

Vigil'Anses

LE BULLETIN DES VIGILANCES
n°16 - Mars 2022

ACTUALITÉS

- Vigil'Anses en anglais !2

TOXICOVIGILANCE

- La ciguatera : surveiller les intoxications pour identifier les espèces de poissons contaminés.....3
- Amertume et troubles du goût après la consommation

de pignons de pin : quoi de neuf depuis 2017 ?7

VIGILANCE DES PRODUITS CHIMIQUES

- Allergies cutanées : de nouvelles substances en causes dans les vêtements ou chaussures..... 10

PHARMAVOIGILANCE VÉTÉRINAIRE

- Effets sur l'animal de compagnie des traitements hormonaux cutanés utilisés chez l'Homme..... 14

NUTRIVIGILANCE

- Des produits « naturels »... qui contiennent des médicaments dangereux 16
- Crises convulsives associées à la consommation d'un complément alimentaire pour le sommeil à base de mélatonine..... 19



anses

Vigil'Anses en anglais !

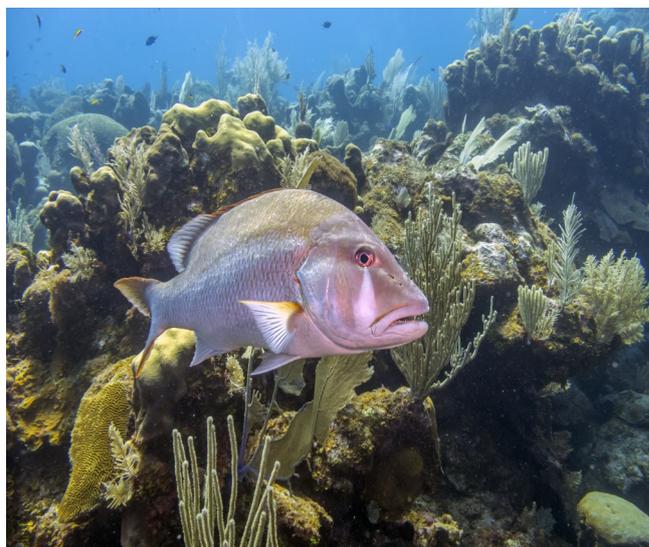
La version anglaise du site Vigil'Anses vient de voir le jour : <https://vigilances.anses.fr/en>.

L'ensemble des numéros publiés en Français y sont disponibles en anglais. Chaque nouveau numéro sera traduit et la sortie de cette version anglaise sera annoncé *via* une newsletter.

N'hésitez pas à vous [abonner](#) et partager cette information avec vos partenaires anglophones.

La ciguatera : surveiller les intoxications pour identifier les espèces de poissons contaminés

La ciguatera est une intoxication alimentaire causée par la consommation de poissons contaminés par des ciguatoxines. Elle est le plus souvent responsable de signes digestifs, cutanés (« la gratte »), cardio-vasculaires et neurologiques, ces derniers pouvant parfois persister plusieurs semaines. Si les régions tropicales et subtropicales sont des zones d'endémie connues, des cas autochtones ont été recensés au large de l'Europe notamment à Madère (Portugal) et aux Canaries (Espagne). Les dosages de toxines dans les restes de poisson, s'ils sont disponibles, permettent de confirmer le diagnostic. L'Anses et les Centres antipoison ont réalisé un bilan des cas en 2020, année marquée par l'absence d'intoxications ciguatiériques de touristes métropolitains présents en territoire d'outre-mer ou à l'étranger, du fait de la baisse du tourisme liée à la pandémie de COVID-19. Une surveillance prospective a été mise en place en 2021. Les personnes intoxiquées doivent congeler les restes de leur repas dans un sac plastique à -18°C, afin que soient réalisés des dosages à la recherche de toxines.



La ciguatera : une intoxication alimentaire communément appelée « la gratte »

La ciguatera est une intoxication alimentaire causée par la consommation de poissons contaminés par des biotoxines marines nommées ciguatoxines. Ces dernières sont produites par des algues microscopiques (les dinoflagellés *Gambierdiscus spp.* notamment) présentes dans les récifs coralliens. Elles sont ingérées par des petits poissons herbivores, eux-mêmes ingérés par de plus gros poissons carnivores (carangues, mérous, murènes, barracudas...), et s'accumulent dans les tissus et organes de ceux-ci, préférentiellement dans le foie et les viscères. Les ciguatoxines résistent à la cuisson et à la congélation, elles n'altèrent pas le goût du poisson. Elles peuvent également se trouver dans des mollusques (gastéropodes, bivalves) qui, s'ils sont consommés représentent à leur tour un risque d'intoxication humaine [1].

Les premiers signes d'intoxication sont le plus souvent digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées) et se manifestent quelques minutes à quelques heures après l'ingestion du poisson contaminé. Ils sont rapidement suivis de troubles neurologiques de type fourmillements, démangeaisons (d'où le nom de « gratte ») au niveau des mains, des pieds et du visage, d'une inversion de la sensation de chaud et de froid, de douleurs musculaires et de sueurs abondantes.

Un ralentissement du rythme cardiaque et une baisse de la tension artérielle peuvent compléter le tableau et durer trois ou quatre jours. Des troubles de l'équilibre, des hallucinations visuelles voire un syndrome dépressif peuvent être observés dans certains cas.

Si les signes digestifs disparaissent d'eux-mêmes au bout de quelques jours, les signes neurologiques peuvent perdurer plusieurs semaines. Le traitement est uniquement symptomatique. Le pronostic peut être défavorable en cas de paralysie des muscles respiratoires ou de malaise cardiaque ; la ciguatera est cependant rarement mortelle.

Les patients sont particulièrement sensibles à une réapparition des symptômes après ingestion d'alcool ou de chair de poissons tropicaux, même plusieurs mois après l'intoxication. Le mécanisme de ces résurgences est encore mal connu.

Les zones à risque de ciguatera s'étendent vers le Nord

La ciguatera est endémique dans les régions tropicales et subtropicales où les eaux chaudes abritent des récifs coralliens. Elle est ainsi présente en toute saison dans le Pacifique Sud (Polynésie française, Nouvelle-Calédonie, Australie...), le Pacifique Nord (Hawaï, Japon...), l'océan Indien (Madagascar, La Réunion, Mayotte...) et les Caraïbes (Cuba, Haïti, Guadeloupe, Martinique...) (Figure 1).

Les ciguatoxines sont regroupées en trois familles selon leur origine géographique : océan Pacifique (P-CTX), Caraïbes (C-CTX) et océan Indien (I-CTX).

