

**Comité d'experts spécialisé CES Valeurs sanitaires de référence - CES VSR
2021-2024**

**Procès-verbal de la réunion
des 27 et 28 juin 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 27 juin 2024 - Après-midi :

- Membres du comité d'experts spécialisé

Monsieur Fabrice MICHIELS (président de séance)

Monsieur Benoît ATGE, Monsieur Luc BELZUNCES¹, Madame Michèle BISSON, Madame Anne CHEVALIER, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Madame Yuriko IWATSUBO, Madame Magali OLIVA-LABADIE², Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Benoît OURY, Monsieur Henri SCHROEDER, Monsieur Olivier SORG, Monsieur Jérôme THIREAU

- Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés :

Monsieur Kevin HOGEVEEN, Monsieur Jérôme LANGRAND, Madame Gladys MIREY, Monsieur Antoine VILLA et Madame Maeva WENDREMAIRE

Étaient présents le 28 juin 2024 - Matin :

Monsieur Fabrice MICHIELS (président de séance)

Monsieur Benoît ATGÉ, Monsieur Luc BELZUNCES, Madame Michèle BISSON, Madame Anne CHEVALIER, Madame Fatiha EL GHISSASSI, Monsieur Claude EMOND, Monsieur Robert GARNIER, Madame Yuriko IWATSUBO, Madame Magali LABADIE, Monsieur Jérôme LANGRAND, Madame Gladys MIREY, Monsieur Luc MULTIGNER, Madame Nadia

¹ Monsieur Luc BELZUNCES était absent lors de l'examen de la saisine n°2012-SA-0075

² Madame Magali OLIVA-LABADIE était absente lors de l'examen de la saisine n°2012-SA-0075

NIKOLOVA-PAVAGEAU, Monsieur Benoît OURY, Monsieur Olivier SORG, Monsieur Jérôme THIREAU, Madame Maeva WENDREMAIRE

- Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés :

Monsieur Kevin HOGEVEEN, Monsieur Henri Schroeder et Monsieur Antoine VILLA

Présidence

Monsieur Fabrice MICHELS assure la présidence de la séance pour la journée et demie.

1. ORDRE DU JOUR

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

- Élaboration de valeur toxicologique de référence long terme par voie orale pour les isomères du dinitrotoluène (saisine n° 2023-MPEX-0136),
- Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel – Évaluation des effets sur la santé sur le lieu de travail pour les endotoxines (saisine n°2012-SA-0075).
- Élaboration de valeur toxicologique de référence long terme par voie orale pour les isoflavones (saisine n°2022-SA-0221).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI des saisines n°2023-MPEX-0136, n°2012-SA-0075 et n°2022-SA-0221 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. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Avis et rapport relatifs à l'élaboration de valeur toxicologique de référence long terme par voie orale pour les isomères du dinitrotoluène (saisine n° 2023-MPEX-0136)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 16 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Suite à la présence, à des concentrations supérieures aux limites de quantification, de plusieurs isomères du dinitrotoluène (DNT), en particulier le 2,3-DNT, le 2,6-DNT et 3,4-DNT, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi l'Anses le 17 novembre 2022 afin de réaliser une évaluation des risques sanitaires liés à la présence de ces dérivés du DNT dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) et d'élaborer une valeur guide sanitaire dans les eaux destinées à la consommation humaine (VGS EDCH).

Ainsi, dans le cadre du protocole d'accord entre l'Anses, la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) pour la mise en œuvre du

programme de travail d'expertise scientifique en matière de valeurs toxicologiques de référence (VTR), établi en décembre 2022, il a été convenu de réaliser les travaux d'expertise nécessaires à l'élaboration de VTR long terme à seuil et sans seuil pour les six isomères du DNT et pour le DNT (tous isomères confondus dans la mesure où les différents isomères ne sont généralement pas retrouvés seuls dans les EDCH en général), afin de permettre la dérivation de VGS EDCH.

Les travaux d'expertise ont été présentés et discutés au sein du CES « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR) lors des réunions des 14 mars, 16 mai et 27 juin 2024.

Une synthèse des données de toxicité par voie orale pour les isomères du DNT a été réalisée sur la base des rapports de synthèse réalisés par des organismes reconnus au niveau international, complétés par une revue bibliographique réalisée entre octobre 2023 et janvier 2024.

