

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 15 septembre 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 du complément alimentaire « Zinc+ »

L'Anses a reçu le 15 mai 2023 une saisine par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : demande d'autorisation de mise sur le marché du complément alimentaire « Zinc+ ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

L'évaluation porte sur un complément alimentaire 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. 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 d'un complément alimentaire contenant, entre autres nutriments, 20 mg de zinc, dépassant ainsi la dose journalière maximale de 15 mg fixée par l'arrêté du 9 mai 2006. Ce produit, déjà commercialisé en Belgique, est destiné à la population générale.

La DGAL demande ainsi à l'Anses d'évaluer la sécurité d'emploi de ce produit au regard de sa teneur en zinc.

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.

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 du complément alimentaire « Zinc+ » ou de compléments alimentaires de composition analogue ;
- comme le prévoit l'article 5 de la directive de 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 du complément alimentaire « Zinc+ »**

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 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 du produit « Zinc+ ». Sont ainsi considérés de composition similaire, les produits contenant uniquement les composants actifs du produit (vitamine B6 et zinc). Les éventuels signalement ainsi identifiés font ensuite l'objet d'une analyse comparative au regard des teneurs en ces différents composants.

■ **Estimations 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 24h (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 Ciqual (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 soient fixées en fonction de la portion journalière recommandée par le fabricant en tenant compte des 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 centiles ont été retenus pour évaluer le risque de dépassement de la LSS chez les consommateurs de ce complément alimentaire. 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 pour un nutriment, 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 du produit

Le produit « Zinc+ » est un complément alimentaire sous forme de gélule contenant un mélange de différents composants sous forme de poudre : 20 mg de bisglycinate de zinc, 2,8 mg de vitamine B6 (chlorhydrate de pyridoxine) et 180 mg de gomme d'acacia. La gélule est composée de 77 mg de pullulane. Le produit ne contient pas d'agent de charge synthétique ou chimique, d'antiagglomérant, de colorant ni d'autres excipients. La dose recommandée par le pétitionnaire est d'une gélule par jour.

Le pétitionnaire déclare que la population cible de son produit est la population générale et insiste plus particulièrement sur l'intérêt pour les adultes, entre 30 et 75 ans, pendant la période hivernale pour « stimuler l'immunité ».

Le pétitionnaire indique que son produit est déjà commercialisé en Belgique et aux Pays-Bas.

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 permis d'identifier des signalements d'effets indésirables liés à la consommation du complément alimentaire « Zinc+ » ou de compléments alimentaires de composition similaire.

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

En ce qui concerne le zinc, les données d'apport par le complément alimentaire « Zinc+ », par l'alimentation courante (95^e centile de consommation observée dans Inca 3) et la LSS sont rapportées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Comparaison des apports en zinc par l'alimentation courante pour les adultes et enfants (garçons (G) et filles (F)) et le complément alimentaire à la LSS

	Quantité apportée par Zinc+ (mg/j)	Apport au 95 ^e centile (mg/j)	Somme des apports (mg/j)	LSS (mg/j)
Femme adulte	20	13,3	33,3	25
Homme adulte	20	19,6	39,6	25
Enfant 15-17 ans (G / F)	20	18,2 / 12	38,2 / 32	22
Enfant 11-14 ans (G / F)	20	14,1 / 13,7	34,1 / 33,7	18
Enfant 7-10 ans (G / F)	20	12,6 / 12,9	32,6 / 32,9	13
Enfant 4-6 ans (G / F)	20	9,3 / 8,6	29,3 / 28,6	10

Il apparaît ainsi que la somme des apports au 95^e centile et de ceux du complément alimentaire dépasse la LSS pour l'ensemble de la population.

En ce qui concerne la vitamine B6, les données d'apport par le complément alimentaire « Zinc+ », par l'alimentation courante (au 95^e centile de consommation observée dans Inca 3) et la LSS sont rapportées dans le Tableau 1.

Tableau 2. Comparaison des apports en vitamine B6 par l'alimentation courante pour les adultes et enfants (garçons (G) et filles (F)) et le complément alimentaire à la LSS

	Quantité apportée par Zinc+ (mg/j)	Apport au 95 ^e centile (mg/j)	Somme des apports (mg/j)	LSS (mg/j)
Femme adulte	2,8	2,4	5,2	25
Homme adulte	2,8	3,2	6	25
Enfant 15-17 ans (G / F)	2,8	2,8 / 2,3	5,6 / 5,1	20
Enfant 11-14 ans (G / F)	2,8	2,9 / 3,4	5,7 / 6,2	15
Enfant 7-10 ans (G / F)	2,8	2,2 / 2,1	5 / 4,9	10
Enfant 4-6 ans (G / F)	2,8	2,1 / 1,8	4,9 / 4,6	7

Il apparaît ainsi que la somme des apports au 95^e centile et de ceux du complément alimentaire ne dépasse pas la LSS pour l'ensemble de la population.

3.4. Conclusion

S'agissant de la vitamine B6, les apports alimentaires (évalués au 95^e centile de consommation) associés aux apports du complément alimentaire n'excèdent pas la LSS pour l'ensemble de la population.

En revanche, s'agissant du zinc, les apports alimentaires (évalués au 95^e centile de consommation) associés aux apports du complément alimentaire dépassent la LSS pour toutes les tranches d'âge de la population.

Par conséquent, la consommation du complément alimentaire « Zinc+ » présente un risque pour les forts consommateurs de zinc de plus de 14 ans. Chez tous les enfants de moins de

15 ans, quelle que soit leur alimentation, la consommation d'une gélule de « Zinc+ » conduit à elle seule au dépassement de la LSS qui les concerne.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

Complément alimentaire, zinc, vitamine B6

Food supplement, zinc, vitamin B6

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. 2017. *Avis et rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation de la base de données des consommations alimentaires et l'estimation des apports nutritionnels des individus vivant en France par la mise en oeuvre de la 3ème étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Etude Inca3) (saisine 2014-SA-0234)*. Maisons-Alfort, 566.
- 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). *Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché du complément alimentaire « Zinc+ »*. (Saisine 2023-SA-0114). Maisons-Alfort : Anses, 6 p.