



HAL
open science

Quinze ans après la publication du règlement européen 1924/2006 ; Comprendre les allégations de santé afin de mieux servir l'innovation agroalimentaire

Flore Depeint, Thomas Haizet, Maxime Pérot, Julie Branchu, Hassan Younes

► To cite this version:

Flore Depeint, Thomas Haizet, Maxime Pérot, Julie Branchu, Hassan Younes. Quinze ans après la publication du règlement européen 1924/2006 ; Comprendre les allégations de santé afin de mieux servir l'innovation agroalimentaire. 2021, pp.14-24. hal-04338898

HAL Id: hal-04338898

<https://normandie-univ.hal.science/hal-04338898v1>

Submitted on 12 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Quinze ans après la publication du règlement européen 1924/2006 ; Comprendre les allégations de santé afin de mieux servir l'innovation agroalimentaire.

Flore Dépeint, Thomas Haizet, Maxime Pérot, Julie Branchu, Hassan Younes

Pôle d'Activité en Nutrition, Alimentation et Santé Humaine (PANASH), ULR7519 Transformations & Agroressources, Institut Polytechnique UniLaSalle – Université d'Artois

Résumé :

Le règlement européen 1924/2006 avait pour ambition de protéger le consommateur contre des messages abusifs sur les bénéfices qu'ils pourraient tirer de la consommation de certains aliments ou compléments alimentaires. Le taux d'échec important des dossiers soumis à l'agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) a eu pour conséquences de décourager les industriels et mettre un coup de frein sur l'innovation de santé. Une base de données a été créée à partir des différents documents disponibles sur les sites de l'EFSA et de la Communauté Européenne. Elle reprend les grandes étapes de l'analyse des dossiers aboutissant à la publication des avis du panel de l'EFSA. Une analyse de cette base a permis de définir des profils à la fois sur les écueils rencontrés lors du montage du dossier scientifique et sur les associations les plus fréquentes du couple "ingrédient - fonction". Cette mine d'informations peut permettre de booster l'innovation en apprenant des réussites et erreurs des pétitionnaires.

Mots clés : allégations de santé, avis, EFSA, évaluation

Introduction

Depuis sa publication et sa mise en application le 1^{er} juillet 2007, le règlement européen 1924/2006 sur les allégations nutritionnelles et de santé régit les messages qui peuvent être associés à des ingrédients ou des produits alimentaires à valeur santé. Ce règlement considère trois catégories : les allégations fonctionnelles génériques (art 13.1), les allégations fonctionnelles basées sur des données scientifiques innovantes (art 13.5) et les allégations de réduction de risque de maladie ou associées à la croissance et santé des enfants (art 14). Les allégations génériques ont fait l'objet d'un débat communautaire, et la liste positive publiée en 2012 (Règlement 432/2012) est basée sur un consensus scientifique. Les allégations relatives aux articles 13.5 et 14 font en revanche l'objet d'une évaluation technique et scientifique stricte par le panel "nutrition, nouveaux aliments et allergies" (NDA) de l'agence européenne de sécurité des aliments (EFSA). Les allégations recevant un avis favorable ne sont ensuite autorisées pour une utilisation commerciale qu'après publication dans le journal officiel de l'Union Européenne et inscription au registre communautaire. Un avis négatif émis est définitif. Toutefois, si l'état des connaissances venait à changer, un nouveau dossier peut être déposé pour évaluation.

Il y a tout juste cinq ans, Martin Foe et Hassan Younes publiaient dans ce journal un état des lieux des dossiers de demandes d'allégations de santé et une analyse des écueils à éviter pour répondre aux exigences de l'EFSA. Notre ambition est de mettre à jour ce travail avec un recul supplémentaire et d'analyser en détails les différents avis publiés, qu'ils soient positifs ou négatifs, afin de proposer des pistes de réflexion et une stratégie d'accompagnement de l'industrie agroalimentaire dans ce marché des aliments-santé.

Les informations sont réparties entre plusieurs documents (avis, règlements, listes et tableaux partiels sur le site de l'EFSA), rendant le système complexe pour un industriel qui rechercherait des réponses rapides et pragmatiques en vue d'innover et développer de nouveaux produits à valeur santé, nous avons travaillé sur la mise en place d'une base de données synthétique et centralisée. Celle-ci regroupe l'ensemble des informations disponibles pour chaque demande selon 4 critères :

1. Les informations générales relatives au pétitionnaire et au traitement du dossier ;
2. L'évaluation du dossier technique de caractérisation du produit ;
3. L'évaluation de la pertinence de l'effet santé et les conditions d'utilisation ;
4. L'évaluation du dossier scientifique de validation de l'effet santé.