Sur cette base, les discussions ont porté essentiellement sur :

- le choix de construire de nouvelles valeurs plutôt que de se baser sur des VTR existantes,
- le type de valeur à dériver pour chaque isomère (VTR ou VT_i),
- le choix des effets critiques et des études clés,
- la construction des VTR, et plus particulièrement le choix du point de départ (PoD) (Benchmark Dose (BMD) versus NOAEL/LOAEL) et les facteurs d'incertitude (FI) appliqués
- les niveaux de confiance,
- l'extrapolation, à partir des VTR du 2,4-DNT et du 2,6-DNT, des VT_i aux autres isomères, qui semblent présenter dans la littérature des profils toxicologiques similaires,
- la méthode pour prendre en compte les mélanges d'isomères.

Ainsi, plusieurs VTR long terme à seuil et sans seuil par voie orale ont été construites pour le 2,4 et le 2,6-DNT (Tableau 1 et Tableau 2) :

- la VTR long terme à seuil par voie orale du 2,4-DNT est basée sur la diminution du compte des hématies. Un niveau de confiance moyen lui a été attribué ;
- la VTR long terme à seuil par voie orale du 2,6-DNT est basée sur l'hématopoïèse extramédullaire. Un niveau de confiance moyen-faible lui a été attribué ;
- la VTR long terme sans seuil par voie orale du 2,4-DNT est basée sur la probabilité de survenue de carcinomes hépatocellulaires et les nodules néoplasiques hépatiques. Un niveau de confiance moyen-fort lui a été attribué ;
- la VTR long terme sans seuil par voie orale du 2,6-DNT est basée sur la probabilité de survenue de carcinomes hépatocellulaires. Un niveau de confiance moyen lui a été attribué.

En l'absence de données de toxicité chronique et de cancérogenèse, des VT_i à seuil et sans seuil ont été proposées pour les 4 autres isomères et pour la somme des isomères, en considérant les valeurs les plus protectrices des VTR élaborées pour les 2,4- et 2,6-DNT.

Tableau 1 : VTR et VTi long terme à seuil par voie orale pour les six isomères du DNT et le mélange d'isomères

		2,4-DNT	2,6-DNT	2,3-DNT	2,5-DNT	3,4-DNT	3,5-DNT	DNT
VR	Organisme	Anses	Anses	Anses				
	Année	2024	2024	2024				
	Nom	VTR	VTR	VTi				
	Valeur	0,003 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹	0,003 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹	0,003 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹				
Population cible		Population générale	Population générale	Population générale				
Effet critique		Diminution du compte des hématies	Hématopoïèse extramédullaire	Diminution du compte des hématies				
Étude clé	Référence	Ellis <i>et al.</i> 1979	Lee <i>et al.</i> 1976	Ellis <i>et al.</i> 1979				
	Espèce	Chien beagle femelle	Chien beagle femelle	Chien beagle femelle				
	Exposition (durée, voie)	Orale (gélules), 12 mois	Orale (gélules), 13 semaines	Orale (gélules), 12 mois				
Point de départ (PoD)		BMDL ₁₀ * = 0,129 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	LOAEL ** = 4 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	BMDL ₁₀ * = 0,129 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹				
Ajustement temporel		/	/	/				
Ajustement allométrique		BMDL _{10 HED} * = 0,0772 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	LOAEL _{HED} ** = 2,510 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	BMDL _{10 HED} * = 0,0772 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹				
Facteurs d'incertitude (FI)		25 FI _A : 2,5, FI _{H-TK} : 10 ***	790 FI _A : 2,5, FI _{H-TK} : 10, FI _L : √10, FI _S : √10, FI _D : √10 ***	25 FI _A : 2,5, FI _{H-TK} : 10 ***				
Niveau de confiance		Moyen	Moyen-faible	Faible				

* BMDL₁₀ : Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la benchmark dose ; BMDL_{10 HED} : BMDL₁₀ en dose équivalente humaine

** LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (dose minimale entraînant un effet néfaste observé) ; LOAEL_{HED} : LOAEL en dose équivalente humaine

*** FI_A : Facteur d'incertitude inter-espèces ; FI_{H-TK} : Composante toxicocinétique du facteur d'incertitude interindividuel ; FI_S : Facteur d'incertitude lié à la durée de l'étude clé ; FI_D : Facteur d'incertitude lié au manque de données

