

Comité d'experts spécialisé
« Evaluation des risques biologiques dans les aliments »
(CES BIORISK)

Procès-verbal de la réunion
du 30 janvier 2018

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

- Membres du comité d'experts spécialisé :
 - Mme VILLENA (Présidente)
 - M. AUGUSTIN
 - M. CARLIN
 - M. CERF
 - M. COLIN
 - M. DANTIGNY
 - Mme DUBOIS-BRISSONNET
 - M. FEDERIGHI
 - M. FOLIGNE
 - M. FRAVALO
 - M. GARRY
 - M. GAUTIER
 - M. GUILLIER
 - M. OSWALD
 - Mme PAVIO
 - Mme SCHORR-GALINDO
 - Mme THOMAS
- Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- Mme BRISABOIS
- Mme FORGET-RICHARD
- Mme JOURDAN-DA SILVA
- M. LECLERCQ
- M. Le HELLO

Présidence

Mme VILLENA assure la présidence de la séance pour la journée.

<p>SEULS LES DOSSIERS DONT L'AVIS A ETE VALIDE EN CES ET CONDUIT A UNE DECISION ADMINISTRATIVE SONT PRIS EN COMPTE DANS CE PRESENT PROCES-VERBAL.</p>
--



1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes :

1. Saisine n°2017-SA-0214 : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment ou ingrédient alimentaire en vue de sa mise sur le marché de l'Union Européenne: huile de pépins de pommes à cidre.
2. Saisine n°2015-SA-0257 : Demande d'avis relatif à l'actualisation des données du rapport 'Allergies alimentaires' : état des lieux et propositions d'orientation'

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

La présidente, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés a mis en évidence un risque de conflit d'intérêt de Mme SHORR-GALINDO au regard de la saisine 2017-SA-0214 (Novel food huile de pépins de pommes). Ce risque de conflit d'intérêt est lié à la participation de Mme SHORR-GALINDO à un projet ANR « Patrisk » (Réduction du risque patuline grâce à une gestion intégrée et durable de la production de pommes et produits dérivés) auquel participe le pétitionnaire de la saisine 2017-SA-0214. Il est convenu que la personne concernée quitte la salle de réunion lors des discussions sur cette saisine.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment ou ingrédient alimentaire en vue de sa mise sur le marché de l'Union Européenne: huile de pépins de pommes à cidre (saisine 2017-SA-0214)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 16 experts présents sur 21 experts composant le CES BIORISK ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt..

3.1.1.Contexte

Le contexte de la saisine a été défini par la DGCCRF comme étant celui du règlement (CE) n°258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires, qui sera abrogé par le règlement (UE) 2015/2283 au 1^{er} janvier 2018.

Le règlement (CE) n°258/97 s'applique, entre autres, aux « aliments et ingrédients alimentaires auxquels a été appliqué un procédé de production qui n'est pas couramment utilisé, lorsque ce procédé entraîne dans la composition ou dans la structure des aliments ou des ingrédients alimentaires des modifications significatives de leur valeur nutritive, de leur métabolisme ou de leur teneur en substances indésirables ».

L'annexe partie XII de la recommandation de la Commission du 29 juillet 1997 (97/618/CE) indique que des informations d'ordre microbiologique doivent être transmises sur le nouvel aliment (NA) ou le nouvel ingrédient (NI). En particulier, dans le dossier déposé par le demandeur, doivent figurer des analyses microbiologiques : « l'examen d'un NA doit comporter une caractérisation des micro-organismes présents et une analyse de leurs métabolites ».

3.1.2. Organisation de l'expertise

Le groupe de travail pérenne « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » (GT ESPA) (pilote), le Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » et le Comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques biologiques liés aux aliments » (CES BIORISK) ont été consultés selon leur domaine de compétences.



Le CES BIORISK a été chargé de l'évaluation des aspects relatifs à la sécurité microbiologique du nouvel aliment. L'Anses a confié l'expertise initiale à deux rapporteurs dont les travaux ont été présentés au CES le 21 novembre 2017 et du 30 janvier 2018. Ils ont été adoptés par le CES BIORISK réuni le 30 janvier 2018.