Cette base est évolutive et sera enrichie avec chaque nouvelle parution. Associée à une analyse via le logiciel R studio, elle permet de sélectionner des filtres selon les différentes variables, et d'extraire sous forme graphique ou tabulaire les informations recherchées. Des exemples se retrouvent dans les supports visuels de l'article.

Des demandes timides et un taux de succès qui ne s'améliore pas !

Au 31 décembre 2020, 297 dossiers ont été étudiés avec les résultats d'expertise publiés par le panel NDA, soit seulement 38 dossiers supplémentaires en 5 ans (FIGURE 1). Le taux de succès global reste identique avec 28,3 % d'avis favorables. Il est même encore plus faible (18,4 %) si l'on considère uniquement la période 2016-2020. Le faible nombre de dossiers d'allégations de santé déposés durant les cinq dernières années ne serait donc pas une indication que les pétitionnaires prennent le temps de réunir des dossiers de meilleure qualité, mais semblerait plutôt refléter une défiance des industriels à la suite des nombreux avis défavorables associé à la complexité du dossier. Le rapport entre le coût de développement d'études propriétaires et le risque de rejet du dossier penche en défaveur de l'industriel. En effet, notre analyse montre que, sur les 138 dossiers présentant une demande de protection de données propriétaires, seuls 33 ont reçu un avis favorable, représentant un taux de validation de 23,9% (contre 32,1% pour les 159 dossiers ne présentant pas de données propriétaires).

Une analyse détaillée du graphique (FIGURE 1) permet de faire un bilan plus poussé de ces treize années d'avis publiés. La répartition des types de dossiers est stable avec 55 % (contre 52 % fin 2015) d'avis relatifs à des allégations de santé fonctionnelles sur la base de données innovantes (art 13.5), restant majoritaire par rapport aux avis relatifs au développement et la santé des enfants ou à la réduction de risque de maladies (art 14). De la même manière, le taux de succès en fonction des types d'allégation reste globalement similaire avec 17,3 % (contre 18,5 %) pour les allégations fonctionnelles innovantes, alors que les avis favorables sont de 34,7 % et 45,3 %, respectivement pour les allégations de réduction de risque et celles relatives aux enfants (contre 40,5 % et 42,7 %). Si cependant on considère uniquement les avis publiés durant les 5 dernières années, on observe 100 % d'avis favorables (4 sur 4) pour les allégations sur la croissance et la santé des enfants, 11,1 % (3 sur 27) pour les allégations fonctionnelles innovantes mais 0 % (0 sur 7) pour les allégations de réduction de risque des maladies, ce qui montre une qualité hétérogène des dossiers au fil du temps. Nous allons dans la suite du document analyser différents éléments pour expliquer cette situation.

Des preuves scientifiques qui ne sont pas adaptées aux dossiers

Si les chiffres ont peu évolué durant ces 5 dernières années, les raisons de ces nombreux refus sont pourtant différentes. Pour rappel, les dossiers sont évalués selon 3 critères indépendants : (1) la caractérisation du produit, (2) la pertinence de l'allégation proposée pour la santé humaine, et (3) la qualité des études cliniques à l'appui des effets santé permettant de prouver une relation de cause à effet. Si l'on fait une analyse des 38 dossiers publiés sur la période 2016-2020, plus aucune demande n'est rejetée sur une caractérisation insuffisante du produit concerné (contre 8,9 % fin 2015). Ceci implique un dossier technique beaucoup plus solide et une prise en compte des recommandations de l'EFSA sur la composition du dossier. De même, seulement 7,9 % proposent des effets qui ne sont pas considérés pertinents pour démontrer un bénéfice santé (contre 12,8 % fin 2015). Pour chacun des trois dossiers concernés, le pétitionnaire n'a pas fourni de réponse satisfaisante aux membres du panel pour démontrer que l'effet proposé était clairement défini, unique, et bénéfique pour la santé de la population générale. Ce recul des rejets liés aux deux premiers critères confirme cependant que la qualité et la pertinence des preuves scientifiques restent de loin les raisons majeures des échecs lors de l'expertise des dossiers. Il existe donc un besoin essentiel d'accompagnement scientifique dans le montage des dossiers, dans la sélection des études pertinentes à l'allégation, et sur la nécessité, pour des produits complexes, de mettre en place des études cliniques propriétaires.