Tableau 2 : VTR et VTi long terme sans seuil par voie orale pour le six isomères du DNT*

		2,4-DNT	2,6-DNT	2,3-DNT	2,5-DNT	3,4-DNT	3,5-DNT
VR	Organisme	Anses	Anses	Anses			
	Année	2024	2024	2024			
	Nom	ERU	ERU	VTi			
	Valeur	0,13 (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)⁻¹	0,79 (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)⁻¹	0,79 (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)⁻¹			
Population cible		Population générale	Population générale	Population générale			
Effet critique		Carcinomes hépatocellulaires et nodules néoplasiques	Carcinomes hépatocellulaires	Carcinomes hépatocellulaires			
Étude clé	Référence	Ellis <i>et al.</i> 1979	Leonard <i>et al.</i> 1987	Leonard <i>et al.</i> 1987 (2,6-DNT)			
	Espèce	Rat femelle	Rat mâle	Rat mâle			
	Exposition (voie, durée)	Orale, supérieure à 1 an	Orale, 1 an	Orale, 1 an			
Point de départ (PoD)	BMDL ₁₀ ** = 2,91 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹		BMDL ₁₀ ** = 0,47 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	BMDL ₁₀ ** = 0,47 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹			
Ajustement temporel	/		/	/			
Ajustement allométrique	BMDL _{10 HED} ** = 0,79 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹		BMDL _{10 HED} ** = 0,13 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	BMDL _{10 HED} ** = 0,13 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹			
Construction	Extrapolation linéaire aux faibles doses			Extrapolation linéaire aux faibles doses			
Niveau de confiance	Moyen-fort		Moyen	Faible			

* Pour les effets cancérogènes sans seuil de dose, dans le cas d'un mélange d'isomère du DNT, il convient d'appliquer à chaque isomère l'ERU qui a été défini. L'estimation du risque global peut alors se faire en faisant la somme des excès de risque individuel (ERI) calculés à partir des ERU.

** BMDL₁₀ : Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la benchmark dose ; BMDL_{10 HED} : BMDL en dose équivalente humaine



Les isomères du DNT n'étant pas retrouvés sous forme isolée dans les milieux, mais bien présents en mélange, une VTR globale est recommandée pour le DNT tous isomères confondus et pour les effets à seuil de dose. Elle correspond à la VTR déterminée individuellement pour chacun des différents isomères, soit $0,003 \text{ mg.kg pc}^{-1} \text{j}^{-1}$.

Certaines études épidémiologiques semblent indiquer que la voie d'absorption cutanée n'est pas négligeable et cela doit être pris en compte lors de l'utilisation des VTR proposées, qui ne concernent que la voie orale.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les 16 experts sur 21 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative aux VTR des isomères du dinitrotoluène.

3.2. Avis et rapport relatif à l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel – Évaluation des effets sur la santé sur le lieu de travail pour les endotoxines (saisine n°2012-SA-0075)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 14 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Dans le cadre du protocole d'accord entre l'Anses et le ministère du travail pour la mise en œuvre du programme de travail d'expertise scientifique en matière de valeurs limites atmosphériques et biologiques pour les expositions professionnelles, établi en juillet 2018 et renouvelé en 2023, la DGT a saisi l'Anses afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) fondées sur des considérations sanitaires pour les endotoxines.

Les travaux d'expertise en vue de la recommandation de VLEP pour les endotoxines ont été présentés et discutés au sein du CES VSR lors des réunions du 23 septembre 2021, 14 mars, 16 mai et 27 juin 2024.

Le profil toxicologique des endotoxines a été élaboré à partir du rapport établi par le comité d'experts néerlandais sur la sécurité au travail (Dutch Expert Committee on Occupational Safety ou DECOS) du Conseil de santé des Pays-Bas publié en 1998 et actualisé en 2010. Une recherche bibliographique complémentaire a été effectuée afin de prendre en compte la littérature scientifique parue sur les endotoxines jusqu'en décembre 2023.

Lors de ces séances, les discussions ont porté essentiellement sur : la qualité des données disponibles, le choix de l'effet critique à retenir, le(s) étude(s) clé(s) à retenir, le type de valeurs limites à recommander et la méthode de construction de ces valeurs.

Une VLCT-15 min de 20 EU/m^3 et une VLEP-8h de 20 EU/m^3 toutes deux fondées sur une diminution de 1% du volume expiratoire maximal par seconde chez l'Homme ont été élaborées par le CES (Tableau 3).

