

**Groupe de travail  
« Bénéfices et risques nutritionnels des édulcorants intenses »**

**Compte-rendu  
de l'audition du Réseau Environnement Santé  
le 4 avril 2012**

Les procédures d'expertise de l'Anses s'appuient, autant que de besoin, sur l'audition de personnalités scientifiques et de représentants de groupes d'intérêt particulièrement concernés par le sujet.

Les auditions organisées par l'Anses dans le cadre de ses évaluations visent à apporter des contributions et informations susceptibles de nourrir la conduite de l'expertise collective. Elles sont basées sur une trame d'interrogations soulevées par les experts au cours du processus d'instruction de l'expertise.

**Présents**

*Réseau Environnement Santé (RES)*  
Laurent Chevallier  
André Cicoella

*Agence Française de sécurité sanitaire*  
Mmes Bakhache, Houdart, Kalonji, Margaritis  
MM Fourès, Gombert, Lasfargues, Ormsby

## Synthèse des éléments présentés par le RES

Le RES rappelle le fondement scientifique de la position qu'il a défendue publiquement en France et lors des auditions organisées par la Commission européenne.

Une première étude majeure est celle d'Haldorsson<sup>1</sup> publiée en septembre 2010 dans une revue de référence, l'*American Journal of Clinical Nutrition*. Cette étude a été menée auprès d'une très large cohorte de 59 334 femmes enceintes danoises. Elle a analysé l'impact sur la prématurité (tardive, modérée et précoce). Elle aboutit à des résultats clairs, cohérents et statistiquement significatifs: le risque de naissance prématurée augmente à partir de la consommation d'une boisson gazeuse avec édulcorants par jour (+ 27%). L'augmentation est de + 78% au dessus de 4 consommations. Ce résultat est retrouvé pour tous types de prématurités et tout groupe de poids corporel. Les biais majeurs ont été écartés. Par ailleurs, ce phénomène n'est pas retrouvé pour la consommation de boissons gazeuses sans édulcorants. Le RES estime que ce sont donc les édulcorants qui sont en cause.

Dans l'étude, la prématurité induite l'a été pour des raisons médicales, ce qui signait la gravité de la situation, comme l'a souligné dans une déclaration publique un groupe de chefs de service de maternités (Professeur Pierre Mares, le Docteur Thierry Harvey) et sages-femmes, (Valérie Courtin-Laniel, Directrice d'une école de sages-femmes, Agnès Boyer membre du conseil de l'ordre départemental des sages-femmes). La prématurité, y compris modérée et tardive, est une des complications majeures des grossesses et est la principale cause de morbidité périnatale et de mortalité, comme le confirme une étude récente<sup>2</sup>.

Les autres données scientifiques majeures sont celles publiées par l'Institut Ramazzini depuis 2007 qui montrent que la consommation d'aspartame chez le rongeur sur la durée de vie induit un excès de cancers<sup>3</sup>. Ce phénomène est amplifié lorsque l'exposition démarre pendant la grossesse.

Les études de l'Institut Ramazzini ont été publiées dans les revues de référence en santé environnementale et rien ne permet de les invalider. Elles permettent de définir une DJA en appliquant les règles habituelles en évaluation des risques à la valeur la plus basse induisant des effets adverses soit 20 mg/kg/j ce qui donne une DJA à 20 µg/kg/j puisque les facteurs de sécurité sont au minimum de 1000.

Le RES considère que l'ANSES dispose aujourd'hui de données scientifiques suffisantes pour recommander de reconsidérer l'aspartame et dans l'immédiat diffuser des consignes de prudence en direction des femmes enceintes.

Concernant les bénéfices potentiels des édulcorants intenses, le RES estime qu'ils ne peuvent pas répondre à l'épidémie d'obésité et de diabète. Des articles récents ayant passé en revue les études épidémiologiques chez l'homme alertent même sur l'effet inverse, à la fois chez l'adulte (Yang, 2010<sup>4</sup>) et chez l'enfant (Brown, 2010<sup>5</sup>). On peut considérer que la consommation de produits lights participe à la progression de l'obésité dans le monde selon certaines études.

<sup>1</sup> Haldorsson TI, Strom M, Petersen SB, Olsen SF. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr*. 2010 Sep;92(3):626-33.

<sup>2</sup> Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk JJ, Wolke D, Alfirevic Z, Quigley MA. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. *BMJ*. 2012 Mar 1.

<sup>3</sup> Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, Tibaldi E, Lauriola M, Falcioni L, Bua L. Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am J Ind Med*. 2010 Dec;53(12):1197-206.

Belpoggi F, Soffritti M, Padovani M, Degli Esposti D, Lauriola M, Minardi F. Results of long-term carcinogenicity bioassay on Sprague-Dawley rats exposed to aspartame administered in feed. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Sep;1076:559-77.

Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*. 2006 Mar;114(3):379-85.

<sup>4</sup> Yang Q. Gain weight by "going diet?" Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings. *Yale Journal of Biology and Medicine* 83 (2010), pp. 101-108.

<sup>5</sup> Rebecca J. Brown, Mary Ann De Banate, and Kristina I. Rother. Artificial Sweeteners: A systematic review of metabolic effects in Youth. *Int J Pediatr Obes*. 2010 August ; 5(4): 305-312

Sur l'étude d'Haldorsson, l'ANSES indique toutefois que lors de l'audition de l'auteur, menée dans le cadre du travail d'expertise du GT, l'auteur exprimait lui-même des réserves sur les conclusions qui ont été tirées à partir des résultats de son étude. Laurent Chevallier souligne que la difficulté à établir avec une totale certitude des liens de causalité à partir d'une association positive observée est inhérente à toutes les études d'épidémiologie. Les épidémiologistes terminent toujours leurs articles avec ce rappel. Il n'empêche que ces données sont à prendre en compte quand elles indiquent une forte probabilité d'effet, notamment lorsque les liens sont fortement statistiquement significatifs et qu'il existe une relation dose-effet.

Les études sont plus nombreuses sur l'aspartame mais il est nécessaire de s'intéresser à tous les édulcorants utilisés. La stévia a été finalement peu étudiée, le sucralose insuffisamment sur les effets sur la santé à long terme. Pour le Docteur Laurent Chevallier, les édulcorants intenses ne sont pas indispensables, et face à des produits nutritionnellement inutiles, les femmes enceintes doivent éviter d'en consommer en soulignant bien que l'étude de Halldorsson portait sur la consommation par les femmes enceintes de prises de boissons gazeuses lights quotidiennement.

L'inadéquation entre la nécessité d'un positionnement rapide des autorités sanitaires sur cette étude et le délai de parution de l'avis de l'ANSES est reprochée par le RES. Cependant l'ANSES souligne qu'il est nécessaire de rappeler que la force de l'expertise collective réside notamment dans un travail approfondi, permettant la mise en perspective de travaux isolés dans le contexte et l'ensemble des travaux déjà réalisés. Laurent Chevallier qui a participé à la rédaction de documents avec le Pr Jacques Roux ancien Directeur Général de la Santé sur l'affaire du sang contaminé, se souvient très bien des conséquences parfois dramatiques du retard à prendre certaines décisions rapidement alors que le doute existait, les signaux d'alerte étaient présents et que les décisions n'étaient pas prises malgré tout. Le Dr Laurent Chevallier a insisté sur le fait que refaire une étude bien réalisée sur 60 000 femmes enceinte allait prendre environ 10 ans et si on arrive aux mêmes conclusions pour un produit inutile il faudra déterminer le niveau des responsabilités. Il a rappelé que lors de son audition au Parlement Européen au nom du RES le 16 mars 2011 la Parlementaire Antonyia Parvanova a posé très clairement la question de la responsabilité des différents acteurs en cas de problème à venir, tout cela est bien sûr acté dans les archives du Parlement Européen.

Il existe peu de publications concernant spécifiquement la consommation d'édulcorants intenses chez la femme enceinte, d'où l'importance de celle d'Halldorson. En ce qui concerne celles de Soffritti sur le plan expérimental, il est bien entendu qu'elles ne respectent pas les critères traditionnels en termes de durée d'exposition. Pour le RES, l'exposition sur la durée de vie et dès la gestation correspond beaucoup plus à la réalité des expositions, que l'exposition uniquement à l'âge adulte du protocole classique. L'OMS et la FAO ont publié en 2009 le N° 240 de la série « Environmental Health Criteria » intitulé Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food » (Principes et Méthodes pour l'Evaluation des Substances Chimiques dans l'Alimentation » ; Résumé en français)<sup>6</sup>. Selon ce rapport, « les essais doivent être effectués de manière à se rapprocher le plus possible des scénarios d'exposition humaine ».

D'autres questions sont abordées par le RES, notamment celles :

- Du devenir des métabolites de l'aspartame, et le Dr L Chevallier souligne que n'importe quel étudiant en 1<sup>e</sup> année de médecine en Europe sait que la biodisponibilité d'un acide aminé n'est pas du tout la même s'il est inclus dans une protéine ou pris isolément (est cité notamment le cas d'une intoxication à la méthionine aux USA, acide aminé essentiel, par la voie très probable de compléments alimentaires).
- Sur la question du poids, les sodas lights n'ont pas freiné la progression de l'obésité aux Etats Unis (en 1987, 70 millions d'américains consommaient régulièrement des produits allégés -tous produits confondus-, en 2000 ils étaient 160 millions parallèlement le nombre d'obèse avait doublé). L'usage de produits light n'a pas sa place dans l'éducation nutritionnelle. On évite le diabète gestationnel en cadrant mieux l'alimentation et l'exposition aux perturbateurs endocriniens, non pas en favorisant la consommation d'édulcorants intenses.
- Il est clairement admis dans la communauté médicale que tout le monde peut consommer du sucre, mais bien sûr pas n'importe comment et en limitant les quantités. Quant au Pr JF

<sup>6</sup> [http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO\\_EHC\\_240\\_15\\_eng\\_summary\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO_EHC_240_15_eng_summary_fre.pdf)

Blicke (Professeur des universités, praticien hospitalier) il écrit « la consommation de sucre par elle-même n'exerce pas de rôle diabéto-gène direct ».

