



anses



NUTRIVIGILANCE

Rapport d'activité 2022



L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) assure depuis 2009 la mise en œuvre du dispositif national de nutrivigilance. L'objectif de ce dispositif est d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation :

- 🍌 de compléments alimentaires¹ ;
- 🍌 d'aliments ou de boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique² (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes...) comme les boissons dites énergisantes ;
- 🍌 de nouveaux aliments et nouveaux ingrédients³ (phytostérols, gomme de guar, jus de noni...) ;
- 🍌 de produits destinés à l'alimentation de populations particulières⁴ (nourrissons, patients souffrant de troubles du métabolisme, de dénutrition, de dysphagie...).

Les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens...), les particuliers et les metteurs sur le marché qui ont connaissance d'effets indésirables avec ces produits sont invités à déclarer.

Les effets indésirables peuvent être déclarés sur le Portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère des Affaires sociales et de la Santé (<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>) ou directement en remplissant le formulaire de télédéclaration en ligne (<https://www.nutrivigilance-anses.fr>).

Les déclarations sont enregistrées par l'Anses en préservant l'anonymat du consommateur. L'Anses peut reprendre contact avec le déclarant pour obtenir les éventuelles informations manquantes. Les cas suffisamment documentés (analysables) font ensuite l'objet d'une expertise pour définir la sévérité de l'effet et la probabilité d'un lien entre la consommation d'un produit et la survenue d'un effet indésirable (imputabilité).

¹ Encadrés par la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires.

² Encadrés par le règlement (CE) 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires.

³ Encadrés par le règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments.

⁴ Encadrés par le règlement (UE) 609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids.

Pour assurer cette mission, l'Anses s'appuie sur un Groupe de travail (GT) « Nutrivigilance » qu'elle a constitué.

L'Agence informe les autorités des cas reçus et peut être amenée à lancer une alerte (cas d'imputabilité et de sévérité élevées). En fonction des effets constatés, du nombre de cas reçus et de leur imputabilité, l'Agence établit, en lien avec ses experts, ses priorités en matière de travaux d'évaluation des risques à conduire.

Les acteurs de la nutrivigilance peuvent également être sollicités afin de participer aux travaux d'autres groupes de travail, notamment le GT « Plantes » créé par l'Anses en mai 2016, à l'occasion de l'entrée en vigueur de l'arrêté du 24 juin 2014, établissant la liste de plantes autorisées dans les compléments alimentaires et leurs conditions d'emploi. Ces travaux donnent lieu à des avis scientifiques accompagnés de recommandations à destination des professionnels de santé, des consommateurs et des producteurs. Ces avis sont remis aux ministères concernés afin que ceux-ci mettent en œuvre des mesures de gestion appropriées.

Depuis la mise en place du dispositif de nutrivigilance le 13 novembre 2009 et jusqu'au 31 décembre 2022, l'Agence a reçu 7946 signalements.

CHIFFRES CLÉS

711 DÉCLARATIONS REÇUES EN 2022

- 64 % des cas sont analysables (contre 58 % en 2020-2021) ;
- 7 % de cas sévères⁵ parmi les cas analysables (sévérité 3 et 4) (contre 5 % en 2020-2021).

19 ALERTES EN 2022

- Cas d'imputabilité élevée⁶ et de sévérité forte (menace du pronostic vital) ;
- Déclaration transmise aux ministères chargés de la santé et de la protection des consommateurs pour définir les mesures de gestion adéquates ;
- 2 alertes donnant lieu à la rédaction d'un avis.

1 AVIS PUBLIE RELATIF À UN CAS SÉVÈRE D'IMPUTABILITÉ ÉLEVÉE

- Avis de l'Anses relatif à un cas d'anaphylaxie de grade 3 associée à la consommation du complément alimentaire Actirub®.

1 APPUI SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

- Appui scientifique et technique relatif aux plantes et huiles essentielles les plus impliquées dans les déclarations de nutrivigilance signalées à l'Anses.

1 AVIS D'ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES « PLANTES »

Cette expertise a utilisé l'analyse des cas de la nutrivigilance.

- Avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma.

⁵ L'échelle de sévérité de Nutrivigilance varie du niveau 1 (sévérité faible) au niveau 4 (décès).

⁶ Le score d'imputabilité intrinsèque s'échelonne de 10 (exclu) à 14 (très vraisemblable)

PLANTES ET HUILES ESSENTIELLES LES PLUS IMPLIQUEES DANS LES DECLARATION DE NUTRIVIGILANCE

La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) a saisi l'Anses pour obtenir des informations quantitatives et qualitatives sur les cinquante plantes et huiles essentielles les plus impliquées ces cinq dernières années dans les déclarations de nutrivigilance associés à la consommation de compléments alimentaires.

