



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 décembre 2021

NOTE d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relative aux plantes et huiles essentielles les plus impliquées dans les déclarations de nutrивigilance signalées à l'Anses

L'Anses a été saisie le 5 juillet 2021 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation d'un appui scientifique et technique (AST) portant sur les plantes les plus impliquées dans les déclarations de nutrивigilance signalés à l'Anses. Cette demande a été élargie aux huiles essentielles.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

Cette demande s'inscrit dans le cadre d'une réflexion en cours à la DGCCRF :

- sur les modalités de programmation des enquêtes dédiées aux compléments alimentaires contenant des plantes/des préparations de plantes ;
- sur la définition d'une méthodologie permettant de hiérarchiser les plantes qui devraient faire l'objet d'une surveillance particulière et, le cas échéant, de futures saisines de l'Anses ou de propositions de travaux réglementaires dans le cadre de la procédure prévue à l'article 8 du règlement (CE) n°1925/2006.

Plusieurs paramètres sont à prendre en compte tels que les résultats des évaluations des risques sanitaires disponibles, les notifications diffusées par le Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF), les risques de falsification de ces plantes, le nombre de déclarations de mise sur le marché de compléments alimentaires contenant ces plantes.

La DGCCRF souhaite également intégrer dans cette réflexion des informations relatives aux déclarations reçues dans le cadre du dispositif de nutrивigilance.

L'appui scientifique et technique de l'Anses est sollicité par la DGCCRF afin de lui communiquer des informations quantitatives et qualitatives sur les cinquante plantes les plus impliquées ces cinq dernières années dans les déclarations de nutrивigilance impliquant des

compléments alimentaires. Les déclarations prises en compte sont celles pour lesquelles un score d'imputabilité supérieur ou égal à possible a été calculé¹, quel que soit le niveau de sévérité². Pour chaque plante, des informations sur le nombre total de déclarations ainsi qu'une distribution de celles-ci par score d'imputabilité, niveau de sévérité et type d'effet sont attendues.

Les mêmes objectifs sont poursuivis pour les huiles essentielles.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

Cet appui scientifique et technique consiste en une exploitation de la base de données Nutrivigilance. Une première étape consiste donc en la sélection des variables d'intérêt :

- référence du dossier Nutrivigilance : il s'agit du numéro unique associé à une déclaration ;
- date de la déclaration ;
- caractère sollicité ou non de la déclaration : cette variable permet de différencier les déclarations reçues spontanément (de professionnels de santé, de particuliers, d'industriels...) des déclarations sollicitées auprès des industriels ou des centres antipoison (CAP) ;
- statut du ou des produits impliqués dans la déclaration : la demande portant spécifiquement sur les compléments alimentaires, cette variable permet de différencier ce type de produit des trois autres types entrant dans le champ de la nutrivigilance (aliments enrichis, nouveaux aliments, aliments destinés à une alimentation particulière) ;
- nom du ou des composants entrant dans la composition du ou des produits impliqués dans la déclaration ;
- nature du ou des composants entrant dans la composition du ou des produits impliqués dans la déclaration : cette variable permet de différencier les plantes et les huiles essentielles des autres types de composants (vitamines, minéraux, oses, micro-organismes...) ;
- imputabilité attribuée au(x) produit(s) par le groupe de travail (GT) Nutrivigilance ;
- type du ou des effets indésirables rapportés dans la déclaration (cardio-vasculaire, gastro-entérologie, dermatologie...) ;
- maximum des sévérités des effets indésirables rapportés dans la déclaration.

Les filtres suivants sont appliqués à la requête :

- date de déclaration : la demande d'AST concernant les cinq dernières années, les déclarations postérieures au 1^{er} janvier 2016 sont prises en compte ;
- nature du composant : plante ou huile essentielle ;
- statut du produit : complément alimentaire ;
- imputabilité du produit : possible, vraisemblable ou très vraisemblable.