Sur 1969 études cliniques d'intervention décrites et analysées dans les différents avis publiés, 58,8 % ont été rejetées par le panel comme étant non pertinentes pour soutenir l'allégation proposée (FIGURE 2). Les raisons sont diverses mais peuvent se résumer en 4 catégories et des réponses pragmatiques peuvent limiter ces erreurs de sélection :

(1) Il est possible que le produit testé dans les études cliniques sélectionnées ne corresponde pas à celui de l'allégation. C'est le cas si l'allégation porte sur un mélange ou proposant un dosage, une matrice ou une forme particulière du principe actif. C'est la cause majeure de non-conformité des études cliniques proposées dans les dossiers. Il est donc conseillé de limiter les études issues de la littérature à celles proposant un produit comparable à celui de l'allégation ;

(2) Un marqueur primaire ou des analyses statistiques inappropriés représentent la seconde cause de non-conformité des études cliniques. À la suite de la première vague d'évaluations et le fort taux d'avis négatifs, l'EFSA a publié entre 2010 et 2012 un certain nombre de documents de référence incluant des marqueurs préférentiels mais également ceux qui ne seraient pas pertinents. Des consignes sur la durée de traitement sont également incluses. Ces documents contiennent également des informations sur que type de protocole ou marqueur ne seraient pas considérés comme pertinents ;

(3) Pour une erreur sur la population cible il est conseillé de bien cibler la population générale en évitant les biais de sexe. L'âge d'inclusion doit également correspondre à la cible (adulte ou enfant) de l'allégation. Enfin une allégation de santé ne permettant pas de proposer une action thérapeutique, il est déconseillé d'inclure une population présentant une pathologie particulière. Il est cependant accepté de cibler des populations présentant des caractéristiques un peu extrêmes de la fonction physiologique ciblée afin de démontrer cliniquement un effet positif du produit ;

(4) Pour palier à un design inapproprié il suffit le plus souvent de vérifier que l'étude comprend un groupe contrôle ou une randomisation en aveugle pour la distribution des produits à l'étude. Bien que cela soit facile pour des allégations ciblant des ingrédients ou compléments alimentaires de créer un produit placebo, une étude portant sur un aliment complet devrait toutefois démontrer l'effort d'inclure un groupe contrôle le plus pertinent possible.

Les analyses multidimensionnelles (FIGURE 3) nous ont permis de définir trois profils de dossiers scientifiques :

Le profil (1) représente des études cliniques de très bonne qualité (pas de rejet des études d'intervention incluses dans les dossiers, quelle qu'en soit la raison) pour des dossiers relatifs à des ingrédients et des allégations sur la réduction de risque (art 14) ;

Le profil (2) montre des études rejetées sur la base de la mauvaise qualité du protocole clinique mais pour lesquelles le produit correspond généralement et pour des dossiers d'allégation fonctionnelle (art 13.5) concernant des compléments alimentaires ;

Enfin, le profil (3) montre des études rejetées sur la base d'erreurs multiples liées aux quatre critères décrits précédemment pour des dossiers ciblant des allégations relatives au développement et la croissance des enfants (art 14) et concernant des produits de composition plus complexe. Ces études ont pu cibler par exemple des populations adultes et se baser sur des ingrédients individuels plutôt que l'aliment complet.

Ces résultats mettent en évidence le besoin d'une stratégie de sélection des études cliniques issues de la littérature et des risques spécifiques relatifs à la fois à la typologie des produits (qui font l'objet de la demande d'allégation) mais aussi au type d'allégation ciblé. La sélection d'études d'intervention pertinentes et/ou la nécessité de mettre en place des études propriétaires de qualité sont donc deux axes majeurs dans l'accompagnement des entreprises souhaitant innover et obtenir une allégation de santé.

Des axes physiologiques avec un taux de succès variable

Les différentes fonctions physiologiques proposées dans le cadre de ces dossiers d'allégations ont une popularité et un taux de succès variables (FIGURE 4). De même les typologies de molécules bioactives sont très variables avec plus de dix familles créées dans notre base de données. Une analyse multidimensionnelle croisant les thématiques, produits, populations cible, catégories d'allégation et taux de succès nous a mené à l'identification de cinq profils particuliers (FIGURE 5) :

Le profil (2) regroupe les allégations sur la réduction de risque et un avis favorable relatif aux glucides en tant qu'ingrédient sur les fonctions cardiovasculaires, la santé orale, le métabolisme énergétique et la récupération musculaire. Par exemple, mâcher un chewing-gum sans sucres réduit le risque de caries dentaires en reminéralisant l'émail des dents ;

