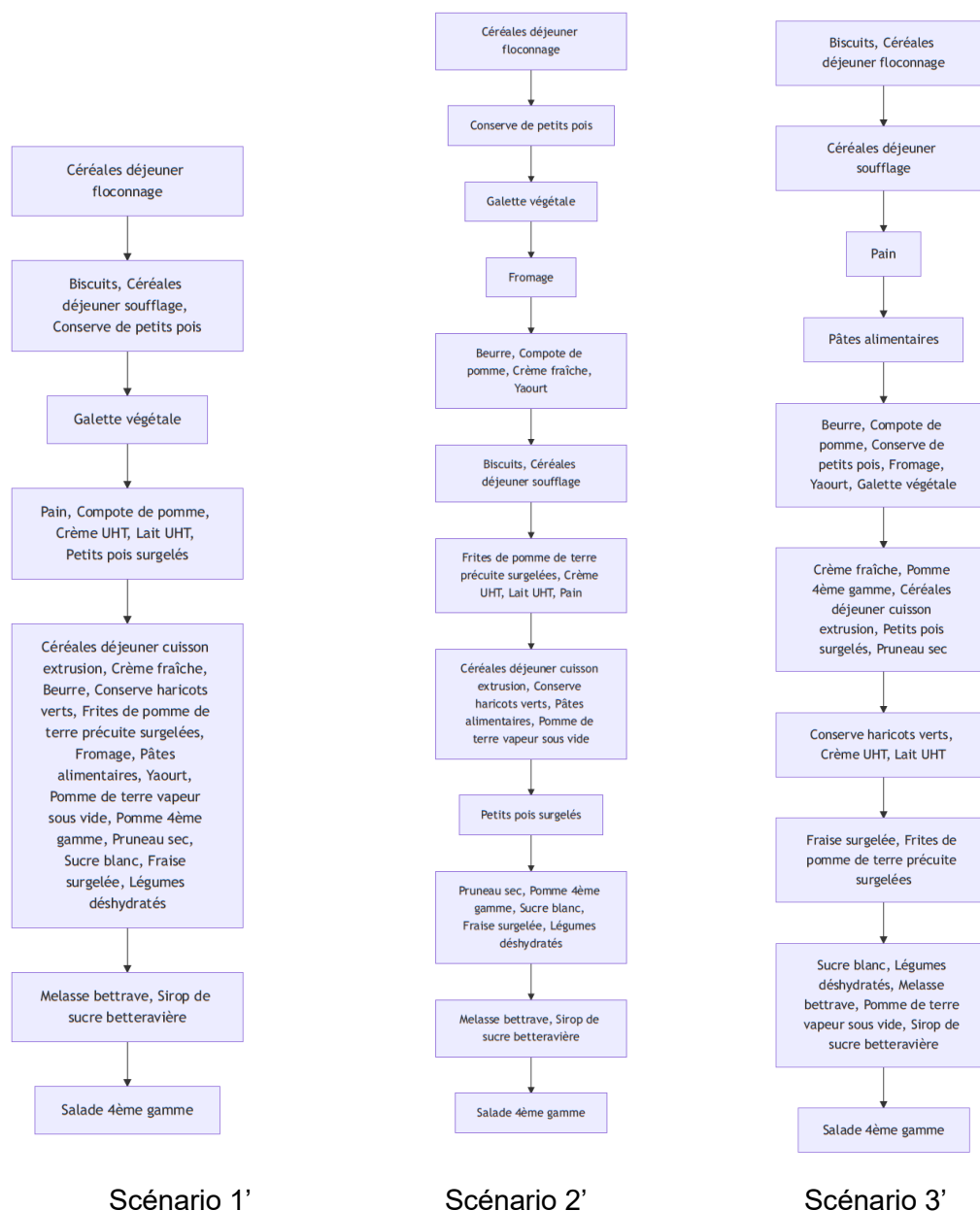


Figure 3. Hiérarchisations (obtenues selon trois scénarios de poids) des aliments sur la base des critères de composition de l'ingrédient principal et sur les critères liés aux opérations unitaires.

La flèche pointant d'une option A vers une option B indique que A surclasse B (A est plus susceptible à la formation de substances néoformées) selon les critères établis. Gauche : scénario 1' : poids global des critères de l'ingrédient équivalent à celui des opérations unitaires ; centre : scénario 2' : poids deux fois plus important pour les opérations unitaires ; droite : scénario 3' : poids deux fois plus important pour les critères ingrédients.

*Les aliments de 4^{ème} gamme sont généralement crus, épluchés, coupés, lavés et conditionnés.

Si les céréales « petit déjeuner » obtenues par le procédé de floconnage (« corn flakes » par exemple) apparaissent en tête des trois hiérarchies, la place des autres aliments est très sensible aux jeux de poids utilisés.

3.1.3.2.2. Discussions des éléments utilisés pour la hiérarchisation

3.1.3.2.2.1. Critères de classification des aliments et jeux de poids

Les critères proposés par l'Anses en 2018, utilisés dans cette expertise pour classer les aliments, font largement consensus auprès des experts. La littérature scientifique confirme le lien entre ces critères et la susceptibilité d'apparition de substances néoformées (Lee *et al.* 2019; Taş, Kocadağlı et Gökmen 2022). Cependant, peu de données sont disponibles pour déterminer l'importance relative à attribuer aux critères liés à la matrice alimentaire par rapport à ceux des opérations unitaires. À ce stade, il semble difficile de proposer une hiérarchisation robuste des aliments fondée sur leur propension à générer des substances néoformées. Il est également pertinent de se demander s'il est possible d'établir un système de pondération unique applicable à toutes les catégories d'aliments. En effet, les interactions entre les opérations unitaires et les caractéristiques de la matrice alimentaire pourraient être spécifiques à chaque aliment, avec des effets contraires, additifs ou synergiques. En outre le GT a identifié que le nombre d'auxiliaires technologiques pourrait être un critère d'intérêt supplémentaire par rapport à l'avis de 2018. Le nombre d'auxiliaires technologiques pour chaque diagramme de fabrication a été recensé (cf. Annexe 5) mais n'a pas été considéré dans la hiérarchisation compte tenu de la difficulté à pondérer ce critère.

Dans le cadre de la validation d'une approche de hiérarchisation des aliments, il serait crucial de comparer les classements obtenus avec des études identifiant les aliments ayant les plus hautes concentrations de substances néoformées. À titre d'exemple, les aliments qui présentent les concentrations les plus élevées en acrylamide sont les chips de pomme de terre et les frites (Abt *et al.* 2019).

De plus, une telle hiérarchisation des aliments quant à leur capacité à contenir des substances néoformées ne constitue qu'un indicateur de la présence et du niveau de danger. En effet, elle ne prend pas en compte les niveaux de consommation des produits. Reprenant l'exemple de l'acrylamide, même si les concentrations sont plus élevées dans les chips et les frites, certaines études montrent que ce sont les céréales pour petit déjeuner qui sont les principales contributrices à l'exposition du consommateur (Abt *et al.* 2019). Dans l'étude EAT2, l'aliment le plus contributeur à l'exposition à l'acrylamide reste les pommes de terre sous forme de frites ou sautées. Le café, est le second contributeur à l'exposition à l'acrylamide des adultes, alors qu'il s'agit des biscuits sucrés chez les enfants (Anses 2011, 2016).

3.1.3.2.2.2. Complexité des procédés de fabrication

Les vingt-sept exemples d'aliments auxquels a été appliquée la méthode de hiérarchisation, font plutôt appel à la transformation d'une matière première principale qu'à la formulation (Figure 1). Toutefois, comme le montre la Figure 1, les itinéraires technologiques peuvent être complexes, impliquant l'assemblage d'ingrédients subissant eux-mêmes un procédé de fabrication. Par exemple, dans la Figure 4 qui illustre différents procédés de fabrication de yaourts, le procédé le plus simple comprend seulement six opérations unitaires au total, incluant deux opérations unitaires faisant partie des moins susceptibles de favoriser l'apparition de substances néoformées et une opération unitaire faisant partie des moyennement susceptibles de favoriser l'apparition de substances néoformées. Les autres procédés de fabrication présentent une complexité accrue. La poudre de lait, ajoutée pour améliorer la texture du yaourt, est elle-même issue de diverses opérations unitaires. Dans le scénario le plus complexe des trois, le fruit ajouté au yaourt peut également subir plusieurs opérations unitaires. Pour gérer cette complexité et également prendre en compte les

procédés appliqués aux ingrédients, deux approches sont possibles : considérer la somme totale des opérations unitaires indépendamment de la quantité d'aliments produits, ou tenir compte des proportions de chaque ingrédient dans le produit final. Des recherches récentes sur la quantification des procédés (B Maurice 2022) suggèrent que cette dernière option est plus pertinente. Elle serait aussi plus cohérente avec les méthodes d'évaluation des risques qui prennent en compte les quantités consommées.

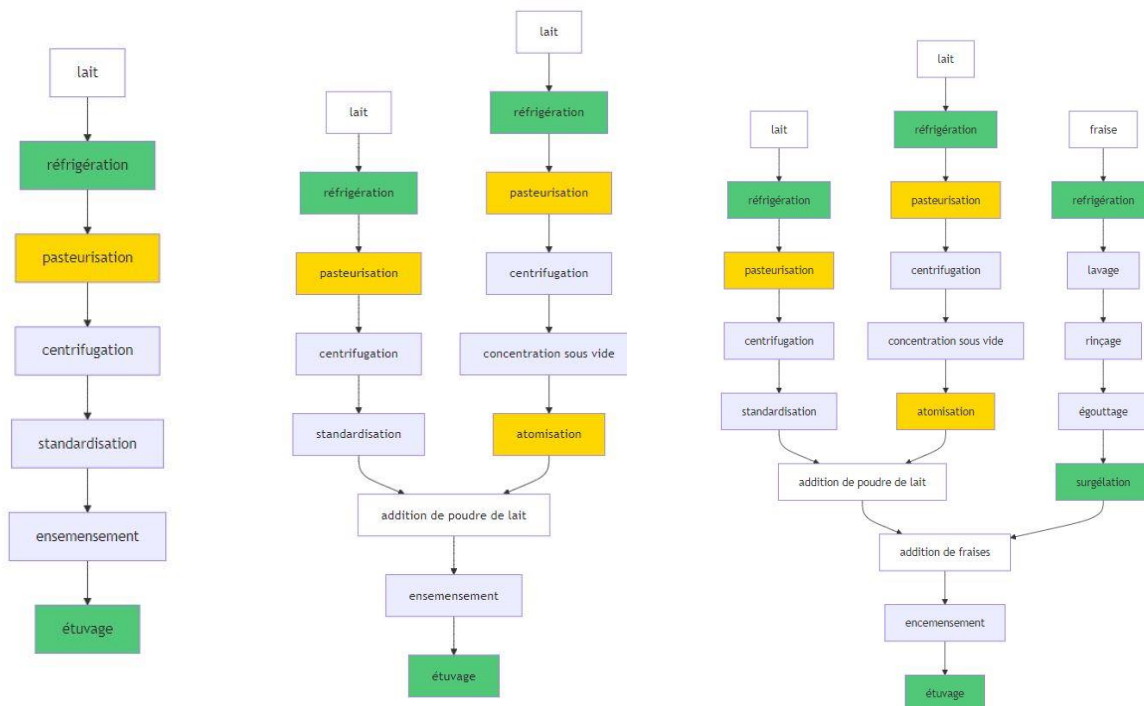


Figure 4 : Exemples des procédés de fabrication pour des yaourts.

En vert : opérations unitaires les moins susceptibles de favoriser l'apparition de substances néoformées, en jaune : opérations moyennement susceptibles de favoriser l'apparition de substances néoformées, en gris : autres opérations unitaires non classées pour leur capacité à générer des néoformés

3.1.4. Conclusions sur la question relative à l'identification des procédés de transformation présentant un danger potentiel pour la santé

Considérant la méthode multicritère Electre III, le travail réalisé a permis de mettre en œuvre une démarche de hiérarchisation des opérations unitaires et des aliments, spécifiquement en ce qui concerne leur propension à générer des substances néoformées, et dans la continuité des critères établis dans le rapport de l'Anses (Anses 2018).

Le classement des opérations unitaires repose sur la connaissance de leur base technologique et des conditions opératoires. La hiérarchisation des opérations unitaires a permis d'aboutir à leur classification en trois catégories. Le travail réalisé sur les diagrammes de fabrication des aliments et des ingrédients a permis d'établir que l'ordre des opérations unitaires devait être considéré dans l'évaluation de la capacité d'un procédé à favoriser l'apparition de substances néoformées. Seules les opérations unitaires intervenant après celles¹¹ qui permettent d'éliminer les substances néoformées (indésirables) devraient être considérées dans la hiérarchisation.

¹¹ Telles que les opérations de séparation, purification, décoloration et/ou raffinage.

La hiérarchisation a été appliquée à un panel d'aliments et d'ingrédients présentant des diagrammes de fabrication simples (faisant donc appel à la transformation d'une unique matière première).

L'analyse des itinéraires technologiques de ces aliments ou ingrédients a permis de déterminer le nombre d'opérations unitaires et d'auxiliaires technologiques utilisés. Sur la base du nombre d'opérations unitaires, de leur propension à favoriser ou prévenir les substances néoformées et des caractéristiques des matières entrantes, une hiérarchisation de ces aliments a été proposée.

Cette hiérarchisation est toutefois sensible à la pondération des critères, notamment à l'importance relative des critères liés aux opérations unitaires par rapport aux caractéristiques des ingrédients utilisés. La hiérarchisation des aliments s'avère, en l'état actuel des connaissances, incertaine, compte-tenu de l'incertitude associée aux poids relatifs attribués aux critères par les experts. Cela reflète la complexité et les défis inhérents à l'évaluation des substances néoformées. En outre, la méthode de hiérarchisation actuelle se limite à considérer les caractéristiques initiales des matières premières sans intégrer les modifications dues aux opérations unitaires ou à l'utilisation d'auxiliaires technologiques.

La prise en compte de l'évolution des caractéristiques des matières après chaque traitement ainsi que des interactions potentielles avec les additifs alimentaires (formulation) pourrait offrir une vue plus complète de l'impact des procédés sur l'apparition de substances néoformées, enrichissant ainsi notre approche de hiérarchisation (Chazelas *et al.* 2020).

La variabilité des opérations unitaires au sein des catégories alimentaires complique potentiellement leur classification précise. L'exemple des produits céréaliers, traité en détail en Annexe 9.1, illustre cette complexité. Les différences dans les processus de cuisson, qu'ils soient industriels ou domestiques, affectent la formation d'acrylamide et d'hydroxyméthylfurfural (HMF). La formation de ces deux substances est influencée par des facteurs tels que les espèces et les variétés de céréales, les techniques de cuisson et la formulation du produit. Gérer ces variabilités avec précision est crucial pour réduire les risques sanitaires associés aux substances néoformées (Capuano et Fogliano 2011; Halford, Raffan et Oddy 2022; Morales, Mesías et Delgado-Andrade 2020).

Enfin, cette étude caractérise les aliments tels qu'achetés et non tels que consommés. Elle ne prend en effet pas en compte les éventuelles substances néoformées produites par les méthodes de préparations domestiques. Les traitements comme la friture profonde et la cuisson des poissons et des viandes sont deux exemples illustrant comment les pratiques domestiques peuvent différer des processus industriels au regard du contrôle de la température et du temps, ce qui affecte directement la présence de substances néoformées potentiellement nocifs tels que l'acrylamide et les HAP (Ganesan et Xu 2020; Jakobsen *et al.* 2018; Mahmud *et al.* 2023; Pedreschi et Mariotti 2023). Ces différences soulignent la nécessité d'éduquer les consommateurs sur les pratiques de cuisson qui permettent de minimiser les risques pour la santé. L'Annexe 9.3 revient plus en détail sur ces deux exemples.

En outre, les processus de transformation alimentaire mis en œuvre pour répondre aux exigences sociétales en matière de coût, durabilité et diversité alimentaire (Prache *et al.* 2020) génèrent parfois des modifications complexes (biochimique, physique) à l'origine de dangers potentiels, liés notamment aux substances néoformées. L'Annexe 9.2 fournit deux exemples illustrant ces défis : les substituts végétaux de produits d'origine animale et les produits sans gluten (Batista *et al.* 2023; Cao et Miao 2023; Guiné *et al.* 2020). L'utilisation des procédés tels que l'extrusion pour transformer les protéines végétales en alternatives semblables à la viande peut potentiellement générer des substances néoformées dues aux hautes

températures impliquées (Sridhar *et al.* 2022; Vallikkadan *et al.* 2023). Cette contradiction entre les avantages des régimes végétaux et les préoccupations sanitaires liées aux substances néoformées illustre les défis de l'innovation alimentaire en matière d'appréciation et de maîtrise du rapport bénéfice / risque. De même, les alternatives sans gluten nécessitent souvent l'ajout de nombreux additifs alimentaires pour imiter les propriétés fonctionnelles du gluten, ce qui conduit à leur qualification d'« aliments ultratransformés ». La présence accrue de ces additifs alimentaires soulève des questions sur la formation potentielle de substances néoformées dans ces produits alimentaires (Batista *et al.* 2023).

Les recommandations issues de cette étude s'articulent autour de cinq points :

- renforcer les connaissances sur les différentes substances néoformées et leurs niveaux de toxicité. Cette phase d'identification et de caractérisation est cruciale pour aboutir à une hiérarchisation des risques et assurer une évaluation plus précise ;
- développer et standardiser de nouveaux modèles et méthodologies pouvant quantifier avec précision le risque associé aux substances néoformées, en tenant compte de la variabilité des techniques de transformation alimentaire et des modèles de consommation ;
- favoriser un environnement collaboratif pour le partage de données entre les organismes de réglementation, les institutions de recherche et les industries agro-alimentaires afin d'améliorer la compréhension des processus de transformation des aliments et de leurs conséquences. Cela devrait inclure un suivi détaillé des opérations de transformation alimentaire et des changements sur la composition des aliments qu'elles entraînent tout au long des processus de transformation ;
- encourager la recherche sur des technologies de transformation alternatives qui minimisent la formation de substances dangereuses pour la santé sans compromettre la qualité ou la sécurité des aliments ;
- créer ou améliorer les guides pour les consommateurs afin de mieux communiquer au grand public l'importance du respect de certaines pratiques pouvant influencer la production de substances néoformées lors des étapes de transformation domestiques courantes.

Au vu de ce qui précède, il apparaît que la susceptibilité de générer des substances néoformées, quelle que soit leur dangerosité, par les procédés de fabrication n'est pas tant liée au nombre de transformations réalisées au cours d'un procédé de fabrication d'un aliment qu'aux types de transformations effectuées et à la nature de la matrice alimentaire transformée. Ainsi, il n'est pas possible, à partir des procédés de transformation, de hiérarchiser les aliments pour lesquels les risques induits pour la santé seraient spécifiquement plus élevés .

3.2. Recensement des classements existants des aliments selon leur degré de transformation et évaluation de leur pertinence au regard des caractéristiques identifiées précédemment

3.2.1. Recensement des classements existants

Une analyse de la littérature a permis d'identifier neuf classifications des aliments selon leur degré de transformation. Ces classifications ont fait l'objet de plusieurs revues et analyses comparatives (de Araujo *et al.* 2022; Crino *et al.* 2017; Souchon et Braesco 2022; Sadler *et al.* 2021).

Le Tableau 6 reprend les principales caractéristiques descriptives de ces classifications.

Tableau 6 : Synthèse des différentes classifications des aliments selon leur degré de transformation

Nom de la classification	Pays	Date de publication	Organisme	Principes généraux de la classifications	Catégories
NIPH (González-Castell <i>et al.</i> 2007)	Mexique	2007	Institut National de Santé Publique du Mexique (NIPH)	Selon les pratiques culturelles et sociales	- aliments produits artisanalement, à petite échelle ou à domicile ; - aliments industriels ; - aliments traditionnels ; - aliments « modernes »
IARC-EPIC (Slimani <i>et al.</i> 2009)	Europe	2009	Chercheurs du Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC - CIRC)	Selon l'intensité du traitement subi par la matière première et le lieu de préparation de l'aliment	- aliments non transformés ; - aliments modérément transformés ; - aliments industriels très transformés La définition des trois groupes a été réalisée avec l'appui d'un scientifique du domaine des sciences alimentaires. Pour chaque catégorie d'aliments, des exemples d'opérations unitaires et d'aliments sont mentionnés.
Nova (C.A. Monteiro <i>et al.</i> 2019; C.A. Monteiro <i>et al.</i> 2010; D. Monteiro <i>et al.</i> 2016)	Brésil	2010, 2016, 2019	Chercheurs de l'Université de Sao Paulo - Monteiro	Selon les modes d'obtention des aliments, mais aussi leur formulation (nombre d'ingrédients, type et fonction des ingrédients utilisés).	- aliments peu ou non transformés (Nova 1) ; - ingrédients culinaires (Nova 2) ; - aliments transformés (Nova 3) ; - aliments ultratransformés (Nova 4).
IFPRI (Asfaw 2011)	Guatemala	2011	International Food Policy Research Institute (IFPRI)	Selon la praticité et la notion de première et deuxième transformation. Liste de 94 aliments génériques	- aliments non transformés ; - aliments transformés primaires ; - aliments hautement transformés (= aliments élaborés et pouvant être consommés sans préparation ou avec un simple réchauffage).
IFIC (Eicher-Miller, Fulgoni et Keast 2012, 2015)	Etats-Unis		L'IFIC (Food Information Council Foundation)	Selon leur niveau de transformation, les objectifs des transformations appliquées (amélioration de la conservation, des qualités nutritionnelles, des qualités sensorielles, et/ou des qualités	- aliments peu transformés - aliments transformés pour leur préservation (ex. légumes surgelés) - mélanges d'ingrédients : • mélanges emballés et sauces en pot (ex. soupe déshydratée, mélange d'épices) ;

Nom de la classification	Pays	Date de publication	Organisme	Principes généraux de la classifications	Catégories
				d'usage) et du lieu où celles-ci ont été réalisées.	<ul style="list-style-type: none"> • mélanges probablement préparés à la maison (ex. pain, gâteaux) ; - aliments prêts à manger ; • aliments emballés prêts à consommés (ex soda, chips) ; • aliments probablement préparés en magasin (ex. poulet rôti) - aliments/plats préparés (ex. pizza, nuggets)
USP (Louzada <i>et al.</i> 2015)	Brésil		Chercheurs de l'Université de Sao Paulo	Selon le nombre d'ingrédients, le lieu de transformation et la présence d'ingrédients industriels ainsi que d'additifs	<ul style="list-style-type: none"> - aliments non, peu ou modérément transformés ; - aliments transformés ; - aliments ultratransformés
FSANZ (FSANZ 2014)	Australie et Nouvelle-Zélande		Les normes alimentaires d'Australie et Nouvelle-Zélande	Selon les transformations appliquées (par catégorie d'aliments, sur la base de 135 aliments de la base de données Euromonitor)	<ul style="list-style-type: none"> - aliments non transformés ; - aliments transformés = aliments ayant subi des modifications substantielles par rapport à la matière première mise en œuvre
UNC (Poti <i>et al.</i> 2015)	USA		Université de Caroline du Nord (UNC)	Sur des règles prenant en compte les modifications physiques, chimiques ou biologiques induites par les transformations ainsi que les objectifs de ces dernières, la formulation des aliments (nombre d'ingrédients et ajout d'additifs ou d'ingrédients industriels)	<ul style="list-style-type: none"> - aliments non transformés ou très peu transformés ; - aliments peu transformés (niveau basique) ; - aliments modérément transformés ; - aliments hautement transformés. <p>Ces niveaux sont ensuite subdivisés conduisant à 7 groupes différents.</p>
SIGA (Davidou <i>et al.</i> 2021; Fardet 2018)		2018	Société privée (accès payant)	<ul style="list-style-type: none"> - Selon la caractérisation des ingrédients industriels appelés « marqueurs d'ultratransformation » (MUT) (huiles raffinées, arôme naturels, sucres hydrolysés, arômes de synthèse, amidons...) - Selon les teneurs en sel, sucre et matière grasse des aliments en utilisant les seuils nutritionnels moyens proposés par la Food Standards Agency (FSA [UK]) - Selon les risques d'exposition à certains additifs à partir de travaux d'agences sanitaires - Selon les niveaux de perte de la structure et de la composition de la matière agricole brute mise en œuvre (effet « matrice ») 	<p><u>9 groupes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - aliments non transformés ; - aliments peu transformés ; - aliments transformés équilibrés ; - aliments transformés riches en sel, sucre et/ou lipides ; - AUT équilibrés avec un seul MUT de type 1 ; - AUT riches en sel, sucre et/ou lipides avec un seul MUT de type 1 ; - AUT avec plusieurs MUT de type 1 ; - deux groupes d'AUT avec plusieurs MUT de type 1 et/ou 2

Les travaux de l'équipe de Souchon *et al.* ont consisté en l'analyse détaillée des classifications (Souchon et Braesco 2022; B Maurice 2022). Le Tableau 7 reprend les classifications selon les critères pris en compte par celles-ci.

Tableau 7 : Particularités des principales classifications des aliments selon leur degré de transformation extrait de la thèse de Maurice (B Maurice 2022)

Nom de la classification	Prise en compte du mode de transformation (e.g., artisanal, fait maison)	Prise en compte de l'aspect traditionnel	Prise en compte du type d'opération unitaire	Prise en compte des additifs	Prise en compte de la formulation (e.g., ingrédients industriels)	Prise en compte de la dimension nutritionnelle	Prise en compte des modalités d'usage (prêt à consommer)
NIPH	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗
IARC-EPIC	✓ (100% industriels)	✗	✓	✗	✗	✗	✓
NOVA	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓
IFPRI	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗
IFIC	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✓
FSANZ	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗
USP	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓
UNC	✓ (100% industriels)	✗	✓	✓	✓	✗	✓
SIGA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗

Ces classifications reposent ainsi sur des critères différents : étendue/intensité de la transformation, nature des modifications liées à la transformation (par exemple modification des propriétés, ajouts d'ingrédients), mode de transformation artisanal ou industriel ou but de la transformation (par exemple visée de conservation).

D'autres travaux sont en cours concernant la classification des aliments, notamment des méthodes centrées sur le procédé de fabrication (B Maurice 2022; B. Maurice *et al.* 2022). Parmi ces méthodes, le "Process-Score" est une méthode pour évaluer l'impact des différentes opérations unitaires utilisées dans la fabrication des aliments. Chaque opération dans le diagramme de traitement des ingrédients reçoit un score qui reflète le temps et l'intensité du processus, ainsi que son impact (chimique, physique ou biologique) sur le produit alimentaire. Plus les conditions du processus sont extrêmes (température, pression, temps), plus le score est élevé. Cette évaluation est une première proposition de quantification de l'effet de la transformation alimentaire sur chaque ingrédient, en fonction des opérations spécifiques impliquées dans sa préparation. A ce stade, elle n'a été proposée que pour classer quelques catégories d'aliments (B. Maurice *et al.* 2022).

3.2.2. Concordances des différentes classifications

Plusieurs études ont eu pour objectifs de comparer selon les classifications considérées, les pourcentages d'aliments les plus transformés dans l'alimentation ou les relations entre la

consommation de ces aliments et les risques de MCNT. En effet, une étude a classé les aliments de la base de données grecque (DAFNE) selon cinq de ces classifications (IARC, Nova, IFPRI, IFIC et UNC) et a comparé la répartition des catégories pour les différents groupes d'aliments et boissons (produits carnés, produits de la mer, œufs, produits laitiers, fruits, légumes, produits sucrés, etc.). Il apparaît que la répartition est proche pour les classifications selon l'IFPRI, l'IFIC et l'UNC. En revanche, les répartitions selon l'IARC et Nova diffèrent considérablement des trois autres et diffèrent également entre elles. Chacune de ces classifications aboutit à des pourcentages d'aliments dits ultra ou hautement transformés dans l'alimentation différents ; de 10,2 % selon Nova à 47,4 % selon l'IARC (de Araujo *et al.* 2022). Le manque de consensus est particulièrement notable pour les produits céréaliers (pain, farine, pâtes, etc.), les laits et produits laitiers, les matières grasses ajoutées, les sucres et produits sucrés et boissons (de Araujo *et al.* 2022). La disparité d'estimation du pourcentage d'aliments les plus transformés selon les classifications est également observée dans deux autres études portant respectivement sur des données de consommation espagnoles (Martinez-Perez *et al.* 2021) et américaines (Bleiweiss-Sande *et al.* 2019). Dans la première étude, le pourcentage d'aliments les plus transformés dans l'alimentation variait de 60,7 % selon la classification IARC à 27,4 % selon la classification Nova (Martinez-Perez *et al.* 2021). Dans la deuxième étude, qui a consisté à classer les 100 aliments les plus consommés selon les classifications Nova, IFIC et UNC, la classification Nova aboutissait au plus grand pourcentage d'AUT (70 %) et l'IFIC au plus faible pourcentage (53 %). La concordance globale entre les trois systèmes de classification, telle que mesurée par la statistique kappa, était modérée pour toutes les comparaisons ($0,41 < \text{kappa} < 0,60$) (Bleiweiss-Sande *et al.* 2019).

Une autre étude a évalué si les différentes classifications aboutissaient à des associations similaires entre consommation d'AUT et marqueurs de risque cardiométabolique. La comparaison a porté sur quatre classifications (IARC, IFIC, UNC et Nova), à partir des données de consommation et de risque cardiométabolique (IMC, pressions systolique et diastolique et HbA1c notamment) de l'étude PREDIMED-plus. Une consommation d'AUT plus élevée était associée à un IMC plus élevé avec la classification Nova uniquement, alors qu'elle était associée à des pressions systolique et diastolique plus élevées avec la classification UNC uniquement, et qu'elle était associée à des concentrations en HbA1c plus élevées avec la classification IARC uniquement. Pour les quatre classifications, une consommation plus élevée d'AUT était associée à un poids et à un tour de taille plus élevés (Martinez-Perez *et al.* 2021). Les auteurs concluent que le choix de la classification influence les associations entre la consommation d'AUT et les facteurs de risque cardiométabolique.

Ces études mettent en évidence des disparités concernant la part des AUT dans l'alimentation et les relations entre leur consommation et les facteurs de risque cardiométaboliques qui peuvent s'expliquer par les différences de critères fixés par ces classifications.

Dans la mesure où les études retenues dans la revue systématique n'utilisent que la classification Nova (cf. partie 3.3), seule celle-ci a été décrite de manière détaillée et analysée.