L'extraction a été faite le 15 octobre 2021.

Sur la base de cette extraction, deux jeux de données sont constitués : celui associé aux plantes et celui associé aux huiles essentielles.

¹ L'imputabilité en Nutrivigilance peut être exclue (I0), douteuse (I1), possible (I2), vraisemblable (I3) ou très vraisemblable (I4).

² L'échelle de sévérité de Nutrivigilance va du niveau 1 (sévérité faible) au niveau 4 (décès).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. La liste des plantes les plus impliquées dans les déclarations de Nutriviligance

Sur la base du jeu de données « Plantes » désormais constitué, le nombre de déclarations impliquant un ou des compléments alimentaires contenant au moins une plante est calculé. Ainsi, entre le 1^{er} janvier 2016 et le 15 octobre 2021, 507 déclarations, impliquant un ou des compléments alimentaires contenant au moins une plante et pour lequel/lesquels le GT Nutriviligance a conclu à une imputabilité *a minima* possible, ont été expertisées. Au total, pour ces 507 déclarations, 283 plantes différentes sont impliquées.

Le nombre de déclarations est ensuite calculé pour chaque plante. Celles-ci sont ensuite classées par ordre décroissant selon le nombre de déclarations associées. Cette démarche est effectuée pour l'ensemble des déclarations d'une part (qu'elles soient spontanées ou sollicitées), et pour l'échantillon des déclarations spontanées, d'autre part. Cela permet de prendre en compte l'influence des déclarations sollicitées, notamment auprès des fabricants, sur la représentation de certaines plantes dans les déclarations de Nutriviligance. En effet, certains compléments alimentaires font l'objet d'un grand nombre de déclarations transmises par leur fabricant en réponse à la sollicitation de l'Anses. Ce volume de données non homogène entre les compléments alimentaires, et par conséquent entre les plantes, peut introduire un biais dans l'analyse de données.

Une liste de 51 plantes les plus impliquées dans les déclarations spontanées est obtenue ainsi qu'une liste de 52 plantes les plus impliquées dans l'ensemble des déclarations de Nutriviligance. Ces chiffres dépassent l'objectif fixé de 50 plantes car les plantes associées à un nombre identique de déclarations sont incluses.

Ces deux listes sont quasiment identiques aux différences suivantes près :

- Les plantes *Tilia cordata* et *Coleus forskohlii* ne figurent pas sur la liste des plantes les plus impliquées toutes déclarations confondues (spontanées ou sollicitées) ;
- Les plantes *Andrographis paniculata*, *Aloe Vera* et *Rosa canina* ne figurent pas sur la liste des plantes les plus impliquées dans les déclarations spontanées.

Les deux listes sont fusionnées pour former la liste des 54 plantes les plus impliquées dans les déclarations de Nutriviligance répondant aux critères énoncés ci-dessus. La liste obtenue est présentée en Tableau 1.

Tableau 1 : liste des plantes les plus impliquées dans les déclarations de Nutriviligance

Plante	Nombre de déclarations	
	Déclarations spontanées seulement	Toutes déclarations : spontanées et sollicitées
<i>Curcuma</i> spp. ¹	44	52
<i>Melissa officinalis</i>	36	138
<i>Passiflora incarnata</i>	36	135
<i>Camellia sinensis</i> ¹	35	43
<i>Vitis vinifera</i>	30	31
<i>Paullinia cupana</i>	28	36
<i>Panax ginseng</i>	27	28
<i>Eschscholtzia californica</i>	22	118
<i>Cynara scolymus</i>	22	25
<i>Piper nigrum</i> ¹	17	20
<i>Valeriana officinalis</i>	16	18
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	16	17