Le profil (3) regroupe des dossiers sans typologie mais des avis défavorables relatifs aux ingrédients de type prébiotique et probiotique autour des fonctions digestives et immunitaires. Les probiotiques et prébiotiques ont dans un premier temps souffert d'un manque de caractérisation dans les dossiers techniques. Les fonctions digestives et immunitaires sont particulièrement difficiles à valider car elles reposent sur un équilibre physiologique complexe où les marqueurs et effets bénéfiques ne sont pas clairement définis pour la population générale. Les guidances de l'EFSA ont sur ce point clarifié ce qui n'était pas pertinent sans toutefois réussir à proposer des protocoles standardisés. Ces dossiers reposent donc fortement sur la mise en place d'études d'intervention propriétaires adaptées à une fonction précise et sur un argumentaire scientifique solide basé à la fois sur les études d'intervention mais également des données mécanistiques et épidémiologiques ;

Le profil (4) regroupe les allégations relatives à la croissance des enfants, les fonctions cognitives et la vision, les aliments fonctionnels et les acides gras. Il confirme par exemple que l'acide alpha-linolénique contribue au développement cognitif chez l'enfant de 3 à 6 ans ;

Le profil (5) regroupe également les allégations relatives à la croissance des enfants mais des avis favorables autour des fonctions de croissance, de santé articulaire et des os pour les ingrédients de type vitamines et minéraux. Ces allégations autour des vitamines et minéraux sont basées sur un consensus scientifique et sont donc principalement une transcription pour la population des enfants d'allégations génériques de santé (art 13.1) ;

Le profil (1) comporte un nombre important de déterminants et est plus difficile d'interprétation. Il regroupe notamment les allégations fonctionnelles (art 13.5), les avis défavorables, les aliments complexes, les phytonutriments, les lipides et les thématiques de la gestion du poids, de la santé urinaire, des propriétés antioxydantes, de la sphère cutanée et des fonctions sexe-dépendantes. Ce sont des thématiques pour lesquelles le choix du marqueur fonctionnel et l'intitulé de l'allégation sont plus complexes. De plus, les allégations fonctionnelles sont plus difficiles à valider car les études cliniques doivent démontrer la capacité de maintenir des fonctions physiologiques normales. Enfin plus le produit est complexe, plus il est difficile de trouver dans la littérature des études cliniques de qualité et pertinentes permettant de soutenir l'effet physiologique recherché.

Un échec sur la stimulation de l'innovation

Le règlement européen 1924/2006 avait pour objectif de protéger le consommateur contre des arguments pseudo-scientifiques, harmoniser les pratiques au sein de l'Union européenne, et favoriser l'innovation agroalimentaire. Il est évident par l'analyse de ces 296 avis qu'il s'agit plutôt d'un échec sur certains points. L'analyse des dossiers scientifiques par les experts du panel NDA est basé sur la seule reconnaissance des études randomisées, contrôlées et en double aveugle. Bien que ce soit le « gold standard » des études cliniques dans le monde pharmaceutique, ces contraintes peuvent être difficiles à appliquer dans le monde de la nutrition (notamment la notion de groupe contrôle) et entraînent un coût important dans le développement d'études cliniques permettant d'obtenir des résultats répondant aux exigences du panel. La possibilité de protection des données propriétaires et de l'usage exclusif de l'allégation pendant 5 ans ne suffit pas forcément face à ces contraintes économiques. Cela a deux conséquences majeures :

(1) L'utilisation abusive et inappropriée d'études cliniques issues de la littérature dans le dossier scientifique. L'analyse présentée dans la section précédente démontre que ce choix n'est pas une option gagnante dans la majorité des cas. En effet, il suffit parfois de deux ou trois études pertinentes pour valider une allégation (cela a été le cas par exemple pour valider le rôle du lycopène sur l'agrégation des plaquettes), mais l'utilisation d'études non ciblées ne fait que retarder l'inévitable ;