3.2.3. Description et analyse de la classification Nova

3.2.3.1. Description de la classification Nova

Le Tableau 8 reprend la description de la classification faite par l'équipe de Monteiro en 2019 ainsi que les exemples choisis (C.A. Monteiro *et al.* 2019). Les quatre classes sont caractérisées par les paramètres suivants :

- les procédés de transformation ;

- la formulation des aliments hors additifs ;
- les additifs employés ;
- la finalité des procédés et de la formulation ;
- le conditionnement.

Tableau 8 : Classification Nova (traduction de (C.A. Monteiro et al. 2019))

Groupe Nova	Définition	Exemples
Nova 1 : aliments peu ou pas transformés	Parties comestibles de plantes ou d'animaux, champignons, algues, eau ± procédés industriels tels que retrait des parties non comestibles, séchage, broyage, fractionnement, torréfaction, ébullition, pasteurisation, réfrigération, congélation, conditionnement, emballage sous vide, fermentation non alcoolique et autres méthodes qui n'ajoutent pas de sel, de sucre, d'huiles ou de graisses ou d'autres substances alimentaires à l'aliment d'origine. L'objectif principal de ces procédés est de prolonger la durée de vie des aliments non transformés, de permettre leur stockage en vue d'une utilisation plus longue et, souvent, de rendre leur préparation plus facile ou plus diversifiée. Contiennent rarement des additifs qui prolongent la durée de vie du produit, protègent les propriétés d'origine ou empêchent la prolifération des micro-organismes.	Lait frais ou pasteurisé ; jus de fruits ou de légumes frais ou pasteurisés (sans adjonction de sucre, d'édulcorants ou d'arômes) ; yaourt nature frais ou pasteurisé Sont également inclus les aliments composés d'au moins deux éléments de ce groupe et les aliments auxquels des vitamines et des minéraux ont été ajoutés généralement pour remplacer les nutriments perdus au cours de la transformation
Nova 2 : aliments culinaires transformés	Substances obtenues directement à partir d'aliments du groupe 1 par des procédés industriels tels que pressage, centrifugation, raffinage ou extraction. Utilisées dans la préparation, l'assaisonnement et la cuisson des aliments du groupe 1. Ces produits peuvent contenir des additifs qui prolongent la durée de vie du produit, protègent les propriétés d'origine ou empêchent la prolifération des micro-organismes.	Huiles végétales ; beurre et saindoux ; sucre et mélasse ; miel et sirop d'érable ; amidons extraits du maïs et d'autres plantes, et sel extrait de mines ou de l'eau de mer, huiles végétales additionnées d'antioxydants et sel de table additionné d'agents déshydratants. Inclut les produits composés de deux éléments du groupe 2, tels que le beurre salé, et les éléments du groupe 2 auxquels ont été ajoutés des vitamines ou des minéraux, tels que le sel iodé.
Nova 3 : aliments transformés	Produits groupe 2 + 1, en utilisant des méthodes de conservation telles que la mise en conserve et en bouteille, fermentation non alcoolique. Les procédés et les ingrédients utilisés ici visent à accroître la durabilité des aliments du groupe 1 et à les rendre plus agréables en modifiant ou en améliorant leurs qualités sensorielles. Ces produits peuvent contenir des additifs qui prolongent la durée de vie du produit, protègent les propriétés d'origine ou empêchent la prolifération des micro-organismes.	Légumes et légumineuses en saumure, en conserve ou en bouteille ; noix et graines salées ou sucrées ; viandes et poissons salés, séchés, saumurés ou fumés ; poissons en conserve (avec ou sans conservateurs ajoutés) ; fruits au sirop (avec ou sans antioxydants ajoutés) ; pains et fromages fraîchement préparés et non emballés.

Groupe Nova	Définition	Exemples
<p>Nova 4 : aliments ultratransformés</p>	<p>Formulations d'ingrédients, pour la plupart à usage industriel exclusif, résultant d'une série de processus industriels, dont beaucoup nécessitent un équipement et une technologie complexes.</p> <p>Les procédés impliqués dans la fabrication des Nova 4 incluent : Fractionnement d'aliments entiers en substances, modification chimique de ces substances, assemblage de substances alimentaires non modifiées et modifiées à l'aide de techniques industrielles telles que l'extrusion, le moulage et la préfriture, application fréquente d'additifs dont la fonction est de rendre le produit final appétissant ou hyperappétissant (« additifs cosmétiques »), et un conditionnement complexe, généralement à l'aide de matériaux synthétiques.</p> <p>Les ingrédients comprennent souvent du sucre, des huiles et des graisses, et du sel, généralement en combinaison ; des substances qui sont des sources d'énergie et de nutriments mais dont l'utilisation culinaire est rare ou inexistante (ex: sirop de maïs à haute teneur en fructose, dextrose, lactose, jus de fruits concentrés, huiles hydrogénées ou interestérifiées, isolats de protéines ou toute autre source de protéines, lipides et glucides qui ne soient pas dans les autres groupes Nova) ; des additifs cosmétiques (arômes, exhausteurs de goût, colorants, émulsifiants, édulcorants, épaississants et agents antimoussants, gonflants, effervescents, moussants, gélifiants et glaçants) ; et des additifs qui prolongent la durée de vie du produit, protègent ses propriétés d'origine ou empêchent la prolifération de micro-organismes. Les procédés et les ingrédients utilisés pour fabriquer des aliments ultratransformés sont conçus pour créer des produits très rentables (ingrédients peu coûteux, longue durée de conservation, image de marque importante), des produits pratiques (prêts à consommer), des en-cas hyperpalatables susceptibles de supplanter tous les autres produits de consommation courante.</p>	<p>Boissons gazeuses ; snacks sucrés ou salés emballés ; chocolat, bonbons (confiserie) ; glaces ; pains et brioches emballés en masse ; margarines et autres pâtes à tartiner ; biscuits, pâtisseries, gâteaux et préparations pour gâteaux ; céréales pour le petit déjeuner, barres de céréales et barres énergétiques ; boissons « énergétiques » ; boissons lactées, yaourts « aux fruits » et boissons « aux fruits » ; boissons « au cacao » ; sauces « instantanées » ; préparations pour nourrissons, laits de suite, autres produits pour bébés ; produits « santé » et « minceur » tels que les boissons et poudres de substitution de repas. De nombreux produits prêts à réchauffer, notamment des tartes, des pâtes et des pizzas préparées à l'avance, des « nuggets » et des « bâtonnets » de volaille et de poisson, des saucisses, des hamburgers, des hot-dogs et d'autres produits à base de viande reconstituée, ainsi que des soupes, des nouilles et des desserts « instantanés » en poudre et emballés.</p>

- En rouge : finalité des procédés et de la formulation
- En orange : procédés de transformation
- En violet : composition des aliments
- En vert : additifs employés
- En rose : les emballages

3.2.3.2. Analyse de la classification Nova

- Sur le critère des procédés de transformation :

Les éléments d'évaluation du lien entre procédé de fabrication et la présence de substances néoformées établis dans la réponse à la question 1 (cf. partie 3.1) montrent que la congruence est faible entre la classification des aliments proposée et la classification Nova. En effet, certains aliments appartenant à la classe Nova 1 peuvent faire appel à des opérations unitaires les plus susceptibles de générer ces substances néoformées (exemple de la torréfaction du café).

De manière similaire, les travaux sur l'intensité de transformation (démarche du *process-score*) montrent que les intensités des procédés de transformation ne sont que faiblement corrélés aux catégories Nova (B Maurice 2022). Les définitions actuelles des aliments

ultratransformés ne reflètent ainsi pas adéquatement l'intensité du processus technologique. Des procédés comme la pasteurisation, la stérilisation ou l'extrusion, ainsi que les conditions de traitement (température, pression, temps, oxygène) sont peu pris en compte par la classification Nova (Capozzi *et al.* 2021; Botelho, Araújo et Pineli 2018). A titre d'exemple, le lait UHT est classé en Nova 1 alors qu'il subit un procédé thermique intense (environ 145°C).

Par ailleurs, pour des nombres d'opérations unitaires équivalents, des aliments peuvent être classés dans des groupes différents. Un exemple notable est celui du chocolat, classé comme un produit ultratransformé, qui subit un nombre d'opérations unitaires similaire à celui de la poudre de lait, classée comme un produit peu transformé (Petrus *et al.* 2021).

On peut également souligner que certains procédés de transformation constituent un critère de classification partagé entre différentes classes. C'est le cas du fractionnement et de la fermentation non alcoolique.

Par conséquent, la notion d'ultratransformation selon Nova ne repose ni sur l'intensité des procédés de transformation ni sur le nombre d'opérations unitaires.

En outre, la classification Nova ne reflète que les procédés appliqués au niveau industriel. Elle ne tient pas compte des opérations réalisées lors de la préparation domestique.

- Sur le critère de la formulation :

La classification Nova, initialement conçue pour identifier les niveaux de transformation des aliments, semble parfois s'apparenter davantage à une classification d'ultraformulation plutôt qu'à une véritable évaluation de l'ultratransformation. Certaines études pointent le fait que Nova se concentre plus sur les ingrédients utilisés dans les aliments que sur les opérations unitaires nécessaires à leur transformation (Botelho, Araújo et Pineli 2018). Par exemple, le yaourt nature est cité dans les exemples des produits de la classe Nova 1, tandis que le yaourt sucré est cité parmi les Nova 4, bien que les deux subissent les mêmes opérations de traitement (Petrus *et al.* 2021)

En outre, certains additifs dits "cosmétiques", tels que les arômes, exhausteurs de goût, colorants, émulsifiants, édulcorants, épaississants et divers agents (antimoussants, gonflants, effervescents, moussants, gélifiants et glaçants), ainsi que des substances non traditionnellement utilisées dans la préparation des repas (comme le sirop de maïs à haute teneur en fructose, les isolats de protéines ou les huiles hydrogénées), sont considérés comme indicateurs d'une ultratransformation. De ce fait, les aliments qui en contiennent sont automatiquement classés en Nova 4. Par ailleurs, cette classification se fait sans tenir compte de leur quantité, ni de leur niveau de danger potentiel pour la santé.

Par conséquent, cette classification reflète essentiellement le degré de formulation des produits alimentaires.

- Sur le critère de la finalité des procédés et de la formulation :

Au-delà, des deux critères détaillés ci-dessus, les auteurs ont ajouté un critère de finalité des procédés et de la formulation. Cela apporte une part de subjectivité comme par exemple en comparant les critères de finalité des classes Nova 3 et 4. Pour la classe Nova 3, les procédés et les ingrédients utilisés visent à « rendre les aliments plus agréables en modifiant ou en améliorant leurs qualités sensorielles » tandis que pour la classe Nova 4, ils sont conçus pour créer des produits « hyperpalatables susceptibles de supplanter tous les autres produits de consommation courante ».

L'objectif de conservation des produits se retrouve dans toutes les classes, cependant, cet objectif est exprimé de manière différente (« permettre leur stockage en vue d'une utilisation plus longue » pour les aliments de la classe Nova 1, « longue durée de conservation » pour les aliments de la classe Nova 4). Ce critère est également imprécis, parfois contradictoire avec les autres critères et donc non cohérent avec les exemples (le lait UHT classé Nova 1 et les conserves classées Nova 3 ont des durées de conservation plus longues que certains produits classés Nova 4 comme les yaourts aromatisés). Ainsi, ce critère ne permet pas de discriminer les produits et induit une confusion.

■ Applicabilité et reproductibilité de la classification

Les critères de la classification Nova sont parfois contradictoires, ne sont pas décrits avec précision, rendant ainsi le classement subjectif. En effet, les listes de procédés correspondant à chaque classe ne sont pas exhaustives, de même que la liste des substances non traditionnellement utilisées pour la préparation des repas et les « additifs cosmétiques » (voir Tableau 8).

Or, comme vu précédemment, la formulation de l'aliment, et notamment la présence de ces substances, est déterminante pour définir la classe Nova à laquelle il appartient. Classer les aliments requiert ainsi de connaître leur composition de manière très précise, en d'autres termes, d'avoir accès à la liste des ingrédients et donc au nom et à la marque exacts du produit. Cependant, les recueils de consommation alimentaires, y compris les rappels de 24 heures, n'apportent pas ce degré de précision pour l'ensemble des aliments. Ainsi, les bases de données actuelles ne collectent pas les informations nécessaires pour classer les aliments selon Nova avec certitude (Steele *et al.* 2023), et certains auteurs indiquent qu'il est difficile d'appliquer cette classification (Forde, Mars et de Graaf 2020; Adams et White 2015). Cette difficulté peut s'illustrer dans les études qui ont étudié la reproductibilité du classement selon Nova par différentes personnes. Braesco *et al.* ont demandé, par une enquête en ligne, à des spécialistes de la nutrition de classer environ 200 produits alimentaires pour lesquels ils disposaient ou non d'informations sur la composition (Braesco *et al.* 2022). La cohérence globale entre évaluateurs était faible y compris lorsque la liste des ingrédients était disponible (coefficient de concordance, kappa, compris entre 0,32 et 0,34)¹². Dans une autre étude dans laquelle deux personnes ont classé les aliments de la USDA Food and Nutrient Database, le coefficient de concordance obtenu était de 0,58 et les désaccords concernaient principalement les plats mixtes (Lorenzoni *et al.* 2021).

Pour aider à la classification, les auteurs de la classification Nova ont proposé des exemples (C.A. Monteiro *et al.* 2019). Ceux-ci apparaissent déterminants pour le classement des aliments et peuvent même, en l'absence de données précises de composition, se substituer aux critères de classification. Or, ces exemples ont été définis dans un contexte alimentaire donné, celui du Brésil dans les années 2010. Ils ne sont pas nécessairement adaptés à l'offre alimentaire des autres pays. En conséquence, selon l'offre alimentaire, ces exemples peuvent induire des erreurs de classification. Par exemple, les saucisses sont listées par l'équipe de Monteiro parmi les aliments de la classe Nova 4, alors que l'offre française est variée et inclut également des saucisses sans additifs « cosmétiques » ni « substances non traditionnellement utilisées pour la préparation des repas » pouvant ainsi être classées en Nova 3.

¹² Il faut souligner que l'étude était réalisée en ligne et les caractéristiques des participants (dont leur lien d'intérêts) n'ont pas été recueillies et ceux-ci ont pu répondre plusieurs fois.

En l'absence d'information suffisamment précise, des règles parfois implicites sont appliquées et peuvent induire un biais de classification. Ainsi, les yaourts nature, perçus comme sains, seront par défaut classés par les utilisateurs en classe Nova 1, alors que certains contiennent des ajouts de protéines de lait sous forme de poudre, les classant en Nova 4 et d'autres de la crème, les classant en Nova 3. Ce biais de classification peut potentiellement concerner d'autres aliments comme les soupes de légumes non lyophilisées (qui contiennent pour certaines des arômes naturels). Réciproquement, des aliments perçus comme non sains seront par défaut classés par les utilisateurs en classe Nova 4 alors que d'après leur composition, il s'agirait d'aliments de la classe Nova 3, comme certaines tablettes de chocolat noir exemptes d'additifs. Ces approximations sont plus ou moins grossières selon l'offre disponible par aliment.

En pratique, les équipes de recherche définissent leurs propres règles afin d'assurer une cohérence de traitement entre les différents produits alimentaires. Certaines les décrivent précisément dans des articles à ce sujet (Steele *et al.* 2023; Sneed *et al.* 2023). Par exemple, une équipe américaine a classé les aliments de l'étude NHANES en considérant les céréales de petit déjeuner, les snacks salés et le pain industriel comme des aliments de la classe Nova 4 car la composition de la plupart de ces aliments correspond à la classe Nova 4 et ne sont pas habituellement faits maison aux Etats-Unis (Steele *et al.* 2023). L'usage de ces adaptations aux principes généraux définis par les concepteurs de la classification Nova permet d'améliorer la concordance entre codeurs qui s'élève à 0,75 et 0,76 dans deux études (Sneed *et al.* 2023; Bleiweiss-Sande *et al.* 2019). Ces règles de décision ne sont cependant pas toujours disponibles ou suffisamment détaillées.

3.2.3.3. Conclusion sur l'analyse de la classification Nova

La désignation « aliments ultratransformés » attribuée aux aliments de la classe Nova 4 prête à confusion car cette classification est davantage fondée sur la formulation que sur la transformation. En considérant uniquement les critères liés à la formulation, ils ne sont pas suffisamment précis et ne reposent que sur des listes non exhaustives de substances et d'additifs sans notion de danger ni de seuil. Des exemples ont été proposés par les auteurs brésiliens à l'origine de la classification Nova afin de faciliter son application. Cependant, il s'agit d'exemples se fondant sur des généralisations qui peuvent ne pas être valables en dehors du Brésil, selon l'offre alimentaire. Le recours aux exemples rend l'application de la classification subjective et peut induire un biais de classification, ce qui n'est pas le cas avec un algorithme qui serait fondé sur des critères précis. Dans les études épidémiologiques, les données de composition étant insuffisantes pour classer de manière certaine chacun des aliments selon les critères Nova, des règles de classement fondées sur une bonne connaissance du marché sont mises en place par certains auteurs, selon le contexte alimentaire de leur pays. Par exemple, la classe Nova d'un aliment majoritairement présent sur le marché peut être extrapolée à l'ensemble des aliments de même type.

Au vu de ces éléments, il apparaît que la classification Nova, bien que largement répandue dans les publications étudiant les effets sanitaires des AUT, ne reflète pas rigoureusement le niveau de transformation des aliments. L'application de la classification requiert une très bonne connaissance de la composition des produits. En outre, les critères déterminants pour le classement des aliments, ne sont pas fondés sur des notions de dangerosité et ne sont pas suffisamment précis.

3.3. Étude du lien épidémiologique entre la consommation d'AUT et le risque de maladies chroniques non transmissibles

En réponse à la demande relative à l'étude des relations épidémiologiques entre la consommation d'aliments dits ultratransformés et les MCNT, une revue systématique de la littérature avec évaluation du poids des preuves a été conduite.

3.3.1. Méthode de la revue systématique

3.3.1.1. Structure PECO

La structure PECO (*Population Exposure Comparator Outcome*¹³) formalise les questions de la revue systématique. La population considérée dans cette revue est la population générale. L'exposition est définie comme le niveau de consommation d'aliments ultratransformés, quelle que soit la classification utilisée. Le comparateur est défini comme le plus faible niveau de consommation d'AUT. Sur la figure de la structure PECO figurent également les facteurs de confusion. Les facteurs de confusion pour lesquels un ajustement a été jugé nécessaire, et donc considérés comme des facteurs clés, sont en gras dans la structure PECO. Les éventuels facteurs de médiation sont également identifiés dans le PECO. Pour chaque thème de santé, une structure PECO spécifique a été établie. Une structure PECO générique est présentée en Figure 5.

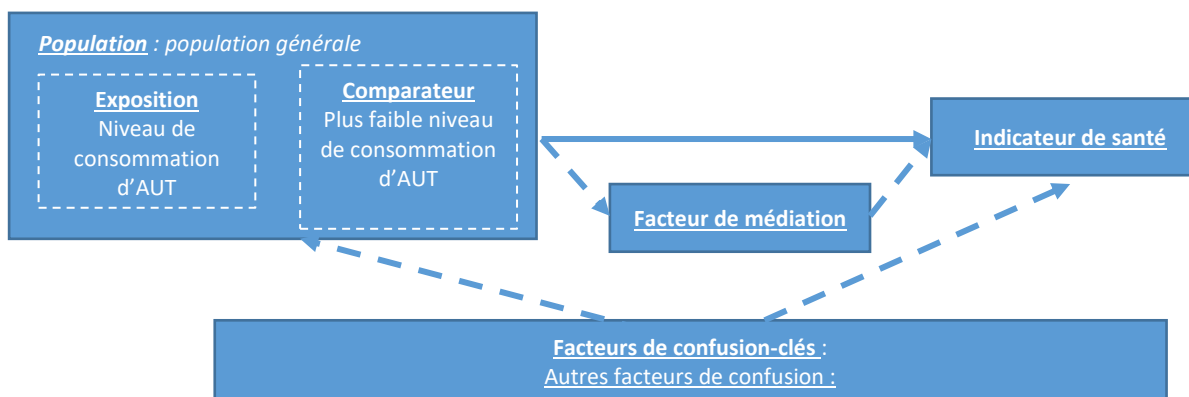


Figure 5 : Structure PECO générique illustrant le lien entre une forte consommation d'AUT comparée à une moindre consommation et un indicateur de santé de santé

3.3.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Le groupe de rapporteurs a défini des critères d'inclusion et d'exclusion permettant de limiter l'analyse de la littérature scientifique aux articles les plus adéquats pour répondre aux questions posées. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont présentés dans le Tableau 9. Deux critères d'inclusion liés à l'exposition sont à souligner : la consommation d'aliments les plus transformés est considérée quelle que soit la classification utilisée, dans la mesure où le recueil des consommations alimentaires était adapté. En effet, les classifications fondées sur le degré de transformation nécessitent une description fine des aliments. Les études dont le recueil de consommation a été jugé insuffisamment précis, n'ont pas été retenues. En effet, des rappels de 24 h ou des carnets alimentaires paraissent indispensables pour décrire suffisamment les aliments (notamment décrire si l'aliment est fait maison, industriel ou artisanal) afin d'évaluer leur degré de transformation. Des questionnaires de fréquence de

¹³ Population, Exposition, Comparateur, Indicateur de santé

consommation des aliments (FFQ : Food Frequency Questionnaire) peuvent également être utilisés s'ils ont été conçus pour estimer le degré de transformation des aliments. Cependant, une méthode a été récemment proposée pour classer les aliments selon la classification Nova à partir de FFQ qui n'avaient pas été construits à cette fin (Martinez-Steele et al. 2023). Cette méthode consiste notamment à identifier tous les aliments pour lesquels l'attribution d'une classe Nova est incertaine et de mener une analyse de sensibilité en classant ces aliments de manière différente et en comparant les résultats. Ainsi, les rapporteurs ont décidé d'inclure également les études pour lesquelles le recueil de consommation alimentaire avait été réalisé à l'aide d'un FFQ ayant réalisé une analyse de sensibilité sur les aliments dont la classification était jugée incertaine.

Tableau 9 : Synthèse des critères d'inclusion et d'exclusion

Catégorie	Sous-catégories	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Sujets	Études chez l'Homme	Études chez l'animal, <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , <i>ex vivo</i>
	Âge des sujets	Adultes, adolescents, enfants et nourrissons	
	État de santé des sujets	Population générale	Population exclusivement malade ou ayant subi une chirurgie bariatrique Population constituée exclusivement de sujets souffrant d'obésité ou de surpoids Population réalisant un régime amaigrissant
	Pays	Pays listés dans la catégorie de développement humain très élevé et élevé (UNDP 2018)	Autres pays
Exposition		Consommation élevée d'aliments les plus transformés, quelle que soit la classification utilisée Méthode adaptée pour le recueil des consommations alimentaires	Études comparant exclusivement les préparations infantiles (qui sont des aliments transformés) et le lait maternel Études comparant des aliments faits maison à des aliments industriels Études portant sur les effets du degré de transformation d'un type d'aliment Mesure d'exposition uniquement par un questionnaire de fréquence de consommation des aliments (sans analyse de sensibilité) ou une histoire alimentaire
Comparateur		Consommation moindre d'aliments les plus transformés	-
Critères de santé		Incidence des maladies chroniques non transmissibles : - tout type de cancer, décès par cancer - diabète - surpoids et obésité - évènements cardiovasculaires : accident vasculaire cérébral,	Facteurs intermédiaires

Catégorie	Sous-catégories	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
		infarctus du myocarde, décès par maladies cardiovasculaires, autres événements vasculaires ischémiques, insuffisance cardiaque, fibrillation atriale, hypertension artérielle Mortalité, toutes causes confondues	
Type d'études		Etudes de cohorte avec une mesure de l'exposition antérieure à la mesure de l'indicateur de santé Etudes randomisées contrôlées Etudes contrôlées non-randomisées	Autres types d'étude
Type de publication		Publication dans un journal à comité de lecture	Littérature grise, données non-publiées, rapports, résumés, actes de conférence
Langue		Publication en anglais ou français ¹	Publication dans une autre langue
Date			Aucun : pas de date seuil

¹ Ce choix peut être justifié par (Morrison *et al.* 2012; Pieper et Puljak 2021).

3.3.1.3. Sélection des articles

Après formulation des questions de recherche au format PECO (Figure 5), la requête lexicale développée pour la recherche bibliographique a été validée par le groupe de rapporteurs et le CES Nutrition humaine.

L'équation de recherche, placée en Annexe 10, consiste à croiser des termes relatifs aux aliments ultratransformés à des termes relatifs aux maladies cardiovasculaires, à l'obésité ou au surpoids, au diabète, au cancer et à la mortalité toutes causes confondues.

Dans un premier temps, la recherche bibliographique a été réalisée à partir des bases Medline par le moteur de recherche PubMed et Scopus et la suppression des articles en doublons a été faite à l'aide de l'outil Cadima. La recherche n'avait pas de critères relatifs à la date de publication des articles, incluant ainsi, des articles publiés jusqu'à la date où elle a été effectuée, soit le 8 juin 2023 pour Medline et le 7 juin 2023 pour Scopus. Pour Medline, la syntaxe de recherche a reposé à la fois sur des termes MeSH et du texte libre.

Dans un deuxième temps, le groupe des cinq rapporteurs a défini les critères d'inclusion et d'exclusion (Tableau 9) pour la sélection des articles. Ces critères, déterminés à partir des paramètres de la structure PECO, ont permis à la coordination scientifique de sélectionner un premier lot d'articles sur la base de leur titre et de leur résumé (niveau 1 du criblage) puis de déterminer leur éligibilité grâce à la lecture du texte intégral (niveau 2 du criblage). Ces deux niveaux de criblage ont été réalisés indépendamment par les deux coordinatrices scientifiques à l'aide de l'outil Cadima. Lorsque nécessaire, les discordances de sélection ont été résolues par l'ensemble des rapporteurs et la coordination scientifique.

Enfin, dans un troisième et dernier temps, une étape de recherche manuelle supplémentaire a été réalisée par la coordination. Celle-ci consistait à vérifier que tous les articles pertinents cités dans les revues systématiques et les méta-analyses sur cette thématique avaient été

identifiés lors de la phase de recherche bibliographique systématique et à les ajouter dans le cas contraire. Ces revues systématiques et méta-analyses avaient été identifiées lors du premier niveau de criblage.

Un diagramme de flux, présenté sur la Figure 6 résume, pour chacune de ces étapes, le nombre d'articles inclus et exclus.

3.3.1.4. Diagramme de flux

Après suppression des doublons provenant des deux bases de données interrogées et de la recherche manuelle, 2745 références ont été triées à partir de leur titre et résumé. Puis l'éligibilité de 91 références a été estimée à partir de la lecture du texte intégral permettant l'inclusion de 10 références.

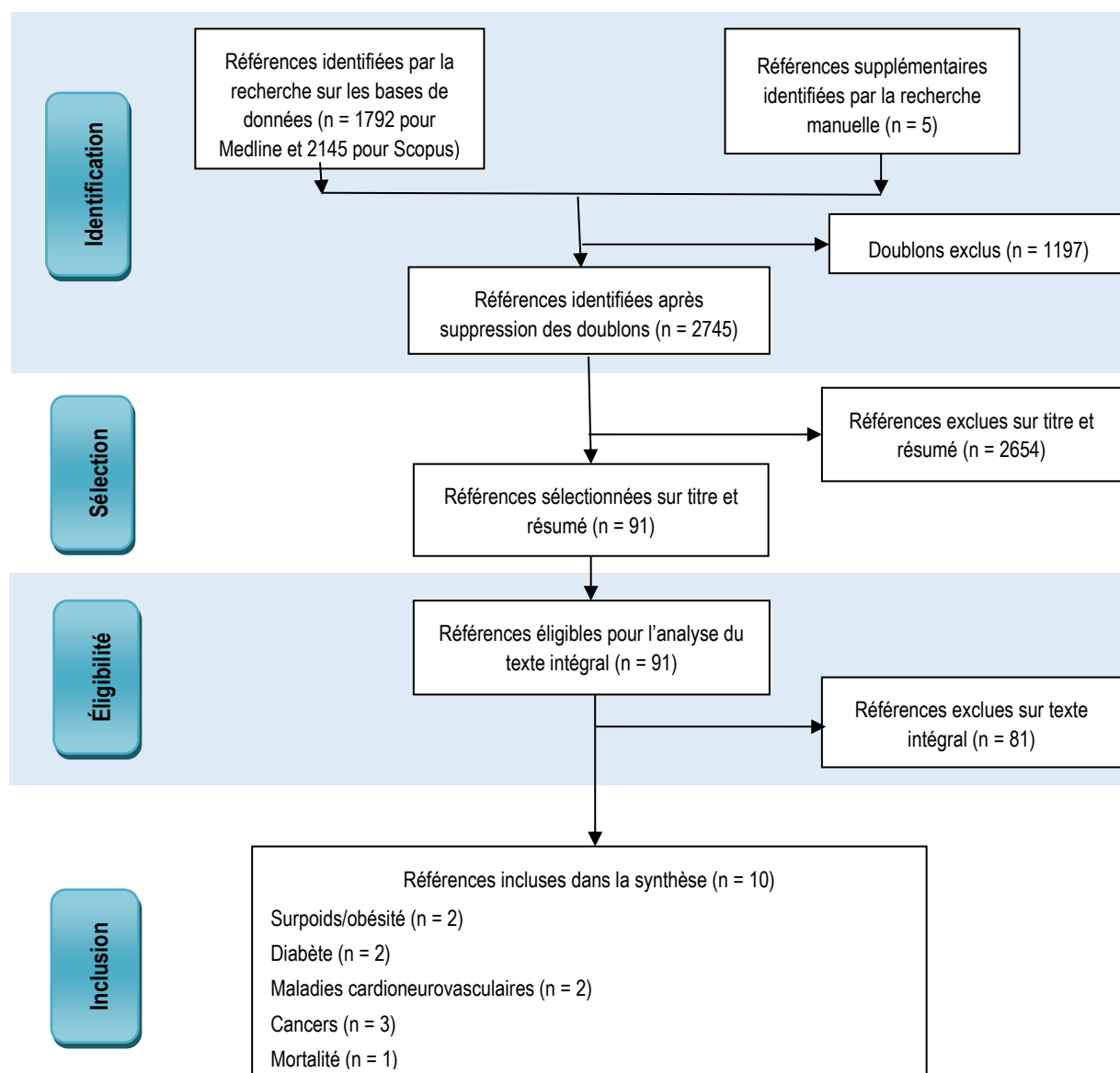


Figure 6 : Diagramme de flux de la recherche bibliographique sur les liens entre la consommation d'AUT et les MCNT

Le tableau listant les études exclues à la deuxième étape de sélection ainsi que les raisons de leur exclusion est disponible en Annexe 11.