3.1.3. Présentation du rapport initial d'expertise

Le rapport initial des rapporteurs a été présenté au cours du CES BIORISK du 21 novembre 2017. Ce rapport soulignait le manque d'information sur le traitement des pépins entre le moment où ils sont récupérés et le moment où ils sont pressés. En effet, la durée du stockage des pépins de pommes peut favoriser le développement de moisissures et ce point n'est pas clairement indiqué dans le dossier.

Il a été également souligné que l'état initial des pommes est important.

Les rapporteurs ont noté que les analyses microbiologiques ont porté sur les pépins avant stockage et sur l'huile. Le nombre d'analyses conduites est faible (3 échantillons).

L'analyse des toxines présentée est incomplète, en particulier, des analyses de patuline et d'ochratoxine pour la caractérisation des pépins ainsi qu'une analyse d'ochratoxine pour les huiles sont souhaitables. Enfin, les moisissures toxigènes et leur comportement n'ont pas été pris en compte par le pétitionnaire.

3.1.4. Conclusion de l'expertise

Les résultats des analyses microbiologiques présentés dans le dossier ne permettent pas au CES BIORISK de conclure à un niveau de sécurité similaire sur le plan microbiologique à l'huile alimentaire de tournesol utilisée comme référence.

Pour pouvoir conclure, le CES BIORISK recommande que le dossier soit complété avec les éléments suivants :

- Fournir une description plus détaillée de l'ensemble des étapes du procédé de fabrication et surtout des conditions de stockage et des étapes du procédé entre la séparation des pépins et le pressurage ;
- Réaliser une analyse des dangers biologiques (bactéries, moisissures toxigènes, etc.) et de leur devenir dans les produits ;
- Réaliser, en plus des analyses des aflatoxines, des analyses de patuline et d'ochratoxine dans les pépins de pommes à cidre ;
- Réaliser, en plus des analyses patuline et aflatoxines, des analyses d'ochratoxine dans l'huile de pépins de pommes à cidre ;
- Montrer, en augmentant le nombre d'échantillons analysés, que la conformité aux critères microbiologiques proposés peut être obtenue pour des lots de provenances diverses.

La présidente propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Elle rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à une demande d'équivalence substantielle d'une huile de pépins de pommes à cidre en vue de sa mise sur le marché de l'Union Européenne.

3.2. Demande d'avis relatif à l'actualisation des données du rapport 'Allergies alimentaires' : état des lieux et propositions d'orientation'

La présidente vérifie que le quorum est atteint avec 17 experts présents sur les 22 experts composant le CES BIORISK ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.



3.2.1. Contexte

En 2004, le Ministère chargé de la santé avait contribué, avec l'Afssa, à la rédaction d'une brochure d'information intitulée « Allergies alimentaires-connaissances, cliniques et prévention », sur la base du rapport de l'Afssa publié en 2002.

Compte tenu de l'émergence de nouveaux risques liés, notamment, à la modification des habitudes alimentaires, à la présence de nouveaux aliments introduits sur le marché et issus de nouvelles techniques de production ou de transformation, le ministère de la santé souhaite une actualisation de cette brochure pour prendre en compte l'allergénicité potentielle des microorganismes et des parasites.

Il a été convenu que la mise à jour du rapport de l'Afssa de 2002 porterait sur :

1. L'identification et la caractérisation du danger dans le domaine de l'allergie alimentaire d'origine animale, végétale ou liée aux micro-organismes et parasites, en abordant les points suivants :

- a. Etude des voies et mécanismes pathologiques ;
- b. Données de prévalence par classes d'âge et d'incidence des allergies alimentaires par année, depuis 2002 ;
- c. Déterminants et facteurs de risques internes et externes à l'individu ;
- d. Réactions croisées ;
- e. Rôle des cofacteurs d'exposition.

2. L'évaluation du risque :

- a. Recherche des données d'occurrence des allergènes majeurs et, le cas échéant, de nouveaux allergènes dans les aliments ;
- b. Etude de l'exposition alimentaire et ses déterminants : exemple de l'arachide.

3. L'identification de points de communication et le public-cible dans le but de réduire l'incidence de nouveaux cas et le déclenchement de cas graves chez des individus déjà sensibilisés.