(2) Le nombre de plus en plus faible de dossiers déposés auprès de l'EFSA et un nombre non négligeable de « doublons ». Par exemple, une trentaine de dossiers ayant obtenu un avis favorable portaient sur des produits et effets de santé déjà validés dans le cadre d'une allégation générique de santé (art 13.1). On peut y retrouver par exemple les bêta-glucanes et la modulation du cholestérol ou Une douzaine d'autres sont des répétitions, avec parfois une variation de matrice, d'allégations ayant déjà été acceptées dans le cadre des dossiers art 13.5 ou art 14. C'est le cas notamment des phytostérols et réduction du cholestérol ou du lien entre glucose et métabolisme énergétique. L'analyse de ces dossiers par le panel NDA est alors souvent restreinte à une référence aux dossiers précédents. Cette hétérogénéité perçue du traitement des dossiers d'allégation de santé par le panel NDA a été notée également dans le cadre de l'étude des dossiers génériques (art 13.1) qui ne suivraient pas strictement les consignes de l'EFSA sur le niveau de détails demandés dans les dossiers. Notamment certains avis ne présentent pas l'ensemble des éléments évalués pour un dossier spécifique (caractérisation du produit, confusion sur le niveau de confiance pour la fonction proposée, analyse variable de la preuve

scientifique de la relation de cause à effet). De ce fait, d'autres études ont montré une méfiance des industriels envers la promesse non tenue du règlement sur les allégations nutritionnelles et de santé.

Un rapport publié par la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) en 2018 montre que les denrées affichant des allégations de santé présentent un taux de non-conformité de 21 % pour les produits spécialisés en rayon diététique/biologique sur plus de 200 établissements audité en 2016. En parallèle, ils ont observé une amélioration progressive de la mise en conformité sur 95 sites internet de vente de compléments alimentaires audités en 2017, mais le taux moyen de non-conformité reste très fort à 76 %. Cela montre que certains industriels de l'agroalimentaire ne respectent pas le règlement 1924/2006, et ceci est d'autant plus flagrant pour les compléments alimentaires vendus en ligne dont certains présentent même des messages thérapeutiques, strictement interdits en Europe.

Des enquêtes auprès des consommateurs montrent également une méfiance envers les messages de santé véhiculés par des industriels, qu'ils considèrent non fiables. De même, l'hétérogénéité dans l'analyse des dossiers par le panel NDA et le fort taux d'opinions négatives ne facilitent pas non plus la confiance des industriels pour mettre en place un fort investissement dans le développement d'aliments fonctionnels. De ce fait il est possible de se demander quel est l'avenir du règlement 1924/2006 et s'il a réellement répondu aux attentes du législateur et du consommateur aussi bien que des industriels.

Construire sur cette expérience pour promouvoir l'innovation agroalimentaire de santé

L'avis rendu étant définitif, et le taux de succès restant faible, de nombreux pétitionnaires hésitent à monter un dossier de demande d'allégation de santé sur des produits réellement innovants, ou retirent leur dossier à la suite des échanges avec le panel (étape de clarification) et avant l'expertise finale. De ce fait, il est souvent observé que l'innovation de formulation se fait par supplémentation d'ingrédients bénéficiant d'une allégation de santé générique plutôt que la recherche de valorisation d'une formule complexe ou d'ingrédients innovants. Notre ambition, au travers de cette étude et de la création de notre base de données est de montrer qu'il y a des leçons à tirer de ces quinze années d'études et qu'il est encore possible d'innover.

La base de données nous a donc permis, dans un premier temps, de faire une analyse complexe des dossiers. Elle a été également et surtout imaginée pour identifier les meilleures solutions pour un produit ou une allégation grâce à des filtres par ingrédient, par thématique ou par intitulé d'allégation, etc. Il permet aux ingrédientistes de répertorier les applications autorisées de leurs molécules et les conditions d'utilisation, afin de mieux conseiller leurs clients. Il permet également aux producteurs de compléments alimentaires ou aliments fonctionnels d'optimiser leurs formulations pour garantir à leurs consommateurs un effet bénéfique pour la santé.

Au-delà des couples habituels "ingrédient - fonction", il est également possible d'utiliser cette base de données pour faire sauter les verrous scientifiques et identifier les études cliniques qui pourront supporter ces nouvelles allégations de santé sur des créneaux qui sont encore peu sollicités et ont donc un potentiel de croissance économique plus intéressant.

