

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 7 novembre 2023

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

relatif à «une demande d'autorisation de mise sur le marché des compléments alimentaires « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus » »

L'Anses a reçu le 24 juillet 2023 une saisine de la Direction générale de l'alimentation pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : "Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché des compléments alimentaires « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus »".

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

L'évaluation porte sur deux compléments alimentaires dont la mise sur le marché est régie par la directive 2002/46/CE¹ et sa transposition en droit français par le décret 2006-352². L'arrêté du 9 mai 2006³ encadre l'utilisation des substances pouvant être incorporées dans les compléments alimentaires en fixant des doses journalières maximales ne devant pas être dépassées dans les compléments alimentaires. La présente saisine, déposée au titre de l'article 18 du décret n°2006-352, concerne une demande d'autorisation de mise sur le marché de deux compléments alimentaires de saveur et de composition différentes. Ils contiennent notamment du calcium et de la vitamine D à des teneurs supérieures à celles définies par l'arrêté du 9 mai 2006. La saveur cerise contient également de la vitamine K à une teneur supérieure à celles définies par l'arrêté du 9 mai 2006⁴.

¹ Directive n°2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires

² Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires

³ Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires.

⁴ La teneur supérieure définie par l'arrêté du 9 mai 2006 pour les vitamines K, B1, B2, B8 et B12 a été annulée par le Conseil d'Etat le 27 avril 2011.

La DGAL demande ainsi à l'Anses d'évaluer la sécurité d'emploi de ces produits au regard de leur teneur en calcium, en vitamine D et en vitamine K.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

L'Anses a mis en œuvre une expertise interne comprenant :

- une recherche dans la base de données de nutrivigilance, d'effets indésirables liés à la consommation des deux compléments alimentaires « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus » ou de compléments alimentaires de composition analogue ;
- comme le prévoit l'article 5 de la directive n°2002/46/CE, une comparaison des apports totaux en nutriments issus des compléments alimentaires ainsi que du reste de l'alimentation avec les limites supérieures de sécurité (LSS).

■ **Nutrivigilance : description du dispositif et méthode de recherche des cas d'effets indésirables associés à la consommation des compléments « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus »**

L'Anses est chargée, depuis 2009, d'une mission de Nutrivigilance, dont l'objectif est de collecter et d'analyser les déclarations d'effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires, d'aliments ou de boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique, de nouveaux aliments et ingrédients et de produits destinés à l'alimentation de populations particulières (nourrissons, sportifs, patients souffrant d'intolérance alimentaire, etc.). Ces déclarations font ainsi l'objet d'une analyse de la sévérité et de l'imputabilité des effets indésirables observés. L'imputabilité est établie pour un produit et non pour chaque ingrédient qui le compose.

Dans le cadre de cet appui scientifique et technique (AST), la base de donnée de Nutrivigilance a été consultée afin d'identifier les signalements d'effets indésirables de forte imputabilité (vraisemblable ou très vraisemblable) associés à la consommation de compléments alimentaires de composition similaire à celle des produits « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus ». Sont ainsi considérés de composition analogue, les produits contenant uniquement les composants actifs du produit (calcium, vitamine D et vitamine K), à des teneurs inférieures ou égales à celles des produits faisant l'objet de cette saisine. Les éventuels signalements ainsi identifiés font ensuite l'objet d'une analyse comparative au regard des teneurs en ces différents composants.

■ **Estimation des apports nutritionnels**

La 3^e étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Inca 3) est une enquête transversale menée entre février 2014 et septembre 2015, visant à estimer les consommations et les comportements alimentaires de la population vivant en France métropolitaine (hors Corse). Au total, 5 855 individus (2 698 enfants et 3 157 adultes âgés de moins de 80 ans) ont participé à l'étude.