3.2.2. Organisation de l'expertise

L'expertise collective a été réalisée par les comités d'experts spécialisés (CES) « Nutrition Humaine » (NUT) (pilote sur la saisine) et « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » (BIORISK).

Le CES BIORISK a fondé son expertise sur la base d'un rapport initial produit par trois rapporteurs. Les travaux sur les dangers liés aux micro-organismes et parasites ont fait l'objet de discussions lors de la réunion du CES BIORISK du 21 février 2017, 18 octobre 2017 et 19 décembre 2017. Ils ont été validés lors de la réunion du CES du 30 janvier 2018.

L'évaluation du risque allergique lié à la présence d'organismes dans les aliments consommés n'ayant pas été traitée dans le rapport de l'Afssa (2002) (qui fait l'objet d'une mise à jour par ce document), les rapporteurs du volet traité par le CES BIORISK ont donc expertisé les questions d'identification et de caractérisation des dangers liés aux acariens, levures, moisissures et parasites, en s'appuyant sur :

- la littérature récente ;
- les informations transmises au travers d'un sondage national et international sur les cas d'anisakidose allergique et non allergique. Les rapporteurs ont en effet élaboré un questionnaire proposé en ligne, dans le but de recueillir des données descriptives sur les cas d'anisakidose allergique et non allergique susceptibles d'avoir été détectés ou suivis pendant les cinq dernières années.

3.2.3. Analyses des rapporteurs

Dans cette saisine, les réactions de type non immunologiques ne seront pas étudiées (e.g intolérance à l'histamine). Quatre groupes d'organismes potentiellement responsables d'allergies via l'alimentation sont étudiés : les acariens, les moisissures, les levures, les parasites.

Pour chacun des quatre organismes étudiés, les voies et mécanismes physiopathologiques, les données de prévalence, les aliments à considérer ainsi que les recommandations aux différents publics (grand public, gestionnaires, professionnels) sont formulés.



- Les acariens

Les réactions anaphylactiques liées à une consommation de denrées ou de produits alimentaires contaminés par des acariens sont connues sous le nom de "*pancake syndrome*" ou OMA (*Oral Mite Anaphylaxis*). Plusieurs allergènes, majeurs et mineurs, ont été identifiés chez les acariens. Les allergènes majeurs du groupe 2, Der f 2 pour *Dermatophagoides farinae* et Der p 2 pour *D. pteronyssinus* sont thermorésistants et vraisemblablement impliqués dans l'OMA.

Peu de données sont disponibles sur la prévalence et l'incidence d'allergies liées à l'ingestion d'acariens par l'intermédiaire de l'alimentation. Les plats à base de farine végétale sont majoritairement incriminés dans les cas répertoriés.

- Les moisissures

Les moisissures désignent un ensemble complexe de champignons filamenteux appartenant principalement aux Ascomycètes ou aux Zygomycètes, dont les plus importants correspondent aux genres suivants : *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Mucor* et *Rhizopus*. Des observations d'allergies alimentaires provoquées par l'ingestion de moisissures ont été rapportées dans la littérature, dues à des aliments ou des produits alimentaires contaminés. Dans les cas répertoriés d'allergies alimentaires liées à des moisissures, il est très difficile d'identifier l'élément responsable de l'allergie : spore, fragment de mycélium, allergènes excrétés ou une combinaison de ces différents éléments. Des données expérimentales suggèrent par ailleurs que les métabolites secondaires fongiques (mycotoxines) pourraient avoir un effet allergénique indirect par l'intermédiaire de la potentialisation des effets d'autres composés.

- Les levures

Les observations d'allergie alimentaire liée à l'ingestion de levures sont rares. Les cas rapportés mettent en cause *Saccharomyces cerevisiae* ou des espèces voisines et surviennent surtout sur un terrain atopique et chez des sujets polysensibilisés.

- Les parasites

Une description du cycle parasitaire et des mécanismes d'actions des anisakidés et leur implication dans les anisakidoses est réalisée. Les différentes observations de cas aident à conclure sur le fait que l'allergène ou les allergènes responsables de réactions anaphylactiques sont produits par les larves vivantes. Les conditions de résistances de ces larves sont également décrites.