En France, la plupart des départements et régions d'outre-mer sont touchés, ainsi que des collectivités d'outre-mer. La présence de ciguatoxines progresse également depuis une quinzaine d'années vers les îles atlantiques de l'Espagne et du Portugal, probablement favorisée par le réchauffement climatique. Ainsi, plusieurs cas de ciguatera liés à la consommation de mérours et de sérioles pêchés dans les eaux de Madère et

celles des Canaries (Macaronésie) ont été rapportés. Par ailleurs, la micro-algue *Gambierdiscus spp.* a été mise en évidence à différents endroits de la Méditerranée, aux Baléares (Espagne) et dans les eaux crétoises (Grèce). Même si la présence de cette micro-algue n'est pas synonyme de contamination de poissons, l'émergence de zones à risque de ciguatera n'est pas exclue en Europe. Le projet « EuroCigua », co-financé par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) et auquel l'Anses a participé, avait pour objectif d'acquérir de nouvelles connaissances sanitaires et environnementales sur les risques de ciguatera en Europe [2].

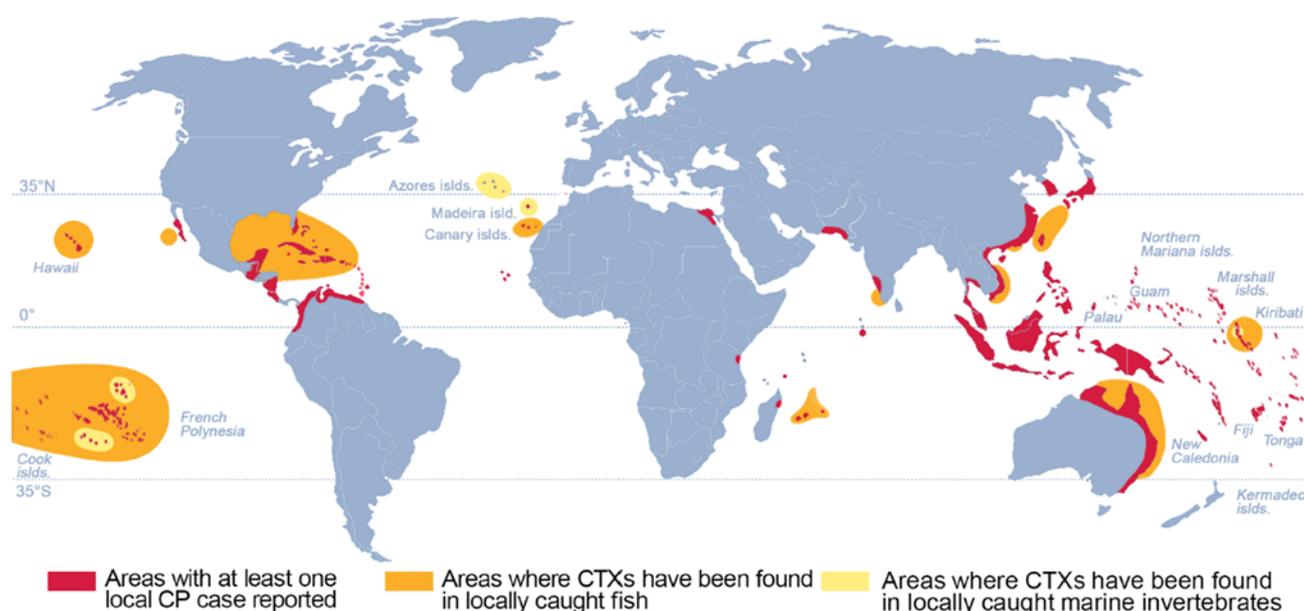


Figure 1 : Distribution géographique de la ciguatera et des ciguatoxines [CP : ciguatera poisoning ; CTXs : ciguatoxines]. Source : BusCA (Bulletin de la Plateforme de surveillance de la chaîne alimentaire) [3].

Un besoin accru de surveillance pour identifier les espèces de poissons contaminés

La connaissance du risque de contamination par des ciguatoxines dans les produits de la pêche est indispensable pour faire évoluer les mesures de prévention et de contrôle permettant de limiter l'exposition des populations. La Direction générale de l'alimentation (DGAI) est responsable de la mise en place de ces mesures en France. Les intoxications par des ciguatoxines sont à déclaration obligatoire aux Agences régionales de santé et/ou aux Directions départementales de la protection des populations, qui doivent réaliser des investiga-

tions, dès lors que deux convives sont intoxiqués en même temps, de même que pour toutes les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC). Santé publique France publie chaque année un bilan des TIAC et des facteurs ayant pu contribuer à leur survenue.

Si le diagnostic de ciguatera est basé sur la survenue de symptômes compatibles avec une intoxication suite à la consommation de poisson d'espèce connue pour être à risque, le dosage de ciguatoxines dans les restes de poissons incriminés, lorsqu'ils sont disponibles, permet de le confirmer.

1. Il est à noter que les troubles digestifs inauguraux sont le plus souvent présents en cas d'intoxications liées à des poissons provenant d'Atlantique, et peuvent être absents pour ceux provenant des océans Indien et Pacifique [3, 4].

En cas de suspicion d'intoxication, les dosages sont réalisés dans les poissons importés ou pêchés localement, selon les circonstances, par le laboratoire national de référence des Biotoxines marines (LNR-BM) de l'Anses. Lorsque des produits du commerce sont en cause, les autorités sanitaires peuvent signaler sans délai les lots de poissons contaminés aux autres États membres européens afin de les retirer du marché. Des arrêtés préfectoraux sont pris dans les départements et régions d'outre-mer dès qu'une nouvelle espèce de poisson est identifiée comme responsable de cas, afin d'interdire la pêche et la vente d'espèces de poissons de zones locales à risque.

Un bilan rétrospectif des cas de ciguatera enregistrés par les Centres antipoison a recensé 130 cas d'intoxication entre 2012 et 2019 [5]. Les 52 repas en cause concernaient de un à 15 convives. Le nombre annuel de repas incriminés variait de deux à 12 (en moyenne 6,5 repas par an). Les poissons majoritairement impliqués étaient des mérours, des vivaneaux, des carangues, des poissons-perroquets et des barracudas.

Afin de compléter les connaissances sur la survenue d'intoxications ciguatériques, l'Anses, en charge de la toxicovigilance, a réalisé un bilan spécifique à 2020 et mis en place une surveillance prospective de ces intoxications.

Particularité de l'année 2020 : pas d'intoxications ciguatériques liées au tourisme

Sur la base de l'expertise des dossiers médicaux par un toxicologue d'un Centre antipoison, 13 cas de ciguatera ayant fait l'objet d'un appel aux Centres antipoison en 2020 ont été identifiés.

Les personnes intoxiquées, dix adultes et trois enfants d'une même fratrie, avaient consommé cinq repas : trois repas impliquant une seule personne (soit trois intoxications individuelles) et deux repas de cinq personnes chacun (soit deux intoxications collectives). Il s'agissait d'une primo-intoxication pour 12 d'entre elles. Pour une personne il s'agissait d'une récurrence des symptômes suite à la consommation d'un poisson tropical, mais quatre ans après un épisode initial aux Antilles.

Les intoxications ont toutes été rapportées après un repas à base de poisson en territoire d'outre-mer français : deux repas consommés en Guadeloupe (dont un à Marie-Galante), un en Martinique, un à Saint-Martin et un repas à Mayotte.

