

Comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » - CES ERCA 2022-2026

**Procès-verbal de la réunion
du 18 avril 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 18 avril 2024 - Matin :

Membres du CES ERCA : Monsieur Claude ATGIE, Monsieur Pierre-Marie BADOT, Madame Rachida CHEKRI, Madame Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN, Monsieur Nicolas DELCOURT, Madame Christine DEMEILLIERS, Madame Virginie DESVIGNES, Madame Anne-Sophie FICHEUX, Monsieur Eric HOUDEAU, Monsieur Jean-Philippe JAEG, Madame Emilie LANCE, Monsieur Olivier LAPREVOTE, Monsieur Michel LAURENTIE, Monsieur Jean-Charles LEBLANC, Monsieur Bruno LE BIZEC (président), Monsieur Nicolas LOISEAU, Monsieur Eric MARCHIONI, Monsieur Jean-François MASFARAUD, Madame Mathilde MUNIER, Madame Isabelle OSWALD, Madame Marie-Louise SCIPPO (vice-présidente), Monsieur Yann SIVRY, Madame Paule VASSEUR

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés :

Monsieur Erwan ENGEL, Monsieur Gauthier EPPE, Monsieur Ludovic LE HEGARAT, Monsieur David MAKOWSKI, Madame Francesca MANCINI, Madame Anne PLATEL

Étaient présents le 18 avril 2024 - Après-midi :

Membres du CES ERCA : Monsieur Claude ATGIE, Monsieur Pierre-Marie BADOT, Madame Rachida CHEKRI, Madame Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN, Madame Christine DEMEILLIERS, Madame Virginie DESVIGNES, Madame Anne-Sophie FICHEUX, Monsieur Eric HOUDEAU, Monsieur Jean-Philippe JAEG, Madame Emilie LANCE, Monsieur Olivier LAPREVOTE, Monsieur Michel LAURENTIE, Monsieur Bruno LE BIZEC (président), Monsieur Nicolas LOISEAU, Monsieur Eric MARCHIONI, Monsieur Jean-François MASFARAUD, Madame Mathilde MUNIER, Madame Isabelle OSWALD, Madame Anne PLATEL, Madame Marie-Louise SCIPPO (vice-présidente), Monsieur Yann SIVRY, Madame Paule VASSEUR

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés :

Monsieur Nicolas DELCOURT, Monsieur Erwan ENGEL, Monsieur Gauthier EPPE, Monsieur Ludovic LE HEGARAT, Monsieur Jean-Charles LEBLANC, Monsieur David MAKOWSKI, Madame Francesca MANCINI

Présidence

Monsieur Bruno LE BIZEC assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :
Demande d'avis relatif à « la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période péri-conventionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans), de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT » - volet « risques chimiques » (2017-SA-0069).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

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. Demande d'avis relatif à « la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période péri-conventionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans), de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT » - volet « risques chimiques » (2017-SA-0069)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 23 experts sur 29 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les travaux ont été présentés au comité d'experts spécialisés « Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » (CES ERCA) au cours de deux mandatures 2015-2018 et 2018-2022 tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre mars 2016 et juillet 2020. Ils ont été adoptés par le CES ERCA une première fois le 8 juillet 2020 puis une seconde fois le 18 avril 2024.

Les paragraphes suivants détaillent la mise en place de l'argumentaire scientifique de mars 2016 à avril 2024.

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

Sont rappelés ici quelques éléments de contexte visant à aider la compréhension du procès-verbal. En 2010, l'Anses a mené une étude de surveillance de la contamination de l'alimentation des enfants de moins de trois ans (étude de l'alimentation totale infantile, EATi)². Cette étude se focalisait sur les produits disponibles sur le marché – notamment les préparations pour nourrissons – et ne concernait pas le lait maternel. En conséquence, en 2012, l'Anses a réalisé³, l'étude CONTA-LAIT avec pour objectif d'évaluer les niveaux en contaminants chimiques dans le lait maternel en France. Le CES ERCA a été mandaté pour faire une analyse des résultats de l'étude CONTA-LAIT comparativement aux résultats obtenus dans l'EATi pour les préparations infantiles. Ses travaux ont été complétés par l'analyse de la littérature scientifique réalisée par le « CES Nutrition humaine » sur les bénéfices associés à l'allaitement maternel.

En mars 2016, le sujet est présenté pour la première fois au CES ERCA, sous la forme d'une auto-saisine. Le protocole de l'étude CONTA-LAIT est présenté et discuté.

Entre février et mars 2017, le cadre de l'expertise évolue sous la forme d'une saisine de la Direction Générale de la Santé (2017-SA-0069), le CES ERCA ayant en charge uniquement la partie relative aux risques liés à l'exposition aux contaminants chimiques des enfants allaités. Des premiers échanges portent sur les résultats de contamination du lait maternel issus de l'étude CONTA-LAIT.

