

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 19 avril 2024

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 « Orzax Sélénium »

L'Anses a été saisie le 4 janvier 2024 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 « Orzax Sélénium ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

L'examen 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 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 d'un complément alimentaire contenant 200 µg de Sélénium (valeur dépassant la dose journalière maximale admise par la DGCCRF en 2019 de 150 µg chez l'adulte) pour une prise journalière, élément-trace dont l'apport satisfaisant est de 70 µg pour l'adulte (Anses 2021). Ce produit, déjà commercialisé dans d'autres Etats membres de l'Union européenne, est destiné aux adultes.

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.

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

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 « Orzax Sélénium » 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 de l'Efsa (LSS).

Cette expertise ne constitue pas une évaluation de risques sanitaires.

■ **Nutrivigilance : description du dispositif et méthode de recherche des cas d'effets indésirables associés à la consommation du complément alimentaire « Orzax Sélénium »**

L'Anses est chargée, depuis 2009, d'une mission de Nutrivigilance (Anses 2019), dont les déclarations font l'objet d'une analyse et alimentent une base de données.

Cette base de données de nutrivigilance a été consultée afin d'identifier les signalements d'effets indésirables de forte imputabilité (vraisemblable ou très vraisemblable)⁴ associés à la consommation de compléments alimentaires de composition similaire à celle des produits « Orzax Sélénium ». Sont ainsi considérés de composition analogue, les produits contenant uniquement les composants actifs du produit (sélénium). 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.

⁴ La méthode d'imputabilité détaillée est consultable dans l'avis 2018-SA-0026

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

■ Examen 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 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 respectivement 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 (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 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 pour le sélénium récemment actualisée par l'Efsa (EFSA 2023). En cas de dépassement de la LSS par les personnes se situant au 95^e centile, l'éventualité d'un dépassement est également étudiée pour les personnes se situant à la médiane.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. Description du produit

Le produit « Orzax Sélénium » est un complément alimentaire sous forme de gélule à avaler contenant un mélange de différents composants. Une gélule contient : 200 µg de sélénium apportés sous forme de L-sélénométhionine.

Les autres ingrédients sont la cellulose microcristalline, l'hydroxypropylméthylcellulose, le stéarate de magnésium et le dioxyde de silicium.

La dose recommandée est d'une gélule par jour.

Le pétitionnaire indique que « Orzax Sélénium » est exclusivement destiné à la population adulte.

3.2. Cas d'effets indésirables recueillis par la base de données 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 « Orzax Sélénium » ou à la consommation de compléments alimentaires de composition similaire.

Néanmoins, dans la littérature scientifique, une méta-analyse pointe une augmentation du risque de diabète de type 2 chez personnes recevant une complémentation en sélénium à 200 µg/j (Vinceti *et al.* 2018).

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

La valeur actualisée de LSS établie par l'Efsa (EFSA 2023) pour une population adulte, les données d'apports en sélénium par le complément alimentaire « Orzax Sélénium » ainsi que ceux apportés par l'alimentation courante⁵ (apports médians et évalués au 95^e centile de consommation observée dans Inca 3) sont rapportées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Comparaison des apports en sélénium par l'alimentation courante pour les adultes et le complément alimentaire à la LSS

	Apport par Orzax Sélénium (µg/j)	Apport médian (µg/j)	Somme des apports Orzax Sélénium + médiane (µg/j)	Apport au 95 ^e percentile (µg/j)	Somme des apports Orzax Sélénium + P95 (µg/j)	LSS (µg/j)
Femme adulte	200	106,5	306,5	196,1	396,1	255
Homme adulte	200	126,7	326,7	227,7	427,7	255

Il apparaît que la somme des apports médians ou au 95^e centile en sélénium par l'alimentation courante et de ceux du complément alimentaire dépassent la LSS pour les femmes et hommes adultes.

3.4. Conclusion

Il apparaît que la population médiane en France couvre ses besoins nutritionnels en sélénium dont l'apport satisfaisant se situe à 70 µg/j. La consommation du complément alimentaire « Orzax Sélénium » dosé à 200 µg conduit ainsi par sa consommation à un dépassement de la LSS en sélénium pour plus de la moitié de la population cible (adultes).

Pr Benoît Vallet

⁵ L'alimentation courante inclut les aliments non enrichis et 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

MOTS-CLÉS

Complément alimentaire, sélénium
Food supplement, selenium

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 3^e étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Etude Inca3) (saisine 2014-SA-0234)*. Maisons-Alfort, 566.
- Anses. 2016. *Table de composition nutritionnelle des aliments Ciqual*. Maisons-Alfort. Consulté le 20 février 2024. <https://ciqual.anses.fr/>.
- Anses. 2019. *Avis révisé de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivi-gilance (saisine 2018-SA-0026)*. Maisons-Alfort.
- Anses. 2021. *Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « Actualisation des références nutritionnelles françaises en vitamines et minéraux » (saisine 2018-SA-0238)*. Maisons-Alfort.
- EFSA. 2023. *Scientific opinion on the tolerable upper intake level for selenium*. Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). *EFSA Journal* 21 (1) : e07704. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7704>.
- 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>.
- Vinceti *et al.* 2018. *Selenium exposure and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *European Journal of Epidemiology* 33 (9): 789-810. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0422-8>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Demande d'autorisation de mise sur le marché du complément alimentaire « Orzax Sélénium ». (Saisine 2024-SA-0002). Maisons-Alfort : Anses, 5 p.