Références bibliographiques :

Askew K (2020), <https://www.foodnavigator.com/Article/2020/11/11/EU-health-claims-are-failing-consumers-and-manufacturers-The-regulation-is-not-working>

DGCCRF (2018), <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/controle-des-allegations-nutritionnelles-et-sante>

Flynn A (2012), Scientific substantiation of health claims in the EU. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71(1): p120-126

Foe M & Younes H (2016), Elaboration d'un dossier de demande d'autorisation d'une allégation santé. Comment répondre aux exigences des experts de l'EFSA? *Actifs H.S. "AZ Guide 2016"* p88-103

Hodgkins C et al (2019), Understanding How Consumers Categorise Health Related Claims on Foods: A Consumer-Derived Typology of Health-Related Claims. *Nutrients*, 11,539; doi:10.3390/nu11030539

Lenssen K, Bast A & de Boer A (2018), Clarifying the health claim assessment procedure of EFSA will benefit functional food innovation. *Journal of Functional Foods*, 47: p386-396

RÈGLEMENT (CE) No 1924/2006 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires (2006), <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:012:0003:0018:FR:PDF>

Figure 1 : Evolution des avis publiés par le panel DNA en fonction du type de dossier

Analyse par le logiciel RStudio. Entre parenthèses pour chaque année, le nombre total de dossiers publiés. Au-dessus de l'axe central les avis favorables, et en-dessous les avis défavorables.

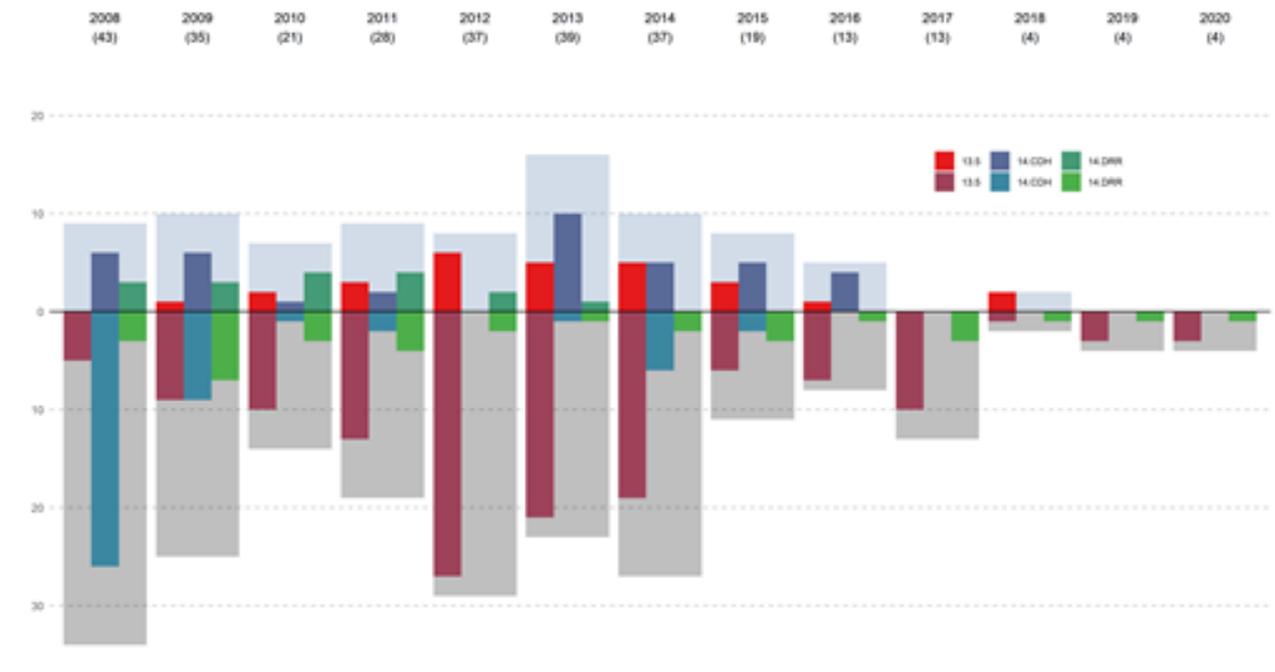


Figure 2 : Analyse des articles proposés dans le cadre du dossier de validation scientifique de la relation de cause à effet et causes des rejets pour les études cliniques d'intervention

Tous les articles inclus ont été cités dans le cadre des différents avis publiés et les études cliniques ont été décrites et discutées par le panel