Les experts du CES VSR présents valident les conclusions et recommandations ci-dessous :

Tableau 3 : VLEP pour les endotoxines

Type de VLEP		VLEP-15min	VLEP-8h
VR	Organisme	Anses	Anses
	Année	2024	2024
	Valeur	20 UE/m ³ (= 2 ng/m ³)	20 UE/m ³ (= 2 ng/m ³)
Population cible		Travailleurs	Travailleurs
Effet critique		Diminution de 1% du VEMS	Diminution de 1% du VEMS
Etude clé	Référence	Castellan <i>et al.</i> (1987)	Castellan <i>et al.</i> (1987)
	Population de l'étude	Volontaires sains	Volontaires sains
	Exposition (temps, voie)	108 sessions de 6 heures, inhalation	108 sessions de 6 heures, inhalation
Etudes support		/	Smid <i>et al.</i> 1992 ; Post <i>et al.</i> 1998 ; Basinas <i>et al.</i> 2012 ; Kennedy <i>et al.</i> 1987 ; Kirychuk <i>et al.</i> 1998 ; Christiani <i>et al.</i> 2001
Point de départ (POD)		NOAEL = 90 UE/m ³ (= 9 ng/m ³)	NOAEL = 90 UE/m ³ (= 9 ng/m ³)
Ajustement temporel		Non	Non
Ajustement dosimétrique		Non	Non
Facteurs d'incertitude (FI)		FI _H = 5	FI _H = 5
Mentions (peau, bruit)		Non	Non

FI_H : facteur d'incertitude liée à la variabilité interindividuelle

Dans la mesure où les valeurs recommandées ne permettent pas de garantir une protection contre la survenue du syndrome toxique des poussières organiques, le CES VSR recommande d'abaisser les niveaux d'exposition aux endotoxines aux niveaux les plus bas techniquement possibles.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les 14 experts sur 21 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative aux VLEP pour les endotoxines.

3.3. Élaboration de valeurs toxicologiques de référence long terme par voie orale pour les isoflavones (saisine n°2022-SA-0221)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 18 experts sur 21 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

L'Anses a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGAL) le 29 octobre 2022 afin d'évaluer le risque sanitaire lié à la consommation d'aliments contenant des isoflavones. D'autre part, l'Anses évalue les teneurs en isoflavones dans les aliments tels que consommés, notamment dans le cadre des Etudes Alimentation Totale (EAT), y compris dans l'étude EAT3 actuellement en cours. Ainsi, évaluer les risques d'une exposition aux isoflavones requiert de disposer de VTR long terme par voie orale pour ces substances, en prenant en compte les différentes catégories de population, notamment la population adulte, les femmes ménopausées, les femmes enceintes et allaitantes, et les enfants.

Les travaux d'expertise ont été présentés et discutés au sein du CES VSR lors des réunions du 21 octobre 2022, 14 septembre et 14 décembre 2023, 25 janvier, 15 mars, 16 mai et 28 juin 2024.

Une synthèse des données toxicologiques disponibles sur les isoflavones a été réalisée, à partir de rapports de synthèse identifiés dans la littérature, puis complétée par une recherche bibliographique réalisée sur la période 2021-2024.

Lors de ces séances, les discussions ont porté essentiellement sur :

- le choix de dériver plusieurs VTR au regard des différentes populations sensibles,
- la difficulté à dériver des VTR pour des substances naturelles présentant des effets néfastes et des effets bénéfiques, ces derniers n'étant pas pris en compte lors de la dérivation de VTR,
- le choix de ne retenir que les études démontrant des effets néfastes, bien qu'un nombre conséquent d'études aient souligné des associations protectrices au regard notamment de la survenue d'un cancer du sein (résultats hétérogènes),
- le choix de l'étude clé pour la population générale et pour la femme enceinte (enfant à naître), la femme en âge de procréer et les enfants pré-pubères,
- le choix de calculer des VTR fondées sur les données propres aux effets de la génistéine, et d'être étendues à la somme des isoflavones exprimée en mg/kg/j d'équivalent aglycone (libres ou conjugués),
- la construction des VTR et plus particulièrement le choix du point de départ (PoD) et les facteurs d'incertitude (FI) appliqués,
- les niveaux de confiance.