De novembre 2017 à mars 2018, le CES ERCA met en place l'approche méthodologique. La méthode de calcul des expositions des enfants allaités et les différents scénarios d'expositions (allaitement exclusif, allaitement mixte avec des ratios différents, avec ou sans diversification alimentaire à partir de 4 mois ...) sont mis en œuvre. Certaines difficultés méthodologiques, par exemple, l'estimation de la consommation de lait maternel, la représentativité des données de l'étude CONTA-LAIT ou bien les effectifs à considérer en fonction des catégories d'âges sont discutées et évaluées. Il est fait le choix d'utiliser une approche semi-probabiliste pour le calcul des expositions pour tenir compte de l'impossibilité d'apparier un enfant avec une mère donneuse (du fait qu'il s'agisse d'études différentes – CONTA-LAIT et Nutri-Bébé). Cependant, compte tenu du nombre important de contaminants chimiques à étudier, de classes d'âge différentes, des hypothèses de censure, le CES ERCA fait le choix de limiter le nombre de scénarios étudiés.

De mars 2018 à juin 2018, les premiers résultats de calculs d'exposition (plomb, PCB, PCCD/F et PBDE 209) sont présentés en fonction des différents scénarios. Le CES ERCA vérifie concomitamment la pertinence des valeurs sanitaires de référence (VSR) retenues au moment de l'EATi pour chaque substance. Le CES ERCA s'interroge sur la pertinence d'utiliser les données de consommation des préparations infantiles comme équivalentes de celles en lait maternel (allaitement à la demande, effet de satiété différent, pouvoir énergétique, digestibilité). Le CES ERCA demande à un rapporteur d'étudier les autres possibilités pour estimer les données de consommation de lait maternel.

En juillet 2018, l'unité Évaluation des risques liés à la nutrition (UERN) présente les résultats intermédiaires de l'expertise menée par le CES « Nutrition humaine » sur les bénéfices nutritionnels liés à l'allaitement maternel.

² Anses. 2016. Etude de l'alimentation totale infantile (EATi). Maisons-Alfort: Anses.

³ En partenariat avec l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), l'École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique (Oniris, LABERCA) et le laboratoire d'Analyse Chimique Ultra-Traces Analyses Aquitaine de l'Association pour le Développement de l'Enseignement et des Recherches auprès des universités, des centres de Recherche et des entreprises d'Aquitaine (ADERA/UT2A),

En février 2019, une équipe de biostatisticiennes de l'AP-HP présente leurs premiers résultats sur l'analyse des déterminants de la contamination du lait maternel. Ces travaux s'appuient sur les données des questionnaires adressés aux mères donneuses lors de l'étude CONTA-LAIT. Les résultats sont cependant difficilement utilisables dans l'expertise menée par le CES.

De mars 2019 à septembre 2019 : le CES ERCA fait évoluer la méthode de calcul des expositions. Une approche est développée pour l'ensemble des contaminants. Le CES ERCA choisit de s'appuyer sur les données de consommation de préparations infantiles utilisées dans l'EATi et de ne retenir que le scénario « allaitement exclusif avec ou sans diversification alimentaire ». Des ajustements sont réalisés, notamment pour la mise à jour de certaines VSR, les conditions statistiques permettant de statuer à un dépassement des VSR, les percentiles des distributions retenus pour la présentation des résultats. Une méthode de comparaison des scénarios d'exposition observées pour les enfants allaités et non allaités est également développée.

De mars 2019 à juin 2020, un travail complémentaire est réalisé, avec l'appui de nouveaux experts rapporteurs, pour apporter une expertise plus approfondie sur les substances présentant des dépassements de VSR (PCB, PCCD/F, PBDE, plomb, PFOS, PFOA, lindane). Ce travail intègre un chapitre détaillé sur la caractérisation des dangers, une présentation détaillée des expositions et une comparaison avec les données de contamination retrouvées dans la littérature scientifique. Le travail est présenté sous forme de fiches en annexe du projet d'avis. L'ensemble de ces fiches est validé lors de la séance de mars 2020. D'avril à juin 2020, le CES ERCA modifie néanmoins la VSR du PFOA et du PFOS, suite à une publication récente de l'EFSA sur ces deux composés.

De septembre 2019 à mars 2020, le CES ERCA travaille également à la rédaction des analyses et conclusions de l'expertise. Section par section, le CES propose des modifications sur la base des projets du produit d'expertise rédigés qui lui sont présentés. Ces modifications concernent aussi bien des ajustements de présentation de points méthodologiques ou des résultats, des clarifications, des demandes de précision. Parfois, de nouveaux calculs sont réalisés à la demande du CES par exemple pour approfondir certaines interprétations.