3.3.2.Extraction des données issues des articles inclus, analyse du risque de biais et évaluation du poids des preuves

■ Extraction des données

À l'issue de cette sélection, un membre de la coordination a extrait les données des articles inclus. Les fichiers d'extraction (Annexe 12) colligent pour chaque article :

- les caractéristiques de l'étude (auteurs, date de publication, journal, type d'étude, lieu et période de recrutement) ;
- les caractéristiques de l'échantillon (taille, âge moyen, etc.) ;
- la définition et la mesure des AUT ;
- la définition et la mesure de l'indicateur de santé ;
- les analyses statistiques réalisées ;
- les résultats ;
- l'analyse des risques de biais ;
- les sources de financement.

Chaque extraction a été vérifiée par un autre membre de la coordination.

■ Analyse du risque de biais

L'analyse du risque de biais a été conduite pour chaque article à l'aide de l'outil suivant *Risk of Bias for Nutrition Observational Studies tool (RoB-NObs)* élaboré pour les études d'observation par le *Nutrition Evidence Systematic Review (NESR)* de l'*US Department of Agriculture (USDA)* (DGAC 2020).

Cette analyse permet d'évaluer dans quelle mesure les résultats rapportés dans l'article pourraient avoir été biaisés par :

- la méthode de randomisation ou les facteurs de confusion clés¹⁴ ;
- la sélection des participants¹⁵ ;
- la classification des expositions¹⁶ ;
- les écarts aux expositions attendues¹⁷ ;
- les données manquantes¹⁸ ;
- les mesures de l'indicateur de santé¹⁹ ;
- la sélection des résultats rapportés²⁰.

Pour chaque type de biais, le risque a été qualifié selon un des quatre niveaux : « faible », « modéré », « élevé » ou « très élevé », qui correspondent aux niveaux de l'outil original, dont

¹⁴ Vérification que les modèles statistiques ajustent sur tous les facteurs de confusion clés.

¹⁵ Vérification que le début du suivi des participants inclus dans l'étude coïncide avec le début de l'exposition.

¹⁶ Vérification que 1) le régime et les méthodes utilisées pour évaluer le régime étaient bien définis et concernaient le régime d'intérêt ; 2) les méthodes de classification étaient valides, fiables, appliquées de la même façon entre les groupes et entraînant un risque minimal de mauvaise classification du régime (avec une erreur aléatoire ou systématique); 3) la nature du régime n'était pas influencée par l'indicateur de santé (sa présence, sa connaissance ou le fait d'être à risque).

¹⁷ On vérifie qu'il n'y avait pas de changement dans le statut du régime qui aurait pu avoir un impact sur l'indicateur de santé.

¹⁸ On vérifie que les données étaient raisonnablement complètes ou les proportions et les raisons expliquant les participants manquants étaient similaires entre les régimes ou que l'analyse a pris en compte les données manquantes et a probablement éliminé le risque de biais.

¹⁹ On vérifie que les méthodes d'évaluation des indicateurs de santé étaient comparables entre les régimes et qu'il était peu probable que la mesure des résultats soit influencée par la connaissance du régime.

²⁰ On vérifie que les résultats rapportés correspondent à tous les résultats analysés et tous les sous-groupes prévus.

les termes sont « *low* », « *moderate* », « *serious* » ou « *critical* » (DGAC 2020). Par exemple, un risque de biais lié aux facteurs de confusion qualifié de « faible » signifie que, dans l'étude, il n'y a pas de facteur de confusion résiduel identifié. Lorsque l'information n'était pas disponible, le fichier d'extraction indiquait « pas d'information ».

L'analyse de risque de biais a été réalisée de manière indépendante par chaque coordinatrice puis discutée pour aboutir à un consensus.

Les données extraites ont été présentées lors de réunions de travail avec le groupe de rapporteurs, des précisions ont parfois été apportées et l'analyse de risque de biais a été discutée puis validée.

Chaque fichier d'extraction accompagné des articles était adressé aux rapporteurs pour permettre la rédaction d'un texte de synthèse et l'évaluation du poids des preuves.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a été conduite en suivant les domaines d'évaluation considérés par l'outil du NESR et une échelle d'expression du niveau de confiance, identique pour tous les thèmes de santé, dont les grades possibles sont : « élevé », « modéré », « faible » et « non estimable » qui correspondent aux niveaux de l'outil original, dont les termes sont « *strong* », « *moderate* », « *limited* » et « *not assignable* ».

Les domaines évalués pour chaque thème de santé étaient :

- **Contrôle des risques de biais** : en suivant les démarches citées précédemment, le groupe de rapporteurs a évalué de quelle façon les erreurs systématiques résultant de la conception et de la conduite des études (par ex. biais liés aux facteurs de confusion, à la sélection des participants, à la classification des expositions, aux données manquantes) ont pu altérer les résultats rapportés par l'ensemble des études.
- **Concordance des résultats** : le groupe de rapporteurs a évalué le degré de similitude entre les résultats des différentes études pour ce qui concerne leur direction et leur amplitude. Le groupe de rapporteurs a estimé si la discordance des résultats pouvait s'expliquer par des différences de méthode.
- **Caractère direct** : le groupe de rapporteurs a évalué si les études permettaient de répondre directement à la question posée ou si elles n'y répondaient qu'indirectement.
- **Précision** : le groupe de rapporteurs a évalué le niveau de précision des résultats obtenus à partir, notamment, du nombre d'événements d'intérêt et de la taille des intervalles de confiance des estimations.
- **Caractère généralisable** : le groupe de rapporteurs a estimé si les participants de l'étude, les expositions et comparateurs et les résultats examinés dans l'ensemble étaient généralisables à la population française actuelle, avec ses habitudes de consommation alimentaires.

Le grade final de la conclusion était ensuite attribué par le groupe de rapporteurs lors des réunions de travail, en prenant en compte l'évaluation des différents domaines et suivant un diagramme de décision (Figure 7).

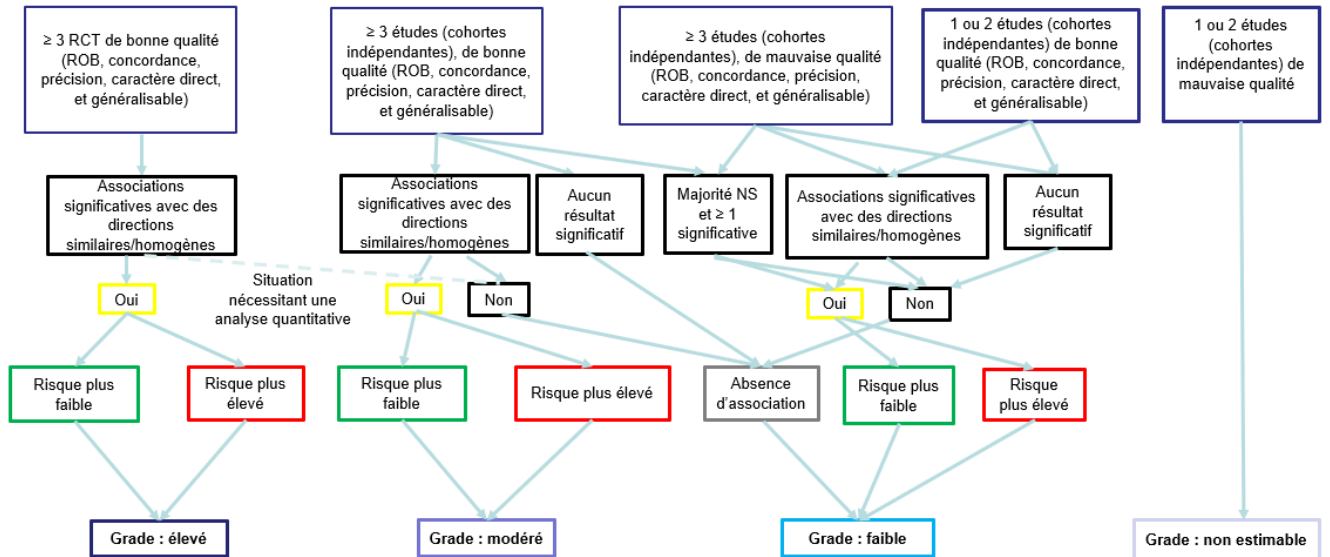


Figure 7 : Diagramme de décision pour l'attribution du poids des preuves.

Guide de lecture : dans le cas où l'on dispose de plus de sept études de cohortes indépendantes dont trois de mauvaise qualité, alors le poids de preuves est modéré. Dans le cas où l'on dispose de sept études dont seulement une ou deux de bonne qualité alors le poids des preuves est faible.

Un grade « élevé » signifie que le niveau de confiance dans la conclusion est élevé, de sorte qu'il est jugé très improbable que de nouvelles études puissent modifier la conclusion. Ce grade correspondrait à un corpus de preuves d'une qualité très élevée, telle qu'évaluée dans les différents domaines (faible risque de biais, concordance des résultats, caractère direct, précision, caractère généralisable). Ce grade n'est pas représenté sur la figure 1 car les études incluses étaient des études de cohortes prospectives, ce qui ne permettait pas d'atteindre un grade aussi élevé.

Un grade « modéré » signifie que la conclusion est fondée sur un corpus de preuves de qualité modérée et qu'il est possible que de nouvelles études puissent entraîner une modification de la conclusion.

Un grade « faible » signifie que la conclusion est fondée sur un corpus de preuves incluant peu d'études ou de qualité faible suite à l'évaluation des domaines cités précédemment, signifiant qu'il est probable que de nouvelles études puissent entraîner une modification de la conclusion.

Un grade « non estimable » signifie qu'une conclusion ne pouvait pas être établie soit en raison d'un manque d'études de qualité suffisante, soit en raison de l'absence d'étude.

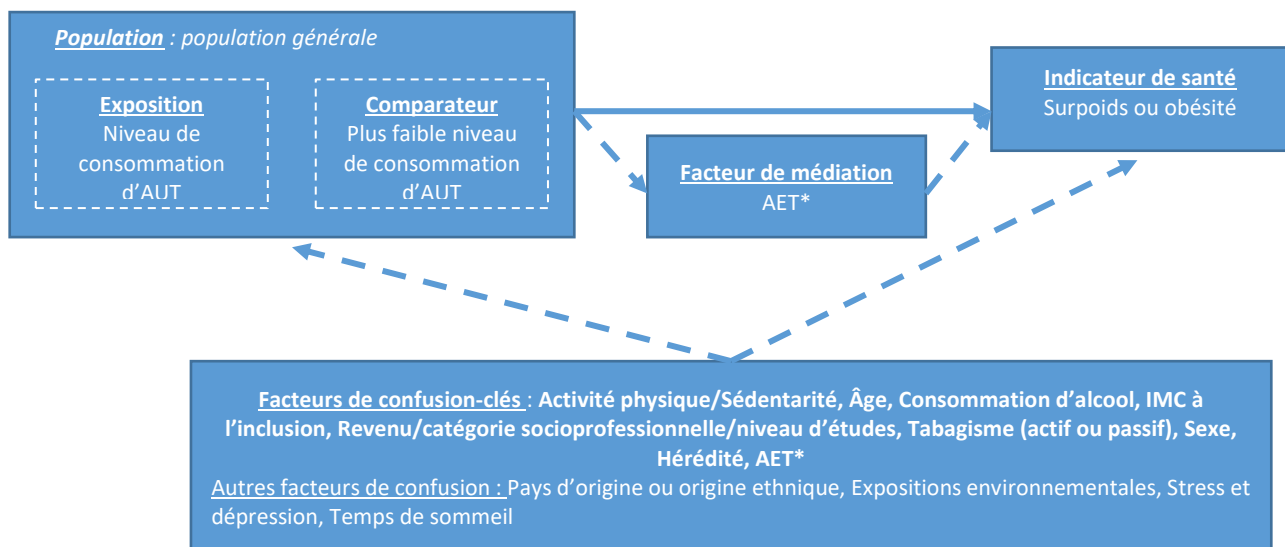
3.3.3. Résultats

Le tableau d'extraction des données d'intérêt des publications retenues est disponible en Annexe 10.

3.3.3.1. Incidence du surpoids et de l'obésité

La revue systématique a retenu deux articles publiés en 2020 et 2021 portant sur la relation entre la consommation d'AUT et le risque de surpoids ou obésité. Les deux articles inclus reposent sur des études de cohorte prospectives.

■ PECO



* L'AET (apports énergétique total) étant à la fois un facteur de confusion et un facteur de médiation potentiel, des analyses avec et sans ajustement sur l'AET sont nécessaires pour bien interpréter les résultats

■ Caractéristiques des populations étudiées

Les études ont été conduites en France (un article) et en Europe²¹ (un article). Les articles portaient respectivement sur les études de cohorte suivantes : la cohorte NutriNet-Santé initiée en 2009 et dont le suivi médian était respectivement de 4 et 5 ans pour le surpoids et l'obésité (Beslay *et al.* 2020), ainsi que la cohorte européenne EPIC, initiée en 1991 et de suivi médian 5,1 ans (Cordova *et al.* 2021).

Le nombre de participants était de 95 344 dans l'étude française et de 348 748 dans l'étude européenne. L'âge moyen en début d'étude variait de 43 ans dans l'étude française à 52,5 ans pour le premier quintile de consommation d'AUT de l'étude européenne. Dans l'étude française, le nombre de cas incidents de surpoids était de 7 063 et le nombre de cas incidents d'obésité était de 3 066. Dans l'étude européenne, le nombre de cas de surpoids était de 16 386 et le nombre de cas d'obésité était de 12 708. Les origines ethniques des participants n'étaient rapportées dans aucun des deux articles.

■ Exposition et comparateur : différents niveaux de consommation d'AUT

Dans les deux études, la notion d'AUT reposait sur la définition donnée par la classification Nova. Ainsi, les AUT correspondaient à la classe Nova 4.

²¹ Danemark, France, Allemagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Royaume-Uni

Dans l'étude française, le recueil des consommations alimentaires a été effectué par des séries de trois rappels de 24 h non-consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) à l'inclusion puis tous les 6 mois (en moyenne 5,7 rappels de 24 h durant les 2 premières années).

Dans l'étude européenne, le recueil variait selon les sites entre FFQ ou carnets alimentaires, principalement auto-administrés. Une analyse de sensibilité a été menée en comparant les résultats selon trois scénarios : scénarios bas, intermédiaire et élevé. Le scénario le plus probable, compte tenu de l'offre alimentaire au cours du recueil de consommation dans les pays de l'étude, correspondait au scénario intermédiaire. Pour certains aliments, pour tenir compte de la variabilité de l'offre, un scénario différent pouvait être étudié. Par exemple, dans des pays comme le Royaume-Uni, le pain est principalement produit industriellement mais il était autrefois produit dans des boulangeries artisanales. Par conséquent, il a été attribué à la classe Nova 4 dans le scénario intermédiaire, et à la classe Nova 3 dans le scénario bas. A l'inverse, en France, le pain est principalement produit dans des boulangeries artisanales mais parfois aussi industriellement. Ainsi il a été attribué à la classe Nova 3 dans le scénario intermédiaire et à la classe Nova 4 dans le scénario élevé.

La consommation d'AUT a été exprimée en grammes d'AUT par jour pour 100 g d'aliments totaux (y compris les boissons) et divisée en quartiles dans l'étude française. Elle a été exprimée en grammes d'AUT par jour ajustés sur l'énergie et divisée en quintiles dans l'étude européenne.

Dans les deux études, le groupe comparateur était constitué des individus faibles consommateurs d'AUT (1^{er} quartile de consommation pour l'étude française et 1^{er} quintile pour l'étude européenne).

■ Évaluation des critères de santé

L'étude française a analysé le risque de développer un surpoids en considérant un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m² ou une obésité pour un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m². Le poids et la taille ont été déclarés par les participants avec un questionnaire validé.

L'étude européenne a analysé le risque de développer un surpoids (supérieur ou égal à 25 kg/m²) ou une obésité (IMC supérieur ou égal à 30 kg/m²) chez les personnes de statut pondéral normal à l'inclusion (IMC strictement inférieur à 25 kg/m²) ainsi que le risque de développer une obésité chez les personnes en surpoids à l'inclusion (IMC compris entre 25 et 30 kg/m²). Le poids et la taille ont été mesurés à l'inclusion dans la plupart des sites puis déclarés durant le suivi. La précision des mesures déclarées a été améliorée par des équations prédictives établies sur les sujets pour lesquels des données mesurées et des données déclarées étaient disponibles.

■ Analyse des résultats

L'étude française a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de surpoids et à un risque plus élevé d'obésité.

L'étude européenne a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT chez les personnes de statut pondéral normal était associée à un risque plus élevé de surpoids ou d'obésité. Elle a également montré qu'une consommation plus élevée d'AUT chez les personnes en surpoids était associée à un risque plus élevé d'obésité.

Dans l'étude française, les ajustements réalisés incluaient l'AET. Dans l'étude européenne, la consommation d'AUT a été ajustée sur l'énergie par la méthode des résidus mais l'AET lui-même n'a pas été pris en compte dans les ajustements. Ainsi, la méthode des résidus n'a pas été appliquée de manière adéquate (Thiebaut *et al.* 2004).

L'étude française a fait trois analyses supplémentaires ajustant respectivement sur des nutriments (fibres, sucres, sodium et acides gras saturés), des aliments (fruits, légumes, boissons sucrées) et des scores reflétant soit la proximité au profil alimentaire occidental (riche en matières grasses et sauces, alcool, viandes, féculents) soit à un régime alimentaire sain (riche en fruits, légumes, soupes et bouillons, boissons gazeuses non sucrées et céréales complètes, et pauvre en boissons gazeuses sucrées), considérés par les auteurs comme étant associés à une augmentation ou une diminution du risque de surpoids ou d'obésité. Les associations étaient similaires avec ces ajustements supplémentaires. Ces données suggèrent que l'association entre la consommation d'AUT et le risque de surpoids ou d'obésité ne s'explique pas exclusivement par la composition nutritionnelle du régime alimentaire.

Dans l'analyse stratifiée sur le sexe, l'association persistait pour le surpoids chez les hommes et chez les femmes. En revanche, pour l'obésité il n'y avait pas d'association chez les hommes alors qu'elle persistait chez les femmes.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 11 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 10) : Aucune des deux études n'a pris en compte les antécédents familiaux (hérédité) parmi les facteurs de confusion et l'étude européenne n'a pas non plus ajusté sur l'AET. Concernant la classification des expositions, dans l'étude européenne, l'estimation des consommations reposait sur des FFQ. Cette méthode de recueil est peu adaptée pour disposer d'éléments suffisants pour classer les aliments selon la classification Nova (voir 3.3.1.2). Ainsi, malgré la stabilité des résultats de l'analyse de sensibilité portant sur les aliments dont la classification était incertaine, le risque de biais était élevé. Le risque de biais lié aux écarts aux expositions attendues était modéré pour l'étude européenne car une seule mesure d'exposition a été réalisée. Les autres domaines ont été considérés comme à faible risque de biais dans les deux études.

Tableau 10 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de surpoids ou obésité

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures des critères de santé	Résultats rapportés
Beslay <i>et al.</i>	Élevé	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Cordova <i>et al.</i>	Élevé	Faible	Élevé	Modéré	Faible	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : Les deux études ont rapporté qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de surpoids et à un risque plus élevé d'obésité.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique pour les deux études.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés dans les études mais celles-ci portaient sur des données de cohortes comportant un nombre élevé de cas de surpoids et d'obésité. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.

- **Caractère généralisable** : Une des études portait sur la population française et la deuxième incluait également des données françaises. Les résultats étaient donc généralisables à la population française.

Tableau 11 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de surpoids ou d'obésité

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Surpoids ou obésité	Faible	Élevée	Élevé	Élevée	Élevé

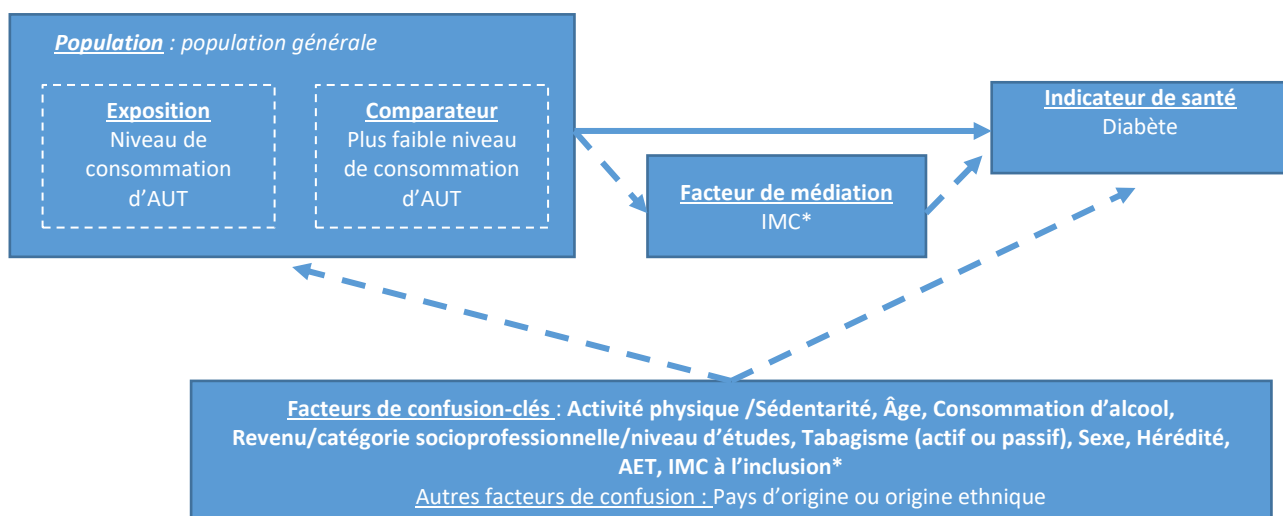
■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de surpoids et à un risque plus élevé d'obésité.

3.3.3.2. Incidence du diabète

La revue systématique a retenu deux articles, publiés en 2020 et 2023, portant sur la relation entre la consommation d'AUT et le risque de diabète. Les deux articles inclus reposent sur des études de cohorte prospectives.

■ PECO



* L'IMC étant à la fois un facteur de confusion et un facteur de médiation potentiels, des analyses avec et sans ajustement sur l'IMC sont nécessaires pour bien interpréter les résultats

■ Caractéristiques des populations étudiées

Les études ont été conduites en France (un article) et aux États-Unis (un article). Les articles portaient respectivement sur la cohorte NutriNet-Santé initiée en 2009 et dont le suivi médian était de 6 ans (Srouf *et al.* 2020) et sur trois cohortes américaines, la Nurses Health Study (NHS) I initiée en 1984, la NHS II initiée en 1991 et la Health Professional Follow up Study (HPFS) initiée en 1986 (Chen *et al.* 2023). La durée de suivi médiane ou moyenne des trois cohortes américaines, n'est pas rapportée dans l'article.

Le nombre de participants était de 104 707 dans l'étude française et de 198 636 dans l'étude américaine regroupant l'ensemble des trois cohortes. L'âge moyen en début d'étude était de 43 ans dans l'étude française et n'était pas indiqué dans l'étude américaine. Le nombre de cas incidents de diabète était de 821 dans l'étude française et de 19 503 dans l'étude américaine. Les origines ethniques des participants n'étaient rapportées dans aucun des deux articles.

■ **Exposition et comparateur : différents niveaux de consommation d'AUT**

Dans les deux études, la notion d'AUT reposait sur la définition donnée par la classification Nova. Ainsi, les AUT correspondaient à la classe Nova 4.

Le recueil des consommations alimentaires a été effectué par des questionnaires de fréquence renseignés tous les 2-4 ans pour l'étude américaine tandis qu'il a été effectué par des séries de trois rappels de 24 h non-consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) à l'inclusion et tous les 6 mois (en moyenne 5,7 rappels de 24 h durant les 2 premières années) dans l'étude française.

Dans l'étude américaine, 9 aliments parmi les 130 du questionnaire de fréquence présentaient une classification considérée comme incertaine par les auteurs. Ils ont dans un premier temps considéré que ces aliments n'étaient pas des AUT puis ont réalisé une analyse de sensibilité en les considérant comme tels.

La consommation d'AUT a été exprimée en grammes d'AUT pour 100 g d'aliments totaux (y compris les boissons) et divisée en quartiles dans l'étude française tandis que, dans l'étude américaine, elle a été exprimée en nombre de portions d'AUT par jour et divisée en quintiles.

Dans les deux études, le groupe comparateur était constitué des individus faibles consommateurs d'AUT (1^{er} quartile ou 1^{er} quintile de consommation).

■ **Évaluation des critères de santé**

Dans l'étude française, les cas de diabète de type 2 et les prises de traitement médicamenteux du diabète étaient recueillis par des questionnaires de santé réalisés tous les 3 mois. Les informations étaient de plus croisées avec la base de données du SNIIRAM²² des remboursements des traitements et consultations et la base du CépiDC²³ pour les décès.

Dans l'étude américaine, les cas de diabète de type 2 étaient rapportés dans des questionnaires auto-administrés tous les deux ans et les cas étaient confirmés par le renseignement d'un autoquestionnaire spécifique sur les symptômes, les tests de diagnostic et les traitements du diabète de type 2. L'autodéclaration était ensuite validée ou non selon les critères du National Diabetes Data Groups avant 1998 puis à partir des critères de l'American Diabetes Association.

■ **Analyse des résultats**

Les deux études ont montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de diabète de type 2.

Dans l'étude française, l'association persistait après ajustement sur un score de qualité globale du régime fondé sur le FSA-Nutrient Profiling System (FSAM-NPS DI), sur différents nutriments (fibres, sucres, sodium, acides gras saturés) ou sur différents aliments (viandes rouges et viandes transformées, boissons sucrées, fruits et légumes, céréales complètes, fruits à coque et yaourts) ou encore sur des scores reflétant la proximité avec un profil alimentaire occidental (riche en matières grasses et sauces, alcool, viandes, féculents) et un régime nutritionnel sain (riche en fruits, légumes, soupes et bouillons, boissons gazeuses non

²² Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie

²³ Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

sucrées et céréales complètes, et pauvre en boissons gazeuses sucrées) combiné avec le score de qualité globale, considérés par les auteurs comme étant associé au risque de diabète. L'ajustement ou non sur l'IMC ne modifiait pas l'association. Dans l'analyse stratifiée sur le sexe, contrairement aux femmes, il n'y avait pas d'association chez les hommes.

Dans l'étude américaine, l'association persistait, que les 9 aliments dont la classification était incertaine aient été considérés comme AUT ou non. Le mode d'expression de la mesure des AUT ne modifiait pas l'association. L'ajustement ou non sur l'IMC ne modifiait pas l'association. L'association persistait également lorsque l'AET était remplacé dans les ajustements par la quantité (en grammes) d'aliments non AUT (c'est-à-dire les fruits, les légumes, les fruits à coque, les légumineuses, le thé, le café, les céréales complètes, la viande rouge, le poisson, la volaille. De plus, une analyse stratifiée sur un score nutritionnel (score AHEI²⁴) n'a pas montré d'interaction significative.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 13 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 12) : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion était modéré dans les deux études car, s'agissant d'études observationnelles, il y avait potentiellement des facteurs de confusion résiduels mais les deux études ont bien tenu compte de tous les facteurs de confusion clés. Concernant le biais lié à la classification des expositions, l'estimation des consommations reposait sur des FFQ pour l'étude américaine. Cette méthode de recueil est peu adaptée pour disposer d'éléments suffisants pour classer les aliments selon la classification Nova (voir 3.3.1.2). Ainsi, malgré la stabilité des résultats de l'analyse de sensibilité portant sur les aliments dont la classification était incertaine, le risque de biais était élevé. Dans l'étude américaine, aucune information n'étant fournie sur les données manquantes, le risque de biais associé était modéré. Le risque de biais lié à la mesure de l'indicateur de santé était modéré pour l'étude américaine car elle reposait sur une autodéclaration.

Tableau 12 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de diabète de type 2

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Ecart aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Strour <i>et al.</i>	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Chen <i>et al.</i>	Modéré	Faible	Élevé	Faible	Modéré	Modéré	Faible

- **Concordance des résultats** : Les deux études ont rapporté qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de diabète de type 2.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés dans les études mais la majorité de ces études portaient sur des données de cohortes comportant un nombre élevé de cas de diabète. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : La population de l'étude française était issue de la population vivant en France. La population de l'étude américaine était moins

²⁴ AHEI : Alternative Healthy Eating Index

comparable car elle était constituée exclusivement de professionnels de santé. De plus, les consommations alimentaires étaient plus éloignées des consommations françaises car la période de l'étude est ancienne et que les habitudes alimentaires américaines sont différentes. Le caractère généralisable a donc été jugé modéré.

Tableau 13 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de diabète de type 2

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Diabète de type 2	Modéré	Élevée	Élevé	Élevée	Modéré

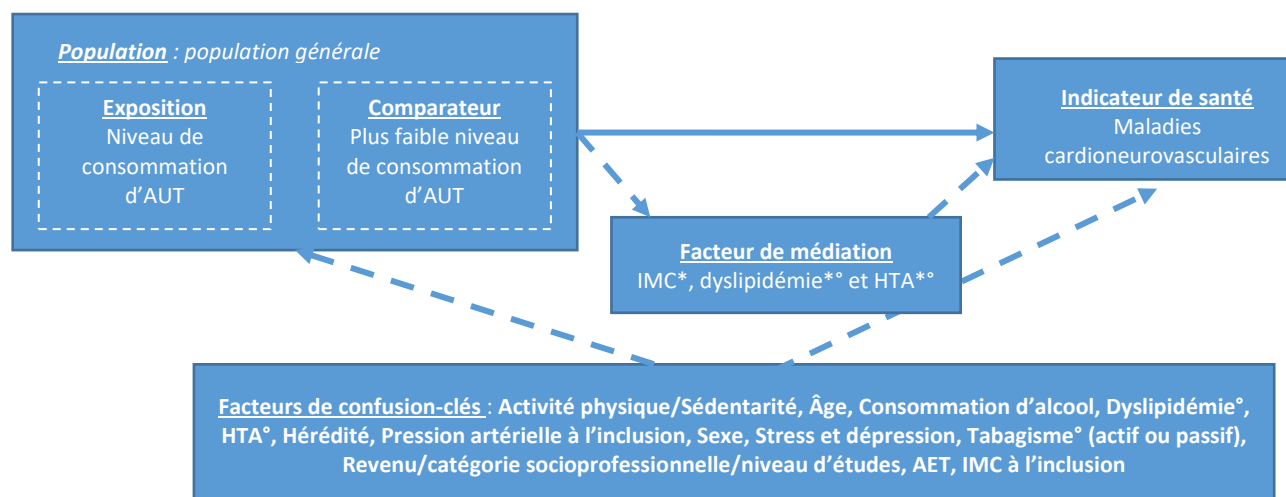
■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de diabète de type 2.