Les consommations alimentaires des individus ont été recueillies sur 3 jours non consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end) répartis sur environ 3 semaines, par la méthode des rappels de 24 heures pour les individus âgés de 15 à 79 ans et par la méthode des enregistrements de 24 heures (au moyen d'un carnet alimentaire) pour les individus âgés de

0 à 14 ans. Pour les 3 jours sélectionnés, les individus devaient décrire leurs consommations alimentaires en identifiant tous les aliments et boissons consommés dans la journée et la nuit précédentes. Ils devaient les décrire de façon aussi détaillée que possible et les quantifier à l'aide notamment d'un cahier de photographies de portions alimentaires et de mesures ménagères.

Les données de consommation ont été appariées avec la table de composition nutritionnelle des aliments du Ciquial (2016) pour calculer les apports nutritionnels de chaque individu. La méthode détaillée est consultable dans l'avis 2014-SA-0234 (Anses 2017).

■ Evaluation du risque de dépassement de la LSS

L'article 5 de la directive n°2002/46/CE prévoit que les quantités maximales de vitamines et de minéraux présentes dans les compléments alimentaires sont fixées en fonction de la portion journalière recommandée par le fabricant en tenant compte des limites supérieures de sécurité (LSS) et des apports en vitamines et en minéraux provenant d'autres sources alimentaires.

Afin de prévenir le risque de dépassement de la LSS pour les forts consommateurs, il convient de considérer les apports au 97,5^e ou au 95^e centile tels que considérés dans les modèles de Richardson (Richardson 2007) et Flynn (Flynn 2008) retenus par la Commission européenne pour établir les teneurs maximales en vitamines et minéraux pour les compléments alimentaires et pour les aliments enrichis, respectivement (Afssa 2009). Compte tenu des effectifs de l'étude Inca 3, les apports au 95^e centile ont été retenus pour évaluer le risque de dépassement de la LSS chez les consommateurs de ces compléments alimentaires. Ainsi, pour chaque nutriment considéré, la somme de l'apport au 95^e centile et de l'apport par le complément alimentaire a été comparée à la LSS définie par l'Efsa (Efsa 2018).

En l'absence de LSS établie par l'Efsa pour un nutriment ou de valeur équivalente établie par un organisme de référence, il n'est pas possible d'évaluer la sécurité des apports élevés (supérieurs à la référence nutritionnelle pour la population ou à l'apport satisfaisant) en ce nutriment.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. Description des produits

Les deux compléments alimentaires se présentent sous forme de comprimés. La dose recommandée est de 2 à 3 comprimés par jour.

Ils contiennent tous deux des sels calciques de l'acide citrique (citrates de calcium), du cholécalciférol, ainsi que des additifs et arômes. Trois comprimés apportent 1500 mg de calcium et 37,5 µg de vitamine D. Le produit « Bariatric Advantage Cerise » contient également de la ménaquinone (vitamine K2) à hauteur de 45 µg dans trois comprimés.

Le pétitionnaire indique dans son dossier que les compléments alimentaires sont destinés à la population adulte et ne sont pas conseillés aux enfants de moins de 18 ans.

L'étiquetage du produit « Bariatric Advantage Cerise » précise qu'il est déconseillé aux personnes sous traitement anticoagulant coumarinique.

L'Anses indique qu'il existe en France des traitements anticoagulants anti-vitamine K qui ne sont pas des dérivés coumariniques (comme le Previscan®). La consommation

de « **Bariatric Advantage Cerise** » est ainsi **déconseillée pour toutes les personnes sous traitement anticoagulants anti-vitamine K.**

3.2. Cas d'effets indésirables recueillis par la base de donnée Nutrivigilance

La consultation de la base de données de nutrivigilance n'a pas conduit à identifier des signalements d'effets indésirables liés à la consommation des compléments alimentaires « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus » ou à la consommation de compléments alimentaires de composition similaire.