En novembre 2019, le CES ERCA travaille plus spécifiquement sur l'analyse des incertitudes associées à cette expertise.

En décembre 2019, pour faciliter la compréhension des travaux par la DGS (commanditaire de la saisine), le CES ERCA élabore un schéma représentant la stratégie globale suivie au cours de cette expertise ainsi que les résultats qui en découlent. Les substances sont réparties en trois groupes : celles pour lesquelles aucun dépassement de la VSR n'est observé, celles avec un dépassement de la VSR et celles pour lesquelles un dépassement est observé mais avec une incertitude non négligeable.

En janvier 2020, les parties rédigées du projet de synthèse et conclusion liées à la méthodologie et aux résultats sont validées. Le CES mandate deux experts pour rédiger une proposition de conclusion et recommandations.

En avril 2020, le CES ERCA apporte dans le projet du produit d'expertise des modifications dans la présentation de la méthodologie générale dans le but de faciliter la compréhension d'ensemble de l'expertise. Ces modifications concernent :

- Le plan du document, qui affiche désormais, dans une première partie, les résultats de dépassements des VSR pour chaque substance, et dans une seconde partie, la comparaison avec la situation relative aux enfants non allaités.
- La catégorisation proposée des substances par niveau de risque (incertain, tolérable, non écarté).

De mai à juin 2020, le CES ERCA finalise et valide les analyses et conclusions du produit d'expertise.

De juin à juillet 2020, le CES ERCA finalise la rédaction et la hiérarchisation de l'ensemble des recommandations concernant la diversification alimentaire, l'exposition suite à la consommation de lait maternel et les axes de recherche en vue de procéder à la validation finale de l'ensemble du document.

Le 08 juillet 2020, le projet de Synthèse et Conclusion pour l'avis est validé à l'unanimité par le CES ERCA.

En juin 2021, l'Anses a partagé les résultats de cette expertise et de celle sur les bénéfices nutritionnels pour l'enfant liés à l'allaitement maternel, avec la Direction générale de la santé (DGS), commanditaire de la saisine, au cours d'une réunion en associant Santé Publique France et le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) compte tenu de leurs missions respectives.

Il est ressorti de cet échange que la publication des travaux de l'Anses devait être accompagnée par des éléments d'expertise complémentaire sur des aspects non abordés par les deux avis de l'agence, travaux pour lesquels le HCSP a été mandaté par la DGS.

A l'occasion de la finalisation des travaux du HCSP au cours du premier semestre 2024, des demandes de clarification sur certaines qualifications accompagnant les résultats de l'expertise de l'Anses ont été formulées par le HCSP, afin de s'assurer de la bonne compréhension – au-delà des experts – de la portée de certains termes, tels qu'adoptés par le CES ERCA dans sa mandature précédente (2018-2022). Cette révision a été discutée, en mars et avril 2024, par le CES ERCA (mandat 2022-2026). Elle ne remet pas en cause les recommandations et conclusions de l'expertise et porte précisément sur :

- L'ajout d'explications sur les raisons du délai entre la finalisation de l'expertise en 2020 et sa publication en 2024 ;
- L'ajout d'une précision dans la partie « analyse d'incertitudes » et « conclusions du CES ERCA » indiquant que les travaux d'expertise conduits entre 2016 et 2020 ne tiennent pas compte des données générées (notamment des VSR) entre 2020 et la date de publication de l'avis révisé ;
- La mise à jour de la formulation des phrases de risque afin d'assurer la bonne compréhension – au-delà des experts – de la portée de ces termes. Les phrases retenues sont les suivantes :
 - o « Risque non préoccupant » pour les substances pour lesquelles il n'est pas observé de dépassement de la VSR ;
 - o « Risque préoccupant » pour les substances pour lesquelles il est observé un dépassement de la VSR (sous l'hypothèse de censure basse (LB)). Dans cette catégorie, les dépassements observés sont liés avec certitude à la présence des contaminants ;
 - o « Risque ne pouvant être totalement exclu » pour les substances pour lesquelles il est observé un dépassement de la VSR uniquement sous l'hypothèse de censure haute (UB). En effet dans cette catégorie aucun dépassement n'est observé sous l'hypothèse de censure basse LB. L'incertitude sur la mesure analytique ne permet pas de déterminer avec certitude que les dépassements observés soient liés à la présence des contaminants.
- Du fait de ces nouvelles formulations, l'antimoine est désormais associé à la formulation « risque non préoccupant », et le lindane à un « risque ne pouvant être totalement exclu ».

Le 18 avril 2024, le président propose une étape formelle de validation du document révisé avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente. Le CES a adopté à l'unanimité la version révisée du produit d'expertise.

M. Bruno LE BIZEC
Président du CES ERCA 2022-2026