Les poissons ont été identifiés pour quatre repas : deux carangues et un barracuda pêchés sur place et un thazard importé du Vietnam. Ces espèces sont déjà connues pour être vectrices de ciguatera. Pour le cinquième repas, les personnes avaient consommé au restaurant des filets de poisson d'espèce inconnue.

Les poissons ont été grillés (cuisson courte) pour deux repas et préparés en soupe (cuisson très longue incluant les têtes des poissons, partie de l'animal pouvant être davantage contaminée) pour les trois autres. Pour un des repas (thazard importé du Vietnam), la présence de ciguatoxines a été confirmée dans les restes de poisson par les analyses du LNR-BM de l'Anses.

De façon classique, les symptômes ont débuté par des troubles digestifs pour 12 patients, et se sont poursuivis par des signes généraux et neurologiques pour tous. La durée des symptômes variait d'un à dix jours pour les 12 patients ayant présenté une primo-intoxication aiguë. Elle était d'un mois pour le patient ayant présenté une récurrence.

Les patients ont tous présenté des symptômes transitoires bénins ou modérément persistants, ne menaçant pas le pronostic vital.

Si le nombre de repas à l'origine de cas de ciguatera était comparable à ceux des années précédentes, l'année 2020 a été caractérisée par le fait que tous les cas étaient survenus chez des personnes résidant en territoire ultramarin. En effet, entre 2012 et 2019, 56 % des repas contaminés avaient été consommés par des touristes de Métropole exposés dans des régions tropicales et subtropicales (en outre-mer ou à l'étranger), 38 % par des personnes résidant en outre-mer et exposées chez elles, et 6 % par des personnes exposées en Métropole (poissons importés). En 2020, il n'y a pas eu de touristes métropolitains malades après avoir ingéré des poissons contaminés pendant leurs vacances dans des zones d'endémie. Cette particularité est probablement à rattacher au contexte de la pandémie de COVID-19 qui a fortement limité le nombre de voyages dans les régions tropicales. La fermeture temporaire des restaurants en Métropole et en outre-mer a pu également contribuer à diminuer le risque d'intoxication alimentaire. Le bilan de l'année 2021, restée dans le même contexte pandémique, confirmera ou non cette hypothèse.

2. Par l'intermédiaire d'une notification au Rapid Alert System for Food and Feed.

Mise en place d'un suivi prospectif des cas de ciguatera enregistrés par les Centres antipoison

Suite à ce bilan, l'Anses et les Centres antipoison ont mis en place un suivi prospectif « en temps réel » des cas de ciguatera à partir de 2021, afin de mieux documenter, à l'aide d'un questionnaire spécifique, les caractéristiques des poissons incriminés (nom du poisson, lieu de pêche, lieu d'achat ou de consommation...) et les circonstances d'exposition (mode de préparation, quantité consommée...).

Lorsqu'une personne rapportant des signes cliniques pouvant faire suspecter une ciguatera appellera un Centre antipoison, il lui sera demandé de conserver au congélateur les restes du repas dans un sac plastique (-18°C) afin que soient réalisés des dosages à la recherche de toxines.

Les futurs bilans annuels contribueront ainsi à actualiser les connaissances sur les intoxications ciguatériques pour limiter leur survenue dans la population générale.

**Sandra SINNO-TELLIER (Anses)
et Luc DE HARO (Centre antipoison de Marseille).**

Recommandations pour prévenir le risque d'intoxication ciguatérique :

- Ne pas manger les abats (foie, viscères...), la tête, la peau ou les œufs des poissons des régions où la toxine est présente.
- Ne pas manger les poissons que les autochtones ne mangent pas.
- Demander l'avis d'un pêcheur local avant de manger un poisson pêché.
- Être vigilant quant à l'origine du poisson acheté. Préférer les espèces connues.
- **En cas de symptômes évocateurs suite à la consommation d'un poisson provenant d'une zone à risque, appeler immédiatement un Centre antipoison ou consulter un médecin.**
- **Mettre sans délai les restes de repas dans un sac plastique au congélateur (-18°C), et les conserver afin que soient réalisés des dosages pour rechercher des toxines.**
- Éviter de consommer un poisson tropical dans les jours suivant les signes d'intoxication.
- Éviter de consommer des boissons alcoolisées car elles peuvent accentuer les symptômes.

Références bibliographiques

[1] Chinain, M., C.M.i. Gatti, H.T. Darius, J.-P. Quod, et P.A. Tester. 2021. « Ciguatera poisonings: A global review of occurrences and trends ». *Harmful Algae* 102 (février): 101873.

[2] <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2021.EN-6647>

[3] Auvigne, Vincent. 2021. "La ciguatera et les ciguatoxines." *Bulletin de la Plateforme de surveillance de la chaîne alimentaire*. Dernière mise à jour 2021/04/02. Consulté le 2022/01/28. http://www.pplateforme-sca.fr/point_sur/la-ciguatera-et-les-ciguatoxines

[4] Haro, Luc de, Corinne Schmitt, Mathieu Glaizal, Bastien Domangé, Romain Torrents, et Nicolas Simon. 2020. « La ciguatera : 25 ans d'expérience du Centre Antipoison de Marseille ». *Toxicologie Analytique et Clinique* 32 (1) : 23-32.

[5] Haro, Luc de, Corinne Schmitt, Sandra Sinno-Tellier, Nathalie Paret, David Boels, Gaël Le Roux, Jérôme Langrand, Nicolas Delcourt, Magali Labadie, et Nicolas Simon. 2021. « Ciguatera fish poisoning in France: experience of the French Poison Control Centre Network from 2012 to 2019 ». *Clinical Toxicology* 59 (3) : 252-55.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

[Anses. \(2021\). Ciguatera : Bilan des cas enregistrés par les Centres antipoison en 2020. Rapport d'étude de toxicovigilance. \(Rapport d'étude n° 2021-VIG-0132\). Anses. Maisons-Alfort. 27 p.](#)

Amertume et troubles du goût après la consommation de pignons de pin : quoi de neuf depuis 2017 ?

Des pignons de pin non comestibles peuvent accidentellement ou frauduleusement se retrouver dans le commerce et être à l'origine d'altérations persistantes du goût. Ce phénomène avait connu un pic en 2009 avec 700 cas rapportés au réseau des Centres antipoison sur le seul mois d'août. Si les cas sont beaucoup moins nombreux ces dernières années, avec une dizaine de cas par an, ils n'ont pas disparu et on observe une légère augmentation en 2021. L'Anses réprecise les recommandations face à ce type d'intoxication : signaler toute amertume persistante après la consommation de pignons de pin et conserver l'emballage de manière à permettre le retrait ou rappel du lot du produit concerné.



Dans Vigil'Anses numéro 4, un premier article attirait l'attention des consommateurs sur les troubles du goût liés à la consommation de pignons de pin non comestibles. Ce nouvel article dresse un état des lieux de ce phénomène certes en diminution mais persistant et précise la conduite à tenir.