- Il est souligné le fait qu'il n'existe pas de publication concernant les interactions des édulcorants intenses et les médicaments, additifs alimentaires... d'où son interdiction dans certains centres de soins.
- A la question de savoir pourquoi tous les médecins ne préconisent-ils pas de limiter les apports en édulcorants intenses, le RES souligne le défaut d'information, la propagande pour les édulcorants par voie de presse sous forme de publicité avec la participation de certains médecins, ce qui contrevient au code de santé publique et de déontologie. Par ailleurs certains de ceux qui ont préconisé la consommation d'aspartame ont du mal à se dédire malgré les nouvelles études.
- Concernant le goût, les édulcorants intenses et notamment l'aspartame entretiennent une certaine forme d'appétence pour le sucré et le Dr Laurent Chevallier insiste sur le fait que les boissons de type soda entretiennent une confusion entre le boire et le manger ce qui peut favoriser les troubles du comportement alimentaire.

Le RES rappelle que dans le rapport de l'AFSSA de 2002 concernant l'aspartame et les crises convulsives il était dit « elles pourraient dans certains cas, être le reflet d'une hypersensibilité de certains individus à l'aspartame et à ses métabolites ». Quant à l'article 16 du règlement du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 il indique « L'utilisation d'additifs alimentaires est prohibée dans les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge ... ». Depuis janvier 2012 la DGCCRF a été saisie par le RES concernant la conformité de certains messages publicitaires sur des emballages de produits contenant de l'aspartame.

A la question posée au RES selon laquelle certaines femmes enceintes disent ne pas pouvoir s'en passer, il est répondu que de nombreuses recommandations nutritionnelles sont données aux femmes enceintes auxquelles elles adhèrent comme la protection contre la listériose, le fait de limiter la consommation de certains poissons (espadon, marlin...source : PNNS , le guide nutrition pendant et après la grossesse), la toxoplasmose ....

Le RES rappelle le courrier qu'il a envoyé à l'ANSES en réponse à la note « aspartame : Point d'étape sur les travaux de l'ANSES », publié le 2 février 2011 sur la validité des études ayant servi de base à l'établissement de l'actuelle DJA. Les principaux éléments en sont les suivants :

- Ces études ont été réalisées en 1973 et 1974 par le fabricant Searle. Elles ne reposaient pas sur les Bonnes Pratiques de Laboratoire, puisque ces BPL n'ont été définies qu'à partir de 1978.
- Elles n'ont jamais été publiées dans une revue scientifique.
- Leur qualité a été mise en cause par le rapport Bressler publié en 1977 dans le cadre d'une procédure de la Food and Drug Administration. Le témoignage de Jacqueline Verrett, toxicologue à la FDA, effectué sous serment devant le congrès américain, établit clairement que ces études ont été effectuées dans des conditions qui auraient dû conduire normalement à les invalider.

Extrait (transmis par le RES après l'audition)

« Aucun protocole n'était écrit avant que l'étude ne soit mise en route ; les animaux n'étaient pas étiquetés de façon permanente pour éviter des mélanges [...] il y avait un mesurage sporadique de la consommation alimentaire et/ou un report inadéquat de la consommation et du poids des animaux ; des tumeurs étaient enlevées et les animaux étaient remis dans l'étude ; des animaux étaient enregistrés comme morts, mais des enregistrements ultérieurs les classaient comme vivants [...] Au moins une de ces aberrations auraient suffi à annuler cette étude destinée à évaluer un additif alimentaire [...]. Il est impensable que n'importe quel toxicologue, après une évaluation objective des données résultant d'une telle étude puisse conclure autre chose que l'étude était ininterprétable et sans valeur et qu'elle devrait être refaite ».

Cette information est publique et elle a été envoyée par le RES à l'ANSES, à l'EFSA et à la Commission Européenne via plusieurs courriers. L'ANSES rappelle au RES que suite à son courrier, l'Agence a sollicité l'EFSA pour que soit anticipée la réévaluation de la DJA de l'aspartame.

L'avis de l'OMS rendu en 2009 cité précédemment stipule bien que le protocole d'évaluation classique n'est pas suffisant.