

Comité d'experts spécialisé CES Nutrition humaine - CES NUT 2022-2026

Procès-verbal de la réunion du 1&2 février 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 1^{er} février 2024 - Après-midi :

Membres CES NUT :

Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Annabelle BÉDARD, Madame Cécile BÉTRY, Monsieur Patrick BOREL, Madame Christine FEILLET-COUDRAY, Monsieur Jérôme GAY-QUEHEILLARD, Madame Aurélie GONCALVES, Madame Tao JIANG, Madame Emmanuelle KESSE-GUYOT, Monsieur Nathanaël LAPIDUS, Madame Blandine de LAUZON-GUILLAIN, Madame Corinne MALPUECH BRUGERE, Madame Christine MORAND, Monsieur Thomas MOUILLOT, Monsieur Ruddy RICHARD, Monsieur Olivier STEICHEN.

Coordination de l'Anses

Étaient absents ou excusés : Madame Charlotte BEAUDART, Madame Clara BENZI SCHMID, Monsieur Stéphane WALRAND, Madame Anne-Sophie ROUSSEAU.

Étaient présents le 2 février 2024 - Matin :

Membres CES NUT :

Madame Charlotte BEAUDART, Madame Annabelle BÉDARD, Madame Cécile BÉTRY, Monsieur Patrick BOREL, Monsieur Jérôme GAY-QUEHEILLARD, Madame Aurélie GONCALVES, Madame Tao JIANG, Madame Emmanuelle KESSE-GUYOT, Monsieur Nathanaël LAPIDUS, Madame Blandine de LAUZON-GUILLAIN, Madame Corinne MALPUECH BRUGERE, Madame Christine MORAND, Monsieur Thomas MOUILLOT, Madame Anne-Sophie ROUSSEAU, Monsieur Olivier STEICHEN.

Coordination de l'Anses

Étaient absents ou excusés : Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Clara BENZI SCHMID, Madame Christine FEILLET-COUDRAY, Monsieur Ruddy RICHARD, Monsieur Stéphane WALRAND

Présidence

Madame Blandine de LAUZON-GUILLAIN assure la présidence de la séance pour ces deux jours.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

- **2021-SA-0077** : Evaluation des risques liés à l'utilisation de préparations de *Withania somnifera* (L.) Dunal dans les compléments alimentaires

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de 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. Saisine 2021-SA-0077

2021-SA-0077 : Evaluation des risques liés à l'utilisation de préparations de *Withania somnifera* (L.) Dunal dans les compléments alimentaires

La présidente vérifie que le quorum est atteint avec 15 experts présents sur 20 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Le document projet de « synthèse et conclusions du CES » a été transmis à l'ensemble des experts du CES avant la séance du jour et a fait l'objet de commentaires et de propositions de modifications sur Resana. La relecture des parties concernées est réalisée en séance.

Après discussion et ajustement des points soulevés par les experts, le CES conclut que :

« Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine rappellent que les listes de plantes, parties de plantes, les usages et les doses autorisées dans les compléments alimentaires, ainsi que les restrictions et avertissements encadrant leur utilisation, ne sont pas harmonisés au niveau de l'Union européenne. Certains pays européens recommandent de ne pas utiliser de *Withania somnifera* dans les compléments alimentaires (Danemark et Allemagne). La réglementation polonaise impose une dose maximale dans l'utilisation de la racine de cette plante dans les compléments alimentaires.

Les principaux métabolites secondaires de *Withania somnifera* sont des lactones stéroïdiques appelées withanolides et des alcaloïdes. Les teneurs en withanolides et alcaloïdes dans les différents organes de la plante apparaissent très hétérogènes aussi bien qualitativement que quantitativement ce qui peut rendre difficile la détermination des substances susceptibles d'être à l'origine des effets rapportés chez l'animal ou chez l'Homme. La Dietary Supplements Compendium de la pharmacopée américaine (DSP-USP) propose une standardisation des racines ou extraits de racines de *Withania somnifera*. D'autres instances proposent également des normes pour cette partie de plante. Une standardisation similaire devrait être mise en place pour les autres parties de plantes et leurs préparations.

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

De plus, une adultération des compléments alimentaires de racines de *Withania somnifera* semble possible avec des feuilles de cette même plante (riches en alcaloïdes). D'autres part de nombreux problèmes de qualité, notamment la présence d'autres plantes, sont décrits dans la littérature.

Le GT et le CES soulignent que les résultats expérimentaux *in vitro* et *in vivo* pour diverses préparations de *Withania somnifera*, soulèvent des questionnements quant à la génotoxicité, de potentiels effets perturbateurs endocriniens sur la fertilité ou encore au niveau du système nerveux central. Les études ne précisent que très rarement la nature et la composition spécifique en principes actifs des extraits étudiés. Les études ne permettent pas la mise en évidence d'effets critiques nécessaires pour établir une valeur toxicologique de référence ou de valeur toxicologique indicative pour *Withania somnifera*.

Le GT et le CES recommandent que des études complémentaires soient réalisées afin de mieux caractériser la toxicité de *Withania somnifera*. Le GT et le CES estiment notamment qu'il est nécessaire de renforcer la surveillance des signes hépatotoxiques, thyroïdiens, cardiaques pour confirmer les signaux issus des publications internationales.

Plusieurs études *in-vitro* mettent en avant de potentielles interactions médicamenteuses avec *Withania somnifera*. Le GT et le CES estiment que des études complémentaires sont nécessaires pour caractériser le risque d'interactions médicamenteuses.

Des effets sédatifs ont été mis en évidence dans des essais cliniques, conduisant le GT Plantes à déconseiller l'utilisation de *Withania somnifera* en cas de conduite de véhicules ou l'utilisation de machines et/ou en association avec des substances à action dépressive du système nerveux central.

Par ailleurs les études cliniques, de qualité très variable et non systématiquement réalisées sur la population générale, rapportent des effets endocriniens de *Withania somnifera* concernant les hormones thyroïdiennes et sexuelles.

En raison du manque de données démontrant l'innocuité de *Withania somnifera*, des effets endocriniens observés chez l'animal et chez l'Homme (notamment des effets indésirables de type thyrotoxicose) et d'un emploi traditionnel comme abortif, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine déconseillent l'utilisation de cette plante chez :

- la femme enceinte ou allaitante ;
- la population de moins de 18 ans;
- les personnes atteintes de troubles endocriniens (particulièrement les dysthyroïdies et l'hyperandrogénie).»

La présidente propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Elle rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à la saisine 2021-SA-0077.

Blandine de LAUZON-GUILLAIN
Vice-présidente du CES Nutrition humaine 2022-2026