3.3.3.3. Incidence des maladies cardiovasculaires

La revue systématique a retenu deux articles, publiés en 2019 et 2022, portant sur la relation entre la consommation d'AUT et le risque de maladies cardiovasculaires (MCNV), soit le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde, d'autres événements cardiovasculaires ischémiques, d'insuffisance cardiaque, de fibrillation atriale, d'hypertension artérielle (HTA) et de décès dus à des MCNV. Les deux articles inclus reposaient sur des études de cohorte prospectives.

■ PECO



* Ces facteurs étant à la fois facteurs de confusion et de médiation potentiels, des analyses avec et sans ajustement sur ces facteurs sont nécessaires pour bien interpréter les résultats

°Ces facteurs ne concernent pas l'indicateur de santé HTA.

■ Caractéristiques des populations étudiées

Les études ont été conduites en France (un article) et en Chine (un article). Les articles portaient respectivement sur les études de cohorte suivantes : la cohorte NutriNet-Santé initiée en 2009 et de suivi médian 5,2 ans (Srouf *et al.* 2019), ainsi que la cohorte chinoise China Health and Nutrition Survey, initiée en 1997 et de suivi moyen 9,5 ans (Li et Shi 2022).

Le nombre de participants était de 105 159 dans l'étude française et de 15 054 dans l'étude chinoise. L'âge moyen en début d'étude était de 43 et 40 ans, respectivement. Le nombre total de cas incidents de MCNV ou de décès par MCNV était de 1409 (dont 106 cas d'infarctus du myocarde, 155 cas d'AVC, 674 cas d'accident ischémique transitoire, 74 cas de syndrome coronarien aigu et 485 cas d'angioplastie) dans l'étude française. Il était de 4329 cas d'hypertension artérielle dans l'étude chinoise. Les origines ethniques des participants n'étaient rapportées dans aucun des deux articles.

■ Exposition et comparateur : différents niveaux de consommation d'AUT

Dans les deux études, la notion d'AUT reposait sur la définition donnée par la classification Nova. Ainsi, les AUT correspondaient à la classe Nova 4.

Dans l'étude française, le recueil des consommations alimentaires a été effectué par des séries de trois rappels de 24 h non-consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) à l'inclusion et tous les 6 mois (en moyenne 5,7 rappels de 24 h durant les 2 premières années). Dans l'étude chinoise, le recueil des consommations a été fait par des séries de rappels de 24 h sur 3 jours consécutifs effectués en face-à-face lors des différents suivis, soit en 1997, 2000, 2004, 2006 et 2009.

La consommation d'AUT a été exprimée en grammes d'AUT pour 100 g d'aliments totaux (y compris les boissons) dans l'étude française (moyenne des rappels de 24 h disponibles durant les deux premières années) et en g/j dans l'étude chinoise (moyenne des rappels de 24 h). La consommation d'AUT a été divisée en quartiles dans l'étude française tandis que, dans l'étude chinoise, elle a été divisée en catégorie de consommation : les non consommateurs (0 g/j), puis ceux qui consomment 1- 49 g/j, 50-99 g/j et ≥ 100 g/j.

Dans l'étude française, le groupe comparateur était constitué des individus faibles consommateurs d'AUT (1^{er} quartile de consommation), tandis que, dans l'étude chinoise, le groupe comparateur était constitué des non consommateurs d'AUT.

■ Évaluation des critères de santé

L'étude française a rapporté le risque de développer une MCNV d'origine coronaire (infarctus du myocarde, de syndrome coronarien aigu et angioplastie) ou d'origine cérébrovasculaire (AVC, accident ischémique transitoire). Les événements de santé et les traitements ont été recensés par questionnaire de santé tous les 3 mois et à tout moment. Les participants ont été invités à fournir leurs données médicales (ECG, diagnostics, comptes rendus de radiologie...) et, si nécessaire, les médecins de l'équipe ont contacté les médecins des participants pour obtenir plus d'information. Une commission de médecins a analysé les données médicales des participants pour valider les événements cardiovasculaires. De plus, les informations ont été croisées avec la base de données SNIIRAM (remboursements, traitements et consultations) et la base de données CépiDC (décès).

Dans l'étude chinoise, la pression artérielle a été mesurée par un enquêteur et l'HTA a été définie par une PA systolique ≥ 140 mmHg ou une PA diastolique ≥ 90 mmHg ou le fait d'avoir une HTA connue.

■ Analyse des résultats

L'étude française a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de MCNV d'origine coronarienne et d'origine cérébrovasculaire (considérées séparément ou ensemble).

L'étude chinoise a montré qu'une consommation élevée d'AUT (≥ 100 g/j), comparée à une non consommation, était associée à un risque plus élevé d'HTA.

Dans les deux études, les ajustements réalisés incluaient l'AET. Les auteurs ont également fait des analyses supplémentaires ajustant sur des nutriments (le sodium pour les deux études et également le potassium pour l'étude chinoise) et des aliments facteurs de risque de MCNV. L'étude française a également ajusté sur un score reflétant la proximité avec un régime nutritionnel sain (riche en fruits, légumes, soupes et bouillons, boissons gazeuses non sucrées et céréales complètes, et pauvre en boissons gazeuses sucrées). Les associations étaient similaires avec ces ajustements supplémentaires. Ces résultats suggèrent que les associations entre la consommation d'AUT et le risque de MCNV ou d'HTA ne s'expliquent pas exclusivement par la composition nutritionnelle du régime alimentaire. Dans les deux études, l'analyse stratifiée sur le sexe, a montré que les associations persistaient chez les hommes et chez les femmes.

Pour l'étude française, l'association restait robuste à travers les différentes analyses de sensibilité ou que les résultats soient considérés avec ou sans ajustement sur l'IMC.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 15 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 14) : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion était élevé dans les deux études car aucune des deux études n'a pris en compte le stress et la dépression parmi les facteurs de confusion. De plus, l'étude chinoise portant sur l'HTA n'a pas non plus ajusté sur la pression artérielle à l'inclusion, ni sur l'hérédité. Les autres types de biais ont été considérés à faible risque de biais dans les deux études.

Tableau 14 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de maladies cardiovasculaires

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Strour <i>et al.</i> , 2019	Élevé	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Li <i>et al.</i> , 2022	Élevé	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : Les deux études ont rapporté qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de MCNV (maladies coronaires et cérébrovasculaires dans l'une et HTA dans l'autre).
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique pour les deux études.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés dans les études mais celles-ci portaient sur des données de cohortes comportant un nombre élevé de cas de maladies coronaires et cérébrovasculaires et d'HTA. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : la population et l'exposition (niveaux de consommation et types d'AUT) dans l'étude chinoise étaient probablement peu comparables à celles de la population vivant en France alors que la population de l'étude française en est issue. Le caractère généralisable a été jugé modéré.

Tableau 15 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de maladies cardiovasculaires

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
MCNV	Faible	Élevée	Élevé	Élevée	Modéré

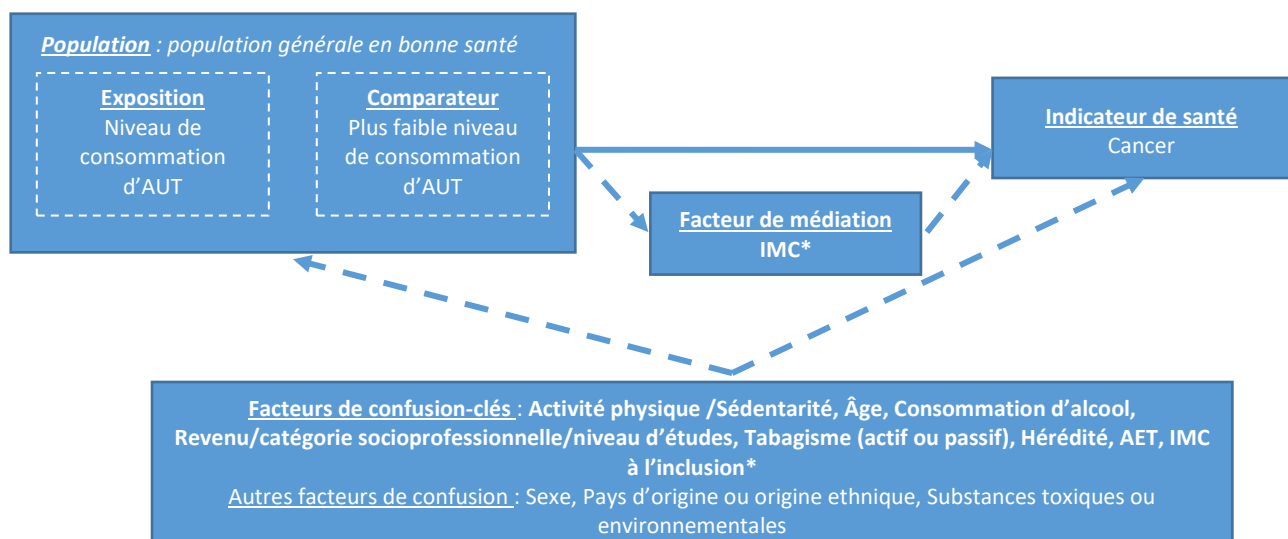
■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires.

3.3.3.4. Incidence des cancers

La revue systématique a retenu trois articles scientifiques publiés entre 2018 et 2023 portant sur la relation entre la consommation d'AUT et le risque de cancer. Tous les articles inclus reposent sur des études de cohorte prospectives.

■ PECO



* L'IMC étant à la fois un facteur de confusion et un facteur de médiation potentiel, des analyses avec et sans ajustement sur l'IMC sont nécessaires pour bien interpréter les résultats

■ Caractéristiques des populations étudiées

Les études ont été conduites en France (un article), en Europe²⁵ (un article) et aux Etats-Unis (un article). Les articles portaient sur les études de cohorte suivantes : la cohorte NutriNet-Santé initiée en 2009 et dont le suivi médian était de 5 ans (Fiolet *et al.* 2018), la cohorte EPIC initiée en 1991 et dont le suivi moyen était de 14 ans (Kliemann *et al.* 2023) et trois cohortes américaines, la Nurses Health Study (NHS) I initiée en 1984, la NHS II initiée en 1991 et la Health Professional Follow up Study (HPFS) initiée en 1986 (Wang *et al.* 2022) pour lesquelles la durée de suivi médiane ou moyenne n'est pas connue.

²⁵ Danemark, France, Allemagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Royaume-Uni

Le nombre de participants était de 104 980 dans l'étude française, de 450 111 dans l'étude européenne, de 206 248 dans l'étude américaine (les populations féminine et masculine ont été étudiées séparément). L'âge moyen en début d'étude variait de 43 ans dans l'étude française à 55 ans dans le premier quintile de consommation d'AUT dans l'étude américaine.

■ Exposition et comparateur : différents niveaux de consommation d'AUT

Dans les trois études, la notion d'AUT reposait sur la définition donnée par la classification Nova. Ainsi, les AUT correspondaient à la classe Nova 4.

Dans l'étude française, le recueil des consommations alimentaires a été effectué par des séries de trois rappels de 24 h non-consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) à l'inclusion et tous les 6 mois (en moyenne 5,7 rappels de 24 h durant les 2 premières années). Dans l'étude américaine, le recueil des consommations a été effectué par FFQ. Dans l'étude européenne, le recueil variait selon les sites entre FFQ ou carnets alimentaires, principalement auto-administrés.

Dans l'étude européenne, une analyse de sensibilité a été menée en comparant les résultats selon trois scénarios : scénarios bas, intermédiaire et élevé. Le scénario le plus probable, compte tenu de l'offre alimentaire au cours du recueil de consommation dans les pays de l'étude, correspondait au scénario intermédiaire. Pour certains aliments, pour tenir compte de la variabilité de l'offre, un scénario différent pouvait être étudié. Par exemple, dans des pays comme le Royaume-Uni, le pain est principalement produit industriellement mais il était autrefois produit dans des boulangeries artisanales. Par conséquent, il a été attribué à la classe Nova 4 dans le scénario intermédiaire, et à la classe Nova 3 dans le scénario bas. A l'inverse, en France, le pain est principalement produit dans des boulangeries artisanales mais parfois aussi industriellement. Ainsi il a été attribué à la classe Nova 3 dans le scénario intermédiaire et à la classe Nova 4 dans le scénario élevé.

Dans l'étude américaine, neuf aliments présentaient une classification considérée incertaine par les auteurs. Ils ont dans un premier temps considéré que ces aliments n'étaient pas des AUT puis ont réalisé une analyse de sensibilité en les considérant comme tels.

Dans les études française et européenne, la consommation d'AUT a été exprimée en grammes d'AUT par jour pour 100 g d'aliments totaux (y compris les boissons). Elle a été divisée en quartiles.

Dans l'étude américaine, la consommation d'AUT a été exprimée en nombre de portions d'AUT par jour (moyenne cumulée des expositions au cours du suivi). Elle a été divisée en quintiles.

Dans les trois études, le groupe comparateur était constitué des individus faibles consommateurs d'AUT (quartiles ou quintiles inférieurs).

■ Évaluation des critères de santé

Dans l'étude française, la déclaration d'un cancer a été recueillie par le questionnaire de santé annuel ou par un questionnaire recensant les événements de santé tous les 3 mois. Pour chaque cas déclaré, les données ont été validées par les compte rendus médicaux et croisées avec la base de données du SNIIRAM²⁶ des remboursements des traitements et consultations et la base du CépIDC²⁷ pour les décès.

Dans l'étude européenne, le recueil des cas de cancers reposait sur l'utilisation des registres de cancers ou, durant le suivi, sur différentes sources : les centres de cancers et des

²⁶ Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie

²⁷ Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

pathologies, les enregistrements des assurances santé ou encore le suivi actif des participants.

Dans l'étude américaine, le recueil des cas de cancer colorectal (tous sites confondus, proximal, distal et rectal) a été réalisé à partir des informations autodéclarées dans le cadre de questionnaires de suivi tous les 2 ans et confirmées par diagnostic médical (les médecins analysant les cas n'ayant pas connaissance des données d'exposition), notamment en ce qui concerne la localisation. Un croisement avec le National Death Index et les certificats de décès a été effectué pour ajouter l'incidence de cancer colorectal ayant entraîné le décès et dont le diagnostic n'a pas été rapporté dans le cadre des questionnaires de suivi.

Les sites de cancers étudiés par les études retenues sont présentés dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Sites de cancers étudiés par les études retenues

	Étude française (Fiolet <i>et al.</i> , 2018)	Etude européenne (Kliemann <i>et al.</i> , 2023)*	Etude américaine (Wang <i>et al.</i> , 2022)
Cancers tous sites confondus	x	x	
Cancer colorectal	x	x (côlon uniquement)	x
Cancer de la prostate	x		
Cancer du sein	x		
Cancer de la tête et du cou		x	
Carcinome hépatocellulaire		x	

* De nombreux résultats étaient présentés dans les tableaux de l'article mais seuls ceux dont le modèle statistique était valide dans les analyses de substitution ont été repris.

3.3.3.4.1. AUT et risque des cancers tous sites

Seules les études française et européenne ont analysé le risque de cancer tous sites confondus.

■ Incidence

Le nombre total de cas de cancer était de 2 228 dans l'étude française (Fiolet *et al.* 2018) et de 47 573 dans l'étude européenne²⁸ (Kliemann *et al.* 2023). Les origines ethniques des participants n'étaient rapportées dans aucun des deux articles.

■ Analyse des résultats

L'étude française a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de cancer tous sites confondus. L'association restait significative après ajustement sur des apports en sodium, lipides et glucides, combinés ou non à un score reflétant la proximité au profil alimentaire occidental (riche en matières grasses et sauces, alcool, viandes, féculents). L'analyse stratifiée sur le sexe a montré que l'association persistait chez les hommes et chez les femmes.

L'étude européenne a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT, lors de l'analyse par quartiles, était également associée à un risque plus élevé de cancer tous sites confondus (y

²⁸ Danemark, France, Allemagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Royaume-Uni

compris lorsqu'une analyse de sensibilité est conduite sur la classification des aliments) même si cette association n'était pas retrouvée dans l'analyse continue et dans différentes analyses de sensibilité.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 18 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 17) : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion était élevé pour l'étude européenne du fait de l'absence d'ajustement sur les antécédents familiaux de cancer, il était modéré dans l'étude française car, s'agissant d'une étude observationnelle, il y avait potentiellement des facteurs de confusion résiduels mais elle a bien tenu compte de tous les facteurs de confusion clés. Concernant le biais lié à la classification des expositions, l'estimation des consommations reposait sur des FFQ pour l'étude européenne. Cette méthode de recueil est peu adaptée pour disposer d'éléments suffisants pour classer les aliments selon la classification Nova (voir 3.3.1.2). Ainsi, malgré la stabilité des résultats de l'analyse de sensibilité portant sur les aliments dont la classification était incertaine, le risque de biais était élevé. Par ailleurs, pour l'étude européenne, il y avait probablement des changements du statut d'exposition (suivi long) et des mesures et techniques d'ajustements n'ont pas été utilisées pour corriger ce problème, le risque de biais lié aux écarts aux expositions attendues était donc modéré. Enfin, dans l'étude européenne, le nombre de données manquantes variait selon l'exposition mais il restait faible, le risque de biais liés aux données manquantes était donc modéré.

Tableau 17 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de cancer tous sites confondus

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Fiolet	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Klieman	Elevé	Faible	Elevé	Modéré	Modéré	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : Les deux études ont rapporté qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de cancer tous sites confondus.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique pour les deux études.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés dans les études mais celles-ci portaient sur des données de cohortes comportant un nombre élevé de cas de cancer. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : Une des études portait sur la population française et la deuxième incluait également des données françaises. Les résultats étaient donc généralisables à la population française.

Tableau 18 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de cancer tous sites confondus

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Cancers tous sites confondus	Modéré	Elevée	Elevé	Élevée	Elevé

■ Conclusion

Avec un poids des preuves faibles, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de cancer tous sites confondus.

3.3.3.4.2. AUT et risque de cancer colorectal

Les études française (Fiolet *et al.* 2018), européenne²⁹ (Kliemann *et al.* 2023) et américaine (Wang *et al.* 2022) ont analysé le risque de cancer colorectal.

■ Incidence

Le nombre total de cas de cancer colorectal était de 153 dans l'étude française et de 3 216 (dont 1 294 chez les hommes et de 1 922 chez les femmes) dans l'étude américaine. Le nombre de cas de cancer du côlon était de 3 993 dans l'étude européenne. Les origines ethniques des participants étaient rapportées uniquement dans l'étude américaine.

■ Analyse des résultats

L'étude française n'a pas rapporté d'association entre la consommation d'AUT et l'incidence de cancer colorectal. Les analyses de sensibilité ne modifiaient pas les résultats principaux.

Dans l'étude européenne, l'analyse principale n'a pas rapporté d'association entre la consommation d'AUT et le cancer du côlon. Cependant, une analyse de sensibilité sur le scénario « élevé » a rapporté qu'une consommation d'AUT plus élevée était associée à un risque plus élevé de cancer du côlon.

L'étude américaine a montré qu'une forte consommation d'AUT, comparée à une plus faible consommation, était associée à un risque plus élevé de cancer colorectal tous sites confondus chez les hommes uniquement. Cette association ne persistait pas après ajustements sur des aliments et nutriments dont la consommation est considérée par les auteurs comme étant associée à une augmentation ou une diminution de risque de cancers (consommation de viandes transformées, de fruits, de légumes, de céréales complètes, de calcium, de vitamine D et de folates). En revanche, elle était stable après ajustement sur un score reflétant la proximité avec un profil alimentaire occidental (riche en matières grasses et sauces, alcool, viandes, féculents) ou un régime alimentaire sain (riche en fruits, légumes, soupes et bouillons, boissons gazeuses non sucrées et céréales complètes, et pauvre en boissons gazeuses sucrées). Cette association était également stable après ajustement supplémentaire sur l'IMC. En étudiant l'incidence de cancer colorectal par site, l'étude a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de cancer du côlon distal et cette association persistait après ajustements réalisés sur l'IMC, les profils alimentaires ou les aliments et nutriments mentionnés ci-dessus. En revanche elle n'a pas rapporté d'association

²⁹ Danemark, France, Allemagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Royaume-Uni

avec l'incidence de cancer rectal et du côlon proximal. Les associations avec le cancer colorectal et le côlon distal persistaient lors des analyses de sensibilité sur les aliments dont la classification était incertaine et selon le mode d'expression de la consommation d'AUT.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 20 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 19) : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion était élevé dans l'étude européenne du fait de l'absence d'ajustement sur les antécédents familiaux (hérédité), il était modéré dans les études française et américaine car, s'agissant d'études observationnelles, il y avait potentiellement des facteurs de confusion résiduels mais elles ont bien tenu compte de tous les facteurs de confusion clés. Concernant le biais lié à la classification des expositions, l'estimation des consommations reposait sur des FFQ pour l'étude américaine. Cette méthode de recueil est peu adaptée pour disposer d'éléments suffisants pour classer les aliments selon la classification Nova (voir 3.3.1.2). Ainsi, malgré la stabilité des résultats de l'analyse de sensibilité portant sur les aliments dont la classification était incertaine, le risque de biais était élevé. Dans l'étude européenne en revanche, le risque de biais lié à la classification des expositions a été considéré comme très élevé car l'analyse de sensibilité portant sur la classification de certains aliments dans les différents groupes Nova a mis en évidence des résultats différents dans les associations étudiées. Par ailleurs, pour l'étude européenne, il y avait probablement des changements du statut d'exposition (suivi long) et aucune mesure et technique d'ajustement n'a été utilisée pour corriger ce problème, le risque de biais lié aux écarts aux expositions attendues était donc modéré. Enfin, dans l'étude européenne, le nombre de données manquantes variait selon l'exposition mais il restait faible, le risque de biais liés aux données manquantes était donc modéré.

Tableau 19 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de cancer colorectal

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Fiolet	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Kliemann	Elevé	Faible	Très élevé	Modéré	Modéré	Faible	Faible
Wang	Modéré	Faible	Elevé	Faible	Faible	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : Les études française et européenne n'ont pas rapporté d'association. En revanche, l'étude américaine a rapporté qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée, chez les hommes uniquement, à un risque plus élevé de cancer colorectal tous sites confondus et de cancer du côlon distal. La concordance des résultats a été jugée modérée.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés dans les études européenne et américaine mais celles-ci portaient sur des données de cohortes comportant un nombre élevé de cas de cancer. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : Une des études portait sur la population française et la deuxième incluait également des données françaises. En revanche, la population de l'étude américaine était moins proche de la population française car elle était constituée

exclusivement de professionnels de santé et que les consommations alimentaires étaient plus éloignées (la période de l'étude plus ancienne et habitudes alimentaires américaines différentes). Le caractère généralisable a donc été jugé modéré.

Tableau 20 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de cancer colorectal

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Cancer colorectal	Faible	Modérée	Élevé	Élevée	Modéré

■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de cancers colorectaux (tous sites confondus et colon distal) chez les hommes uniquement.

3.3.3.4.3. AUT et risque de cancer de la prostate

Seule l'étude française a analysé le risque de cancer de la prostate (Fiolet *et al.* 2018).

■ Incidence

Le nombre de cas de cancer était de 281. Les origines ethniques des participants n'étaient pas rapportées.

■ Analyse des résultats

L'étude n'a pas rapporté d'association entre la consommation d'AUT et l'incidence de cancer de la prostate. Ce résultat était stable, quels que soient les ajustements réalisés (apports en sodium, lipides et glucides, combinés ou non à un score reflétant la proximité au profil alimentaire occidental).

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 22 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 21) : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion est modéré car s'agissant d'une étude observationnelle, il y avait potentiellement des facteurs de confusion résiduels mais elle a bien tenu compte de tous les facteurs de confusion clés.

Tableau 21 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de cancer de la prostate

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Fiolet <i>et al.</i>	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : L'évaluation a été conduite par une seule étude. La concordance des résultats était donc non estimable.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.

- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés mais l'étude portait sur les données d'une cohorte comportant un nombre élevé de nouveaux cas de cancer de la prostate. La précision des estimations était élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : La population de l'étude était issue de la population vivant en France, les résultats étaient donc généralisables à la population française.

Tableau 22 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de cancer de la prostate

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Cancer de la prostate	Modéré	Inestimable	Elevé	Élevée	Élevé

■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'aucune association n'a été mise en évidence entre le niveau de consommation des aliments de la classe Nova 4 et le cancer de la prostate.

3.3.3.4.4. AUT et risque de cancer du sein

Seule l'étude française a analysé le risque de cancer du sein (Fiolet *et al.* 2018).

■ Incidence

Dans l'étude française, 739 cas de cancer du sein tous statuts ménopausiques confondus ont été rapportés dont 264 chez les femmes non ménopausées et 475 chez les femmes ménopausées (la stratification sur le statut ménopausique n'est pas réalisée à l'inclusion mais au cours du temps en fonction du statut ménopausique).

Les origines ethniques des participantes n'étaient pas rapportées.

■ Analyse des résultats

L'étude française a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de cancer du sein. L'association persistait après des ajustements supplémentaires sur les apports en sodium, lipides et glucides dont la consommation est considérée par les auteurs comme étant associée à une augmentation du risque de cancer et un score reflétant la proximité au profil alimentaire occidental (riche en matières grasses et sauces, alcool, viandes, féculents).

L'association persistait dans le sous-échantillon des femmes ménopausées mais pas dans celui des femmes non ménopausées.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 24 :

- **Contrôle des biais (Tableau 23)** : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion est modéré car l'évaluation reposant sur une étude observationnelle, il y avait potentiellement des facteurs de confusion résiduels mais elle a bien tenu compte de tous les facteurs de confusion clés.

Tableau 23 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de cancer du sein

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Fiolet <i>et al.</i>	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : L'évaluation a été conduite par une seule étude, la concordance était non estimable.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés mais l'étude portait sur les données d'une cohorte comportant un nombre élevé de nouveaux cas de cancer du sein. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : La population de l'étude était issue de la population vivant en France, les résultats étaient donc généralisables à la population française.

Tableau 24 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de cancer du sein

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Cancer du sein	Modéré	Inestimable	Élevé	Élevée	Élevé

■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de cancer du sein, chez les femmes au global et chez les femmes ménopausées.

3.3.3.4.5. AUT et risque de cancer de la tête et du cou

Seule l'étude européenne³⁰ a analysé le risque de cancer de la tête et du cou (Kliemann *et al.* 2023) correspondant aux cancers de la sphère ORL (sinus, pharynx, larynx, glandes salivaires).

■ Incidence

Dans cette étude, le nombre de cas de cancers de la tête et du cou était de 821.

Les origines ethniques des participants n'étaient pas rapportées.

■ Analyse des résultats

L'étude a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de cancer de la tête et du cou.

Cette association persistait dans la plupart des analyses de sensibilité sauf dans celle portant sur le mode d'expression de la consommation d'AUT en pourcentage de l'énergie quotidienne ingérée.

³⁰ Danemark, France, Allemagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Royaume-Uni

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 26 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 25) : Le risque de biais de confusion était élevé du fait de l'absence d'ajustement sur les antécédents familiaux (hérédité). Concernant le biais lié à la classification des expositions, l'estimation des consommations reposait sur des FFQ. Cette méthode de recueil est peu adaptée pour disposer d'éléments suffisants pour classer les aliments selon la classification Nova (voir 3.3.1.2). Ainsi, malgré la stabilité des résultats de l'analyse de sensibilité portant sur les aliments dont la classification était incertaine, le risque de biais était élevé. Par ailleurs, il y avait probablement des changements du statut d'exposition (suivi long) et aucune mesure ou technique d'ajustement n'a été utilisée pour corriger ce problème, le risque de biais lié aux écarts aux expositions attendues était donc modéré. Enfin, le nombre de données manquantes variait selon l'exposition mais il restait faible, le risque de biais liés aux données manquantes était modéré.

Tableau 25 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de cancer de la tête et du cou

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Klieman <i>et al.</i>	Elevé	Faible	Elevé	Modéré	Modéré	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : L'évaluation a été conduite par une seule étude. La concordance des résultats était donc non estimable.
- **Caractère direct** : La population, l'exposition et le comparateur ainsi que l'indicateur de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés mais l'étude portait sur les données d'une cohorte comportant un nombre élevé de cas de cancer de la tête et du cou. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : La population de l'étude européenne était comparable à la population vivant en France.

Tableau 26 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de cancer de la tête et du cou

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Cancer de la tête et du cou	Faible	Non estimable	Élevé	Élevée	Élevé

■ Conclusion

Le CES conclut qu'il n'y a pas suffisamment d'études de bonne qualité pour évaluer le lien entre la consommation d'AUT et le risque de cancer de la tête et du cou. Le poids des preuves est par conséquent non estimable.

3.3.3.4.6. AUT et risque de carcinome hépatocellulaire

Seule l'étude européenne a analysé le risque de carcinome hépatocellulaire (Kliemann *et al.* 2023).

■ Incidence

Dans cette étude, le nombre de cas de carcinomes hépatocellulaires était de 215.

Les origines ethniques des participants n'étaient pas rapportées.

■ Analyse des résultats

L'étude n'a pas rapporté d'association entre la consommation d'AUT et l'incidence de carcinome hépatocellulaire. Toutefois, une analyse de sensibilité sans la prise en compte des boissons alcoolisées a rapporté qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de carcinome hépatocellulaire.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 28 :

- **Contrôle des biais** (Tableau 27) : Le risque de biais de confusion était élevé dans l'étude du fait de l'absence d'ajustement sur les antécédents familiaux (hérédité). Le risque de biais lié à la classification des expositions, était également élevé car l'estimation des consommations reposait sur des FFQ. Cette méthode de recueil est peu adaptée pour disposer d'éléments suffisants pour classer les aliments selon la classification Nova (voir 3.3.1.2). Ainsi, malgré la stabilité des résultats de l'analyse de sensibilité portant sur les aliments dont la classification était incertaine, le risque de biais était élevé. Par ailleurs, il y avait probablement des changements du statut d'exposition (suivi long) et aucune mesure ou technique d'ajustement n'a été utilisée pour corriger ce problème, le risque de biais lié aux écarts aux expositions attendues était donc modéré. Enfin, le nombre de données manquantes variait selon l'exposition mais il restait faible, le risque de biais liés aux données manquantes était modéré.