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 15 octobre 2021, 507 déclarations, impliquant au moins un complément alimentaire contenant au moins une plante et 66 déclarations, impliquant au moins un complément alimentaire contenant au moins une huile essentielle et pour lequel le GT « Nutrivigilance » a conclu à une imputabilité au moins possible, ont été expertisées. Les dix plantes les plus impliquées sont :

- | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| 1. <i>Curcuma</i> spp. | 6. <i>Paullinia cupana</i> |
| 2. <i>Melissa officinalis</i> | 7. <i>Panax ginseng</i> |
| 3. <i>Passiflora incarnata</i> | 8. <i>Eschscholtzia californica</i> |
| 4. <i>Camelia sinensis</i> | 9. <i>Cynara scolymus</i> |
| 5. <i>Vitis vinifera</i> | 10. <i>Piper nigrum</i> |

Les dix huiles essentielles les plus impliquées sont :

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 1. <i>Thymus vulgaris</i> | 6. <i>Mentha piperita</i> |
| 2. <i>Rosmarinus officinalis</i> | 7. <i>Eugenia caryophyllus</i> |
| 3. <i>Eucalyptus radiata</i> | 8. <i>Citrus limon</i> |
| 4. <i>Cinnamomum</i> sp. | 9. <i>Cinnamomum camphora</i> |
| 5. <i>Melaleuca alternifolia</i> | 10. <i>Lavendula officinalis</i> . |

CURCUMA OU CURCUMINE DANS LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : LEUR CONSOMMATION PEUT PRÉSENTER DES RISQUES

Les rhizomes de curcuma sont historiquement utilisés sous forme de poudre, comme épice (curry, ras-el-hanout, ...), dans différentes cuisines traditionnelles mais également en phytothérapie en Asie et en Europe, notamment pour leurs potentielles propriétés digestives, antioxydantes et anti-inflammatoires. Par ailleurs, on retrouve de nombreux compléments alimentaires sur le marché français contenant du curcuma ou de la curcumine. Le curcuma est considéré comme hépatoprotecteur mais des études suggèrent que des doses élevées de curcuma ou de curcumine sont hépatotoxiques chez l'animal. Des signes d'hépatotoxicité ont également été relevés

chez l'Homme, par les différents dispositifs de vigilance, notamment par la phytovigilance italienne et la nutrivigilance française. Ces dispositifs ont recensé plus de quarante cas d'hépatites survenues entre 2002 et 2021 lors de la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma ou de la curcumine et dont l'imputabilité est vraisemblable ou très vraisemblable pour neuf cas. A ce jour, ces signalements ne permettent pas d'identifier de facteurs de risque propres aux consommateurs. En particulier, l'absence d'antécédents de pathologies hépatiques chez les consommateurs de curcuma dans les cas déclarés n'appelle pas pour l'instant de mise en garde particulière à l'attention des personnes ayant des antécédents d'atteintes hépatiques. Ce constat nécessitera néanmoins d'être confirmé par une vigilance renforcée, laquelle passe par une sensibilisation des consommateurs de compléments alimentaires, des professionnels de santé et des metteurs en marché afin de prévenir la survenue d'effets indésirables ou de les prendre en charge et les déclarer lorsque ceux-ci apparaissent.



ANAPHYLAXIE ASSOCIEE A LA CONSOMMATION DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE ACTIRUB®

Un cas d'anaphylaxie de grade 3 a été rapporté à la nutrivigilance chez une femme de 49 ans à la suite de la consommation du complément alimentaire Actirub®. Ce produit est composé de plusieurs plantes : échinacée pourpre (*Echinacea purpurea*), chirette verte (*Andrographis paniculata*), astragale (*Astragalus propinquus* = *A. membranaceus*), bouillon blanc (*Verbascum thapsus* L.), thym commun (*Thymus vulgaris*), saule blanc (*Salix alba*), grande camomille (*Tanacetum parthenium* L.), sureau noir (*Sambucus nigra*), d'huile essentielle d'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*) et de N-acétyl-L-cystéine, de vitamine C et de zinc. L'anaphylaxie observée peut être due à plusieurs ingrédients du complément alimentaire Actirub®, agissant par une combinaison de mécanismes dépendant pour certains des IgE. L'association dans le produit d'*Echinacea purpurea* et d'*Andrographis paniculata* est notamment susceptible d'avoir augmenté la réaction allergique. Il est important de noter qu'une réaction allergique à *Echinacea purpurea* est possible dès la première exposition orale en cas de sensibilisation par exposition respiratoire aux pollens d'astéracées. L'Anses recommande d'informer les personnes atopiques sur le risque de réaction allergique sévère lié à la consommation de ces deux plantes. De plus, les personnes atopiques devraient lire attentivement la composition des compléments alimentaires et demander conseil à leur pharmacien en cas de doute sur un ou plusieurs ingrédients. De plus, la vigilance doit être accrue vis-à-vis de produits contenant plusieurs ingrédients. En effet, cela augmente le risque de réaction croisée avec d'autres allergènes rencontrés au préalable (y compris par d'autres voies d'exposition comme les pollens aéroportés par voie respiratoire), et le risque de survenue de réactions allergiques plus aiguës en raison du déclenchement simultané de différents mécanismes (allergologiques, mécaniques ou de sensibilisation).

