

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 26 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 des compléments alimentaires « CalDyn » et « OsteoNutrics » »**

---

L'Anses a reçu le 30 mai 2023 une saisine de la Direction générale de l'alimentation pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : demande d'autorisation de mise sur le marché des compléments alimentaires « CalDyn » et « OsteoNutrics ».

### **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/CE<sup>1</sup> et sa transposition en droit français par le décret 2006-352<sup>2</sup>. L'arrêté du 9 mai 2006<sup>3</sup> 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 identiques commercialisés sous deux dénominations de vente différentes. Ils contiennent notamment du calcium, de la vitamine K et de la vitamine D à des teneurs supérieures à celles définies par l'arrêté du 9 mai 2006<sup>4</sup>.

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 K et en vitamine D.

---

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires

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

<sup>4</sup> 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.

## 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 « CalDyn » et « OsteoNutrics » 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 alimentaires « CalDyn » et « OsteoNutrics »**

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 des produits « CalDyn » et « OsteoNutrics ». Sont ainsi considérés de composition analogue, les produits contenant uniquement les composants actifs du produit (calcium, magnésium, vitamine K et vitamine D). 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<sup>e</sup> 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 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<sup>e</sup> ou au 95<sup>e</sup> centile tel 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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 des produits

Les deux compléments alimentaires se présentent sous forme de poudre contenue dans un sachet de 7,5 g, à dissoudre dans un verre d'eau. La dose recommandée est d'un sachet par jour. Les compléments alimentaires sont de même composition. Ils contiennent des sels calciques de l'acide citrique (citrate de calcium), du glycérophosphate de magnésium, de la ménaquinone et du cholécalciférol, ainsi que des additifs et arômes. Chaque sachet apporte 1000 mg de calcium, 56,5 mg de magnésium, 25 µg de vitamine D et 45 µg de vitamine K.

Le pétitionnaire indique dans son dossier que les compléments alimentaires sont destinés à la population générale et ne sont pas conseillés aux enfants de moins de 10 ans et 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 des deux compléments alimentaires est ainsi déconseillée pour toutes les personnes sous traitement anticoagulants anti-vitamine K.**

**L'Anses note également que, contrairement au « CalDyn », l'étiquetage du complément « OsteoNutrics » n'indique pas que le produit est déconseillé aux enfants de moins de 10 ans.**

### 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 « CalDyn » et « OsteoNutrics » ou à la consommation de compléments alimentaires de composition similaire.

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

En ce qui concerne le calcium, les données d'apport par chacun des compléments alimentaires, par l'alimentation courante (95<sup>e</sup> centile de consommation observée dans Inca 3) et la LSS sont rapportées dans le Tableau 1.

**Tableau 1. Comparaison des apports en calcium par l'alimentation courante et le complément alimentaire à la LSS**

	Quantité apportée par chaque complément alimentaire (mg/j)	Apport au 95 <sup>e</sup> centile (mg/j)	Somme des apports (mg/j)	LSS (mg/j)
Femme adulte	1000	1479	2479	<b>2500</b>
Homme adulte	1000	1774	<b>2774</b>	<b>2500</b>
Fille 15-17 ans	1000	1268	2268	-
Garçon 15-17 ans	1000	1916	<b>2916</b>	-
Fille 11-14 ans	1000	1846	<b>2846</b>	-
Garçon 11-14 ans	1000	1616	<b>2616</b>	-
Fille 10 ans	1000	1588	<b>2588</b>	-
Garçon 10 ans	1000	1485	2485	-

Il apparaît ainsi que la somme des apports au 95<sup>e</sup> centile et par le complément alimentaire approche la LSS pour les femmes et la dépasse pour les hommes. Pour les enfants et les adolescents, l'absence de LSS ne signifie pas que le calcium ne présente aucun risque quelles que soient les quantités consommées. Dans le cas présent, considérant qu'il est peu probable qu'une LSS pour les enfants puisse être supérieure à celle des adultes, les apports totaux observés pour les garçons de 11 à 17 ans et les filles de 10 à 14 ans peuvent être qualifiés d'excessifs dans la mesure où ils dépassent la valeur de la LSS des adultes. Les apports des garçons de 10 ans sont, quant à eux, préoccupants car comparables à ceux des femmes adultes. Seuls les apports des filles de 15 à 17 ans ne peuvent faire l'objet d'une conclusion dans la mesure où, même s'ils sont inférieurs à la LSS des adultes, il ne peut être exclu qu'ils présentent un risque pour cette tranche d'âge.

En ce qui concerne la vitamine D, les données d'apport par chacun des compléments alimentaires, par l'alimentation courante (95<sup>e</sup> centile de consommation observée dans Inca 3) et la LSS sont rapportées dans le Tableau 2.

**Tableau 2. Comparaison des apports en vitamine D par l'alimentation courante pour les adultes et enfants et le complément alimentaire à la LSS**

	Quantité apportée par chaque complément alimentaire (µg/j)	Apport au 95 <sup>e</sup> centile (µg/j)	Somme des apports (µg/j)	LSS (µg/j)
Femme adulte	25	5,8	30,8	100
Homme adulte	25	7,1	32,1	100
Fille 15-17 ans	25	4,9	29,9	100
Garçon 15-17 ans	25	6,1	31,1	100
Fille 11-14 ans	25	8,7	33,7	100
Garçon 11-14 ans	25	5,2	30,2	100
Fille 10 ans	25	4,8	29,8	50
Garçon 10 ans	25	4,9	29,9	50

Il apparaît que la somme des apports au 95<sup>e</sup> centile et de ceux de chaque complément alimentaire ne dépasse pas la LSS pour l'ensemble de la population.

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, les apports alimentaires (évalués au 95<sup>e</sup> centile de consommation) associés aux apports de chacun des compléments alimentaires étudiés n'excèdent pas la LSS pour l'ensemble de la population cible (enfants à partir de 10 ans et adultes).

S'agissant de la vitamine K, l'absence de LSS 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 K dans les compléments alimentaires « CalDyn » et « OsteoNutrics ».

En revanche, s'agissant du calcium, les apports alimentaires (évalués au 95<sup>e</sup> centile de consommation) associés aux apports de chacun des compléments alimentaires dépassent la LSS fixée pour les hommes et sont très proches de celle fixée pour les femmes. Quant aux enfants, même en l'absence de LSS déterminée les concernant, les valeurs d'apport sont jugées excessives car elles dépassent la LSS des adultes pour la plupart des tranches d'âge.

Ainsi, la consommation des compléments alimentaires « CalDyn » et « OsteoNutrics » présente un risque pour les personnes ayant des apports élevés en calcium par leur alimentation, à savoir les hommes, les garçons de 11 à 17 ans et les filles de 10 à 14 ans. En outre, ce risque ne peut être exclu pour les femmes, les filles de 15 à 17 ans et les garçons de 10 ans.

Enfin, l'agence note que les recommandations relatives aux populations cibles ne sont pas identiques entre les deux compléments, sans que cette différence ne soit motivée par des compositions différentes.

Pr Benoit 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. 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<sup>e</sup> 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). Demande d'autorisation de mise sur le marché des compléments alimentaires « CalDyn » et « OsteoNutrics ». (saisine 2023-SA-0119). Maisons-Alfort : Anses, 5 p.