



NUTRIVIGILANCE

Rapport d'activité 2023



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 les déclarer.

Les effets indésirables peuvent être déclarés sur le Portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère du travail, de la Santé et des solidarités (<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 (dans les 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 2023, l'Agence a reçu 8695 signalements.

CHIFFRES CLÉS

749 DÉCLARATIONS REÇUES EN 2023 (CONTRE 711 EN 2022)

- 70 % des cas sont analysables (contre 64 % en 2022) ;
- 6 % de cas sévères⁵ parmi les cas analysables (sévérité 3 et 4) (contre 7 % en 2022).

18 ALERTES EN 2023

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

2 AVIS PUBLIÉS RELATIFS À DES CAS SÉVÈRES D'IMPUTABILITÉ ÉLEVÉE

- Avis de l'Anses relatif à des nouveaux cas d'intoxications à la vitamine D chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires.
- Avis de l'Anses relatif à des cas de bézoards associés à la consommation de produits de nutrition entérale.

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 de la pertinence de l'application des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'Agence européenne des médicaments (EMA) aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes.

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 I0 (exclu) à I4 (très vraisemblable).

NOUVELLE ALERTE SUR DES INTOXICATIONS À LA VITAMINE D DE NOURRISSONS PAR MESUSAGE DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

En 2021, l'Anses publiait un premier avis relatif à trois signalements d'effets indésirables sévères chez des nourrissons à la suite d'un mésusage de compléments alimentaires contenant de la vitamine D⁷ ainsi qu'un communiqué de presse⁸ conjointement avec l'ANSM, les sociétés savantes de pédiatrie, le collège national des sages-femmes et les centres antipoison (CAP), afin de prévenir de nouvelles intoxications à la vitamine D. Les recommandations à l'attention des professionnels de santé et des parents, étaient notamment de :

- préférer les médicaments aux compléments alimentaires ;
- contrôler les doses administrées (vérifier la quantité de vitamine D par goutte) ;
- ne pas multiplier la consommation de produits contenant de la vitamine D.

Après ces publications, l'Anses a reçu trois nouveaux signalements d'hypercalcémie sévère, présentant une sévérité de niveau 3 ou de niveau 3 avec menace du pronostic vital, survenue chez des nourrissons après l'utilisation de compléments alimentaires ne convenant pas aux enfants de moins de 7 ans, contenant 5000 UI ou 10 000 UI de vitamine D par goutte. La survenue de ces trois nouveaux cas montre que ces recommandations fortes ne sont pas suffisantes pour protéger le consommateur et a conduit l'Anses à publier une nouvelle alerte sur son site internet.

Dans les six cas enregistrés en nutrivigilance, l'intoxication fait suite à la substitution de la vitamine D sous forme de médicament par un complément alimentaire. Cette substitution a été faite sur décision des parents ou à la suite d'un conseil imprécis d'un professionnel de santé. L'erreur de dosage est liée à une confusion entre les différentes formes d'expression des doses de vitamine D. La concentration de vitamine D dans le médicament étant exprimée par ml alors que, dans les compléments alimentaires consommés, elle est exprimée par goutte. Cette hétérogénéité de définition de la concentration est manifestement à l'origine des cas de surdosage. Aussi, l'Anses recommande fortement d'unifier le mode de dosage.

Par ailleurs, l'Anses note que ces produits ont été achetés sur internet, ce qui augmente le risque d'erreur de dosage par manque d'accompagnement. Enfin, la facilité d'accès à des compléments alimentaires contenant des doses très élevées de vitamine D est un autre facteur de risque de surdosage. L'Anses considère qu'un encadrement adéquat des formulations permettrait de limiter les risques d'intoxication.

⁷ Avis relatif à des intoxications à la vitamine D chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires consultable à l'adresse suivante : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2020VIG0186.pdf>

⁸ Communiqué de presse consultable à l'adresse suivante : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-chez-l%E2%80%99enfant-recourir-aux-m%C3%A9dicaments-et-non-aux-compl%C3%A9ments-alimentaires-pour>



CAS DE BEZOARDS ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION DE NUTRITION ENTÉRALE

L'Anses a publié un avis à la suite de la réception de neuf signalements de bézoards⁹ de sévérité de niveau 3 à 4 (décès) impliquant la consommation des produits de nutrition entérale Fresubin 2 kcal HP Fibre® ou de Fresubin 2 kcal HP®. L'imputabilité des deux produits de nutrition entérale dans la survenue des bézoards est jugée très vraisemblable pour huit cas et vraisemblable pour un cas. Tous les cas répertoriés dans cet avis, comme la plupart de ceux rapportés dans la littérature, sont survenus dans un contexte particulier de réanimation et avec pour facteurs favorisants : des comorbidités (digestives ou neurologiques), une prise associée de médicaments ralentissant le transit, la composition et les modalités d'administration de la nutrition entérale et le non-respect des recommandations de bonnes pratiques. Cet avis a conduit l'Anses à :

- alerter les praticiens hospitaliers sur le risque de formation de bézoards chez leurs patients alimentés par des produits de nutrition entérale, particulièrement chez ceux dont le transit digestif est ralenti ;
- recommander aux fabricants de produits de nutrition entérale de mener des études permettant d'identifier les conditions de formation de bézoard avec leurs produits, notamment les interactions avec les médicaments couramment utilisés par les patients nourris par voie entérale ;
- inciter les professionnels de santé à déclarer à l'Anses les effets indésirables liés à l'utilisation de produits de nutrition entérale qu'ils rencontrent dans le cadre de leur exercice professionnel, afin d'améliorer la sécurité des patients.