Grands projets

Amélioration du site de télédéclaration et de la base de données de nutrivigilance

En janvier 2021, l'Anses lançait le nouveau site de télédéclaration de la nutrivigilance et bénéficiait d'une nouvelle base de données à traitement interne.

Au cours de l'année 2022, des évolutions ont été apportées sur ces deux nouveaux outils. Ainsi, les télédéclarants peuvent désormais charger des pièces jointes (comptes rendus médicaux, photos de produit...) lors de leur télédéclaration. Cela permet d'avoir, dès la déclaration initiale, le maximum d'informations permettant une analyse d'imputabilité robuste.

Une nouvelle fonction a également été développée afin d'importer simultanément un grand nombre de signalements dans la base de données à partir d'un fichier Excel. Les fabricants peuvent transmettre à la nutrivigilance leurs signalements sous format Excel permettant ainsi leur enregistrement rapide dans la base de données de manière groupée.

Enfin des documents peuvent être édités automatiquement, tels que le résumé d'un signalement.

Fait marquant

Renouvellement du groupe de travail « Nutrivigilance »

En 2022, la composition du GT « Nutrivigilance » a été renouvelée. Précédemment composé uniquement de médecins, ce nouveau groupe compte à présent deux pharmaciens apportant leur expertise acquise en pharmacovigilance. Cette nouvelle compétence a été ajoutée afin de renforcer l'analyse des éventuelles interactions entre les produits relevant du champ de la nutrivigilance et les médicaments pris de manière concomitante. Ce nouveau collectif est formé de quatorze experts et se réunit une fois par mois. Pour rappel, sa mission principale est l'analyse de l'imputabilité des produits couverts par la nutrivigilance dans la survenue d'effets indésirables chez le consommateur.

Perspectives et projets futurs

Les expertises suivantes ont été engagées en 2022, en lien avec la nutrivigilance :

- Expertise relative aux risques associés à la consommation de compléments alimentaires contenant les champignons shiitaké (*Lentinula edodes*), maïtaké (*Grifola frondosa*) et reishi (*Ganoderma lucidum*) ;
- Expertise relative aux risques associés à la consommation alimentaire de réglisse.

DES ACTIONS DE COMMUNICATION POUR FAIRE CONNAITRE LE DISPOSITIF

L'Anses a poursuivi en 2022 ses actions de formation afin de faire connaître le dispositif de nutrivigilance. Plus de dix enseignements ont été dispensés aux étudiants en pharmacie (3^e et 4^e années, masters et DU), en sciences du sport (masters et DU) et en nutrition (masters et DU) de différentes universités de France.

Outre les articles publiés dans la presse scientifique et grand public, les travaux de nutrivigilance ont servi de support à quatre articles dans le bulletin des vigilances de l'Anses (Vigil'Anses)⁷.

⁷ <https://vigilances.anses.fr/>

Principales publications

ANSES. 2022. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma (autosaisine 2019-SA-0111). Anses (Maisons-Alfort).

<https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2019SA0111.pdf>

ANSES. 2022. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un cas d'anaphylaxie de grade 3 associée à la consommation du complément alimentaire Actirub® (2022-VIG-0073). Anses (Maisons-Alfort).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2022VIG0073.pdf>

ANSES. 2022. Note d'appui scientifique et technique relatif aux plantes et huiles essentielles les plus impliquées dans les déclarations de nutrivigilance signalées à l'Anses (2021-AST-0133). Anses (Maisons-Alfort).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2021AST0133.pdf>

BITANE, V. et G. VO VAN REGNAULT. 2022. "Crises convulsives associées à la consommation d'un complément alimentaire pour le sommeil à base de mélatonine." *Vigil'Anses* 16: 19-20.

BLOCH, J. 2022. "Des produits « naturels »... qui contiennent des médicaments dangereux." *Vigil'Anses* 16: 16-18.

GERARD, A.O., A. FRESSE, M. GAST, D. MERINO, P. GOURDAN, A. LAURAIN, I. MARGARITIS, P-A. GAUCI, F. HURET, N. PARASSOL et F. ROCHER. 2022. "Case Report: Severe Hypercalcemia Following Vitamin D Intoxication in an Infant, the Underestimated Danger of Dietary Supplements." *Front. Pediatr* 10 (816965). <https://doi.org/10.3389/fped.2022.816965>.

HURET, F. 2022. "Crises convulsives associées à la consommation d'un complément alimentaire pour le sommeil à base de mélatonine." *Vigil'Anses* 17: 21-23.

MATHIOT, C. et G. VO VAN REGNAULT. 2022. "Réaction allergique sévère suite à la consommation d'un complément alimentaire." *Vigil'Anses* 18: 13-15.

VO VAN REGNAULT, G., F. HURET, P. BOLTZ, C. MATHIOT, N. DANIEL BUHL, A. MACIUK et P. CRENN. 2022. "Nutrivigilance." *EMC* [https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(22\)41336-9](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(22)41336-9)



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex

www.anses.fr

Connaître, évaluer, protéger