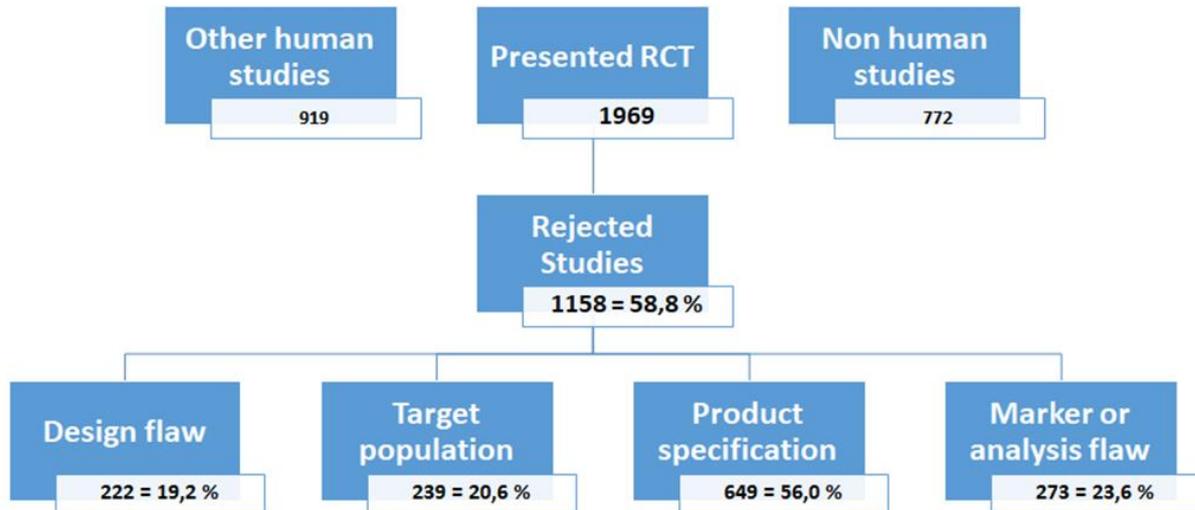


Figure 3 : Représentation graphique de l'analyse par cluster des relations entre le type d'allégation et les causes de rejet des études d'intervention

Analyse par le logiciel RStudio et projection des individus sur les axes 1 et 2. Les profils 1 à 3 sont décrits dans le corps de texte

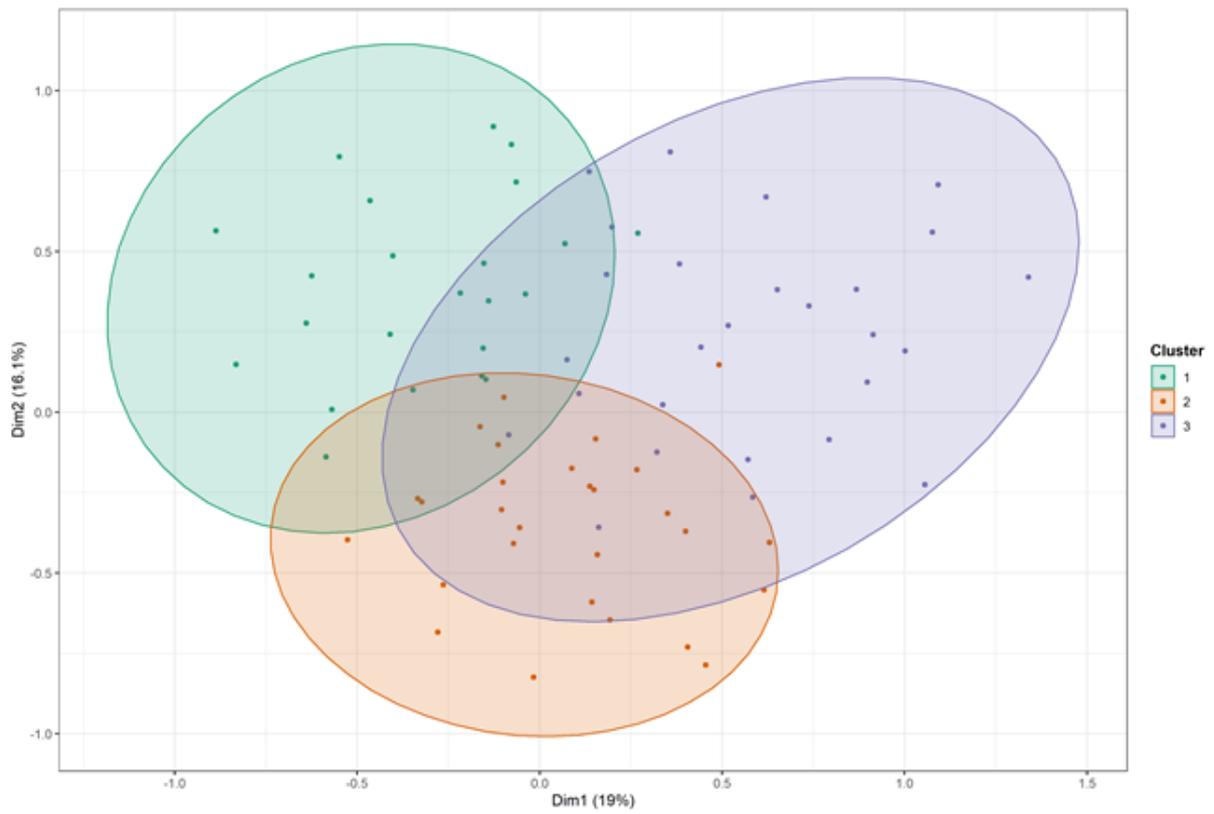


Figure 4 : Distribution des avis favorables et défavorables selon la fonction physiologique concernée

