

Comité d'experts spécialisé CES Nutrition humaine - CES NUT 2022-2026

Procès-verbal de la réunion du 4 & 5 juillet 2024

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).

Étaient présents le 4 juillet 2024 – après-midi :

Membres CES NUT :

Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Charlotte BEAUDART, Madame Annabelle BÉDARD, Madame Clara BENZI SCHMID, Madame Cécile BÉTRY, Monsieur Patrick BOREL, Madame Christine FEILLET-COUDRAY, Monsieur Jérôme GAY-QUEHEILLARD, Madame Aurélie GONCALVES, Madame Tao JIANG, Madame Emmanuelle KESSE-GUYOT, Monsieur Nathanaël LAPIDUS, Madame Blandine de LAUZON-GUILLAIN, Madame Corinne MALPUECH BRUGERE, Madame Christine MORAND, Monsieur Ruddy RICHARD, Madame Anne-Sophie ROUSSEAU, Monsieur Olivier STEICHEN.

Coordination de l'Anses

Étaient absents ou excusés : Monsieur Stéphane WALRAND et Monsieur Thomas MOUILLOT.

Étaient présents le 5 juillet 2024 – matin :

Membres CES NUT :

Madame Charlotte BEAUDART, Madame Annabelle BÉDARD, Madame Clara BENZI SCHMID, Madame Cécile BÉTRY, Monsieur Patrick BOREL, Monsieur Jérôme GAY-QUEHEILLARD, Madame Aurélie GONCALVES, Madame Tao JIANG, Madame Emmanuelle KESSE-GUYOT, Monsieur Nathanaël LAPIDUS, Madame Blandine de LAUZON-GUILLAIN, Madame Corinne MALPUECH BRUGERE, Madame Christine MORAND, Monsieur Ruddy RICHARD, Madame Anne-Sophie ROUSSEAU, Monsieur Olivier STEICHEN.

Coordination de l'Anses

Étaient absents ou excusés : Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Christine FEILLET-COUDRAY, Monsieur Thomas MOUILLOT, Monsieur Stéphane WALRAND.

Présidence

Madame Clara BENZI SCHMID assure la présidence de la séance pour ces deux jours.

1. ORDRE DU JOUR

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

- **2022-SA-0221** : Avis relatif à une demande d'évaluation du risque sanitaire de la consommation d'aliments contenant des isoflavones en lien avec le risque de perturbation endocrinienne ;
- **2023-SA-0165** : Projet de mise à jour de l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaire

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et de l'ensemble des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts. En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

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

3.1. Saisine 2022-SA-0221

2022-SA-0221 : Avis relatif à une demande d'évaluation du risque sanitaire de la consommation d'aliments contenant des isoflavones en lien avec le risque de perturbation endocrinienne (validé le 4 juillet 2024, après-midi)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 18 experts sur 20 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts. Emmanuelle Kesse-Guyot, Christine Feuillet-Coudray et Ruddy Richard se sont absentés pendant le vote et n'ont donc pas pu valider le document. Il reste 15 experts au moment de la validation du projet de synthèse et conclusion.

La synthèse et les conclusions du CES « Nutrition humaine » s'appuient sur les travaux suivants :

1. la revue systématique de la littérature des liens entre l'exposition des nourrissons aux isoflavones par la consommation de préparations à base de protéines de soja ou par l'allaitement par des mères consommant des produits riches en isoflavones et la santé aux différents âges de la vie ;
2. les valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les isoflavones établies par le CES « valeurs sanitaires de référence » ;
3. les calculs d'exposition aux isoflavones réalisés par la coordination Anses, en lien avec les unités du domaine « observatoire, données et méthodes ».

Le volet 1 a été discuté lors des CES du 23 avril 2022 et du 6 juillet 2023 puis traité en lien avec trois experts rapporteurs membres du CES, réunis régulièrement entre avril et juin 2024.

Le volet 2 a fait l'objet d'une présentation au CES Nutrition humaine par l'unité d'évaluation des valeurs de référence et des risques liés aux substances chimiques le 26 avril 2024.

¹ DPI : Déclaration publique d'intérêts

Le volet 3 a fait l'objet d'une présentation au CES Nutrition humaine par les unités « observatoire des aliments » et « méthodologies et études » le 6 juin 2024.

Le projet de synthèse et conclusion du CES nutrition humaine, intégrant l'ensemble des réponses à la saisine, à l'exception de la réponse à la question relative aux VTR (en cours de finalisation par l'unité d'évaluation des valeurs de référence et des risques liés aux substances chimiques (UEVRRiSC) à cette date) a été présenté et discuté lors de la séance du 4 juillet 2024. La présidente a vérifié que le quorum était atteint avec 18 experts sur 20 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts. Trois experts se sont absentés avant la fin de la séance et n'ont donc pas pu valider le document. Il est resté 15 experts au moment de la validation du projet de synthèse et conclusions. A l'issue des discussions, le CES a émis de fortes réserves quant à la validation de cette synthèse, en l'absence d'éléments plus précis sur la construction de la VTR. La présidente a néanmoins proposé une étape formelle de validation avec délibération et vote en rappelant que chaque expert pouvait exprimer une position divergente. Le résultat du vote a été le suivant :

- 11 votes en faveur de la validation du projet de synthèse et conclusion du CES ;
- 2 votes opposés à la validation du projet de synthèse et conclusion du CES (Olivier Steichen et Nathanaël Lapidus) ; Les deux experts ont voté contre la validation du projet de synthèse et conclusion du CES du fait de l'absence d'éléments plus précis concernant la construction de la VTR et du fait de la non prise en compte des potentiels bénéfices de consommation d'aliments contenant des isoflavones ;
- 2 abstentions.