Tableau 27 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de carcinome hépatocellulaire

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Klieman <i>et al.</i>	Elevé	Faible	Élevé	Modéré	Modéré	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : L'évaluation a été conduite par une seule étude. La concordance des résultats est donc non estimable.
- **Caractère direct** : Les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les critères de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.
- **Précision** : La précision des estimations était généralement modérée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : La population de l'étude européenne était comparable à la population vivant en France.

Tableau 28 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de carcinome hépatocellulaire

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Carcinome hépatocellulaire	Faible	Non estimable	Élevé	Modérée	Élevé

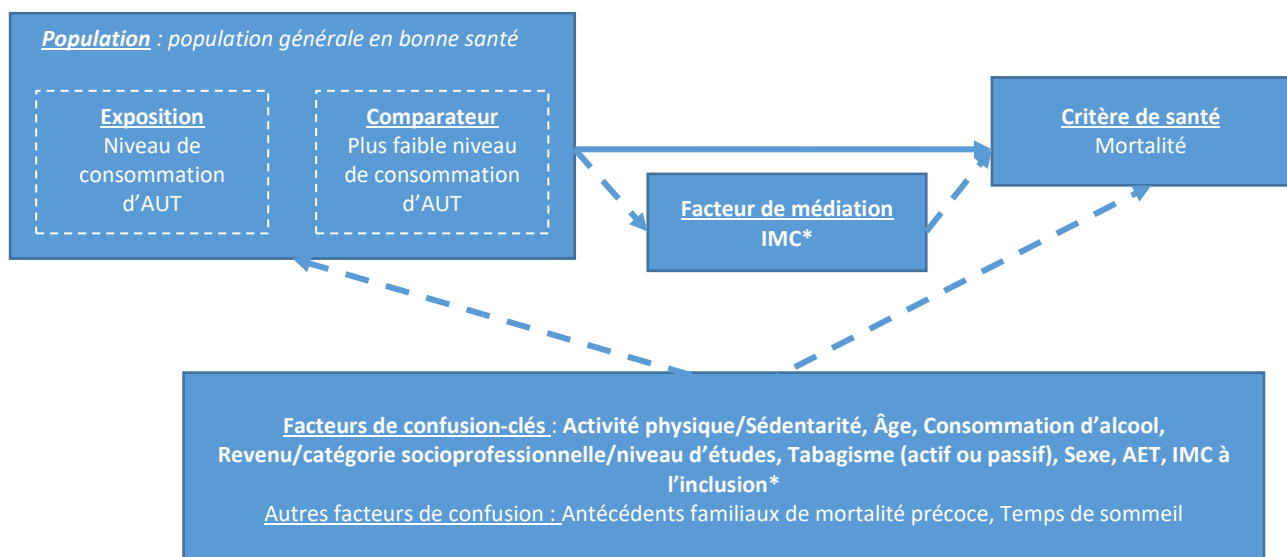
■ Conclusion

Le CES conclut qu'il n'y a pas suffisamment d'études de bonne qualité pour évaluer le lien entre la consommation d'AUT et le risque de carcinome hépatocellulaire. Le poids des preuves est par conséquent non estimable.

3.3.3.5. Mortalité

La revue systématique a retenu une étude de cohorte prospective publiée en 2019 portant sur la relation entre la consommation d'AUT et le risque de mortalité.

■ PECO



* L'IMC étant à la fois un facteur de confusion et un facteur de médiation potentiel, des analyses avec et sans ajustement sur l'IMC sont nécessaires pour bien interpréter les résultats

■ Caractéristiques de la population étudiée

L'étude a été conduite en France à partir de la cohorte NutriNet-Santé, initiée en 2009 et dont le suivi médian était de 6 à 7 ans (Schnabel *et al.* 2019).

Le nombre de participants était de 44 551 (seuls les plus de 45 ans ayant été inclus pour l'analyse). L'âge moyen en début d'étude était de 57 ans. Le nombre de décès était de 602. Les origines ethniques des participants n'étaient pas rapportées.

■ Exposition et comparateur : consommation élevée d'AUT et consommation moins élevée d'AUT

La notion d'AUT reposait sur la définition donnée par la classification Nova. Ainsi, les AUT correspondaient à la classe Nova 4.

Le recueil des consommations alimentaires a été effectué par des séries de trois rappels de 24 h non-consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) à l'inclusion et tous les 6 mois (en moyenne 5,7 rappels de 24 h durant les deux premières années).

La consommation d'AUT a été exprimée en grammes d'AUT pour 100 g d'aliments totaux (y compris les boissons) et divisée en quartiles.

Le groupe comparateur était constitué d'individus consommant le moins d'AUT (1^{er} quartile de consommation).

■ Évaluation des critères de santé

L'étude portait sur les décès toutes causes confondues. Elle a rapporté le risque de décès par croisement avec la base de données du CépiDC³¹.

■ Analyse des résultats

L'étude a montré qu'une consommation plus élevée d'AUT était associée à un risque plus élevé de décès toutes causes confondues.

Concernant les décès toutes causes confondues, l'association persistait après ajustement sur un score de qualité globale du régime ou sur un score reflétant la proximité au profil alimentaire occidental (riche en matières grasses et sauces, alcool, viandes, féculents), mais ce n'était pas le cas après exclusion des cas de maladies cardiovasculaires et de cancer à l'inclusion, et en exprimant la consommation d'AUT en pourcentage de l'énergie.

■ Évaluation du poids des preuves

L'évaluation du poids des preuves a mis en évidence les points suivants synthétisés dans le Tableau 30 :

- **Contrôle des biais** : Le risque de biais lié aux facteurs de confusion était modéré car l'étude étant observationnelle, il y a potentiellement des facteurs de confusion résiduels mais tous les facteurs de confusion clés ont bien été pris en compte.

Tableau 29 : Grille d'évaluation du risque de biais pour le risque de mortalité

	Facteurs de confusion	Sélection des participants	Classification de l'exposition	Écarts aux expositions attendues	Données manquantes	Mesures de l'indicateur de santé	Résultats rapportés
Schnabel <i>et al.</i>	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible

- **Concordance des résultats** : La concordance était non estimable car il n'y avait qu'une seule étude.
- **Caractère direct** : La population, l'exposition et le comparateur ainsi que l'indicateur de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique.
- **Précision** : Les calculs de puissance statistique n'étaient pas rapportés mais l'étude portait sur des données d'une cohorte comportant un nombre élevé de décès. La précision des estimations était généralement élevée telle qu'évaluée à partir de la taille de l'intervalle de confiance.
- **Caractère généralisable** : La population de l'étude était issue de la population vivant en France, les résultats étaient donc généralisables.

Tableau 30 : Synthèse des critères d'évaluation du poids des preuves pour le risque de mortalité

	Contrôle des biais	Concordance des résultats	Caractère direct	Précision	Caractère généralisable
Mortalité	Modéré	Inestimable	Élevé	Élevée	Élevé

³¹ Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

■ Conclusion

Avec un poids des preuves faible, le CES conclut qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, est associée à un risque plus élevé de mortalité toutes causes confondues.

3.3.4. Analyse d'incertitudes

Le Tableau 31 décrit et analyse les incertitudes relevées au cours du travail de revue systématique.

Tableau 31. Analyse des incertitudes

Sources d'incertitude				Analyse des incertitudes	
Volet de l'expertise	Origine (niveau 1)	Origine (niveau 2)	Description	Prise en compte	Conséquences sur le résultat de l'expertise
Planification	Contexte	Révision du périmètre de l'expertise	La question porte sur l'impact de la consommation d'AUT sur la santé, dans un délai de 2 ans (pour l'ensemble de la saisine)	L'analyse s'est limitée à l'incidence des maladies chroniques non transmissibles les plus répandues (et non pas également aux facteurs intermédiaires)	Analyse non exhaustive, focalisée sur les maladies chroniques principales (dans le contexte français) et la mortalité
Planification	Contexte	Sélection des données d'entrée	Le délai de 2 ans pour traiter la saisine a rendu nécessaire d'arrêter la recherche bibliographique en juin 2023	Les potentiels articles publiés postérieurement à juin 2023 n'ont pas été pris en compte	Évolution potentielle des conclusions ou du poids des preuves
Identification du danger	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Seules deux bases bibliographiques ont été utilisées pour le recensement des effets sanitaires	Une recherche manuelle a été réalisée	Non exhaustivité potentielle des données disponibles pour étudier les indicateurs de santé
Caractérisation de l'exposition dans les études	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Beaucoup d'études concernant la consommation d'AUT sont conduites partout dans le monde	Inclusion des études conduites dans des pays dont le IDH est élevé ou très élevé	Moins d'études incluses mais un meilleur caractère généralisable des résultats à la population française.
Caractérisation de l'exposition dans les études	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Il existe une hétérogénéité dans l'offre alimentaire selon les études, il est probable qu'il ne s'agisse pas des mêmes AUT.	Les ajustements sur les nutriments, aliments et profils nutritionnels clés dans le développement de la maladie permettent de réduire cette hétérogénéité L'hétérogénéité des AUT est discutée dans l'évaluation du caractère généralisable pour le niveau de preuve.	Non estimable
Caractérisation de l'exposition dans les études	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Certains types de recueil de consommation alimentaire sont trop imprécis pour pouvoir classer	Sélection des études ayant un recueil de consommation	Moins d'études incluses mais exposition plus précise.

Sources d'incertitude				Analyse des incertitudes	
Volet de l'expertise	Origine (niveau 1)	Origine (niveau 2)	Description	Prise en compte	Conséquences sur le résultat de l'expertise
			les aliments selon Nova (seule classification utilisée dans les études retenues)	relativement plus précis (voir 4.1.2).	
Caractérisation de l'exposition	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Le degré de précision des recueils de consommation des études retenues n'est pas toujours connu (notamment la marque, composition de l'aliment, distinction fait maison, artisanal, industriel)	Prise en compte dans l'analyse de risque de biais (biais de classification des expositions plus élevé pour les FFQ)	Prise en compte dans l'évaluation du poids des preuves.
Caractérisation de l'exposition	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Au cours du suivi des études il peut y avoir une évolution des consommations alimentaires (notamment liée à l'offre)	Prise en compte dans l'analyse de risque de biais	Prise en compte dans l'évaluation du poids des preuves.
Caractérisation de l'exposition/comparateur	Méthodologie	Sélection des données d'entrée	Les populations sont parfois peu semblables à la population vivant en France	Pris en compte dans le caractère généralisable des articles inclus	Dégradation du poids des preuves.
Caractérisation du risque	Méthode	Quantité et qualité des données d'entrée	Aucun résultat dans les populations spécifiques (ex. femmes enceintes, enfants, etc.)	Aucune prise en compte	Conclusions globalisées et non différenciées.
Caractérisation du risque	Méthode	Quantité et qualité des données d'entrée	Seules des études utilisant la classification Nova ont été obtenues à l'issue de la sélection. Or il n'y a pas de définition consensuelle des AUT.	Aucune prise en compte	Limitation des conclusions aux AUT tels que définis par la classification Nova

3.3.5. Synthèse et conclusion de la revue

L'objectif de ce travail était d'identifier et de caractériser les éventuels liens épidémiologiques entre le niveau de consommation d'AUT et les maladies chroniques non transmissibles (MCNT), à l'aide d'une revue systématique de la littérature avec évaluation du poids des preuves. Cette revue systématique a identifié dix articles publiés jusqu'en juin 2023 respectant les critères d'inclusion établis par le CES Nutrition humaine.

Bien qu'aucun critère d'inclusion ne porte sur le type de classification, il apparaît que les études retenues utilisent uniquement la classification Nova. Ainsi, en l'absence de définition consensuelle des AUT, la revue systématique ne permet de conclure que sur les résultats des associations fondées sur une estimation de l'exposition aux AUT par la classification Nova, c'est-à-dire l'exposition aux aliments de la classe Nova 4.

Par ailleurs, les études incluses portent sur quatre cohortes différentes (dont une regroupant trois cohortes traitées comme une seule cohorte dans les études américaines). Parmi ces cohortes, seules deux ont utilisé des rappels de 24 h pour recueillir les consommations alimentaires, les autres ont utilisé des questionnaires de fréquence (FFQ). L'utilisation de la classification Nova est complexe car elle nécessite de connaître très précisément la composition des aliments consommés. Le classement des aliments est plus difficile quand les cohortes sont anciennes (cohortes étudiées dans les études européennes et américaines) et quand le recueil des consommations alimentaires repose sur des FFQ, un mode de recueil moins détaillé que les rappels de 24 h.

Enfin, parmi les articles retenus, aucun ne porte sur des populations spécifiques (enfants, adolescents, femmes enceintes ou allaitantes et personnes âgées). Des études ciblant spécifiquement ces populations sont nécessaires.

Pour l'ensemble des indicateurs de santé étudiés, les études retenues ont utilisé des modèles statistiques ajustant les résultats sur l'apport énergétique total (AET), ce qui permet d'étudier l'effet spécifique des aliments de la classe Nova 4, indépendamment de leur contribution à l'AET. En contrepartie, les effets potentiels sur la santé d'une augmentation de l'AET par la consommation d'AUT ne sont pas pris en compte dans cette revue. Ce point est important à souligner dans la mesure où ces aliments sont disponibles facilement (produits prêts à consommer et proposés dans de multiples points de vente), « hyperpalatables » (c'est-à-dire conçus pour être appétissants), particulièrement denses énergétiquement et ingérés rapidement.

Quatre des dix articles présentaient des modèles statistiques avec et sans ajustement sur l'IMC. L'ajustement sur l'IMC modifiant peu les associations, cela suggère que celles-ci ne s'expliquent pas exclusivement par une augmentation de l'IMC.

De la même manière, des ajustements statistiques sur la composition alimentaire ou nutritionnelle (incluant des profils alimentaires, des groupes d'aliments ou de nutriments) ont été réalisés dans toutes les études retenues. Dans celles qui ont mené des modèles avec et sans ajustements sur ces facteurs (7 études sur 10), ces ajustements modifiaient peu les associations. Cela suggère que ces associations ne s'expliquent pas exclusivement par la composition alimentaire et nutritionnelle du régime alimentaire des forts consommateurs d'aliments du groupe Nova 4.

L'analyse de l'ensemble des articles a mis en évidence, avec un poids des preuves faible, qu'une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, était associée à un risque plus élevé de mortalité, de diabète de

type 2, de surpoids, d'obésité, de maladies cardiovasculaires, de cancers tous sites confondus, de cancer du sein chez les femmes globalement et chez les femmes ménopausées, et de cancer colorectal uniquement chez les hommes.

Avec un poids des preuves faible, aucune association n'a été mise en évidence entre le niveau de consommation des aliments de la classe Nova 4 et le cancer de la prostate.

L'étude retenue pour évaluer le lien entre la consommation d'AUT et le risque de carcinome hépatocellulaire et le risque de cancer de la tête et du cou n'était pas de suffisamment bonne qualité pour conclure. Le poids des preuves était par conséquent non estimable.

Le Tableau 32 récapitule les résultats obtenus par la revue systématique.

Tableau 32 : Récapitulatif des résultats et des niveaux de preuves des liens entre la consommation d'AUT et les MCNT chez la population générale adulte

Indicateur de santé		Nombre d'études retenues	Sens des associations pour une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4	Poids des preuves
Diabète de type 2		2	↑	Faible
Surpoids et obésité		2	↑	Faible
Maladies cardiovasculaires		2	↑	Faible
Cancers	Cancers tous sites	2	↑	Faible
	Cancer de la prostate	1	=	Faible
	Cancer du sein chez les femmes globalement et chez les femmes ménopausées	1	↑	Faible
	Cancer colorectal, chez les hommes uniquement	1	↑	Faible
	Cancer de la tête et du cou	1	n. c.	Non estimable
	Carcinome hépatocellulaire	1	n. c.	Non estimable
Mortalité		1	↑	Faible

↑ : Risque plus élevé

= : Pas d'association mise en évidence entre le niveau de consommation d'aliments de la classe Nova 4 et l'indicateur de santé étudié

n. c. : non concluant

Compte tenu du faible poids des preuves, lié au nombre limité d'articles retenus au total et pour chaque indicateur de santé étudié, il est probable que de nouvelles études puissent entraîner une modification de ces conclusions.

3.4. Analyse et conclusion du GT Matae et du CES Nutrition humaine

En plus de la composition des matières premières, la formation de substances néoformées est intrinsèquement liée aux procédés de transformation et la présence de ces substances peut expliquer au moins une partie du lien entre les procédés de transformation et le risque pour la santé. Ainsi, le travail d'expertise a consisté à mettre en œuvre une démarche de hiérarchisation des opérations unitaires et des aliments, selon leur propension à générer ou à contenir des substances néoformées. Cette hiérarchisation a abouti à la création de trois groupes d'opérations unitaires ayant une propension à générer des substances néoformées respectivement faible, modérée et élevée. Par ailleurs, le travail de hiérarchisation a montré que le nombre d'opérations unitaires n'était pas le seul déterminant du risque de formation de substances néoformées. En effet, certaines opérations peuvent prévenir ou même réduire la présence de ces substances. Des procédés spécifiques, associés à certaines caractéristiques des matrices alimentaires, sont plus à même de générer des substances néoformées, mais peu d'éléments scientifiques existent pour évaluer l'importance relative des critères liés aux matrices par rapport à ceux liés aux procédés, ce qui induit une incertitude forte sur le classement des différents aliments. Il est également important de souligner une autre limite significative de la méthode : toutes les substances néoformées identifiées sont considérées, sans prise en compte de leur effet sur la santé.

La comparaison de cette approche avec celle de la classification Nova, classification la plus utilisée dans les études épidémiologiques, montre que les procédés de transformation les plus susceptibles de générer des substances néoformées ne conduisent pas systématiquement à produire des aliments qui seraient classés dans la classe Nova 4. L'analyse de la classification Nova suggère qu'elle est davantage fondée sur la formulation que sur la transformation puisque les étapes d'ajout de certains additifs ou « substances non traditionnellement utilisées pour la préparation des repas » sont déterminantes dans le classement de l'aliment dans Nova. Le qualificatif d'« ultratransformés » attribué aux aliments de la classe Nova 4 peut donc à cet égard prêter à confusion. Les critères liés à la formulation ne sont pas suffisamment précis et ne reposent que sur des listes non exhaustives de substances et d'additifs sans notion de danger ni de seuil. Des exemples d'aliments pour chaque classe ont été proposés par les auteurs brésiliens à l'origine de la classification Nova afin de faciliter son application. Cependant, il s'agit d'exemples se fondant sur des généralisations qui peuvent ne pas être valables en dehors du Brésil, selon l'offre alimentaire. Le recours aux exemples rend l'application de la classification subjective et peut induire un biais de classification, ce qui n'est pas le cas avec un algorithme qui serait fondé sur des critères précis. Dans les études épidémiologiques, les données de composition étant insuffisantes pour classer de manière certaine chacun des aliments selon les critères Nova, des règles de classement fondées sur une bonne connaissance du marché sont mises en place par certains auteurs, selon le contexte alimentaire de leur pays.

Les études retenues dans la revue systématique conduite dans le cadre de cette expertise n'utilisent que la classification Nova. Cette revue a mis en évidence certaines associations avec, cependant, un poids des preuves faible. Ainsi, une consommation plus élevée d'aliments de la classe Nova 4, comparée à une consommation plus faible, était associée à un risque plus élevé de surpoids, d'obésité, de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires, de cancers tous sites confondus, de cancer du sein chez les femmes globalement et chez les femmes ménopausées, de cancer colorectal uniquement chez les hommes et de mortalité. Des modèles statistiques réalisés avec et sans ajustements sur la composition alimentaire ou nutritionnelle (incluant des profils alimentaires, des groupes d'aliments ou de nutriments) ont

été réalisés dans la majorité des études. Ces ajustements modifiaient peu les associations, suggérant que celles-ci ne s'expliquent pas exclusivement par la composition alimentaire et nutritionnelle du régime alimentaire des forts consommateurs d'aliments de la classe Nova 4. Compte tenu du faible poids des preuves, lié au nombre limité d'articles retenus au total et pour chaque indicateur de santé étudié, il est probable que de nouvelles études puissent entraîner une modification de ces conclusions. Elles doivent donc être confirmées ou infirmées par d'autres études. Afin de mieux préciser les associations entre consommation d'aliments classés en Nova 4 et maladies chroniques non transmissibles (MCNT), et notamment afin de distinguer les rôles respectifs de l'apport énergétique total et de la composition de ces aliments, de nouvelles études doivent être réalisées en utilisant des modèles statistiques avec et sans ajustement sur l'AET et sur la composition alimentaire et nutritionnelle. Il serait pertinent également de distinguer l'effet sanitaire d'une consommation élevée d'aliments de la classe Nova 4 de celui d'une faible consommation d'aliments de la classe Nova 1. Enfin, les résultats des études retenues dans la revue systématique étaient généralisables à la population générale adulte. Néanmoins, il conviendrait de réaliser d'autres études sur des populations spécifiques (enfants, adolescents, femmes enceintes ou allaitantes, et personnes âgées).

Afin de définir des leviers de santé publique, il est nécessaire d'identifier les mécanismes expliquant ces potentielles associations. Les épidémiologistes ont proposé, sur la base de travaux existants, plusieurs hypothèses permettant d'expliquer les associations entre les aliments de la classe Nova 4 et les MCNT. Elles concernent la formation de substances néoformées lors des procédés, la contamination des aliments par des matériaux à leur contact et l'ajout d'additifs, d'auxiliaires technologiques ou de substances non traditionnellement utilisées pour la préparation des repas. Certains auteurs évoquent la possibilité que ces différentes substances aient un effet délétère notamment sur le microbiote intestinal. De plus, les auteurs suggèrent que ces substances puissent également agir en synergie (effet cocktail). Une autre hypothèse repose sur l'hyperpalatabilité (c'est-à-dire le caractère appétissant) des aliments de la classe Nova 4 qui participerait à l'augmentation des apports énergétiques totaux.

Concernant les substances néoformées, il apparaît qu'une classification ou une hiérarchisation des procédés de transformation susceptibles de produire ces substances est difficile à mettre en œuvre, et qu'il est de ce fait plus pertinent d'identifier les procédés et les substances néoformées présentant un risque pour la santé. Cette démarche a permis de mettre en évidence la dangerosité des procédés de friture vis-à-vis de la formation d'acrylamide et des modes de cuisson à haute température des viandes vis-à-vis de la formation d'hydrocarbures aromatiques polycycliques et d'amines aromatiques hétérocycliques, et de proposer des recommandations de bonnes pratiques culinaires et industrielles pour limiter leur formation. Cette démarche doit être poursuivie.

Concernant les matériaux au contact des aliments emballés, transformés ou non, il existe peu de données permettant de distinguer la contamination des AUT de celle des autres aliments (par la nature des matériaux, la durée de contact, la matrice alimentaire, le chauffage dans l'emballage...). Il serait pertinent de conduire des études pour préciser ce point.

Même si les additifs et les auxiliaires technologiques font l'objet d'une évaluation des risques dans le cadre réglementaire, il serait pertinent de mener davantage d'études épidémiologiques portant sur les associations entre les additifs « cosmétiques » (hors conservateurs) et auxiliaires technologiques et les MCNT. Ceci permettrait d'identifier des additifs ou auxiliaires technologiques potentiellement préoccupants qu'il conviendrait alors de réévaluer prioritairement dans le cadre règlementaire.

De la même façon, il paraît pertinent de mener des études épidémiologiques portant sur les associations entre des substances exclusivement utilisées par l'industrie agroalimentaire et les MCNT. Ceci permettrait d'identifier les substances potentiellement préoccupantes qu'il conviendrait alors d'évaluer prioritairement avec des méthodes classiques de toxicologie.

Enfin, l'effet « cocktail » de l'ensemble de ces substances devrait être considéré malgré les difficultés méthodologiques de cet exercice.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'évolution constante des maladies non transmissibles dans les pays à indice de développement élevé, avec celles des facteurs intermédiaires (pression artérielle élevée, cholestérol...) dont les causes sont nutritionnelles, confirme le niveau d'attention à accorder à la part liée à l'alimentation et à l'activité physique dans les politiques de santé publique.

En France, des leviers d'action mis en œuvre, identifiés et connus au service de la santé publique comptent à la fois des actions collectives sur la maîtrise de la sécurité sanitaire et la qualité de l'offre alimentaire, et des actions individuelles. Ces leviers incluent l'encadrement de substances utilisées dans la préparation ou la mise sur le marché (auxiliaires, additifs, matériaux au contact des aliments), des exigences sur la maîtrise des procédés, ... Les politiques publiques (PNNS³², PNAN³³...) incluent des chartes d'engagements d'acteurs économiques sur l'amélioration des teneurs en certains nutriments (en sel, en sucre, ...), les repères alimentaires et les recommandations d'activité physique, des informations et campagnes de sensibilisation. L'ensemble de ces leviers est complété par des dispositifs d'observation (les études Esteban et Inca fusionnées dans l'étude Albane, l'observatoire Oqali) qui permettent de suivre les effets de ces leviers.

Malgré cette mise en œuvre, les résultats récents (étude Esteban publiée en février 2020³⁴) ne sont guère satisfaisants et font redouter que les prochaines enquêtes fassent ressortir des résultats tout aussi, voire plus préoccupants. Ce constat et cette anticipation alimentent l'interrogation quant au manque d'un levier dans l'analyse des ressorts du problème de santé publique ou dans la mise en œuvre effective des politiques publiques du domaine – voire une combinaison des deux. L'émergence du concept d'aliments ultratransformés (AUT) peut s'analyser, dans ce contexte, comme une hypothèse d'un ressort mal appréhendé dans la prévention des maladies chroniques non transmissibles afin de, le cas échéant, l'intégrer dans la panoplie des leviers d'action mentionnés ci-dessus. Pour le considérer comme tel, il est apparu nécessaire d'en faire examiner par l'Anses les fondements scientifiques et la pertinence à des fins de santé publique.

C'est l'objet de la présente expertise que de considérer cette hypothèse, à travers l'analyse des classifications proposées et des résultats de travaux de recherche menés à ce jour qui mobilisent la notion de niveau de transformation dans une démarche scientifique.

³² Programme national nutrition santé

³³ Programme national de l'alimentation et de la nutrition

³⁴ <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/rapport-synthese/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition>

Dans ce contexte, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du CES Nutrition Humaine et du GT Matae.

L'expertise a identifié une gamme de classifications hétérogènes et l'absence de définition consensuelle des aliments qui seraient à considérer comme « ultratransformés ». La revue systématique de la littérature montre que la recherche en épidémiologie sur le sujet est majoritairement menée à l'aide de la classification Nova, dont la classe la plus élevée, Nova 4, est attribuée aux « aliments ultratransformés ». Pour les dix indicateurs de santé examinés, la revue de littérature menée attribue, pour sept d'entre eux, un risque accru de maladies chroniques non transmissibles (dont la mortalité toutes causes confondues) associé à une consommation plus élevée d'aliments classés Nova 4, avec néanmoins un poids de preuve faible, une absence d'association pour un indicateur (le cancer de la prostate) et deux indicateurs (cancer de la tête et du cou et carcinome hépatocellulaire) pour lesquels il n'est pas possible de conclure. Dans les éléments d'obtention du poids de preuve, l'agence souligne le fait que chacun des indicateurs n'a été pesé qu'au moyen d'une ou deux études (contribuant à qualifier de faible le poids des preuves).

S'agissant de la classification majoritairement utilisée en recherche épidémiologique, l'expertise a focalisé son analyse sur la classification Nova. L'agence retient que cette classification n'est pas fondée sur les seules considérations liées au degré de transformation des aliments et agrège des notions hétéroclites telles que l'emploi d'additifs dits « cosmétiques » et de certaines substances utilisées par l'industrie agroalimentaire, le conditionnement ainsi que des objectifs de rentabilité et de facilité à être consommés. De plus, sur un plan sémantique, différentes expressions (notamment des adverbes de fréquence) laissent une large marge d'appréciation ne permettant pas une classification univoque. Ces éléments d'imprécision dans les critères de classification conduisent à des divergences dans son application par les équipes de recherche. Cette appréciation est confirmée par les taux de concordance faibles entre les équipes, et qui ne s'améliorent qu'avec l'aide de guides complémentaires. Ce manque de reproductibilité dans le classement des aliments constitue à la fois une limite forte de la portée des conclusions que l'on peut tirer de ces études et un frein majeur à l'utilisation de la classification en l'état comme outil de structuration d'une recherche. Au-delà de cette faiblesse méthodologique majeure, l'analyse s'est penchée sur la prise en compte par la classification, des procédés de transformation d'un aliment. Il convient de rappeler que le rôle même de certaines transformations est d'apporter ou renforcer, notamment dans la durée, la sécurité sanitaire des aliments non consommables en l'état ou susceptibles de comporter des pathogènes à neutraliser. Une transformation se décompose en opérations unitaires dont les risques engendrés varient selon leur nature, leur intensité, leur enchaînement et l'aliment concerné.

L'expertise fait le constat que la classification étudiée ne prend pas en compte le risque d'apparition des substances néoformées, qui constitue un des éléments de base objectivable. Certaines de ces substances peuvent en effet être nocives et méritent d'être caractérisées afin d'en prévenir la formation et ainsi les risques qui leur sont associés. Toutefois, les données relatives aux procédés de transformation disponibles ne permettent pas de les caractériser aisément [Anses, 2018].

Pour ces différents motifs, les limites de la classification Nova amènent l'Anses à considérer que cette classification, ni aucune autre étudiée, ne peut pas servir directement de base à la

construction d'outils de prévention des maladies chroniques non transmissibles tels que des recommandations ou une inclusion dans un mécanisme de catégorisation.

Pour autant, l'Anses considère que les résultats de la revue de littérature, même d'un poids de preuve faible, sont à considérer comme un motif de creuser des pistes associées au concept d'ultratransformation, aujourd'hui non prises en compte dans les actions de santé publique et qui méritent des investigations.

Elle liste à cet égard les pistes de travail suivantes :

- la présence dans l'offre alimentaire d'aliments à apport énergétique élevé, conduisant à déséquilibrer la balance énergétique, *a fortiori* dans le cas d'une faible dépense énergétique ;
- la formulation des aliments facilitant la consommation de portions inadaptées ;
- la considération du risque au sens large, en incluant les conditions de consommation que le type d'aliment favorise : alimentation rapide, déstructuration temporelle des prises, environnement social ...