Pour rappel, les pignons de pin sont des petites graines oléagineuses généralement consommées telles quelles, pour agrémenter un plat ou une boisson, ou utilisées dans les préparations culinaires de type pesto. Malgré les contrôles sanitaires, des pignons de pin non comestibles et de ce fait moins chères sont proposés à la vente, souvent mêlés aux pignons comestibles, et peuvent être à l'origine d'une altération du goût, appelée dysgueusie, particulièrement désagréable. La personne atteinte ressent un goût métallique et/ou amer dans la bouche, sensation exacerbée par la prise d'aliments ou de boissons, quels qu'ils soient. Cela survient de façon retardée, 24 à 48 heures après la consommation des pignons, et peut durer plusieurs jours voire semaines. Il existe une sensibilité individuelle : après avoir consommé le même produit, certains ressentiront l'effet indésirable et d'autres pas [1].

Pic de l'alerte en août 2009

Une première étude rétrospective de mars 2008 à janvier 2010 avait dénombré, en France, plus de **3000 cas symptomatiques** rapportés au réseau des Centres antipoison après exposition à des pignons de pin. Ces cas étaient très majoritaire-

ment survenus en 2009 (cf. Figure 1) avec un pic d'environ 700 cas en août 2009 [2].

Ce pic était lié à la consommation d'espèces de pignons de pin non comestibles nouvellement mises sur le marché, en provenance de Chine. Depuis, à la demande de la Commission européenne, les autorités chinoises ont mis en place des mesures strictes d'exportation de leurs pignons de pin et les contrôles européens d'importation ont été renforcés.

Entre janvier 2010 à septembre 2017 (cf. Figure 1), le nombre de cas avait fortement diminué passant d'environ 1200 cas symptomatiques en 2010 à une cinquantaine par an entre 2015 et 2017 [3]. Plusieurs années après l'alerte, des cas étaient donc toujours régulièrement observés.

Et depuis ? Des intoxications moins nombreuses mais qui persistent...

Pour la période du 1^{er} octobre 2017 au 31 décembre 2021 (cf. Figure 2), le nombre de cas a encore diminué pour atteindre en moyenne une dizaine de cas symptomatiques par an à partir de 2018, avec néanmoins un rebond en 2021 (n = 27). Ces chiffres restent tout de même bien en deçà de ce qui avait pu être observé en 2009.

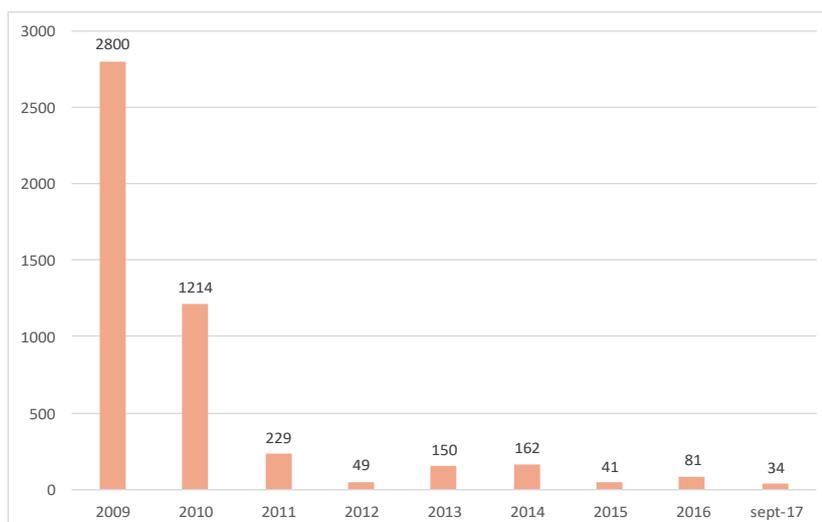


Figure 1 : Nombre de signalements des cas d'intoxication symptomatiques liés à des pignons de pin en France métropolitaine entre 2009 et septembre 2017 (source : SICAP).

Dans cette période d'étude, 68 personnes symptomatiques après avoir consommé des pignons de pin ont été dénombrées dans la base de données des Centres antipoison. Elles présentaient une dysgueusie dans 90 % des cas. Les pignons avaient été achetés en France¹ dans divers lieux : supermarchés, magasins « bios » et marchés. La vente était proposée en vrac pour sept cas soit environ 10 % des cas. Il est important de noter que dans 19 cas, le consommateur n'a pu donner aucune information concernant le lieu d'achat, le nom commercial du produit et le numéro de lot, soit près de 30 % des dossiers. Sans ces éléments, les autorités sanitaires ne peuvent retirer ou rappeler les pignons non comestibles du marché et ainsi éviter que d'autres personnes ne subissent les mêmes désagréments.

Recommandations aux consommateurs

Ces nouvelles données montrent que les cas de dysgueusie après consommation de pignons de pin perdurent, bien qu'ils soient moins nombreux.

L'Anses rappelle aux consommateurs qu'il est important de signaler toute amertume persistante après une consommation de pignons de pins. Ce signalement est possible soit en contactant un Centre antipoison directement (notamment lorsqu'un conseil médical est nécessaire) soit sur le portail des signale-

ments des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé². Dans ce dernier cas, le signalement sera automatiquement transféré vers le Centre antipoison régionallement compétent, qui contactera éventuellement le consommateur pour plus de précisions. Afin qu'une action puisse être entreprise, il est particulièrement important de **conserver l'emballage** du produit afin de pouvoir communiquer son nom, son numéro de lot, sa date de péremption et le lieu d'achat. Ces éléments permettront le déclenchement du retrait ou de rappel du lot de produit concerné et évitera la survenue de nouveaux cas.

Enfin, l'Anses a mis en place en janvier 2022 une surveillance quotidienne des cas d'intoxication par des pignons de pins rapportés aux Centres antipoison afin de pouvoir identifier rapidement des lots non conformes qui seraient en circulation sur le territoire français et les signaler aux autorités compétentes.

**Christine TOURNOUD (Centre antipoison de Nancy)
et Rachel PAGES (Anses)**

1. Les personnes qui se sont intoxiquées avec des pignons de pin qui n'ont pas été achetés en France n'ont pas été prises en compte pour cette étude.

2. https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

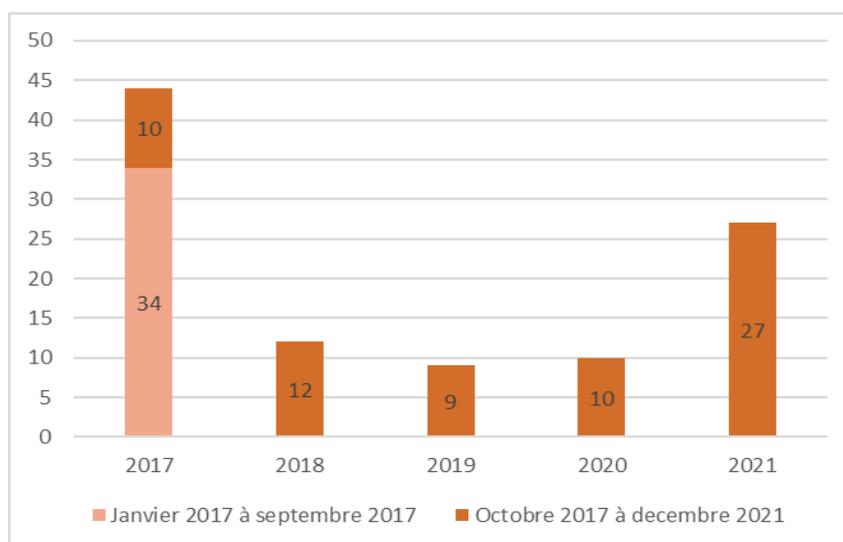


Figure 2 : Cas d'exposition à des pignons de pin symptomatiques entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2021 (source : SICAP).