Depuis la validation de l'avis par le CES « Nutrition humaine », deux nouveaux cas de bézoards d'imputabilité très vraisemblable et respectivement de sévérité 3 et 3 avec menace du pronostic vital ont été rapportés au système de nutrivigilance avec les produits Fresubin 2 kcal HP Fibre® et Fresubin 2 kcal HP®, portant à onze le nombre total de cas.

⁹ Un bézoard est un agrégat compact de substances partiellement ou non digérées qui se forme le plus souvent au niveau de l'estomac et pouvant conduire à l'obstruction totale du tube digestif.



CAS DE NUTRIVIGILANCE IMPLIQUANT DES PLANTES AYANT UNE MONOGRAPHIE DE L'EMA

Le GT « Plantes » de l'Anses a évalué la pertinence de l'application des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes. Ces travaux d'expertise ont permis de compléter les recommandations sanitaires existantes pour l'utilisation des plantes dans les compléments alimentaires, en mettant à profit les travaux menés pour les usages en tant que médicament. Un tableau synthétique reprenant pour chaque plante les recommandations pour les populations spécifiques (enfants, femmes enceintes ou allaitantes), les interactions médicamenteuses et les risques d'allergies a également été publié.

Une extraction des cas de nutrivigilance pour les compléments alimentaires contenant au moins une plante ou une huile essentielle de plante, examinée dans le cadre de ce travail, a été réalisée. Les résultats de cette extraction sont présentés en annexe du rapport d'expertise.

Grands projets

Projet européen sur les risques émergents liés aux compléments alimentaires

La sécurité des compléments alimentaires contenant des ingrédients autres que des vitamines et minéraux a souvent fait l'objet de préoccupations au niveau européen. La question a été abordée à de nombreuses reprises au Forum consultatif¹⁰ de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa). Depuis 2006, le comité scientifique de l'Efsa travaille sur des lignes directrices relatives à l'évaluation de la sécurité des plantes et a créé un répertoire de 2600 plantes et des substances qu'elles contiennent (*Compendium of Botanicals*). Le réseau collaboratif sur les risques émergents (*Emerging Risk Exchange Network* (EREN)) a demandé à l'Efsa de lancer un projet d'identification proactive des risques émergents liés aux compléments alimentaires.

Des discussions avec l'Efsa, initiées fin 2022, se sont poursuivies en 2023, afin de recueillir l'intérêt de l'Anses (et d'autres Etats membre) pour participer à ce projet.

A l'automne 2023, l'Efsa a soumis une proposition de projet s'inscrivant dans les « activités sur mesure » (*tailor made activities*) des points focaux et s'articulant autour de deux axes :

- l'analyse de signalements de nutrivigilance ou d'autres systèmes de vigilance adéquats ;
- l'identification de la présence sur le marché des pays membres de compléments alimentaires contenant des plantes identifiées dans le répertoire européen des plantes (cité plus haut), pointées comme ayant potentiellement des propriétés toxiques (identifiées par des méthodes QSAR¹¹).

L'objectif de ce projet est d'alimenter les réflexions d'un comité européen de responsables d'agences sanitaires (HoA, *Head of Agencies*) lequel établit une liste de substances devant faire d'objet d'une évaluation par l'Efsa dans le cadre d'une procédure relevant de l'article 8 du règlement 1925/2006, relatif à l'enrichissement des aliments. Cette procédure permet le cas échéant d'encadrer (depuis la restriction des conditions d'adjonction jusqu'à son interdiction) de certaines substances dans l'alimentation, notamment dans les compléments alimentaires.

Un groupe projet de treize pays (France, Pays-Bas, Belgique, Italie, Portugal, Danemark, Irlande, Suède, Croatie, Lettonie, Slovaquie, République tchèque et Hongrie) s'est constitué. Son pilotage a été confiée à la France (Anses).

¹⁰ Le Forum consultatif de l'Efsa forme le principal lien entre l'Efsa et les institutions de sécurité des aliments chargées d'une mission similaire dans les États membre.

¹¹ QSAR : *Quantitative structure-activity relationship*, il s'agit d'une méthode de modélisation fondée sur les relations quantitatives et qualitatives entre structure chimique et activité biologique.



DES ACTIONS DE COMMUNICATION POUR FAIRE CONNAITRE LE DISPOSITIF

L'Anses a poursuivi en 2023 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 (licence, masters et DU) et en nutrition (masters et DU) de différentes universités de France.

Par ailleurs, une communication orale a été réalisée lors du congrès de la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT) et un poster a été présenté lors du congrès de l'ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*). Ces deux communications avaient pour objectif de présenter le fonctionnement du dispositif de nutrivigilance et la façon dont sont exploitées les données obtenues grâce aux déclarations des effets indésirables.

Enfin, outre les articles publiés dans la presse scientifique et grand public, les travaux de nutrivigilance ont été le support de la rédaction d'un article dans le bulletin des vigilances de l'Anses (Vigil'Anses)¹².

¹² <https://vigilances.anses.fr/>

Principales publications

ANSES. 2023. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à des nouveaux cas d'intoxications à la vitamine D chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires (2022-VIG-0166). Anses (Maisons-Alfort).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2022VIG0166.pdf>

ANSES. 2023. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à des cas de bézoards associés à la consommation de produits de nutrition entérale (2022-VIG-0182). Anses (Maisons-Alfort).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2022VIG0182.pdf>

ANSES. 2023. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation de la pertinence de l'applications des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes (2019-SA-0155). Anses (Maisons-Alfort).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0155.pdf>

MONDIER CASINI, A et F. HURET. 2023. « Vitamine D : des intoxications chroniques de nourrissons dues à un mésusage de compléments alimentaires. » Vigil'Anses 19: 16-19



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