Deux VTR long terme par voie orale ont été élaborées pour la génistéine (Tableau 4) :

- une pour la population générale fondée sur l'augmentation de l'incidence de l'hyperplasie alvéolaire et canalaire de la glande mammaire chez le rat mâle,
- une pour la femme enceinte (enfant à naître), la femme en âge de procréer et les enfants pré-pubères fondée sur une diminution du poids relatif des épидidymes chez les rats mâles exposés *in utero* et après la naissance et une diminution statistiquement significative de la taille des portées issues de l'accouplement des mâles de la génération F1 et de femelles non exposées.

Tableau 4 : VTR long terme par voie orale pour la génistéine pour la population générale et pour la femme enceinte (enfant à naître), la femme en âge de procréer et les enfants pré-pubères

Type de VR		Long terme	
VR	Organisme	Anses	
	Année	2024	
	Nom	VTR long terme	
	Valeur	0,02 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	0,01 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹
Population cible		Population générale	Femme enceinte (enfant à naître), femme en âge de procréer et les enfants pré-pubères
Effet critique		Augmentation de l'incidence de l'hyperplasie alvéolaire et canalaire de la glande mammaire chez les rats mâles de la génération F0	Diminution du poids relatif des épididymes chez les rats mâles et de la taille des portées
Étude clé	Référence	NTP, 2008	Eustache <i>et al.</i> , 2009
	Espèce	Rats NCTR CD (Sprague-Dawley)	Rats Wistar han
	Exposition (durée, voie)	Du jour postnatal 42 jusqu'au jour postnatal 140 (F0)	De la gestation jusqu'au jour postnatal 80
Point de départ (PoD)		NOAEL * = 5,9 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	LOAEL ** = 1 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹

Ajustement temporel	Aucun	Aucun
Ajustement allométrique	$1,65 \text{ mg.kg pc}^{-1} \text{j}^{-1}$	$0,24 \text{ mg.kg pc}^{-1} \text{j}^{-1}$
Facteurs d'incertitude (FI)	$79 (FI_A : 2,5 ; FI_H : 10 ; FI_L : 1 ; FI_s : \sqrt{10} ; FI_D : 1) ^{***}$	$25 (FI_A : 2,5 ; FI_H : \sqrt{10} ; FI_L : \sqrt{10} ; FI_s : 1 ; FI_D : 1) ^{***}$
Niveau de confiance	Moyen	Moyen

* NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

** LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (dose minimale entraînant un effet néfaste observé)

*** FI_A : Facteur d'incertitude inter-espèces ; FI_H : Facteur d'incertitude intra-espèce ou interindividuel ; FI_L : Facteur d'incertitude lié au point de départ ; FI_s : Facteur d'incertitude lié à la durée de l'étude clé ; FI_D : Facteur d'incertitude lié au manque de données

Selon les études expérimentales, tant *in vitro* qu'*in vivo*, le potentiel œstrogénique de la génistéine est supérieur à celui de la daïdzéine. Cependant, la daïdzéine est transformée en équol par le microbiote intestinal, et le potentiel œstrogénique de ce dernier est voisin de celui de la génistéine. Ainsi, pour les personnes productrices d'équol, la génistéine et la daïdzéine exercent finalement un effet œstrogénique d'intensité comparable. Compte tenu de ces équivalences et du fait que les données toxicologiques *in vivo* en lien avec une perturbation endocrinienne sont quasi exclusivement fournies sur des effets de la génistéine, le calcul des VTR s'est fondé sur les données propres aux effets de la génistéine, cette VTR pouvant être étendue à la somme des isoflavones (aglycones et glucuronides) exprimée en $\text{mg.kg pc}^{-1} \text{j}^{-1}$ d'équivalent génistéine.

Il est important de garder à l'esprit que ces deux VTR proposées ont été déterminées en suivant la méthodologie validée pour des agents chimiques dont l'exposition est indésirable (pesticides, produits dangereux, intermédiaires de synthèse, ...). Cependant, cette saisine s'adresse à une famille de composés naturellement présents dans l'alimentation, et pour lesquels il existe une grande quantité de données humaines testant leurs éventuels effets bénéfiques et non pas indésirables.

Les 18 experts sur 21 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative aux valeurs toxicologiques de référence pour les isoflavones.

M. Fabrice MICHIELS
Président du CES VSR 2021-2024