Plante	Nombre de déclarations	
	Déclarations spontanées seulement	Toutes déclarations : spontanées et sollicitées
<i>Borago officinalis</i>	15	33
<i>Taraxacum officinale</i>	15	19
<i>Ribes nigrum</i>	15	19
<i>Cola nitida</i>	14	15
<i>Olea europaea</i>	14	14
<i>Citrus sinensis</i> ¹	13	13
<i>Matricaria chamomilla</i>	12	17
<i>Malpighia glabra punicifolia</i>	12	12
<i>Echinacea purpurea</i>	11	15
<i>Sambucus nigra</i>	11	12
<i>Carthamus tinctorius</i>	11	12
<i>Coffea</i> sp.	10	13
<i>Filipendula ulmaria</i>	10	12
<i>Opuntia ficus-indica</i>	10	11
<i>Raphanus sativus</i>	10	10
<i>Rosmarinus officinalis</i>	10	10
<i>Citrus paradisi</i>	10	10
<i>Griffonia simplicifolia</i>	10	10
<i>Rhodiola rosea</i>	9	12
<i>Bambusa arundinacea</i>	9	12
<i>Salix alba</i>	9	11
<i>Ginkgo biloba</i>	9	10
<i>Prunus cerasus</i>	9	10
<i>Lycopersicon esculentum</i>	9	9
<i>Acacia</i> sp.	9	9
<i>Eleutherococcus senticosus</i>	8	11
<i>Foeniculum vulgare</i>	8	10
<i>Harpagophytum procumbens</i>	8	10
<i>Hibiscus</i> sp.	8	10
<i>Ilex paraguayensis</i>	8	9
<i>Humulus lupulus</i>	8	9
<i>Citrus aurantium</i> ¹	8	8
<i>Thymus vulgaris</i>	7	9
<i>Capsicum annuum</i>	7	9
<i>Cichorium intybus</i>	7	9
<i>Garcinia cambogia</i> ¹	7	9
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	7	8
<i>Tilia cordata</i> ²	7	7
<i>Coleus forskohlii</i> ²	7	7
<i>Andrographis paniculata</i> ³	6	8
<i>Aloe vera</i> ³	6	8
<i>Rosa canina</i> ³	6	8

¹ plantes faisant l'objet d'une saisine publiée ou en cours d'expertise (plante entière ou composant de la plante)

² plantes ne figurant pas dans la liste des plantes les plus impliquées, toutes déclarations confondues (spontanées ou sollicitées)

³ plantes ne figurant pas dans la liste des plantes les plus impliquées dans les déclarations spontanées

3.1. La liste des huiles essentielles les plus impliquées dans les déclarations de Nutrivigilance

Sur la base du jeu de données « Huiles essentielles » désormais constitué, le nombre de déclarations impliquant un ou des compléments alimentaires contenant au moins une huile essentielle est calculé. Ainsi, entre le 1^{er} janvier 2016 et le 15 octobre 2021, 66 déclarations, impliquant un ou des compléments alimentaires contenant au moins une huile essentielle et pour lequel/lesquels le GT Nutrivigilance a conclu à une imputabilité *a minima* possible, ont été expertisées.

Le nombre de déclarations est calculé pour chaque huile essentielle. Celles-ci sont ensuite classées par ordre décroissant selon le nombre de déclarations associées. Comme pour les plantes, cette démarche est effectuée pour l'ensemble des déclarations d'une part, et pour l'échantillon des déclarations spontanées d'autre part.

Les 66 déclarations concernent une liste de 49 huiles essentielles, cette liste exhaustive est donc présentée dans le Tableau 2. Seules deux huiles essentielles ne figurent pas dans la liste des huiles essentielles impliquées dans les déclarations spontanées, il s'agit des huiles essentielles de *Cabreuva* et de *Pinus sylvestris*.