L'Agence recommande donc l'engagement d'études visant, d'une part, à caractériser les éventuels liens de causalité entre les facteurs identifiés et les effets sur la santé et, d'autre part, à établir la part attribuable de ces différents facteurs. Afin de cerner les leviers d'action pertinents, elle considère que ces travaux devraient notamment permettre de mieux appréhender les rôles joués respectivement par la composition des aliments et par un apport énergétique excessif dans l'apparition d'effets préjudiciables à la santé des consommateurs.

Au-delà, les dangers potentiellement liés à la formulation des aliments ou à certaines transformations, notamment sous l'angle des substances néoformées, méritent de faire l'objet de travaux complémentaires à des fins d'identification des aliments dont les modalités d'élaboration présenteraient un risque sanitaire.

Dans le contexte actuel de préparation du prochain PNNS et du prochain PNAN, et sans attendre l'issue des études recommandées, l'Anses rappelle qu'il lui apparaît souhaitable, avant d'envisager le déploiement d'un concept insuffisamment étayé scientifiquement, de dresser un bilan des limites des actions menées, au regard de l'atteinte d'objectifs ambitieux pour l'amélioration de la santé publique afin de redresser significativement les constats des dernières études populationnelles.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

Aliments ultratransformés, AUT, Nova, substances néoformées, transformation, formulation, opérations unitaires, santé, maladies chroniques non transmissibles, diabète, obésité, cancer, maladies cardiovasculaires, mortalité

Ultra-processed foods, UPF, NOVA, newly formed substances, process, formulation, unit operations, health, non-communicable diseases, diabetes, obesity, cancer, cardiovascular diseases, mortality

BIBLIOGRAPHIE

- Abt, Eileen, Lauren Posnick Robin, Sara McGrath, Jannavi Srinivasan, Michael DiNovi, Yoko Adachi et Stuart Chirtel. 2019. "Acrylamide levels and dietary exposure from foods in the United States, an update based on 2011-2015 data." *Food Additives & Contaminants: Part A* 36 (10): 1475-1490.
- Adams, Jean et Martin White. 2015. "Characterisation of UK diets according to degree of food processing and associations with socio-demographics and obesity: cross-sectional analysis of UK National Diet and Nutrition Survey (2008–12)." *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 12 (1): 160. <https://doi.org/10.1186/s12966-015-0317-y>.
- Adimas, Mekuannt Alefe, Biresaw Demelash Abera, Zemenu Tadesse Adimas, Henock Woldemichael Woldemariam et Mulugeta Admasu Delele. 2024. "Traditional food processing and Acrylamide formation: A review." *Heliyon*.
- AESAN. 2020. *Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the Impact of Consumption of Ultra-processed Foods on the Health of Consumers*.
- Anses. 2011. "Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) Tome 2."
- Anses. 2015. *Dangers chimiques liés à la présence de substances néoformées dans les aliments au cours des procédés de fabrication, de transformation et de préparation des aliments*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/GBPH2014SA0036.pdf>.
- Anses. 2016. "Étude de l'alimentation totale infantile."
- Anses. 2017. *Avis de l'Anses relatif à la troisième étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Etude INCA3)* 24.
- Anses. 2018. *Approche méthodologique inventoriant des couples procédés/matrices alimentaires et procédés/matériaux au contact des denrées alimentaires en vue d'une hiérarchisation sur leur susceptibilité à générer de substances néoformées*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ESPA2015SA0108Ra.pdf>.
- Anses. 2020. *Méthodologie de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans les aliments*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0153Ra.pdf>.
- Anses. 2022. *Avis révisé et rapport d'expertise collective. Évaluation des risques liés à la consommation de nitrates et nitrites*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2020SA0106Ra.pdf>.
- Asfaw, Abay. 2011. "Does consumption of processed foods explain disparities in the body weight of individuals? The case of Guatemala." *Health Economics* 20 (2): 184-195. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hec.1579>.
- Augustin, Jean-Christophe. 2011. "Challenges in risk assessment and predictive microbiology of foodborne spore-forming bacteria." *Food Microbiology* 28 (2): 209-213.

- Augustin, Jean-Christophe, Pauline Kooh, Thomas Bayeux, Laurent Guillier, Thierry Meyer, Nathalie Jourdan-Da Silva, Isabelle Villena, Moez Sanaa, Olivier Cerf et Anses Working Group on Consumer Information on Foodborne Biological Risks. 2020. "Contribution of foods and poor food-handling practices to the burden of foodborne infectious diseases in France." *Foods* 9 (11): 1644.
- Banchero, Mauro, Gloria Pellegrino et Luigi Manna. 2013. "Supercritical fluid extraction as a potential mitigation strategy for the reduction of acrylamide level in coffee." *Journal of Food Engineering* 115 (3): 292-297.
- Barabási, Albert-László, Giulia Menichetti et Joseph Loscalzo. 2020. "The unmapped chemical complexity of our diet." *Nature Food* 1 (1): 33-37.
- Başaran, Burhan et Hulya Turk. 2021. "The influence of consecutive use of different oil types and frying oil in French fries on the acrylamide level." *Journal of Food Composition and Analysis* 104: 104177.
- Batista, Laís Fernanda, Felipe Rocha, Manoela Maciel dos Santos Dias, Ana Clarissa dos Santos Pires et Márcia Cristina Teixeira Ribeiro Vidigal. 2023. "Comfort plant-based food: What do consumers want?-A focus group study with different consumers group." *International Journal of Gastronomy and Food Science* 34: 100810.
- Beslay, M., B. Srour, C. Méjean, B. Allès, T. Fiolet, C. Debras, E. Chazelas, M. Deschasaux, M. G. Wendeu-Foyet, S. Hercberg, P. Galan, C. A. Monteiro, V. Deschamps, G. C. Andrade, E. Kesse-Guyot, C. Julia et M. Touvier. 2020. "Ultra-processed food intake in association with BMI change and risk of overweight and obesity: A prospective analysis of the French NutriNet-Santé cohort." *PLoS Medicine* 17 (8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003256>.
- Bimbenet, J.J., A. Duquenoy et Gilles Trystram. 2007. *Génie des procédés alimentaires: Des bases aux applications*. Seconde édition ed. Paris: Dunod.
- Bleiweiss-Sande, Rachel, Kenneth Chui, E. Whitney Evans, Jeanne Goldberg, Sarah Amin et Jennifer Scheck. 2019. "Robustness of Food Processing Classification Systems." *Nutrients* 11 (6): 1344.
- Botelho, R, W Araújo et L Pineli. 2018. "Food formulation and not processing level: Conceptual divergences between public health and food science and technology sectors." *Critical reviews in food science and nutrition* 58 (4): 639-650.
- Braesco, Véronique, Isabelle Souchon, Patrick Sauvant, Typhaine Haurigné, Matthieu Maillot, Catherine Féart et Nicole Darmon. 2022. "Ultra-processed foods: how functional is the NOVA system?" *European Journal of Clinical Nutrition* 76 (9): 1245-1253. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01099-1>.
- Cao, Yan et Li Miao. 2023. "Consumer perception of clean food labels." *British Food Journal* 125 (2): 433-448.
- Capozzi, Francesco, Faidon Magkos, Fabio Fava, Gregorio Paolo Milani, Carlo Agostoni, Arne Astrup et Israel Sam Saguy. 2021. "A multidisciplinary perspective of ultra-processed foods and associated food processing technologies: a view of the sustainable road ahead." *Nutrients* 13 (11): 3948.
- Capuano, E. et V. Fogliano. 2011. "Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies." *LWT-food science and technology* 44 (4): 793-810.
- Chazelas, Eloi, Mélanie Deschasaux, Bernard Srour, Emmanuelle Kesse-Guyot, Chantal Julia, Benjamin Alles, Nathalie Druesne-Pecollo, Pilar Galan, Serge Hercberg et Paule Latino-Martel. 2020. "Food additives: distribution and co-occurrence in 126,000 food products of the French market." *Scientific reports* 10 (1): 3980.
- Chen, Z., N. Khandpur, C. Desjardins, L. Wang, C. A. Monteiro, S. L. Rossato, T. T. Fung, J. E. Manson, W. C. Willett, E. B. Rimm, F. B. Hu, Q. Sun et J. P. Drouin-Chartier. 2023. "Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Prospective U.S. Cohort Studies." *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc22-1993>.

- Choe, Eunok et David B Min. 2005. "Chemistry and reactions of reactive oxygen species in foods." *Journal of food science* 70 (9): R142-R159.
- Cordova, R., N. Kliemann, I. Huybrechts, F. Rauber, E. P. Vamos, R. B. Levy, K. H. Wagner, V. Viallon, C. Casagrande, G. Nicolas, C. C. Dahm, J. Zhang, J. Halkjær, A. Tjønneland, M. C. Boutron-Ruault, F. R. Mancini, N. Laouali, V. Katzke, B. Srour, F. Jannasch, M. B. Schulze, G. Masala, S. Gioni, S. Panico, Y. T. van der Schouw, J. W. G. Derksen, C. Rylander, G. Skeie, P. Jakszyn, M. Rodriguez-Barranco, J. M. Huerta, A. Barricarte, L. Brunkwall, S. Ramne, S. Bodén, A. Perez-Cornago, A. K. Heath, P. Vineis, E. Weiderpass, C. A. Monteiro, M. J. Gunter, C. Millett et H. Freisling. 2021. "Consumption of ultra-processed foods associated with weight gain and obesity in adults: A multi-national cohort study." *Clinical Nutrition* 40 (9): 5079-5088. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.009>.
- Crino, M, T Barakat, H Trevena et B Neal. 2017. "Systematic Review and Comparison of Classification Frameworks Describing the Degree of Food Processing." *Nutr Food Technol* 3 (1). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.16966/2470-6086.138>.
- Davidou, Sylvie, Aris Christodoulou, Kelly Frank et Anthony Fardet. 2021. "A study of ultra-processing marker profiles in 22,028 packaged ultra-processed foods using the Siga classification." *Journal of Food Composition and Analysis* 99: 103848. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.103848>.
- de Araujo, T. P., M. M. de Moraes, C. Afonso, C. Santos et S. S. P. Rodrigues. 2022. "Food Processing: Comparison of Different Food Classification Systems." *Nutrients* 14 (4). <https://doi.org/10.3390/nu14040729>.
- de Borba, Verônica Simões, Andressa Cunha Lemos, Marcy Heli Paiva Rodrigues, Maristela Barnes Rodrigues Cerqueira et Eliana Badiale-Furlong. 2023. "Acrylamide and hydroxymethylfurfural in cakes: An approach to reduce the formation of processing contaminants in sweet bakery products." *Food Research International* 165: 112518.
- Dehghannya, Jalal et Michael Ngadi. 2023. "The application of pretreatments for producing low-fat fried foods: A review." *Trends in Food Science & Technology*: 104150.
- DGAC, Dietary Guidelines Advisory Committee. 2020. *2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Nutrition Evidence Systematic Review (NESR) Process for Conducting Systematic Reviews*. (Washington, DC.: U.S. Department of Agriculture).
- Duedahl-Olesen, Lene et Alin C Ionas. 2022. "Formation and mitigation of PAHs in barbecued meat—a review." *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 62 (13): 3553-3568.
- EFSA Panel on Biological Hazards, Konstantinos Koutsoumanis, Avelino Alvarez-Ordóñez, Declan Bolton, Sara Bover-Cid, Marianne Chemaly, Robert Davies, Alessandra De Cesare, Lieve Herman et Friederike Hilbert. 2022. "The efficacy and safety of high-pressure processing of food." *EFSA Journal* 20 (3): e07128.
- Eicher-Miller, Heather A., Victor L. Fulgoni et Debra R. Keast. 2012. "Contributions of Processed Foods to Dietary Intake in the US from 2003-2008: A Report of the Food and Nutrition Science Solutions Joint Task Force of the Academy of Nutrition and Dietetics, American Society for Nutrition, Institute of Food Technologists, and International Food Information Council, , 4." *The Journal of Nutrition* 142 (11): 2065S-2072S. <https://doi.org/https://doi.org/10.3945/jn.112.164442>.
- Eicher-Miller, Heather A., Victor L. Fulgoni et Debra R. Keast. 2015. "Energy and Nutrient Intakes from Processed Foods Differ by Sex, Income Status, and Race/Ethnicity of US Adults." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 115 (6): 907-918.e6. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.004>.
- Espinosa, Maria Fernanda, A Natanael Sancho, Lorelay M Mendoza, César Rossas Mota et Matthew E Verbyla. 2020. "Systematic review and meta-analysis of time-temperature pathogen inactivation." *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 230: 113595.

- European Commission. 2008. "Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives." *Off. J. Eur. Union* 354: 16-33.
- FAO/OMS. 2019. *Sustainable healthy diet - Guiding principles*.
- Fardet, Anthony. 2018. "Chapter Three - Characterization of the Degree of Food Processing in Relation With Its Health Potential and Effects." Dans *Advances in Food and Nutrition Research*, édité par Fidel Toldrá, 79-129. : Academic Press.
- Fatima, Sumaiya, Vivek Kumar, Geeta Bhaduria et Himanshu Verma. 2023. "Quality indicators based rapid test kits for detection of frying oil quality: A review." *Food Chemistry Advances* 2: 100305. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100305>.
- Fiolet, T., B. Srour, L. Sellem, E. Kesse-Guyot, B. Alles, C. Mejean, M. Deschasaux, P. Fassier, P. Latino-Martel, M. Beslay, S. Hercberg, C. Lavalette, C. A. Monteiro, C. Julia et M. Touvier. 2018. "Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Sante prospective cohort." *BMJ* 360: k322. <https://doi.org/10.1136/bmj.k322>.
- Forde, C. G., M. Mars et K. de Graaf. 2020. "Ultra-Processing or Oral Processing? A Role for Energy Density and Eating Rate in Moderating Energy Intake from Processed Foods." *Curr Dev Nutr* 4 (3): nzaa019. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa019>.
- FSANZ, Food standards Australia New Zealand *Safe food Australia*. 2014. *Standard 3.2.2 Food safety practices and general requirements*. <https://www.foodstandards.gov.au/sites/default/files/publications/SiteAssets/Pages/safe-food-australia-3rd-16/Standard%203.2.2%20Food%20Safety%20Practices%20and%20General%20Requirements.pdf>.
- Ganesan, Kumar et Baojun Xu. 2020. "Deep frying cooking oils promote the high risk of metastases in the breast-A critical review." *Food and Chemical Toxicology* 144: 111648.
- Garre, Alberto, Geraldine Boué, Pablo S Fernández, Jeanne-Marie Membré et Jose A Egea. 2020. "Evaluation of multicriteria decision analysis algorithms in food safety: A case study on emerging zoonoses prioritization." *Risk Analysis* 40 (2): 336-351.
- Gibis, Monika. 2016. "Heterocyclic aromatic amines in cooked meat products: Causes, formation, occurrence, and risk assessment." *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 15 (2): 269-302.
- González-Castell, D., T. González-Cossío, S. Barquera et J. A. Rivera. 2007. "Contribution of processed foods to the energy, macronutrient and fiber intakes of Mexican children aged 1 to 4 years." *Salud Publica de Mexico* 49 (5): 345-356.
- Guiné, Raquel PF, Sofia G Florença, Maria João Barroca et Ofélia Anjos. 2020. "The link between the consumer and the innovations in food product development." *Foods* 9 (9): 1317.
- Halford, N., S. Raffan et J. Oddy. 2022. "Progress towards the production of potatoes and cereals with low acrylamide-forming potential." *Current Opinion in Food Science* 47: 100887.
- Hee, Pei-Tjun Edna, Zijian Liang, Pangzhen Zhang et Zhongxiang Fang. 2023. "Formation mechanisms, detection methods and mitigation strategies of acrylamide, polycyclic aromatic hydrocarbons and heterocyclic amines in food products." *Food Control*: 110236.
- Jakobsen, Lea Sletting, Stylianos Georgiadis, Bo Friis Nielsen, Bas GH Bokkers, Elena Boriani, Lene Duedahl-Olesen, Tine Hald, Maarten J Nauta, Anders Stockmarr et Sara M Pires. 2018. "Probabilistic approach for assessing cancer risk due to benzo [a] pyrene in barbecued meat: Informing advice for population groups." *PLoS One* 13 (11): e0207032.
- Kadziński, Miłosz et Krzysztof Ciomek. 2016. "Integrated framework for preference modeling and robustness analysis for outranking-based multiple criteria sorting with ELECTRE

- and PROMETHEE." *Information Sciences* 352-353: 167-187.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ins.2016.02.059>.
- Kliemann, N., F. Rauber, R. Bertazzi Levy, V. Viallon, E. P. Vamos, R. Cordova, H. Freisling, C. Casagrande, G. Nicolas, D. Aune, K. K. Tsilidis, A. Heath, M. B. Schulze, F. Jannasch, B. Srour, R. Kaaks, M. Rodriguez-Barranco, G. Tagliabue, A. Agudo, S. Panico, E. Ardanaz, M. D. Chirlaque, P. Vineis, R. Tumino, A. Perez-Cornago, J. L. M. Andersen, A. Tjonneland, G. Skeie, E. Weiderpass, C. A. Monteiro, M. J. Gunter, C. Millett et I. Huybrechts. 2023. "Food processing and cancer risk in Europe: results from the prospective EPIC cohort study." *Lancet Planet Health* 7 (3): e219-e232.
[https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00021-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00021-9).
- Knorr, D. et M. A. Augustin. 2021. "Food processing needs, advantages and misconceptions." *Trends in Food Science & Technology* 108: 103-110.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.11.026>.
- Kondjoyan, Alain, Achim Kohler, Carolina Eva Realini, Stéphane Portanguen, Ryszard Kowalski, Sylvie Clerjon, Philippe Gatellier, Sylvie Chevolleau, Jean-Marie Bonny et Laurent Debrauwer. 2014. "Towards models for the prediction of beef meat quality during cooking." *Meat Science* 97 (3): 323-331.
- Le Bourvellec, Carine, Jean-Michel Le Quéré, Philippe Sanoner, Jean-François Drilleau et Sylvain Guyot. 2004. "Inhibition of apple polyphenol oxidase activity by procyanidins and polyphenol oxidation products." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52 (1): 122-130.
- Lee, Chieh-Hsiu, Kai-Ting Chen, Jer-An Lin, Yu-Ting Chen, Yi-An Chen, Jung-Tsung Wu et Chang-Wei Hsieh. 2019. "Recent advances in processing technology to reduce 5-hydroxymethylfurfural in foods." *Trends in food science & technology* 93: 271-280.
- Li, M. et Z. Shi. 2022. "Ultra-Processed Food Consumption Associated with Incident Hypertension among Chinese Adults—Results from China Health and Nutrition Survey 1997–2015." *Nutrients* 14 (22). <https://doi.org/10.3390/nu14224783>.
- Liberty, Jacob Tizhe, Jalal Dehghannya et Michael O Ngadi. 2019. "Effective strategies for reduction of oil content in deep-fat fried foods: A review." *Trends in Food Science & Technology* 92: 172-183.
- Lorenzoni, Giulia, Rita Di Benedetto, Honoria Ocagli, Dario Gregori et Marco Silano. 2021. "A validation study of NOVA classification for ultra-processed food on the USDA food and nutrient database." *Current Developments in Nutrition* 5: 594.
- Louzada, M. L., A. P. Martins, D. S. Canella, L. G. Baraldi, R. B. Levy, R. M. Claro, J. C. Moubarac, G. Cannon et C. A. Monteiro. 2015. "Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet." *Rev Saude Publica* 49: 45.
<https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049006211>.
- Mahmud, Niaz, Joinul Islam, William Oyom, Kelvin Adrah, Samuel Chetachukwu Adegoke et Reza Tahergorabi. 2023. "A review of different frying oils and oleogels as alternative frying media for fat-uptake reduction in deep-fat fried foods." *Heliyon*.
- Martinez-Perez, Celia, Rodrigo San-Cristobal, Pilar Guallar-Castillon, Miguel Ángel Martínez-González, Jordi Salas-Salvadó, Dolores Corella, Olga Castañer, Jose Alfredo Martínez, Ángel M. Alonso-Gómez, Julia Wärnberg, Jesús Vioque, Dora Romaguera, José López-Miranda, Ramon Estruch, Francisco J. Tinahones, José Lapetra, Lluís Serra-Majem, Aurora Bueno-Cavanillas, Josep A. Tur, Vicente Martín Sánchez, Xavier Pintó, José J. Gaforio, Pilar Matía-Martín, Josep Vidal, Clotilde Vázquez, Emilio Ros, Maira Bes-Rastrollo, Nancy Babio, Jose V. Sorlí, Camille Lassale, Beatriz Pérez-Sanz, Jessica Vaquero-Luna, María Julia Ajejas Bazán, María Concepción Barceló-Iglesias, Jadwiga Konieczna, Antonio García Ríos, María Rosa Bernal-López, José Manuel Santos-Lozano, Estefanía Toledo, Nerea Becerra-Tomás, Olga Portoles, María Dolores Zomeño, Itziar Abete, Anai Moreno-Rodriguez, Oscar Lecea-Juarez, Stephanie K. Nishi, Júlia Muñoz-Martínez, José M. Ordovás et Lidia Daimiel. 2021.

- "Use of Different Food Classification Systems to Assess the Association between Ultra-Processed Food Consumption and Cardiometabolic Health in an Elderly Population with Metabolic Syndrome (PREDIMED-Plus Cohort)." *Nutrients* 13 (7): 2471.
- Martinez-Steele, E., N. Khandpur, C. Batis, M. Bes-Rastrollo, M. Bonaccio, G. Cedieli, I. Huybrechts, F. Juul, R. B. Levy, M. L. da Costa Louzada, P. P. Machado, J. C. Moubarac, T. Nansel, F. Rauber, B. Srour, M. Touvier et C. A. Monteiro. 2023. "Best practices for applying the Nova food classification system." *Nat Food* 4 (6): 445-448. <https://doi.org/10.1038/s43016-023-00779-w>.
- Martínez Steele, Eurídice, Jessie P. Buckley et Carlos Augusto Monteiro. 2023. "Ultra-processed food consumption and exposure to acrylamide in a nationally representative sample of the US population aged 6 years and older." *Preventive Medicine* 174: 107598. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2023.107598>.
- Maurice, B. 2022. "Transformations alimentaires industrielles, artisanales ou à domicile: quels impacts sur les qualités des produits et les perceptions par les consommateurs?", Université Paris-Saclay.
- Maurice, B., A. Saint-Eve, A. Pernin, P. Leroy et I. Souchon. 2022. "How Different Are Industrial, Artisanal and Homemade Soft Breads?" *Foods* 11 (10). <https://doi.org/10.3390/foods11101484>.
- Monteiro, C. A., G. Cannon, R. B. Levy, J-C. Moubarac, Maria L. C. Louzada, F. Rauber, N. Khandpur, G. Cedieli, D. Neri, E. Martinez-Steele, L. G. Baraldi et P. C. Jaime. 2019. "Ultra-processed foods: what they are and how to identify them." *Public Health Nutrition* 22 (5): 936-941. <https://doi.org/10.1017/S1368980018003762>.
- Monteiro, C. A., R. B. Levy, R. M. Claro, I. R. Castro et G. Cannon. 2010. "A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing." *Cad Saude Publica* 26 (11): 2039-49. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2010001100005>.
- Monteiro, Débora, Cláudia Antunes, Andreia Figueiredo et Mariana Seabra. 2016. "#068. Medicamentos pediátricos e cárie: percepções e atitudes dos médicos de medicina familiar." *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial* 57: 28. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2016.10.067>.
- Morales, F., M. Mesías et C. Delgado-Andrade. 2020. "Association between heat-induced chemical markers and ultra-processed foods: A case study on breakfast cereals." *Nutrients* 12 (5): 1418.
- Morrison, A., J. Polisena, D. Husereau, K. Moulton, M. Clark, M. Fiander, M. Mierzwinski-Urban, T. Clifford, B. Hutton et D. Rabb. 2012. "The effect of English-language restriction on systematic review-based meta-analyses: a systematic review of empirical studies." *Int J Technol Assess Health Care* 28 (2): 138-44. <https://doi.org/10.1017/S0266462312000086>.
- Mousavi Khaneghah, Amin, Yadolah Fakhri, Amene Nematollahi, Fatemeh Seilani et Yasser Vasseghian. 2022. "The concentration of acrylamide in different food products: a global systematic review, meta-analysis, and meta-regression." *Food Reviews International* 38 (6): 1286-1304.
- Nerín, Cristina, Margarita Aznar et Daniel Carrizo. 2016. "Food contamination during food process." *Trends in food science & technology* 48: 63-68.
- NNR. 2023. *Nordic nutrition recommendations*.
- Paciulli, Maria, Mariantonella Palermo, Emma Chiavaro et Nicoletta Pellegrini. 2017. "Chlorophylls and colour changes in cooked vegetables." *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health, 2nd Edition*: 703-719.
- Pedreschi, Franco et María Salomé Mariotti. 2023. "Production of contaminants during thermal processing in both industrial and home preparation of foods." Dans *Present Knowledge in Food Safety*, 211-217. : Elsevier.

- Petrus, Rodrigo Rodrigues, Paulo José do Amaral Sobral, Carmen Cecília Tadini et Cintia Bernardo Gonçalves. 2021. "The NOVA classification system: A critical perspective in food science." *Trends in Food Science & Technology* 116: 603-608. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.08.010>.
- Pieper, D. et L. Puljak. 2021. "Language restrictions in systematic reviews should not be imposed in the search strategy but in the eligibility criteria if necessary." *J Clin Epidemiol* 132: 146-147. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.12.027>.
- Poti, Jennifer M., Michelle A. Mendez, Shu Wen Ng et Barry M. Popkin. 2015. "Is the degree of food processing and convenience linked with the nutritional quality of foods purchased by US households?23." *The American Journal of Clinical Nutrition* 101 (6): 1251-1262. <https://doi.org/https://doi.org/10.3945/ajcn.114.100925>.
- Prache, Sophie, Véronique Santé-Lhoutellier, Camille Adamiec, Thierry Astruc, Elisabeth Baéza, Pierre-Etienne Bouillot, Jérôme Bugeon, Mireille Cardinal, Isabelle Cassar-Malek, Antoine Clinquart, Mauro Coppa, Geneviève Corraze, Catherine Donnars, Marie-Pierre Ellies, Cyril Feidt, Estelle Fourat, Joël Gautron, Agnès Girard, Benoit Graulet, Laurent Guillier, Jean-François Hocquette, J.-F., Catherine Hurtaud, Nathalie Kerhoas, Emmanuelle Kesse-Guyot, Sophie Le Perchec, Bénédicte Leuret, Florence Lefèvre, Bruno Martin, Françoise Médale, Pierre-Sylvain Mirade, Fabrice H.F. Pierre, Mégane Raulet, Didier Remond, Pierre Sans, Isabelle Souchon, Cécile Sibra, Mathilde Touvier, Véronique Verrez-Bagnis et Olivier Vitrac. 2020 2020. *La qualité des aliments d'origine animale selon les conditions de production et de transformation. Rapport de l'Expertise scientifique collective*. INRAE. <https://hal.inrae.fr/hal-02986866>, 1023 p.
- Quek, Wei Ping, Yi Hui Ong, Michelle Khai Khun Yap, Yee Ying Lee, Nur Azwani Ab Karim, Chien Lye Chew et Eng-Seng Chan. 2023. "The effects of quality changes in vegetable oils on the formation and absorption of monochloropropanediol esters (MCPDE) and glycidyl esters (GE) during deep-frying of potato chips." *Food Control* 149: 109699.
- Rani, Lisha, Mukul Kumar, Deepika Kaushik, Jasjit Kaur, Ashwani Kumar, Fatih Oz, Charalampos Proestos et Emel Oz. 2023. "A Review on the frying process: methods, models and their mechanism and application in the food industry." *Food Research International*: 113176.
- Rannou, Cécile, Delphine Laroque, Emilie Renault, Carole Prost et Thierry Sérot. 2016. "Mitigation strategies of acrylamide, furans, heterocyclic amines and browning during the Maillard reaction in foods." *Food Research International* 90: 154-176.
- SACN. 2023. *Scientific Advisory Committee on Nutrition statement on processed foods and health*.
- Sadler, Christina R., Terri Grassby, Kathryn Hart, Monique Raats, Milka Sokolović et Lada Timotijevic. 2021. "Processed food classification: Conceptualisation and challenges." *Trends in Food Science & Technology* 112: 149-162. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.059>.
- Schnabel, L., E. Kesse-Guyot, B. Allès, M. Touvier, B. Srour, S. Hercberg, C. Buscail et C. Julia. 2019. "Association between Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Mortality among Middle-aged Adults in France." *JAMA Internal Medicine* 179 (4): 490-498. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.7289>.
- Skog, Kerstin, Åsa Eneroth et Maria Svanberg. 2003. "Effects of different cooking methods on the formation of food mutagens in meat." *International journal of food science & technology* 38 (3): 313-323.
- Slimani, N., G. Deharveng, D. A. T. Southgate, C. Biessy, V. Chajès, M. M. E. van Bakel, M. C. Boutron-Ruault, A. McTaggart, S. Grioni, J. Verkaik-Kloosterman, I. Huybrechts, P. Amiano, M. Jenab, J. Vignat, K. Bouckaert, C. Casagrande, P. Ferrari, P. Zourna, A. Trichopoulou, E. Wirfält, G. Johansson, S. Rohrmann, A. K. Illner, A. Barricarte, L. Rodríguez, M. Touvier, M. Niravong, A. Mulligan, F. Crowe, M. C. Ocké, Y. T. van der Schouw, B. Bendinelli, C. Lauria, M. Brustad, A. Hjartaker, A. Tjønneland, A. M.