3.3. Estimation des apports nutritionnels et comparaison aux limites supérieures de sécurité

Les données d'apport en calcium et vitamine D par chacun des compléments alimentaires, par l'alimentation courante⁵ (95^e centile de consommation observée dans Inca 3) et la LSS sont rapportées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Comparaison des apports en calcium et en vitamine D par l'alimentation courante et le complément alimentaire aux LSS et aux références nutritionnelles

		Références nutritionnelles (Anses 2021)	Quantité apportée par 3 comprimés de « Bariatric Advantage Cerise » ou « Bariatric Advantage Citrus »	Apport au 95 ^e centile (Inca 3)	Somme des apports	LSS (Efsa 2018)
Calcium	Femme adulte	RNP* = 18-24 ans :1000 mg/j > 24 ans : 950 mg/j Femme enceinte : 950 mg/j Femme allaitante : 950 mg/j	1500 mg/j	1479 mg/j	2979 mg/j	2500 mg/j
	Homme adulte	RNP = 18-24 ans :1000 mg/j > 24 ans : 950 mg/j	1500 mg/j	1774 mg/j	3274 mg/j	2500 mg/j
Vitamine D	Femme adulte	AS** = 15 µg/j	37,5 µg/j	5,8 µg/j	43,3 µg/j	100 µg/j
	Homme adulte	AS = 15 µg/j	37,5 µg/j	7,1 µg/j	44,6 µg/j	100 µg/j

*RNP : Référence nutritionnelle pour la population

**AS : Apport satisfaisant

⁵ L'alimentation courante comprend les aliments enrichis au sens du règlement (CE) n°1925/2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires.

Concernant le calcium, il apparaît que la somme des apports par l'alimentation courante au 95^e centile et de ceux de chaque complément alimentaire dépasse la LSS pour les hommes et les femmes adultes.

Concernant la vitamine D, il apparaît que la somme des apports au 95^e centile et de ceux de chaque complément alimentaire ne dépasse pas la LSS pour les hommes et les femmes adultes.

En ce qui concerne la vitamine K, en l'absence de LSS définie à ce jour par l'Efsa, aucune analyse ne peut être menée.

3.4. Conclusion

S'agissant de la vitamine D, la somme des apports alimentaires (évalués au 95^e centile de consommation) et des apports par les compléments alimentaires étudiés n'excèdent pas la LSS pour les hommes et femmes adultes.

S'agissant de la vitamine K, l'absence de valeur limite (LSS établie par l'Efsa ou valeur équivalente établie par un organisme de référence) disponible à ce jour ne permet de tirer aucune conclusion quant à un éventuel risque sanitaire lié à la présence de 45 µg de vitamine K2 dans le complément alimentaire « Bariatric Advantage Cerise ». L'Anses note toutefois que l'étiquetage de ce produit devrait élargir sa mise en garde à l'attention de toutes les personnes sous traitement anticoagulant par des anti-vitamine K.

En revanche, s'agissant du calcium, la somme des apports alimentaires (évalués au 95^e centile de consommation) et des apports par chacun des compléments alimentaires dépassent la LSS fixée pour les hommes et pour les femmes adultes.

Ainsi, la consommation des compléments alimentaires « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus » présente un risque pour les hommes et femmes adultes ayant des apports élevés en calcium par leur alimentation.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

Complément alimentaire, calcium, vitamine K, vitamine D

Food supplement, calcium, vitamin K, vitamin D

BIBLIOGRAPHIE

- Afssa. 2009. *Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux modèles d'établissement des teneurs maximales en vitamines et minéraux dans les denrées enrichies et les compléments alimentaires (saisine 2008-SA-0398)*. (Maisons-Alfort), 8.
- Anses. 2021. *Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux*. Anses (Maisons-Alfort). <https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-03431491>, 240-p.
- Efsa. 2018. *Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)*. 4.
- Flynn, A. 2008. "Maximum safe levels of vitamins and minerals in fortified food derived from Gubbio Model." *ILSI workshop*.
- Richardson, D. 2007. "Risk management of vitamins and minerals : a risk categorisation model for the setting of maximum levels in food supplements and fortified food." *Food Science and Technology Bulletin : Functional Foods* 4: 51-66. <https://doi.org/10.1616/1476-2137.14996>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Demande d'autorisation de mise sur le marché des compléments alimentaires « Bariatric Advantage Cerise » et « Bariatric Advantage Citrus ». (saisine 2023-SA-0151). Maisons-Alfort : Anses, 6 p.