Tableau 2 : liste des huiles essentielles les plus impliquées dans les déclarations de Nutrivigilance

Plante	Nombre de déclarations	
	Déclarations spontanées seulement	Toutes déclarations : spontanées et sollicitées
<i>Thymus vulgaris</i>	13	14
<i>Rosmarinus officinalis</i>	12	12
<i>Eucalyptus radiata</i>	10	12
<i>Cinnamomum</i> sp. ¹	9	10
<i>Melaleuca alternifolia</i> ¹	9	9
<i>Mentha piperita</i>	8	8
<i>Eugenia caryophyllus</i>	7	7
<i>Citrus limon</i>	7	9
<i>Cinnamomum camphora</i>	7	7
<i>Lavandula officinalis</i>	5	5
<i>Juniperus communis</i>	5	5
<i>Laurus nobilis</i>	5	5
<i>Satureja montana</i>	5	5
<i>Origanum vulgare</i>	5	6
<i>Citrus reticulata</i>	4	4
<i>Lavandula latifolia</i>	4	4
<i>Origanum majorana</i>	3	3
<i>Eucalyptus globulus</i>	3	3
<i>Cinnamomum verum</i> ¹	3	3
<i>Melaleuca cajuputi</i> ¹	3	3
<i>Melaleuca quinquenervia</i> ¹	3	4
<i>Origanum compactum</i>	3	3
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	2	3
<i>Cymbopogon citratus</i>	2	2
<i>Petroselinum crispum</i>	1	1

Plante	Nombre de déclarations	
	Déclarations spontanées seulement	Toutes déclarations : spontanées et sollicitées
<i>Corymbia citriodora</i>	1	2
<i>Thymus serpyllum</i>	1	1
<i>Eucalyptus smithii</i>	1	1
<i>Pinus pinaster</i>	1	1
<i>Abies sachalinensis</i>	1	1
<i>Boswellia serrata</i>	1	1
<i>Ocimum basilicum</i>	1	1
<i>Lippia citriodora</i>	1	1
<i>Nigella sativa</i>	1	1
<i>Eucalyptus piperittoniferum</i>	1	1
<i>Anethum graveolens</i>	1	1
<i>Illicium verum</i>	1	1
<i>Mentha citrata</i>	1	1
<i>Cupressus sempervirens</i>	1	1
<i>Myrtus communis</i>	1	1
<i>Hamamelis virginiana</i>	1	1
<i>Foeniculum vulgare</i>	1	1
<i>Lavandula hybrida</i>	1	1
<i>Citrus sinensis</i>	1	1
<i>Chamaemelum nobile</i>	1	1
<i>Abies siberica</i>	1	1
<i>Mentha arvensis</i>	1	1
<i>Cabreuva</i> ²	0	1
<i>Pinus sylvestris</i> ²	0	1

¹ huiles essentielles ayant fait l'objet d'une saisine publiée

² huiles essentielles ne figurant pas dans la liste des huiles essentielles impliquées dans les déclarations spontanées

3.2. Indicateurs descriptifs des déclarations associées aux plantes et huiles essentielles sélectionnées

Sur la base de ces deux listes, les indicateurs suivants sont présentés pour chaque plante et huile essentielle :

- Nombre de déclarations (spontanées et sollicitées) ;
- Distribution des sévérités selon que l'on considère toutes les déclarations ou uniquement les déclarations spontanées ;
- Distribution des imputabilités selon que l'on considère tous les déclarations ou uniquement les déclarations spontanées ;
- Distribution des couples sévérité-imputabilité toutes déclarations confondues ;
- Distribution des types d'effets déclarés toutes déclarations confondues.

Pour plus de clarté, ces données sont disponibles sous la forme d'un fichier Excel annexé à cette note. Ce fichier donne les indicateurs pour les 54 plantes et les 49 huiles essentielles sélectionnées.

Dr Roger Genet

**ANNEXE 1 : FICHIER DES INDICATEURS POUR LES 54 PLANTES ET LES 49 HUILES
ESSENTIELLES SELECTIONNEES**

Cette annexe est constituée d'un fichier Excel joint séparément dont le contenu des cellules est protégé permettant une consultation interactive.