Références bibliographiques :

[1] Article Vigil'Anses n°4 – Février 2018 - Consommation de pignons de pin : signaler toute amertume qui dure !

https://vigilances.anses.fr/sites/default/files/VigilancesN4_Pignons_0.pdf

[2] Étude CCTV - de mars 2008 à janvier 2010

[https://centres-antipoison.net/wp-content/uploads/2017/08/Rapport CCTV Pignons de pin 2010.pdf](https://centres-antipoison.net/wp-content/uploads/2017/08/Rapport_CCTV_Pignons_de_pin_2010.pdf)

[3] Étude CCTV de 2010 à septembre 2017

[https://centres-antipoison.net/wp-content/uploads/2022/01/Pignons_de_pin_Rapport CCTV Vf.pdf](https://centres-antipoison.net/wp-content/uploads/2022/01/Pignons_de_pin_Rapport_CCTV_Vf.pdf)

Allergies cutanées : de nouvelles substances en cause dans les vêtements ou les chaussures

Les vêtements et les chaussures contiennent des dizaines de substances chimiques, utilisées volontairement ou présentes comme impuretés. Certaines peuvent provoquer des allergies cutanées. Afin d'améliorer la connaissance des substances responsables de ces allergies et faire évoluer la réglementation, l'Anses a mis en place entre 2016 et 2018 une étude qui a identifié, dans des vêtements et chaussures responsables d'allergie cutanée, des substances allergisantes qui mériteraient d'être réglementées, des substances déjà interdites mais aussi des substances pour lesquelles la réglementation s'avère être insuffisamment protectrice pour la santé des consommateurs. L'Anses s'est associée à la Suède pour proposer une réglementation au niveau européen, restreignant plus d'un millier de substances allergisantes cutanées présentes dans les vêtements et les chaussures.



Une problématique connue

Les vêtements et les chaussures contiennent des dizaines voire des centaines de substances chimiques. Certaines de ces substances sont utilisées volontairement au moment de la fabrication comme les colorants ; d'autres sont des résidus ou des impuretés présents à plus ou moins grande concentration, comme les résidus de fabrication du caoutchouc. De nombreuses substances sont déjà connues pour être allergisantes mais d'autres restent à identifier. Les dermatologues reçoivent régulièrement des patients présentant un eczéma, voire une brûlure de la peau, après avoir porté des chaussures ou des vêtements. Ils pratiquent alors des patch-tests c'est-à-dire l'application, sur la peau du patient, de très faibles quantités de diverses substances allergisantes connues. Lorsque le patient développe une rougeur et/ou un gonflement de la peau après plusieurs heures ou jours de contact avec une ou des substances, c'est le signe qu'il y est allergique. Le dermatologue n'a toutefois aucun moyen de

vérifier que cette ou ces substances étaient présentes dans le vêtement ou les chaussures en cause et ainsi confirmer de façon certaine l'origine du problème.

En effet, la réglementation concernant les vêtements et articles chaussants n'oblige pas les fabricants ou distributeurs à lister les substances chimiques présentes dans les articles qu'ils vendent. La fabrication d'un vêtement peut impliquer plusieurs dizaines d'entreprises différentes. La traçabilité est donc parfois très difficile à assurer. La réglementation européenne¹ ne concerne actuellement que 12 familles de substances chimiques dans ces articles. C'est le cas par exemple du nickel, connu pour être à l'origine d'allergies cutanées, qui ne doit pas être présent dans les parties métalliques (boutons de veste, boucles de chaussures par exemple) à plus de 0,5 µg/cm²/semaine². La concentration de chrome VI, également connu comme allergisant cutané, ne doit pas dépasser 3 mg/kg dans des articles en cuir.

1. Annexe XVII du Règlement (CE) n° 1907/2006 du 18/12/06 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH).

2. Quantité de nickel libéré par cm² de métal pour une durée d'une semaine de contact de ce métal, avec présence d'un simulant de sueur, pour mimer une exposition cutanée.

Des laboratoires de référence spécialisés dans l'analyse chimique du cuir ou du textile réalisent chaque jour des centaines d'analyses pour le compte des autorités ou d'industriels désireux de s'assurer de leur conformité avec la réglementation existante. Pour autant, certaines substances sont identifiées, parfois à des concentrations non négligeables, sans que le lien avec de possibles effets allergisants ne soit fait, notamment pour les substances ne disposant pas d'effets toxiques publiés dans la littérature.

La proposition de l'Anses pour y remédier

Comme déjà évoqué dans l'article de Vigil'Anses de juin 2018 [1], et suite à la demande de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), l'Anses a réalisé une étude pour identifier les substances chimiques responsables d'allergies cutanées observées chez des patients et confirmer leur présence dans les vêtements ou les chaussures qu'ils avaient portés [2].

Cette étude avait plusieurs objectifs :

- confirmer le diagnostic médical d'allergie à une substance par l'analyse chimique de l'article par le laboratoire, ou confirmer l'implication d'une substance identifiée par le laboratoire par une nouvelle série de patch-tests sur le patient ;
- identifier de nouvelles substances sensibilisantes cutanées afin de faire évoluer la réglementation et renforcer la sécurité sanitaire de ces articles.

Les résultats de cette étude ont été exploités à des fins sanitaires mais également réglementaires [3].

Des substances chimiques non réglementées clairement identifiées comme responsables d'allergies

Pour 15 patients sur les 50 inclus dans l'étude, les substances à l'origine de l'allergie cutanée ont été identifiées avec certitude car elles étaient responsables de patch-tests positifs et étaient également retrouvées dans l'article suspecté.

Il s'agit de substances dont le potentiel sensibilisant cutané est connu dans la littérature et qui font partie des batteries de patch-tests utilisés en routine par les dermatologues. Pour autant elles ne font l'objet d'aucune réglementation limitant ou interdisant leur présence dans ces articles.

Les substances provenant des vêtements et chaussures sont les suivantes :

- une résine à base de formaldéhyde, présente dans des chaussures comme additif dans des colles pour caout-

chouc (résine p-tertbutylphénolformaldéhyde) ;

- une substance présente dans les colles pour chaussures (colophane) ;
- un plastifiant pour polymères entrant dans la fabrication de tissus pour les chaussures (benzoate de benzyle) ;
- des colorants de fibres textiles synthétiques (CI Disperse Red 17 et CI Disperse Blue 106).