- Jensen, E. Riboli et S. Bingham. 2009. "Contribution of highly industrially processed foods to the nutrient intakes and patterns of middle-aged populations in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study." *European Journal of Clinical Nutrition* 63 (4): S206-S225. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.82>.
- Sneed, Nadia M., Somto Ukwuani, Evan C. Sommer, Lauren R. Samuels, Kimberly P. Truesdale, Donna Matheson, Tracy E. Noerper, Shari L. Barkin et William J. Heerman. 2023. "Reliability and validity of assigning ultraprocessed food categories to 24-h dietary recall data." *The American Journal of Clinical Nutrition* 117 (1): 182-190. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2022.10.016>.
- Souchon, Isabelle et Véronique Braesco. 2022. "Classer les aliments selon leur niveau de transformation – Quels sont les différents systèmes et leurs limites ?" *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 57 (3): 194-209. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cnd.2022.03.003>.
- Sridhar, Kandi, Saïd Bouhallab, Thomas Croguennec, Denis Renard et Valérie Lechevalier. 2022. "Application of high-pressure and ultrasound technologies for legume proteins as wall material in microencapsulation: New insights and advances." *Trends in Food Science & Technology* 127: 49-62. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.07.006>.
- Srour, B., L. K. Fezeu, E. Kesse-Guyot, B. Allès, C. Debras, N. Druesne-Pecollo, E. Chazelas, M. Deschasaux, S. Hercberg, P. Galan, C. A. Monteiro, C. Julia et M. Touvier. 2020. "Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort." *JAMA Internal Medicine* 180 (2): 283-291. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.5942>.
- Srour, B., L. K. Fezeu, E. Kesse-Guyot, B. Allès, C. Méjean, R. M. Andrianasolo, E. Chazelas, M. Deschasaux, S. Hercberg, P. Galan, C. A. Monteiro, C. Julia et M. Touvier. 2019. "Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study (NutriNet-Santé)." *The BMJ* 365. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1451>.
- Stadler, Richard H et David R Lineback. 2009. "Process-induced food toxicants." *Occurrence, Formation, Mitigation and Health Risks. A John Wiley & Sons, Inc., Publication. Hoboken, New Jersey*.
- Steele, Eurídice Martínez, Lauren E. O'Connor, Filippa Juul, Neha Khandpur, Larissa Galastri Baraldi, Carlos A. Monteiro, Niyati Parekh et Kirsten A. Herrick. 2023. "Identifying and Estimating Ultraprocessed Food Intake in the US NHANES According to the Nova Classification System of Food Processing." *The Journal of Nutrition* 153 (1): 225-241. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2022.09.001>.
- Taş, Neslihan Göncüoğlu, Tolgahan Kocadağlı et Vural Gökmen. 2022. "Safety concerns of processed foods in terms of neo-formed contaminants and NOVA classification." *Current Opinion in Food Science* 47: 100876.
- Thiebaut, A., E. Kesse, C. Com-Nougue, F. Clavel-Chapelon et J. Benichou. 2004. "[Adjustment for energy intake in the assessment of dietary risk factors]." *Rev Epidemiol Sante Publique* 52 (6): 539-57. [https://doi.org/10.1016/s0398-7620\(04\)99093-1](https://doi.org/10.1016/s0398-7620(04)99093-1).
- UNDP. 2018. "Statistical Update 2018." *UNDP (United Nations Development Programme)*.
- Vallikkadan, Muhammed Shijas, Logesh Dhanapal, Sayantani Dutta, SK Sivakamasundari, JA Moses et C Anandharamakrishnan. 2023. "Meat alternatives: Evolution, structuring techniques, trends, and challenges." *Food Engineering Reviews* 15 (2): 329-359.
- Verma, Vandana, Vijayta Singh, Om Prakash Chauhan et Neelam Yadav. 2023. "Comparative evaluation of conventional and advanced frying methods on hydroxymethylfurfural and acrylamide formation in French fries." *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 83: 103233.
- Wang, L., M. Du, K. Wang, N. Khandpur, S. L. Rossato, J. P. Drouin-Chartier, E. M. Steele, E. Giovannucci, M. Song et F. F. Zhang. 2022. "Association of ultra-processed food

- consumption with colorectal cancer risk among men and women: Results from three prospective US cohort studies." *The BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068921>.
- Xu, Fei, Maria-Jose Oruna-Concha et J Stephen Elmore. 2016. "The use of asparaginase to reduce acrylamide levels in cooked food." *Food chemistry* 210: 163-171.
- Yassin, Marwa A, Ahmed Shindia, Mai Labib, Mohamed Soud et Ashraf SA El-Sayed. 2022. "Thermostable Chitosan-L-Asparaginase conjugate from *Aspergillus fumigatus* is a novel structurally stable composite for abolishing acrylamide formation in French fried potatoes." *LWT* 162: 113494.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis relatif à la caractérisation et à l'évaluation des impacts sur la santé de la consommation d'aliments dits ultratransformés. (saisine 2022-SA-0155). Maisons-Alfort : Anses, 104 p

ANNEXE 1 : PRESENTATION DES INTERVENANTS

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GRUPE DE TRAVAIL « EVALUATION DES MATERIAUX ET AUXILIAIRES TECHNOLOGIQUES DANS LE DOMAINE DE L'ALIMENTATION ET DE L'EAU » (GT MATAE)

Président

M. Nicolas CABATON – Chargé de Recherche INRAE – toxicologie alimentaire, nutrition

Membres

M. Sébastien ANTHERIEU – Docteur en science – Toxicologie générale, toxicologie réglementaire, génotoxicité, évaluation des risques

M. Claude ATGIE – Professeur – toxicologie alimentaire, nutrition

Mme Christelle AUTUGELLE (WEBER) – Ingénieur – Essais de migration, méthodes d'analyse, connaissance des formulations des matériaux et listes positives, normes et réglementations des MCDE et MCDA communautaires et internationales

Mme Emilie BAILLY – Responsable Technique – Essais de migration, méthodes d'analyse, connaissance des formulations des matériaux et listes positives, normes et réglementations des MCDE communautaires et internationales

M. Jean BARON – Docteur en sciences – Qualité de l'eau, produits et procédés de traitement de l'eau, matériaux au contact de l'eau (organiques, métalliques, minéraux et liants hydrauliques), normes et réglementations MCDE communautaires et internationales

M. Jalloul BOUJILA – Maître de conférences – chimie analytique, valorisation substances naturelles

M. Auguste BRUCHET – Retraité – Chimie analytique, qualité de l'eau, micropolluants organiques, matériaux au contact de l'eau

Mme Marie-Christine CHAGNON – Professeur – toxicologie alimentaire, matériaux au contact des denrées alimentaires

Mme Véronique COMA – Maître de conférences – technologie alimentaire, matériaux d'emballage actifs et intelligents

M. Pascal DEGRAEVE – Professeur – Chimie des aliments, procédés de fabrication des aliments

M. Luc FILLAUDEAU – Directeur de Recherche INRAE – génie des procédés alimentaires et biotechnologiques

M. Jean-Baptiste FINI – Docteur en sciences chez CNRS/Museum national d'Histoire Naturelle – Endocrinologie, diabète, maladies métaboliques

M. Michel LINDER – Professeur – Procédés industriels, lipides et corps gras, procédés enzymatiques, nanovectorisation, qualité et sécurité alimentaire

M. Stéphane PEYRON – Enseignant-Chercheur – Matériaux au contact des aliments, migration, évaluation de l'exposition, transferts de matière

Mme Anne PLATEL – Maître de conférences – toxicologie génétique

M. Philippe SAILLARD – Ingénieur – chimie matériaux au contact des denrées alimentaires

Mme Claire TENDERO – Enseignant Chercheur – Chimie, matériaux, traitements de surface, revêtements, adhésion microbienne

M. François ZUBER – Directeur scientifique – procédés de transformation et préservation des denrées

RAPPORTEURS « EPIDEMIOLOGISTES EN NUTRITION »

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (INRAE, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes ou allaitantes, santé publique

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Université Sorbonne Paris Nord, INRAE, UMR Inserm U1153, INRAE U1125, Cnam) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

M. Nathanael LAPIDUS – MCU-PH (AP-HP Saint-Antoine, Inserm-UPMC, UMR-S1136) – Spécialités : épidémiologie, recherche clinique, méthodologie, méta-analyses, santé publique, biostatistique

M. Olivier STEICHEN – PU-PH (Faculté Sorbonne Université, Hôpital de Tenon) – Spécialités : nutrition et maladies non transmissibles, fonctions biologiques, cardiologie, endocrinologie, revues systématiques et méta-analyses, études clinique d'intervention

RAPPORTEURS « TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE »

M. Luc FILLAUDEAU – Directeur de Recherche INRAE – génie des procédés alimentaires et biotechnologiques

M. Michel LINDER – Professeur – Procédés industriels, lipides et corps gras, procédés enzymatiques, nanovectorisation, qualité et sécurité alimentaire

M. Michel BACCAUNAUD – Retraité – R&D, Transferts de technologies, industriels transformateurs de végétaux (4^e et 5^e gammes, conserves, surgelés), Technologies classiques et innovantes (ionisation, traitements haute pression hydrostatique (HP), vapeur basse pression, lumière pulsée) de transformation et de maintien de la qualité des produits frais traditionnels

M. Luc SAULNIER – Directeur de Recherche INRAE, Biochimie des aliments

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

- Comité d'experts spécialisé Nutrition Humaine – 2022-2026

Présidente

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Membres

Mme Karine ADEL-PATIENT – DR (Université Paris-Saclay, CEA, Inrae) – Spécialités : Allergie alimentaire, immunologie, périnatalité, analyses métabolomiques, gestion du risque allergique

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Annabelle BEDARD – CR (Inserm UMR 1018, CESP) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle, nutrition de l'adulte, de la femme enceinte et de l'enfant, maladies chroniques non transmissibles, environnement, estimation et évaluation des expositions.

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Mme Cécile BETRY – MCU-PH (Université Grenoble Alpes, CHU Grenoble Alpes) – Spécialités : nutrition clinique, nutrition artificielle, dénutrition, nutrition et diabète, nutrition et obésité

M. Patrick BOREL – DR (Inrae, UMR C2VN) – Spécialités : Biodisponibilité, vitamines liposolubles, micro-constituants, métabolisme des micronutriments, insectes comestibles, nutriginétique

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (INRAE, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes ou allaitantes, santé publique

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Université de Montpellier, Inrae, UMR 866 DMEM Dynamique Musculaire et Métabolisme, Equipe Endocrinologie Mitochondriale et Nutrition) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – PU (Université de Picardie Jules Verne, Ineris UMR I-01 INERIS) – Spécialités : Gastroentérologie, nutrition, régime obésogène, système immunitaire, pesticides, perturbateurs endocriniens

Mme Aurélie GONCALVES – MCU (Université de Nîmes, UPR APSY-v) – Spécialités : Activité physique à des fins de santé, comportements sédentaires, nutrition, obésité, biodisponibilité

Mme Tao JIANG – MCU (Université de Bourgogne, Inserm U1028- CNRS UMR5292) – Spécialités : méthodologies des études de consommation, méthodologies des études cliniques, comportement et consommations alimentaires, biostatistiques

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Université Sorbonne Paris Nord, INRAE, UMR Inserm U1153, INRAE U1125, Cnam) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

M. Nathanael LAPIDUS – MCU-PH (AP-HP Saint-Antoine, Inserm-UPMC, UMR-S1136) – Spécialités : épidémiologie, recherche clinique, méthodologie, méta-analyses, santé publique, biostatistique

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Christine MORAND – DR (INRAE Clermont-Ferrand) – Spécialités : prévention des dysfonctionnements vasculaires et pathologies associées, micro-constituants végétaux

M. Thomas MOUILLOT – MCU-PH (Université de Bourgogne, CHU François Mitterrand) – Spécialités : Nutrition, hépatologie, gastro-entérologie, physiologie, comportement alimentaire

M. Ruddy RICHARD – PU-PH (CHU de Clermont-Ferrand) – Spécialités : Recherche clinique, médecine du sport, nutrition, maladie chronique, bioénergétique, exercice

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – PU (Université Côte d'Azur, iBV, UMR 7277 CNRS, UMR 1091 Inserm) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M. Olivier STEICHEN – PU-PH (Faculté Sorbonne Université, Hôpital de Tenon) – Spécialités : nutrition et maladies non transmissibles, fonctions biologiques, cardiologie, endocrinologie, revues systématiques et méta-analyses, études cliniques d'intervention

M. Stéphane WALRAND – PU-PH (Université Clermont Auvergne et CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique, vitamine D, acides aminés

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

M. Fernando AGUILAR – Coordinateur scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation). Jusqu'à décembre 2023

M. Daire GIBBONS – Coordinateur scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation)

M. Laurent GUILLIER – Coordinateur scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation)

Mme Claire MATHIOT – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERN (Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition)

Mme Anne MORISE – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERN (Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition)

Contribution scientifique

M. Fernando AGUILAR – Coordinateur scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation). Jusqu'à décembre 2023

Mme Estelle CHAIX – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation)

M. Aymeric DOPTER – Chef d'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques

M. Daire GIBBONS – Coordinateur scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation)

M. Laurent GUILLIER – Coordinateur scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation)

Mme Irène MARGARITIS – Adjointe au directeur « Alimentation, santé animale et végétale » – Direction de l'évaluation des risques

Mme Claire MATHIOT – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERN (Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition)

Mme Anne MORISE – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERN (Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition)

Mme Perrine NADAUD – Adjointe au chef d'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques.

Mme Karine TACK – Cheffe d'unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation – Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

Mme Chakila MOUHAMED – Direction de l'évaluation des risques

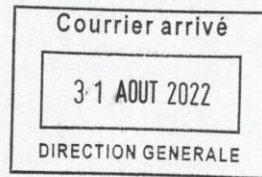
AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

INRAE, département Sciences pour l'ingénierie des aliments, des produits biosourcés et des résidus de l'activité humaine.

Mme Catherine RENARD – Chef de département adjoint

Mme Isabelle SOUCHON – Directrice de Recherche – SQPOV sécurité et qualité des produits d'origine végétale

ANNEXE 2 : LETTRE DE SAISINE



Paris, le 27 AOUT 2022

Dossier suivi par : Erwan de Gavelle
DGAL/SPPSI/SDATAA/BPAL
Réf. : SDATAA-BPAL
Tél. : 01 49 55 50 24
Mèl. : erwan.degavelle@agriculture.gouv.fr

La Directrice générale de l'alimentation
Le Directeur général de la santé

à

Dossier suivi par : Isabelle de Guido
DGS/EA/EA3
Réf. : I-22-004536-29
Tél. : 01 40 56 68 47
Mèl. : Isabelle.DE-GUIDO@sante.gouv.fr

Monsieur le Directeur général de l'ANSES
14, rue Pierre et Marie Curie
94701 MAISONS ALFORT CEDEX

Objet : Demande d'avis de l'Anses relatif à la caractérisation et à l'évaluation des impacts sur la santé de la consommation d'aliments ultra-transformés

Contexte

L'étude INCA3 (2014-2015) de l'Anses, publiée en 2017, a souligné l'augmentation de la consommation de produits transformés par les Français. L'étude montre également que les produits agro-alimentaires industriels représentent la majorité de ces aliments transformés consommés par les Français hors restauration, en particulier chez les jeunes (deux tiers chez les enfants et la moitié chez les adultes). L'Anses indique que cette part très importante des aliments transformés chez les plus jeunes contribue à « créer une distance entre les individus et leur alimentation, notamment en termes de connaissance de la composition des aliments ». La perte du lien avec l'agriculture et les procédés industriels complexes dont sont issus les aliments transformés contribuent aux questionnements actuels sur les effets sanitaires de leur consommation régulière.

Les aliments ultra-transformés sont une thématique de recherche émergente, ce qui a notamment permis une synthèse de la littérature par la FAO¹ et une prise de position de l'agence espagnole de nutrition et de sécurité sanitaire des aliments (AESAN) sur le sujet². Un nombre croissant de publications scientifiques ont en effet observé une association entre la consommation de produits ultra-transformés et le risque de maladies chroniques, indépendamment de leur qualité nutritionnelle.

Si la préoccupation est aujourd'hui internationale, et portée tant par la sphère scientifique que par les médias, il n'existe pas à ce jour de définition consensuelle pour les aliments transformés. La classification NOVA, par exemple, différencie les aliments en 4 groupes en fonction de leur degré de transformation et la catégorie « NOVA4 » correspond aux aliments les plus transformés. En France, bien qu'il n'existe

¹ <http://www.fao.org/3/ca5644en/ca5644en.pdf>

² https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_cc_ingles/ULTRA-PROCESSED_FOODS.PDF

pas de définition réglementaire pour les aliments ultra-transformés, plusieurs recommandations officielles y font référence. Ainsi, les objectifs du Haut Conseil de la santé Publique pour le Programme national nutrition santé (PNNS) sont « *d'interrompre la croissance de la consommation des produits ultra-transformés (selon la classification NOVA)* » et Santé Publique France recommande « de limiter les boissons sucrées, les aliments gras, sucrés, salés et ultra-transformés »³. Le Programme national de l'alimentation et de la nutrition (PNAN) prévoit la caractérisation des aliments ultra-transformés, l'étude de l'impact pour la santé de la consommation d'aliments ultra-transformés et la priorisation des actions à mener. De plus, de nombreuses propositions issues de rapports parlementaires, de la Convention citoyenne pour le climat ou d'initiatives citoyennes concernent les aliments ultra-transformés, en lien avec l'étiquetage, la taxation, l'interdiction de la publicité ou la limitation en restauration collective.

L'Anses avait prévu dans son programme de travail pour 2021 l'évaluation des risques nutritionnels auxquels sont exposés les forts consommateurs d'aliments ultra-transformés. Il a été indiqué lors du Comité d'orientation thématique "Santé alimentation" du mercredi 19 mai 2021 que les données n'étaient pas suffisantes pour poursuivre les travaux à ce sujet. Le sujet étant récent, une revue de la littérature sur les impacts sanitaires de la consommation régulière d'aliments ultra-transformés permettra d'alimenter les réflexions, notamment sur le choix d'une définition, et sur les hypothèses relatives aux potentiels impacts sur la santé.

Cadre général de la saisine

Au regard des études scientifiques déjà publiées et des travaux précités (FAO, AESAN), il est demandé à l'Anses :

- I. de caractériser les produits dits ultra-transformés (procédés industriels impliqués et modifications de la composition associées, ajouts d'additifs, diversité des ingrédients incorporés individuellement ou en combinaison, caractéristiques nutritionnelles de ces produits, modifications des comportements alimentaires liés à leur consommation...);
- II. d'identifier les caractéristiques des produits dits ultra-transformés qui pourraient être à l'origine de maladies chroniques non transmissibles ;
- III. de réaliser un recensement des classements existants des produits ultra-transformés et d'évaluer la pertinence par rapport aux caractéristiques identifiées précédemment ;
- IV. d'étudier les relations entre la consommation d'aliments ultra-transformés et les risques de maladies chroniques non transmissibles ;
- V. de déterminer, si les niveaux de preuves paraissent suffisamment élevés, des quantités minimales et/ou maximales d'aliments ultra-transformés à consommer au-delà des recommandations ciblant les caractéristiques nutritionnelles, et si oui, pour quelle population ;
- VI. de déterminer, si pertinent et en fonction des risques identifiés, les leviers permettant de limiter les niveaux de consommation des AUT ;
- VII. de déterminer les travaux scientifiques devant être conduits pour mieux caractériser les impacts sanitaires des aliments les plus transformés.

Délai de réponse

La remise d'un document est attendu pour **un délai de deux ans après la réception de la demande de saisine.**

Destinataires pour la réponse mail :

DGS : manon.egnell@sante.gouv.fr, isabelle.de-guido@sante.gouv.fr, melanie.picherot@sante.gouv.fr

DGAL : carole.foulon@agriculture.gouv.fr, erwan.degavelle@agriculture.gouv.fr, saisines-anses.dgal@agriculture.gouv.fr

³ <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/35744/683783>

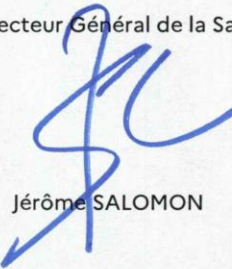
Nos services se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information complémentaire.
Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de la présente demande.

La Directrice Générale de l'Alimentation

Maud
FAIPOUX ID Signature
numérique de
Maud FAIPOUX ID

Maud FAIPOUX

Le Directeur Général de la Santé



Jérôme SALOMON

ANNEXE 3 : COMPTE RENDU DE L'AUDITION DE MMES RENARD ET SOUCHON

Participants :

- Personnes auditionnées : Mmes Catherine Renard (Chef de département adjoint à l'Inrae) et Isabelle Souchon (Directrice de Recherche à l'Inrae)
- Rapporteurs : Luc Saulnier, Michel Linder et Michel Baccaunaud
- Coordinateurs Anses : Daire Gibbons, Laurent Guillier et Anne Morise

Date et heure : 05/04/2024 14h00-16h00

Lieu : TEAMs

Présentation des travaux relatifs aux AUTs :

Catherine Renard a exposé sa réflexion sur la classification des aliments selon leur niveau de transformation, soulignant les défis liés à ces classifications et les questions de recherche qui en découlent. Elle a souligné notamment le fait que les classifications existantes ne prenaient pas en compte les transformations réalisées au domicile. Des hypothèses mécanistiques ont été abordées : la présence de substances néfastes et la destruction de la matrice alimentaire.

Par la suite, Isabelle Souchon a présenté une analyse critique des classifications existantes, en particulier la classification Nova et a discuté de sa propre proposition de classification fondée sur un score de transformation, nommé Process score. Ce score a été développé pour évaluer le niveau de transformation des aliments et a été présenté comme une alternative plus adaptée que la classification Nova pour répondre à cet objectif. Laurent Guillier a ensuite expliqué les objectifs et le principe du travail réalisé dans le cadre de la question 1.

Discussions :

- Le constat : La politique de santé publique visant à l'amélioration de la qualité nutritionnelle des aliments ne semble pas suffire à réduire les maladies chroniques non transmissibles. C'est dans ce contexte qu'ont émergé des classifications selon le niveau de transformation des aliments. La plus utilisée est la classification Nova.
- Limites de cette classification : les critères de la classification Nova sont jugés flous et parfois les exemples présentés apparaissent en contradiction avec les critères. Une révision est nécessaire pour mieux clarifier les critères de cette classification.
- Substances néoformées : il est difficile de distinguer les substances néoformées et les produits de dégradation, et il existe des incertitudes sur leur impact sur la santé humaine. En effet, certaines substances néoformées peuvent avoir des effets positifs sur la santé. De plus, la formation des substances néoformées dépend de la composition des matières premières. A titre d'exemple, les polyphénols sont considérés comme protecteurs contre la formation de substances néoformées.
- Les additifs, auxiliaires technologiques et matériaux au contact : il est difficile d'évaluer l'impact sanitaire de ces substances en condition réelle. La présence d'arômes dans les aliments est un critère pour les classer en Nova 4, or ils sont impliqués dans la cascade de la satiété. Ainsi, les arômes ont un rôle dans la régulation l'AET alors qu'ils sont perçus négativement puisqu'ils constituent un marqueur de la classe Nova 4. Une complexité supplémentaire provient du fait qu'il n'est pas toujours possible de dissocier le procédé du type d'emballage.
- Libellé de la classification : L'utilisation du terme "ultraformulé" plutôt que "ultratransformé" est suggérée dans certains cas même si cela est lié.

- Applicabilité de la classification : Il est difficile de conduire des études épidémiologiques portant sur les effets des aliments ultratransformés en raison de :
 - o la difficulté de recueillir les consommations alimentaires de façon suffisamment précise pour classer les aliments selon la classification Nova et de la difficulté de prendre en compte tous les autres paramètres pouvant influencer la relation entre la consommation d'AUT et le risque de maladie ;
 - o l'évolution de la classification dans le temps ;
 - o la variabilité des classements réalisés par différents utilisateurs de la classification.
- Prise en compte de la variabilité selon les filières : Il est difficile d'avoir un outil global pour classer les aliments selon leurs procédés de transformation pour toutes les filières. Un outil adapté à chaque filière permettrait de prendre en compte les spécificités de chacune pour plus de précision mais un tel outil paraît difficile à mettre en place. Au contraire, la classification Nova, paraît de prime abord très simple d'utilisation car elle utilise beaucoup de « marqueurs de transformation » comme les additifs « cosmétiques » ou les auxiliaires technologiques.
- Process-Score : Les travaux actuels menés par l'Anses portent, comme ceux du Process Score proposé par Isabelle Souchon, sur les procédés mis en œuvre au cours de la transformation des aliments. La méthodologie de hiérarchisation est similaire. Bien que ces deux démarches diffèrent (le process score n'intégrant pas la dimension sanitaire des procédés de transformation), elles soulignent la difficulté de proposer une classification fondée sur les procédés de transformation.

Mme Souchon a proposé de fournir les différentes recettes de cookies et de pains de mie utilisées dans le cadre de leurs travaux sur le process score pour appliquer la méthode des experts Anses à ces deux catégories d'aliments.

ANNEXE 4 : LISTE DES OPERATIONS UNITAIRES ET VALEURS RETENUES POUR LES DIFFERENTS CRITERES ASSOCIES A LA HIERARCHISATION DU RISQUE CHIMIQUE DE GENESE DE NEOFORMES

Opérations unitaires	Température	Temps	Pression	Réactivité chimique	Ionisants	UV
Surgélation	1	0	0	0	0	0
Congélation	2	0	0	0	0	0
Réfrigération	2	0	0	0	0	0
Décongélation par microondes ou radiofréquences	1	0	0	0	0	0
Traitement à température ambiante	2	1	0	0	0	0
Pasteurisation basse température	2	0	0	0	0	0
Pasteurisations classiques	3	1	0	0	0	0
Flash pasteurisation	3	0	0	0	0	0
Cuissons 50 et 100°C	3	0	0	0	0	0
Blanchiment par immersion	3	0	0	-1	0	0
Pelage chimique à chaud	2	0	0	0	0	0
Séchage air chaud	2	1	0	0	0	0
Appertisation aliments humides	4	1	0	0	0	0
Traitement HTST	4	0	0	0	0	0
Chauffage par microondes radiofréquences	4	1	0	0	0	0
Pelage flash vapeur	3	0	0	0	0	0
Blanchiment en vapeur	4	0	0	0	0	0
Atomisation	2	0	0	0	0	0
Séchage air chaud fort	4	1	0	0	0	0
Four Température à cœur moins 100°C	4	1	0	0	0	0
Four Température à cœur plus de 100°C	5	1	0	1	0	0
Friture 180 C et plus	5	0	0	1	0	0
Cuisson entre 100 et 150°C	3	1	0	0	0	0
Traitement de surface par Infra Rouge	5	1	0	1	0	0
Barbecue	5	1	0	1	0	0
Plaque grill	5	1	0	1	0	0
Torréfaction	5	1	0	1	0	0
Hydrolyse chimique	4	1	0	1	0	0
Hydrolyse enzymatique	3	1	0	0	0	0
Fumage	2	1	0	1	0	0
Salaison	2	0	0	1	0	0
Procédés biocatalytiques biologiques	2	0	0	1	0	0
Décontamination à froid emballage	2	0	1	0	0	0
Pasteurisation assistée par HP	2	0	1	0	0	0
Stérilisation assistée par HP	3	0	2	0	0	0
Ultra-sons sonde	2	0	0	1	0	0
Ultra-sons bain	2	0	0	0	0	0
Homogénéisation par impact	2	0	1	0	0	0
Cuisson extrusion	4	0	2	0	0	0
Extrusion sans cuisson	2	0	1	0	0	0
Détente instantanée contrôlée	3	0	1	0	0	0

Champs électriques pulsés MEF	1	0	0	1	0	0
Champs électriques pulsés PEF	2	0	0	1	0	0
Lumière Pulsée en surface	2	0	0	1	0	1
UV pulsés	2	0	0	1	0	1
Plasmas Froids	1	0	0	1	0	0
UV continus	2	0	0	0	0	1
Lumière pulsée dans la masse	2	0	0	0	0	0
Ionisation	2	0	0	0	1	0
Extraction par CO₂ supercritique	2	1	0	1	0	0
Raffinage des fractions glucidiques	2	0	0	-1	0	0
Lyophilisation	2	0	0	-1	0	0

ANNEXE 5 : LISTE DES ALIMENTS/INGREDIENTS ET VALEURS RETENUES POUR LES DIFFERENTS CRITERES ASSOCIES POUR LEUR HIERARCHISATION

Aliments	Matières entrantes	% lipides insaturés	% protéines	% sucres réducteurs	antioxydants (mg)	Teneur en eau (g pour 100g)	delta pH/ pH 7	OU _{plus}	OU _{moy}	OU _{moins}	Nombre total OUs	Auxiliaires technologiques
Pomme de terre vapeur sous vide	pomme de terre	0,14	0,18	1,18	18,9	80	-0,9	1	1	1	7	1
Conserve d'haricots verts	haricots verts	0,14	1,80	2,3	13,6	90	-1	1	1	1	8	0
Conserve de petits pois	pois	0,45	5,80	5,7	41	79	-1	1	1	1	8	0
Petits pois surgelés	pois	0,45	5,80	5,7	41	79	-1	0	1	2	8	0
Salade de 4 ^e gamme	salades	0,18	1,30	0,7	12	95	-1	0	0	1	6	0
Pruneau sec	pruneau	0,40	0,90	5,8	4	80	-3	0	1	0	5	0
Compote de pomme	pommes	0,50	0,40	8,5	1,3	85	-3	0	1	1	9	0
Fraise surgelée	fruits rouges - fraise	0,50	0,60	5,6	54	90	-3,5	0	0	2	5	0
Galette végétale	pois	0,45	5,80	5,7	41	79	-1	1	1	1	7	0
Légumes déshydratés	carotte	0,23	0,60	1,7	1,3	88	-2	0	1	0	7	0
Pomme 4 ^e gamme	pommes	0,50	0,40	8,5	1,3	85	-3	0	0	1	6	1
Frites de pomme de terre précuites surgelées	pomme de terre	0,14	0,18	1,18	18,9	80	-0,9	1	1	2	9	0
Lait UHT	lait	1,21	3,25	4,2	1,30	90	-0,2	1	0	2	5	0
Crème UHT	lait	1,21	3,25	4,2	1,30	90	-0,2	1	0	2	5	0
Crème fraîche	lait	1,21	3,25	4,2	1,30	90	-0,2	0	1	2	6	0
Yaourt	lait	1,21	3,25	4,2	1,30	90	-0,2	0	2	1	7	0
Beurre	lait	1,21	3,25	4,2	1,30	90	-0,2	0	2	1	7	0

Aliments	Matières entrantes	% lipides insaturés	% protéines	% sucres réducteurs	antioxydants (mg)	Teneur en eau (g pour 100g)	delta pH/ pH 7	OU _{plus}	OU _{moy}	OU _{moins}	Nombre total OUs	Auxiliaires technologiques
Fromage	lait	1,21	3,25	4,2	1,30	90	-0,2	0	2	1	8	0
Pain	blé (farine)	0,4	10,00	2	0,12	15	-1	1	0	2	5	0
Céréales déjeuner - floconnage	blé	0,4	10,00	2	0,12	15	-1	1	2	0	5	0
Céréales déjeuner - cuisson extrusion	riz	0,076	7,50	2	0	20	-1	1	1	0	3	0
Céréales déjeuner - soufflage	blé (farine)	0,4	10,00	2	0,12	15	-1	1	1	0	4	0
Biscuits	blé (farine)	0,4	10,00	2	0,12	15	-1	1	1	0	4	0
Pâtes alimentaires	blé dur farine	0,4	10,00	2	0,12	15	-1	0	2	0	5	0
Sirop de sucre betteravière *	betterave	0	0,25	0,15	0	77	-1	0	0	0	15	9
Mélasse (betterave) *	betterave	0	0,25	0,15	0	77	-1	0	0	0	18	11
Sucre blanc *	betterave	0	0,25	0,15	0	77	-1	0	1	0	21	11

* Pour les trois dernières lignes, le nombre d'OUS des trois classes seules ont été considérées car les OUs interviennent après la dernière étape assainissante

ANNEXE 6 : CHOIX DE LA METHODE MULTICRITERE ET PRINCIPE DE LA METHODE UTILISEE

Méthodes multicritères

Il existe une grande diversité de méthodes multicritères utilisées pour l'analyse et la prise de décision. Parmi ces méthodes, les méthodes dites "de surclassement" sont des approches utilisées dans l'analyse multicritère pour établir un classement préférentiel de plusieurs alternatives en les comparant deux à deux. Ces méthodes cherchent à identifier les alternatives qui « dominant » les autres sur tous les critères, c'est-à-dire celles qui sont meilleures ou au moins aussi bonnes que les autres alternatives pour chaque critère. Ces méthodes fournissent ainsi des classements préférentiels en évaluant les alternatives de manière séquentielle, en se basant sur des critères prédéfinis et en identifiant les alternatives qui dominent les autres sur tous les critères. Elles sont souvent utilisées lorsque les préférences des décideurs sont axées sur des critères clés et lorsque la comparaison deux à deux des alternatives est jugée plus appropriée que l'utilisation de mesures agrégées (comme les méthodes de calcul de score).