Analyse par le logiciel RStudio. Entre parenthèses sous chaque fonction, le nombre total de dossiers concernés. Graphique exprimé en pourcentage d'avis favorables (violet) et défavorable (noir), tous types d'allégation confondus. Fonctions classées par ordre décroissant du pourcentage d'avis favorables.

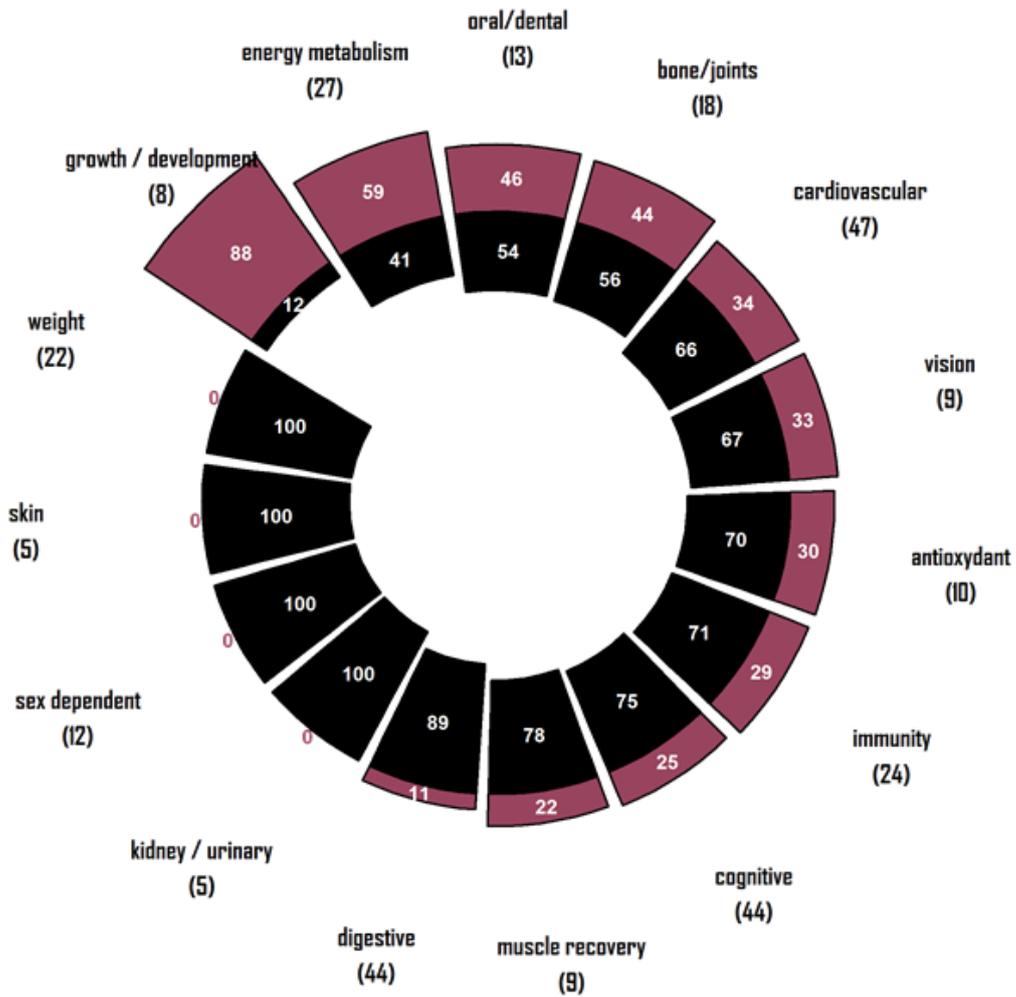


Figure 5 : Représentation graphique de l'analyse par cluster des relations entre le type d'allégation, la catégorie du principe actif, la fonction ciblée et le type de produit

Analyse par le logiciel RStudio et projection des individus sur les axes 1 et 2. Les profils 1 à 5 sont décrits dans le corps de texte