Les retours sur le sondage national et international sur les cas d'anisakidose allergique et non allergique effectué par l'Anses et ses experts rapporteurs pour ces travaux indiquent qu'en France, comme à l'étranger, l'éviction totale du poisson est recommandée dans un tiers des cas pour les anisakidoses avec symptômes allergiques.

Dans la quasi-totalité des autres cas, la congélation et cuisson du poisson sont préconisées. Ces recommandations sont cohérentes avec le rôle majeur, dans les réactions allergiques, des antigènes sécrétés par les larves vivantes. Elles ne permettent cependant pas de s'affranchir complètement du risque allergique, en particulier du risque de réaction anaphylactique, dont la survenue a été décrite après consommation de poissons parasités cuits. Les aliments incriminés pouvant être infestés de larves vivantes d'*Anisakis* sont identifiés dans le rapport, ainsi que ceux pouvant contenir les autres parasites transmis par les aliments potentiellement responsables de manifestations allergiques incluant urticaire, asthme, œdème ou choc anaphylactique.

3.2.4. Discussions

Il est demandé à ce que les recommandations sur les moisissures et les acariens soient scindées en deux et clarifiées. Les remarques et réserves portent principalement sur l'importance de nuancer l'observation de cas d'allergies en lien avec la consommation de peau de saucisson ou de fromages contaminés par des moisissures en disant que ces cas peuvent être dus à des toxines, et qu'il s'agirait alors d'intoxication.



3.2.5. Conclusion de l'expertise

Les recommandations mises à jour sont les suivantes :

- **« Recommandation pour réduire l'exposition aux moisissures »**
 - Nettoyage régulier des lieux de stockage (placards, réserves) des aliments.
 - Conserver les aliments, les farines en particulier, dans des récipients hermétiques et au sec.
- **Recommandations pour améliorer la prise en charge des patients allergiques aux acariens**
 - Conserver les aliments, farines en particulier, dans des récipients hermétiques et au congélateur.
- **Recommandations pour améliorer la prise en charge des allergies aux Anisakidés**
 - Développer des antigènes pour la réalisation de tests cutanés, de tests de provocation orale
- **Recommandations diététiques pour les patients allergiques aux Anisakidés**
 - Cuisson à cœur (1 minute minimum à 60°C) ou congélation (7 jours dans un congélateur domestique) du poisson avant consommation afin de limiter la production d'allergènes par la larve vivante ;
 - Sensibilisation des patients pour reconnaître les larves afin d'éviter la consommation de poisson parasité ;
 - Eviction des petits poissons (tels que les anchois) ou élimination avant consommation de la partie du filet en contact avec la cavité abdominale ;
 - Pour les cas très sévères, un régime strict avec éviction totale du poisson est préconisé. Les poissons d'eau douce et les poissons issus de l'aquaculture restent autorisés à la consommation.
- **Recommandations générales quant aux organismes biologiques responsables d'allergie alimentaire**

Compte tenu des nombreuses incertitudes sur la prévalence des organismes responsables d'allergies alimentaires chez l'Homme, les experts recommandent :

- d'harmoniser les recommandations diététiques réalisées par les médecins envers les patients allergiques, via un guide à l'usage des médecins ;
- la systématisation des déclarations et la promotion du réseau d'allergovigilance (RAV) auprès des médecins ; le RAV étant à ce jour une association de loi de 1901, mettant en réseau environ cinq cents allergologues : un système de vigilance d'état optimiserait le recueil de déclarations.
- la réalisation d'études pour évaluer l'intérêt des tests de provocation utilisant différentes formes d'antigènes (parasites natifs, cuits ou congelés), concernant les allergies aux Anisakidés, pour l'adaptation des conseils diététiques.

Des recommandations d'ordre plus général sont développées dans la partie commune du rapport (CES NUT). Ces recommandations sont le fruit de la réflexion commune entre les rapporteurs de la partie nutrition et la partie microbiologie. Ces recommandations s'adressent aux gestionnaires, aux médecins, aux industriels et abordent les besoins de données (recherche et diagnostics), les étiquetages de précaution, la formation des médecins et des patients (notamment dans le cas de voyage à l'étranger).

La présidente propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Elle rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative la demande l'actualisation des données du rapport « allergies alimentaires : état des lieux et propositions d'orientation » publié en janvier 2002 par l'Afssa.