Au sein des méthodes de surclassement, la méthode « Elimination and Choice Expressing the Reality » pour ELECTRE est largement utilisée. Cette famille de méthodes comprend plusieurs variantes, dont ELECTRE I, ELECTRE II et ELECTRE III, et permettent de classer les alternatives en comparant leur concordance (performance favorable) et leur discordance (performance défavorable) sur chaque critère utilisé. Les alternatives ayant une concordance élevée et une discordance faible sont considérées comme les meilleures. D'autres alternatives existent parmi les méthodes de surclassement (PROMETHEE, TOPSIS...).

Le groupe de travail a retenu la méthode ELECTRE III utilisée dans le cadre de la hiérarchisation des risques. Toutefois, il est à noter que les résultats obtenus par les différentes méthodes peuvent avoir une influence sur les rangs obtenus (Kadziński et Ciomek 2016; Garre *et al.* 2020).

Principe de la méthode ELECTRE III

❶ La première étape de l'analyse multicritère consiste à identifier et définir les critères pertinents pour l'analyse. Ces critères doivent être clairement définis et mesurables.

Pour chacun de ces critères, il est nécessaire de définir son échelle, ainsi que les seuils de préférence et d'indifférence. Dans la méthode ELECTRE III, les valeurs p et q correspondent à des seuils qui sont utilisés pour évaluer les indices de concordance et de discordance entre les alternatives.

1. Valeur p : La valeur p est le seuil de préférence. Elle représente le niveau de différence entre les valeurs prises par deux alternatives ($c(I_1, I_2)$) pour un critère à partir de laquelle on conclura à une préférence stricte de I_1 par rapport à I_2

2. Valeur q : La valeur q est le seuil d'indifférence. Elle représente le niveau maximum de désaccord admissible entre deux alternatives pour qu'elles soient considérées comme discordantes. Les alternatives dont l'indice de discordance est inférieur ou égal à la valeur q sont considérées comme discordantes.

En fixant les valeurs de p et q , on peut déterminer les limites à partir desquelles une alternative est considérée comme supérieure ou inférieure à une autre en termes de concordance ou de

discordance. Ces seuils sont définis en fonction des préférences et des jugements des experts.

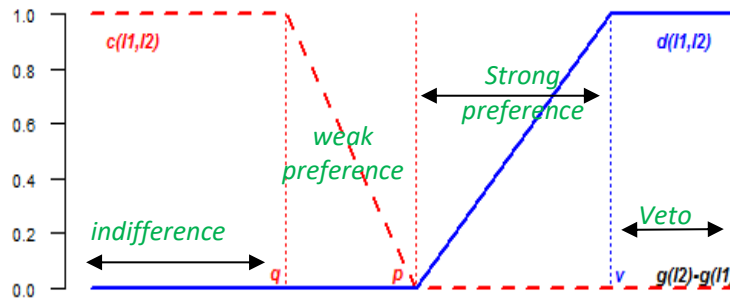


Figure 1. Illustration du concept des valeurs p, q et v de la méthode ELECTRE III

- ② La seconde étape consiste à établir la liste des éléments à hiérarchiser.
- ③ La troisième étape consiste à renseigner la matrice de performance. Elle constitue une entrée importante dans le processus d'évaluation et de classement des alternatives dans la méthode ELECTRE III. Elle est construite en utilisant les échelles ordinales ou cardinales utilisées pour évaluer les alternatives.
- ④ La quatrième étape consiste à la pondération des critères. Chaque critère est pondéré pour refléter son importance relative par rapport aux autres critères. Ces pondérations sont généralement déterminées en utilisant des méthodes de jugement, telles que des questionnaires ou des entretiens avec des experts. Dans le cas de cette expertise plusieurs jeux de poids ont été testés afin de tester la robustesse des hiérarchisations en fonction de l'incertitude exprimée par les experts sur l'importance relative des différents critères.
- ⑤ La cinquième étape consiste à classer les alternatives : en utilisant les indices de concordance et de discordance. Les alternatives qui ont des indices de concordance élevés et des indices de discordance faibles seront considérées comme les meilleures.

ANNEXE 7 : ANALYSE DE SENSIBILITE POUR LE CLASSEMENT DES OUS

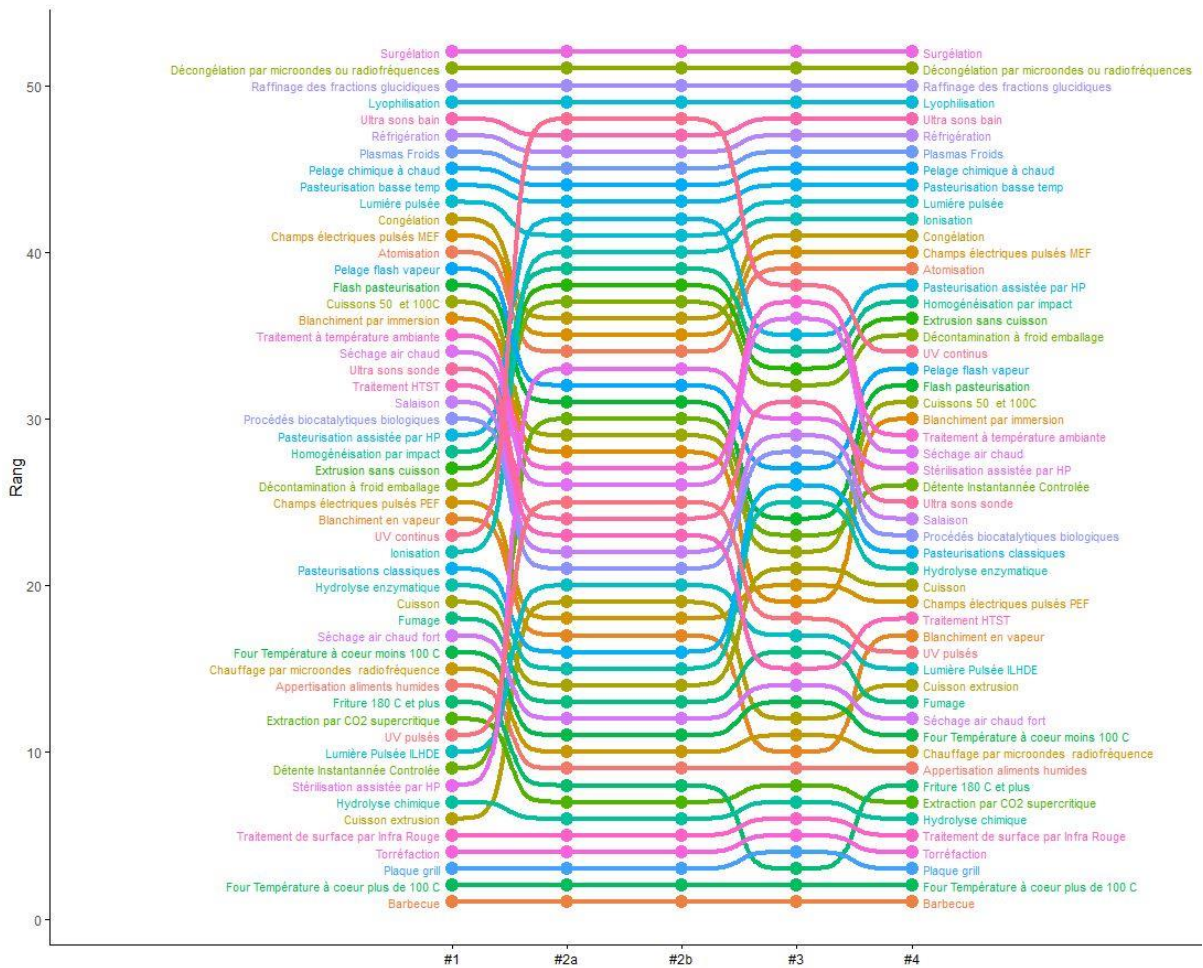
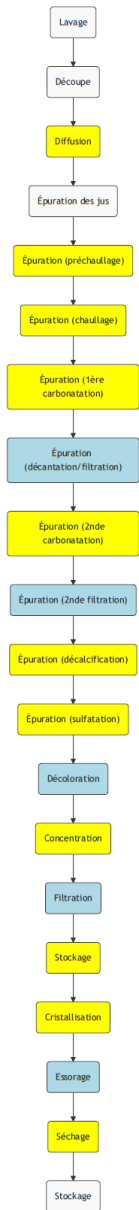


Figure A5.1. Classements obtenus avec les différents scénarios faisant varier les jeux de poids pour les différents critères (de gauche à droite : scénario #1, #2a, #2b, #3, #4, voir Tableau 3).

Les opérations unitaires les plus susceptibles d'être à l'origine de substances néoformées sont situés dans la partie basse de la figure.

ANNEXE 8 : PRISE EN COMPTE DES OPERATIONS PERMETTANT D'ELIMINER LES SUBSTANCES NEOFORMEES INDESIRABLES



Le procédé de fabrication du sucre comprend 21 opérations unitaires (OUs) dont 11 opérations permettant d'éliminer les substances indésirables (impuretés, auxiliaires technologiques et substances néoformées).

Les OUs représentées en jaune sont des OUs susceptibles de générer des substances néoformées. En bleu, apparaissent les OUs qui permettent de les éliminer. Au final pour la hiérarchisation seule une OU (séchage) est comptabilisée pour la hiérarchisation.

Figure A6.1 Diagramme de fabrication du sucre

ANNEXE 9 : COMPLEMENTS A LA PARTIE PERSPECTIVES SUR LA TRANSFORMATION DES ALIMENTS

A7.1 Variabilité des pratiques et impact sur la catégorisation des produits : exemple des produits céréaliers

La cuisson des produits céréaliers engendre la genèse de substances néoformées majeures telles que l'acrylamide et le 5-hydroxyméthylfurfural (HMF) par le biais de réactions de Maillard qui surviennent lors des traitements thermiques tels que la cuisson, le toastage et la cuisson-extrusion, utilisés dans la transformation des céréales. Cette formation est favorisée par des températures élevées et une faible teneur en eau. L'HMF, étroitement lié à la formation de couleurs et d'arômes, notamment dans la croûte du pain, est une caractéristique appréciée des consommateurs, tandis que l'acrylamide est strictement indésirable. Les plages de variation des teneurs en acrylamide et en HMF rapportées dans la littérature pour les produits céréaliers peuvent être larges. Par exemple, pour l'acrylamide, les valeurs médianes et moyennes (en µg/kg) sont respectivement de 169 et 317 pour les biscuits, 50 et 136 pour les pains, et de 100 et 156 pour les céréales pour petit déjeuner (Capuano et Fogliano 2011). Dans les céréales, c'est la quantité d'asparagine naturellement présente dans les grains et farines qui contrôle le taux d'acrylamide (Halford, Raffan et Oddy 2022). Ce taux d'asparagine varie selon les variétés, par exemple dans le blé, et selon les espèces de céréales (taux : seigle > blé > maïs) (Halford, Raffan et Oddy 2022).

La variabilité de la présence de ces substances néoformées, au sein des principales catégories de produits céréaliers est examinée ci-après en fonction de leur fabrication domestique ou industrielle.

– Produits de panification

Le pain de tradition française de fabrication artisanale et le pain de fabrication industrielle type pain de mie, comportent strictement les mêmes OUs de transformation (annexe 3). Ils diffèrent essentiellement par la formulation de leur recette (matière grasse et sucres ajoutés, additifs alimentaires correcteurs dans le pain de mie, additifs qui sont strictement ou partiellement absent des pains artisanaux). La formation d'acrylamide et d'HMF est particulièrement importante au niveau de la croûte en raison d'une température de surface plus haute qu'au cœur de la mie. Il est donc important d'éviter un brunissement excessif de la croûte pour limiter l'apparition des substances néoformées, en choisissant par exemple une température plus basse et un temps plus long pour l'étape de cuisson. A cet égard, le pain de mie industriel, en particulier sans croûte, exemple typique d'un aliment dit « ultratransformé », présente des conditions moins favorables à la formation de substances néoformées par rapport à un pain artisanal à croûte épaisse. Un temps de fermentation long et un pH acide, conditions typiques des fermentations au levain, permettent de diminuer la formation d'acrylamide en limitant la disponibilité en asparagine. Au contraire, l'utilisation de farines complètes, intéressantes d'un point de vue nutritionnel, favorise en revanche la formation d'acrylamide car ces farines sont plus riches en asparagine que les farines raffinées.

– Produits de biscuiterie

Les produits de biscuiterie (biscuits secs, moelleux, cakes) comportent une extrême diversité compositionnelle autour du triptyque : farine, matière grasse (huile ou beurre) et sucres (saccharose, sirop de glucose, miel), amplifiée par la présence d'autres ingrédients, notamment le chocolat. Cette formulation a un impact sur l'apparition de substances néoformées. L'utilisation de sirop de glucose (sucre réducteur) à la place du saccharose (sucre

non-réducteur), dans certaines recettes industrielles, est un facteur d'augmentation de la teneur en acrylamide, de même que l'utilisation de miel ou de caramel comme matière sucrante (Rannou *et al.* 2016). Dans la pratique industrielle, les temps et les températures de cuisson sont strictement contrôlés (typiquement 180-240°C, 12 à 15 min pour les biscuits secs) ce qui est important pour limiter l'apparition de substances néoformées, contrairement à la pratique domestique où ces paramètres sont moins maîtrisés.

– Céréales pour petit déjeuner

Les céréales pour petit déjeuner regroupent des produits fabriqués selon différents procédés, essentiellement, le floconnage, le soufflage et la cuisson-extrusion. Les pétales, flocons et grains soufflés obtenus peuvent être ensuite enrobés de sucre, de chocolat ou de miel. En conséquence, le taux de substances néoformées n'est pas significativement plus important dans les produits pour petit déjeuner sucrés, chocolatés ou non (Morales, Mesías et Delgado-Andrade 2020). Par contre leur composition nutritionnelle est très différente. Des conditions d'extrusion avec une plus forte teneur en eau et une température de filière plus basse permettent de limiter la formation d'acrylamide et d'HMF (Rannou *et al.* 2016).

A7.2 Points de vigilance

Les procédés de transformation alimentaire permettent de répondre à des demandes sociétales, notamment en termes de coût, de durabilité et de diversité alimentaire. Ces demandes sociétales rentrent parfois en conflit les unes avec les autres (Prache *et al.* 2020). En adaptant les techniques de production, l'industrie agroalimentaire peut non seulement améliorer la qualité nutritionnelle des aliments tout en limitant les coûts de production, mais également répondre aux besoins spécifiques de divers groupes de consommateurs, y compris ceux ayant des régimes alimentaires restreints ou spéciaux. Cette adaptabilité est nécessaire pour offrir des alternatives répondant aux préoccupations éthiques et environnementales et économiques croissantes (Batista *et al.* 2023; Cao et Miao 2023; Guiné *et al.* 2020). Deux exemples pertinents de cette adaptation sont la création de substituts de fromages et de produits à base de viande, ainsi que la production d'aliments sans gluten.

Procédés de transformation et substituts des produits d'origine animale

L'étude INCA3 réalisée sur la période 2014-2015 a révélé que 0,13 % de la population française adulte exclut de son alimentation les produits animaux (viandes, poissons, œufs ainsi que lait et produits laitiers). Les intentions des consommateurs indiquent une tendance à l'augmentation de ce régime alimentaire (de Gavelle *et al.*, 2019). La production industrielle de denrées végétales destinées aux végétariens et végétaliens s'est considérablement développée ces dernières années en Europe (Saari, Herstatt, Tiwari, Dedehayir, & Mäkinen, 2021). De nouveaux produits alimentaires imitant les produits d'origine animale sont aujourd'hui disponibles à la vente.

Les substituts végétaux de la viande, conçus pour imiter la texture, le goût et l'apparence de la viande, peuvent mettre en jeu des OUs transformant les protéines végétales en produits ressemblant à la viande. L'extrusion est le procédé le plus couramment utilisé pour la fabrication de substituts de viande. Les protéines végétales plus ou moins purifiées (par exemple extraites du soja, des pois ou du blé) sont mélangées avec de l'eau et d'autres ingrédients et chauffées sous haute pression et fort cisaillement (Vallikkadan *et al.* 2023). Le mélange est ensuite forcé à travers une filière, provoquant un changement de structure qui résulte en une texture fibreuse similaire à celle de la viande. Il existe des technologies

alternatives non thermiques, telles que l'utilisation de hautes pressions et d'ultrasons applicables aux protéines de légumineuses (Sridhar *et al.* 2022). Cependant, ces procédés de transformation peuvent être associés à la genèse de substances néoformées, ce qui soulève des préoccupations sanitaires. Par exemple, l'extrusion à haute température fait partie des OUs les plus susceptibles de favoriser la présence de substances néoformées. Cela illustre la contradiction potentielle entre la transition alimentaire vers des régimes plus végétaux et les préoccupations sanitaires engendrées.

Procédés de transformation et produits sans gluten

Le développement de produits sans gluten répond à la nécessité médicale d'éviction du gluten dans l'alimentation pour les personnes atteintes de la maladie coeliaque (0,5 à 1 % de la population en France³⁵). Il répond également à une demande sociétale croissante face à des symptômes regroupés sous le terme d'« intolérance au gluten » .

Différentes céréales comme le riz ou le maïs sont naturellement dépourvues des protéines responsables des troubles digestifs et ne possèdent pas les propriétés fonctionnelles associées au gluten de blé. Ces propriétés sont essentielles pour la formation d'une pâte visco-élastique, nécessaire à la fabrication de nombreux produits (pains, gâteaux, pâte à pizza...). Pour compenser cette absence, la fabrication de produits sans gluten nécessite l'ajout de nombreux additifs alimentaires et/ou auxiliaires technologiques tels que des hydrocolloïdes épaississants, des émulsifiants ou des enzymes, afin d'améliorer leur texture et leur acceptabilité organoleptique par les consommateurs.

En conséquence, les produits sans gluten sont souvent des aliments que l'on pourrait qualifier comme « ultratransformés », en raison de la nécessité de multiples interventions technologiques, en particulier de formulation, destinées à compenser la perte des propriétés fonctionnelles associées au gluten. Il serait intéressant de voir quel pourrait être l'impact de ces stratégies spécifiques de production sur la probabilité d'apparition de substances néoformées connues.

A7.3 Pratiques des consommateurs

Procédé de friture : formation et maîtrise des substances néoformées

La consommation de produits alimentaires obtenus par friture profonde représente une part importante de l'alimentation des français. Parmi les aliments frits comme les beignets, chips, poissons et viandes panés, fondue à la viande ou tempura, la frite de pomme de terre reste l'aliment le plus consommé en restauration domestique comme en restauration hors foyer, compte tenu de l'évolution du mode de vie.

Le procédé de friture profonde fait intervenir une OU de cuisson qui va permettre de déshydrater le produit, apporter une modification de la structure interne de la frite qui doit être moelleuse (gélatinisation de l'amidon) mais également la formation d'une croûte en surface, pour la croustillance. De nombreux échanges s'effectuent entre le fluide caloporteur et l'aliment pendant la durée du traitement thermique de quelques minutes à la température de 175 à 190°C. C'est le cas de la vapeur d'eau qui entraîne des sucres, des vitamines hydrosolubles, des protéines dans le bain d'huile, mais également une absorption d'huile par

³⁵ <https://www.snfge.org/grand-public/maladies-digestives/maladie-coeliaque>

les frites (15% pour la frite ; 40% pour la chips) qui se produit généralement lors de la sortie de la friture du bain de cuisson, par phénomène de condensation.

Bien que relativement court, ce traitement thermique entraîne l'hydrolyse des triglycérides et l'apparition de substances néoformées menant à une libération d'acides gras libres, des monoglycérides et des diglycérides (Mahmud *et al.* 2023; Ganesan et Xu 2020). Les acides gras insaturés sont susceptibles d'être oxydés à haute température, générant des composés de glycérides oxydés, des réactions de polymérisation, entraînant la formation de composés polaires (Rani *et al.* 2023; Quek *et al.* 2023). Le suivi journalier de ce paramètre, qui ne doit pas dépasser 23 %, par mesures instrumentales en restauration hors foyer, garantit la qualité de l'huile de friture (Fatima *et al.* 2023). Dans le cas contraire, l'huile du bain de friture doit être changée.

D'autres substances néoformées sont générées lors du procédé de friture profonde, comme la formation d'acrylamide et d'hydroxyméthylfurfural, classés respectivement parmi les substances des groupes 2A (carcinogènes probables pour les humains) et 2B (carcinogènes possibles pour les humains) selon la classification du Centre International de Recherche sur le Cancer CIRC (1994) (Martínez Steele, Buckley et Monteiro 2023; Verma *et al.* 2023). L'acrylamide se forme à des températures supérieures à 120°C et dans des conditions de faible humidité, lorsque l'asparagine (un acide aminé) réagissent avec des sucres réducteurs comme le glucose au cours de la réaction de Maillard (Yassin *et al.* 2022).

Classés dans le groupe 4 de la classification Nova, c'est-à-dire considérés comme des aliments ultratransformés, les aliments frits par procédé de friture profonde subissent souvent lors de leur préparation industrielle (mais pas en préparation domestique), des OUs préalables visant à limiter l'apparition de ces substances néoformées lors du traitement thermique.

C'est par exemple, une étape de blanchiment des frites (dans l'eau chaude, 90°C, 10 min) qui va entraîner une inactivation d'enzymes susceptibles de dégrader les triglycérides et permettre une extraction des sucres réducteurs qui sont à l'origine de la formation de l'acrylamide. Cette étape permet de réduire de 60% la concentration de cette substance néoformée. L'utilisation d'un auxiliaire technologique comme l'asparaginase en hydrolysant la L-asparagine en L-aspartate et en ammonium et une température inférieure à 176°C limitent également l'apparition de cette substance (Yassin *et al.* 2022).

Des traitements spécifiques sur les frites peuvent également être effectués avant l'étape de friture permettant de limiter la quantité d'huile absorbée. Des solutions de pectine, méthylcellulose, carboxyméthylcellulose, hydroxypropyl méthylcellulose, amidon de maïs, chitosan, gomme de guar, caséinate de sodium (Liberty, Dehghannya et Ngadi 2019; Dehghannya et Ngadi 2023), ou l'utilisation d'oléogels permettent de réduire l'absorption d'huile par les frites (Mahmud *et al.* 2023).

Il est également possible de limiter les phénomènes d'oxydation des bains de friture par un choix d'huiles de friture résistantes à la température et des étapes de filtration de ces dernières (Ganesan et Xu 2020; Mahmud *et al.* 2023; Başaran et Turk 2021).

Cuisson des viandes

La cuisson des viandes est un processus essentiel pour la sécurité microbiologique (Augustin *et al.* 2020) et les aspects organoleptiques (Kondjoyan *et al.* 2014). Elle peut, cependant, conduire à la génération de substances néoformées indésirables pour la santé (Anses 2015). Ces substances, telles que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les amines aromatiques hétérocycliques (AAH), se forment principalement lors de la cuisson à haute température, en particulier lors de l'utilisation d'OU's telles que la cuisson au grill ou la cuisson

au barbecue. Le mécanisme d'apparition de ces substances implique des réactions de pyrolyse des graisses et des protéines de la viande, où les températures élevées décomposent les acides aminés, les sucres et les acides gras et la créatine en substances plus complexes et potentiellement toxiques (Gibis 2016).

Pour prévenir ces substances néoformées lors de la cuisson des viandes, plusieurs stratégies peuvent être adoptées tant à l'échelle industrielle que domestique. L'utilisation de marinades avant la cuisson peut réduire significativement la formation de HAP et d'AAH. Réduire le temps de cuisson, abaisser les températures de cuisson (Duedahl-Olesen et Ionas 2022) et éviter le contact direct de la viande avec les flammes sont également des méthodes efficaces. De plus, le retournement fréquent de la viande et l'élimination des parties brûlées peuvent aider à minimiser les risques pour la santé associés à ces substances néoformées (Jakobsen *et al.* 2018).

En comparant les méthodes de cuisson industrielles à celles de cuissons domestiques, il est intéressant de noter que les procédés industriels sont souvent mieux contrôlés (Pedreschi et Mariotti 2023). En effet, les industries alimentaires utilisent des équipements qui permettent une régulation précise de la température et du temps de cuisson, réduisant ainsi la formation de substances indésirables. En revanche, lors de la cuisson domestique, le manque de contrôle précis et l'utilisation de méthodes à haute température comme le barbecue peuvent augmenter significativement le risque de formation de ces substances (Jakobsen *et al.* 2018).

ANNEXE 10 : EQUATIONS DE RECHERCHE DEFINIE POUR LA REVUE SYSTEMATIQUE

Equation de recherche sur Pubmed (réalisée le 08 juin 2023)

("food, processed"[MeSH Terms] OR "ultra process*" [Title/Abstract] OR "processed food*" [Title/Abstract] OR "ultraprocess*" [Title/Abstract] OR "food classification" [Title/Abstract]) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "cancer*" [Title/Abstract] OR "neoplas*" [Title/Abstract] OR "tumor*" [Title/Abstract] OR "tumour*" [Title/Abstract] OR "leukemia" [Title/Abstract] OR "lymphoma" [Title/Abstract] OR ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality" [Title/Abstract] OR "death*" [Title/Abstract]) OR ("overweight"[MeSH Terms] OR "obesity" [Title/Abstract] OR "overweight" [Title/Abstract] OR "over weight" [Title/Abstract] OR "high BMI" [Title/Abstract] OR "low BMI" [Title/Abstract] OR "bmi change*" [Title/Abstract] OR "bmi increas*" [Title/Abstract] OR "increased bmi" [Title/Abstract]) OR ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "diabet*" [Title/Abstract]) OR ("stroke*" [MeSH Terms] OR "brain infarct*" [Title/Abstract] OR "cerebral accident*" [Title/Abstract] OR "vascular accident" [Title/Abstract] OR "myocardial failure" [Title/Abstract] OR "cardiac failure" [Title/Abstract] OR "cardiac event*" [Title/Abstract] OR "cerebrovascular accident*" [Title/Abstract] OR "cerebral infarct*" [Title/Abstract] OR "myocardial infarct*" [Title/Abstract] OR "myocardial stroke*" [Title/Abstract] OR "myocardial attack" [Title/Abstract] OR "cardiovascular stroke*" [Title/Abstract] OR "cardiovascular attack" [Title/Abstract] OR "cardiovascular infarct*" [Title/Abstract] OR "heart stroke*" [Title/Abstract] OR "heart attack" [Title/Abstract] OR "heart infarct*" [Title/Abstract] OR "heart failure" [Title/Abstract] OR "cardiovascular disease*" [Title/Abstract] OR "cardiovascular event*" [Title/Abstract] OR "cardiovascular diseases" [MeSH Terms] OR "hypertension" [Title/Abstract] OR "blood pressure" [Title/Abstract] OR "arterial pressure" [Title/Abstract] OR "hypertension" [MeSH Terms] OR "aortic tension" [Title/Abstract] OR "aortic pressure" [Title/Abstract] OR "cardiac insufficiency" [Title/Abstract] OR "atrial fibrillation*" [Title/Abstract] OR "coronary heart disease*" [Title/Abstract] OR "cerebrovascular disease*" [Title/Abstract]))

Equation de recherche sur Scopus (réalisée le 07 juin 2023)

(TITLE-ABS-KEY ("ultra process*" OR "processed food*" OR "ultraprocess*" OR "food classification")) AND ((TITLE-ABS-KEY ("brain infarct*" OR "cerebral infarct*" OR "myocardial infarct*" OR "myocardial stroke" OR "myocardial attack" OR "myocardial failure" OR "cardiovascular stroke" OR "cardiovascular attack" OR "cardiovascular infarct*" OR "heart stroke" OR "heart attack" OR "heart infarct*" OR "heart failure" OR "cerebral accident*" OR "vascular accident*" OR "cardiac failure" OR "cardiac event*" OR "cerebrovascular accident*" OR "cardiovascular disease*" OR "cardiovascular event*" OR "hypertension" OR "blood pressure" OR "arterial pressure" OR "aortic tension" OR "aortic pressure" OR "cardiac insufficiency" OR "atrial fibrillation*" OR "coronary heart disease*" OR "cerebrovascular disease*")) OR (TITLE-ABS-KEY (obesity OR overweight OR "over weight" OR over-weight OR (bmi) W/2 (chang* OR increas* OR variation OR high OR low OR gain))) OR (TITLE-ABS-KEY ("diabet*")) OR (TITLE-ABS-KEY (cancer* OR neoplas* OR "tumor*" OR "tumour*" OR "leukemia" OR "lymphoma")) OR (TITLE-ABS-KEY (mortalit* OR "death*")))

**ANNEXE 11 : LISTE DES ARTICLES EXCLUS LORS DE LA PHASE 2 DE LA SELECTION
ET RAISONS D'EXCLUSION**

Cette annexe est constituée d'un fichier Excel disponible sur le site web.

ANNEXE 12 : TABLEAU D'EXTRACTION DES DONNEES D'INTERETS DES PUBLICATIONS RETENUES

Cette annexe est constituée d'un fichier Excel joint séparément.