Pour un patient, le colorant responsable de l'allergie a été identifié dans un second temps, grâce à la réalisation d'un patch-test complémentaire car il ne fait pas partie des batteries de patch-tests commercialisés : le CI Disperse Orange 37/76. Le laboratoire ayant identifié cette substance dans l'article suspecté en a adressé une faible quantité au dermatologue qui a fabriqué un patch-test ad hoc, qui s'est révélé positif.

Pour cinq patients, les analyses des laboratoires ont écarté la responsabilité du vêtement ou des chaussures dans la survenue des allergies. Ils concluaient plutôt à une contamination de l'article par des substances extérieures comme du parfum par exemple, de la peinture ou une lessive. Grâce au questionnaire médical rempli en amont par le dermatologue, il a été possible de conclure que l'origine provenait effectivement de substances appliquées sur les articles.

Les médecins ont pu informer ces 15 patients des substances responsables de leur allergie et leur indiquer une conduite à tenir afin d'éviter les récurrences : ne plus acheter ou porter de vêtements fabriqués en matériaux ou coloris similaires, ne plus utiliser certains types de produits ménagers contenant ces substances allergisantes.

Des infractions mais aussi des insuffisances de la réglementation existante

Les analyses réalisées par les laboratoires ont ainsi révélé plusieurs non-conformités pour des substances responsables de l'allergie cutanée chez les patients :

- Une concentration en nickel supérieure au seuil réglementaire dans des fermoirs de chaussures pour un patient ;
- Des concentrations en chrome VI supérieures au seuil réglementaire dans des paires de chaussures pour quatre patients ;
- La présence de benzidine (intermédiaire chimique dans la synthèse de colorants), dans un vêtement. La benzidine est une substance cancérigène³ qui ne doit jamais être retrouvée dans des produits finis notamment des vêtements.

3. Selon le règlement européen n° 1272/2008 portant sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances chimiques (Classification, Labelling and Packaging (CLP)).

Une recherche biomédicale unique en Europe

L'Anses a reçu un accord favorable des autorités sanitaires et éthiques, indispensable pour toute recherche impliquant des examens sur la personne humaine.

Pour être inclus dans cette étude, un patient devait présenter une allergie cutanée suspectée d'être causée par un vêtement ou des chaussures achetés à l'état neuf. Il devait donner son consentement et accepter de se séparer de l'article incriminé.

Étaient exclues les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes sous traitement immunosuppresseur, ainsi que les patients présentant des lésions en lien avec des équipements de protection individuel destinés au seul usage professionnel et des articles achetés d'occasion

L'allergie devait être constatée par un des médecins participant à l'étude :

- Des médecins dermato-allergologues du réseau Revidal Gerda⁴ exerçant en milieu hospitalier ;
- un médecin de chacun des huit Centres antipoison,
- un médecin de chacun des centres de consultations de pathologies professionnelles

Deux laboratoires, le Centre technique du cuir pour les chaussures et l'Institut français du textile et de l'habillement pour les vêtements, ont participé à l'étude.

Au final, 50 patients ont été inclus et 60 articles (30 paires de chaussures et 30 vêtements) ont été analysés. Les résultats étaient ensuite confrontés aux données issues des patch-tests afin de corréliser, ou non, la présence d'une substance allergisante dans l'article porté par le patient. La démarche suivie est résumée dans le schéma ci-dessous.

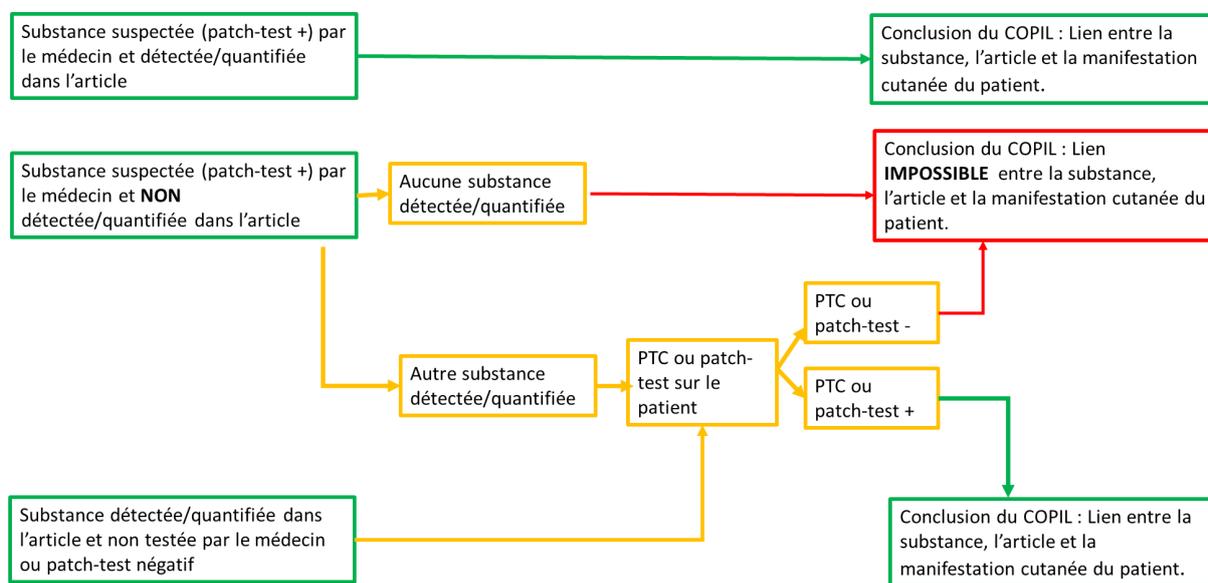


Figure 1 : Etude biomédicale de l'Anses relative aux articles chaussants et aux textiles d'habillement : arbre décisionnel suivi par le comité de pilotage pour l'investigation des cas

4. Réseau de vigilance en dermato-allergologie qui regroupe 130 médecins allergologues de France, Belgique et Suisse (association loi 1906).

Ces substances font régulièrement l'objet de signalements au niveau européen, par les autorités de contrôle⁵, de non-conformité d'articles entraînant leur retrait du marché. Les non-conformités identifiées ici ont donc été transmises à la DGCCRF.

Une autre situation s'est présentée pendant cette étude : une allergie prouvée par le patch test vis-à-vis d'une substance déjà réglementée, identifiée également dans l'article mais à une concentration en dessous du seuil réglementaire, donc en conformité. Pour un patient, il s'agissait d'une allergie au nickel, présent dans un vêtement, pour quatre autres, d'une allergie au chrome VI présent dans des chaussures. Ces cas montrent que le seuil inscrit dans la réglementation ne suffit à protéger les consommateurs allergiques et qu'il devrait être abaissé.

La proposition d'une réglementation européenne plus protectrice

Ces résultats ont permis à l'Anses de proposer, conjointement avec la Suède, un encadrement spécifique aux textiles, aux cuirs, aux fourrures et aux peaux d'animaux utilisés notam-

ment dans les vêtements et de chaussures dans le cadre de la réglementation REACH. Ainsi une restriction spécifiquement pour ces articles a été proposée, pour plus de 1000 substances sensibilisantes cutanées, incluant celles identifiées lors de cette étude.