Compte tenu de ce résultat, cette saisine a de nouveau fait l'objet d'un point de discussion lors de la séance du 5 septembre 2024, portant plus spécifiquement sur l'établissement de la VTR, en présence de l'UEVRRiSC. A cette occasion, il a été rappelé au CES que la démarche d'établissement des VTR ne constituait pas une analyse bénéfices-risques mais uniquement une caractérisation des dangers. En outre, il a été souligné que les études épidémiologiques évaluant les effets de la consommation de soja sur la santé ne permettaient pas de quantifier les expositions aux isoflavones et de le mettre directement en lien avec les effets observés.

A l'issue de cette discussion, Olivier Steichen et Nathanaël Lapidus ont maintenu leur position divergente, qui a été annexée à l'avis.

Onze experts sur quinze présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative à la saisine 2022-SA-0221.

3.2. Saisine 2023-SA-0165

2023-SA-0165 : Projet de mise à jour de l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaire (validé le 5 juillet 2024, matin)

L'examen de la saisine par le CES a débuté par la présentation du contexte et du périmètre de la saisine le 16 novembre 2023. Une discussion a eu lieu lors de la séance du 7 mars 2024 au cours de laquelle le CES a estimé que les enfants de 0 à 3 ans n'étaient pas censés consommer des compléments alimentaires et devaient être exclus de la catégorie des « enfants de moins de 10 ans » prévue dans le projet d'arrêté. Il a été également acté de comparer la DJM proposée dans le projet d'arrêté avec la marge existant entre le 95^e centile des apports usuels de l'enquête Inca 3 et les limites supérieures de sécurité, lorsque ces valeurs sont disponibles. Les cas particuliers de la vitamine A, du bêta-carotène, de l'acide folique, de la vitamine B3, du magnésium et du molybdène ont été discutés. Des mentions d'étiquetage destinées à des populations particulières ont été

proposées pour la vitamine A et le bêta-carotène, pour la vitamine K, la vitamine B9 et le potassium. Lors de la séance du 25 avril 2024, le CES a estimé que les nutriments pour lesquels il n'existe pas de référence nutritionnelle (tels que le silicium, le chrome et le bore) ne devraient pas être incorporés dans les compléments alimentaires. Chaque nutriment a alors été passé en revue afin de statuer pour chacun d'eux sur la proposition de DJM du projet d'arrêté. A l'issue de la séance, le CES a validé à l'unanimité le projet de synthèse de conclusion.

Toutefois, la coordination a identifié *a posteriori* des points nécessitant d'être rediscutés, le CES a été invité à se prononcer sur les aspects suivants :

- En l'absence de limite supérieure de sécurité (LSS), il est proposé d'utiliser comme dose journalière maximale (DJM) la valeur du 95^e centile (p95) des apports observés.
- Lorsqu'il existe une LSS et que la somme du p95 et de la DJM est inférieure à cette LSS, il est proposé d'ajouter de la phrase « Le CES approuve la proposition du projet d'arrêté ».
- Dans le cas où la somme du p95 et de la DJM est supérieure à la LSS, il est proposé de retenir la DJM la plus faible entre celle calculée (c'est-à-dire LSS-p95) et celle proposée par le projet d'arrêté.
- Quand il n'y a pas de référence nutritionnelle pour un nutriment, il est proposé de fixer une DJM à 0, à l'exception du chrome qui est inscrit à l'annexe I de la directive 2002/46/CE (liste des vitamines et minéraux autorisés) et d'accepter pour celui-ci la valeur de DJM du projet d'arrêté dans la mesure où celle-ci est très inférieure à la dose journalière tolérable du chrome trivalent admise par l'Efsa, en rappelant toutefois qu'en l'absence de référence nutritionnelle, le chrome ne devrait pas être incorporé aux compléments alimentaires.
- S'agissant du phosphore, pour lequel il n'existe pas de LSS, il est proposé de retenir la DJM proposée par le projet d'arrêté, plutôt qu'une valeur fondée sur la dose journalière admissible (qui aurait été utilisée comme substitut de LSS) dans la mesure où la valeur proposée dans le projet d'arrêté est jugée plus protectrice pour le consommateur.

A l'issue de la séance, la présidente, après avoir vérifié que le quorum était atteint avec 16 experts sur 20 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts, a proposé une étape formelle de validation avec délibération et vote. Deux experts (Charlotte Beaudart et Olivier Steichen) se sont absentés avant la fin de la séance et n'ont donc pas pu valider le document. Il est resté 14 experts au moment de la validation du projet de synthèse et conclusions. Elle a invité chaque expert à donner son avis et a rappelé qu'il pouvait exprimer une position divergente.

Ainsi, 11 experts ont adopté les modifications proposées, 3 experts se sont abstenus. Les 3 experts s'étant abstenus, l'ont fait car ces derniers ne pensaient pas avoir les compétences requises pour choisir entre les deux options proposées, et également auraient souhaité un questionnement pour chaque vitamine (notamment la vitamine B12). L'ensemble de l'expertise relative à la saisine 2023-SA-0165 a donc été validée par le CES.

Clara BENZI-SCHMID
Présidente du CES Nutrition humaine
2022-2026