Une telle avancée réglementaire, visant une protection plus forte des consommateurs, limitera, si elle est adoptée, la présence de substances dont le potentiel allergisant est connu mais pour lesquelles aucune réglementation ne s'applique pourtant pour le moment. Elle interdira la présence de tous les colorants dits dispersés, souvent en cause dans la survenue d'allergies cutanées comme l'a montré cette étude. Elle abaissera les seuils réglementaires du nickel et du chrome VI qui n'étaient pas suffisamment protecteurs. Toute nouvelle substance classée « sensibilisant cutané » au titre du règlement « CLP » complètera le millier de substances déjà proposé, renforçant davantage la sécurité des consommateurs vis-à-vis de ces articles.

Céline DUBOIS, Cécilia SOLAL et Juliette BLOCH (Anses)

Références bibliographiques :

[1] Vigil'Anses numéro 5. Juin 2018. Dermatites de contact dues à des vêtements ou des chaussures : de nouvelles substances en cause. [VigilancesN5_Etudebiomedicale_1.pdf](#)

[2] Anses. 2018. Évaluation des effets sensibilisants ou irritants cutanés des substances chimiques présentes dans les articles chaussants et textiles d'habillement Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. [AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif à l'évaluation des effets sensibilisants/irritants cutanés des substances chimiques présentes dans les articles chaussants et textiles d'habillement](#)

[3] Anses. 2021. Avis de l'Anses relatif à la synthèse des deux phases de l'étude biomédicale relatives à la sécurité des articles chaussants et textiles d'habillement. [AVIS de l'Anses relatif à la synthèse des deux phases de l'étude biomédicale relatives à la sécurité des articles chaussants et textiles d'habillement](#)

5. <https://ec.europa.eu/safety-gate-alerts/screen/webReport>

Effets, sur l'animal de compagnie, des traitements hormonaux cutanés utilisés chez l'Homme

Les traitements hormonaux utilisés en application cutanée chez l'Homme peuvent présenter des risques pour l'entourage familial, mais également pour les animaux de compagnie. En effet, la substance active peut passer dans l'organisme de l'animal lors du contact de celui-ci avec la peau imprégnée de la personne ou avec des tissus en contact avec elle. Ainsi, des cas d'hyperoestrogénisme ont été récemment rapportés dans plusieurs pays européens, chez des chiens et chats en contact avec des personnes traitées avec de tels produits. Les utilisateurs doivent prendre des précautions afin d'éviter ces désagréments à leurs animaux.

Contexte

Les patients traités par un gel cutané contenant des hormones de synthèse sont généralement bien informés des précautions à prendre vis-à-vis de leur entourage familial afin d'éviter tout effet indésirable qui pourrait résulter d'un contact involontaire et répété avec leur peau imprégnée de ce type de médicaments. Ils sont en revanche moins conscients du danger que l'exposition à ces médicaments peut représenter pour leurs animaux de compagnie.

Des effets indésirables chez l'animal déclarés dans plusieurs pays européens

Plusieurs cas d'effets indésirables impliquant des chiens de petit gabarit, chats, chiots et chatons, aussi bien femelles que mâles, ont été rapportés dans différents pays européens. Ils étaient dus à des contacts répétés avec des traitements hormonaux appliqués sur la peau de leur propriétaire. Il s'agissait d'estrogènes dans tous les cas. Ceux-ci sont appliqués sur les cuisses, l'abdomen ou encore les bras, qui sont autant de surfaces susceptibles d'entrer en contact avec l'animal. Mais ce contact avec le médicament peut également intervenir par les draps, lorsque la personne sous traitement et l'animal dorment dans le même lit.

Une exposition qui se traduit par des manifestations caractéristiques d'un état d'hyperoestrogénisme¹

Les animaux exposés développent essentiellement des signes évoquant un hyperoestrogénisme, en particulier un gonflement des mamelles et/ou de la vulve chez les femelles. Des signes de retour en chaleur chez des femelles stérilisées sont également décrits.



Crédit photo : Corinne Piquemal

Par ailleurs, des atteintes dermatologiques sont rapportées, avec une perte de poils se localisant principalement à la face ventrale du thorax et de l'abdomen [1]. En outre, l'action toxique des estrogènes sur la moelle osseuse peut, à terme, provoquer une anémie mettant en jeu la vie de l'animal [2]. Le délai d'apparition des symptômes reste variable, allant de quelques semaines à plusieurs années. Les symptômes s'atténuent généralement, voire disparaissent, suite à l'arrêt de l'exposition aux hormones.

Ces signes cliniques observés dans les déclarations rapportées sont compatibles avec les données publiées dans la littérature scientifique.

En France aucun cas enregistré à date

Aucun cas mentionnant de tels événements n'a été rapporté jusqu'ici dans la base de données nationale de pharmacovigilance de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses-ANMV) ou par les Centres antipoison vétérinaires en France.

1. L'hyperoestrogénisme se définit comme un taux élevé d'oestrogènes, qui sont des hormones secrétées par les femelles.

Si des symptômes évoquant un désordre hormonal sont détectés, il est vivement conseillé de faire examiner l'animal rapidement par un vétérinaire, en lui précisant bien que le propriétaire fait l'objet d'un traitement topique hormonal (à base d'estrogène, de progestérone, ou encore de testostérone).

Protéger l'entourage mais également les animaux de compagnie

Afin d'éviter tout désagrément pour leurs animaux, il est rappelé aux utilisateurs de ces médicaments de :

- se laver les mains après avoir appliqué le gel ;
- couvrir les zones traitées avec un vêtement ;
- empêcher tout léchage des zones traitées ;
- éviter de dormir avec ses animaux ;
- en cas de contact direct de l'animal avec une zone traitée, empêcher l'animal de se toiletter et rincer à l'eau les surfaces corporelles sur lesquelles le médicament a pu être transféré.

L'Anses-ANMV rappelle que ces précautions d'emploi sont valables pour l'ensemble des médicaments humains destinés à être appliqués par voie cutanée disponibles sur le marché.

**Corinne PIQUEMAL et Sylviane LAURENTIE
(Anses-ANMV)**

Où déclarer :

Pour déclarer un effet indésirable chez l'animal suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire :

<https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>.

Références bibliographiques

[1] Wiener DJ, Rüfenacht S, Koch HJ, Mauldin EA, Mayer U, Welle MM. Estradiol-induced alopecia in five dogs after contact with a transdermal gel used for the treatment of postmenopausal symptoms in women. *Vet Dermatol.* 2015 Oct;26(5):393-6, e90-1.

[2] Stermann AA, Mankin KT, Barton CL. Stump Pyometra Secondary to Human Topical Estrogen Hormone Exposure in a Spayed Female Chihuahua. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2019 Nov/Dec;55(6):e55604.

Des produits « naturels »... qui contiennent des médicaments dangereux

Certains produits à visée aphrodisiaque ou minceur contiennent, de manière cachée, de puissants médicaments comme le tadalafil ou le sildénafil, tous deux soumis à prescription médicale obligatoire dans le traitement des troubles de l'érection, ou encore de la sibutramine, un coupe faim interdit en France depuis plusieurs années. Le consommateur est ainsi exposé sans le savoir aux effets indésirables parfois très graves de ces molécules. Il est donc recommandé d'éviter d'acheter ces produits dans des circuits parallèles, par le biais de réseaux sociaux ou sur Internet ; tout effet secondaire inattendu doit être signalé à la nutravigilance ou à un Centre antipoison pour un conseil d'ordre médical et, au besoin, la recherche de médicaments dans un comprimé ou gélule restant. Cela permet aux autorités sanitaires de prendre les mesures nécessaires et de retirer du marché ces produits très dangereux.



En mars 2017, le premier numéro de Vigil'Anses [1] mettait en garde les consommateurs contre le complément alimentaire Chewel®, à visée minceur, pouvant provoquer un amaigrissement allant jusqu'à 500 g par jour ! Chewel® contenait en réalité et sans que cela ne soit mentionné de la sibutramine, médicament amphétaminique anorexigène interdit en France depuis 2010, et de la phénolphthaléine, interdite depuis 1988 en raison de sa cancérogénicité potentielle. Une décision de police sanitaire de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) avait permis son retrait du marché, et le RASFF (*Rapid Alert System for Food and Feed*), réseau européen d'alertes sur les produits alimentaires destinés à l'homme et à l'animal, avait été alerté.

L'actualité de toxicovigilance montre que **des produits adultérés** (c'est-à-dire contenant une substance active non mentionnée dans la composition), le plus souvent à visée aphrodisiaque ou minceur, circulent encore en nombre. Leur vente se fait dans des circuits non conventionnels, par le biais d'annonces sur les réseaux sociaux ou sur internet, et les intoxications sont parfois dramatiques.

Les alertes récentes

Les miels aphrodisiaques

En février 2020, un Centre antipoison signale à l'Anses un nou-

veau cas d'intoxication grave liée à un « miel d'amour », produit aphrodisiaque appelé *Black horse vital honey*, contenant d'après sa notice du miel, du ginseng, de la gelée royale et *Eurycoma longifolia*, plante à laquelle sont prêtées des propriétés aphrodisiaques. La veille de son admission aux urgences, le patient avait consommé le soir une quantité de ce produit qu'il a été difficile de déterminer. Le matin, il était hospitalisé en réanimation pour convulsions, œdème cérébral, insuffisances respiratoire et rénale majeures.

Une recherche dans la base de données des Centres antipoison identifiait un autre cas survenu en décembre 2020 avec ce même produit. La symptomatologie était cette fois bénigne. Le patient qui n'avait pris que quelques gouttes avait vite ressenti de la chaleur, une soif et une sécheresse de la bouche. Il était resté chez lui et les signes avaient rapidement régressé.

Les analyses réalisées sur le produit avaient identifié du tadalafil à la concentration de 8 mg/ml. À titre de comparaison, les médicaments en contiennent de 5 à 20 mg par comprimé. Le consommateur ingérant plusieurs millilitres de miel aphrodisiaque en une prise (une cuillère à soupe contient environ 10 ml soit 80 mg de substances médicamenteuses), absorbe donc l'équivalent de plusieurs comprimés de ce médicament, alors que la posologie habituelle est de 10 mg, avec un maximum 20 mg.

En juillet 2021, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et l'ANSM ont publié un communiqué de presse commun alertant les consommateurs sur le danger des miels aphrodisiaques, et notamment du *Jaguar Power* et du *Black Horse Vital Honey*, qui ont fait l'objet d'un retrait ou d'un rappel [2].

D'autres cas ont toutefois été enregistrés par les Centres antipoison après juillet 2021, parfois chez des personnes qui avaient consommé le produit et qui après avoir lu l'alerte, signalaient des troubles. Pour d'autres, la consommation était bien postérieure à l'alerte, signe que les produits continuaient de circuler. Ainsi, en octobre 2021, un homme de 36 ans sans antécédent particulier a présenté une érection permanente entraînant des lésions irréversibles du pénis, après avoir pris du *Black horse vital honey*.

Enfin, en décembre 2021, un nouveau miel aphrodisiaque, le *Special power honey palace*, a été source d'intoxication chez plusieurs personnes. Ce miel a circulé aussi en Belgique où il a été retiré du marché en raison de la présence de sildénafil. La DGCCRF et l'ANSM ont été alertées afin qu'elles prennent les mesures nécessaires pour la France.

Le complément minceur INCI

En janvier 2021, une femme présentait, après avoir consommé pendant quatre jours un produit pour maigrir nommé *INCI naturel*, des symptômes de fatigue, insomnie, vomissement, bouche sèche, accélération du rythme cardiaque, douleur dans la poitrine, ce qui a motivé la consultation d'un médecin après sept jours de prise. Le produit avait été acheté sur une plateforme Internet et la patiente avait apporté une gélule restante. Son analyse a confirmé l'adultération par de la sibutramine et du sildénafil, expliquant ainsi les symptômes observés.

Par la suite, les Centres antipoison ont reçu de nombreux appels concernant ce produit, totalisant une centaine de cas d'exposition dont environ 80 au sein d'une même communauté entre janvier et juin 2021.

Une enquête de la DGCCRF a identifié une société, un fournisseur et plusieurs vendeurs. L'ANSM leur a rappelé la dangerosité du produit et le caractère illégal de sa vente (exercice illégal de la médecine). Une intervention de la Direction départementale de la protection des personnes a permis la saisie des produits.

Aucun autre cas n'a été signalé depuis.

Ils sont efficaces... mais pourquoi sont-ils dangereux ?

Ces compléments alimentaires adultérés représentent un réel danger pour la santé des consommateurs. En effet, ces derniers pensent utiliser des produits « naturels » dont la composition affichée ne mentionne que des plantes, alors qu'ils ingèrent en réalité des médicaments pouvant être très dangereux.

Certains médicaments sont interdits, parce qu'ils présentent trop de risques par rapport au bénéfice attendu. C'est le cas de la sibutramine ou de la fenfluramine présentes dans les compléments alimentaires minceurs, qui exposent à un risque d'accidents cardiovasculaires graves. D'autres médicaments sont autorisés mais seulement sur ordonnance, afin qu'un médecin puisse vérifier l'absence de contre-indication à leur emploi et explique le mode d'emploi à une dose adaptée. C'est le cas des molécules efficaces sur les troubles de l'érection comme le sildénafil (molécule du Viagra®) et du tadalafil (molécule du Cialis®) pour ne citer que celles rencontrées le plus souvent dans les compléments alimentaires adultérés. Les effets indésirables les plus fréquents sont des maux de tête, une rougeur au visage, des troubles digestifs, des troubles de la vision notamment de la perception des couleurs, une diminution de l'acuité visuelle une hypersensibilité à la lumière, des sensations vertigineuses. Des problèmes plus sérieux sont possibles tels qu'une érection prolongée et douloureuse, une hypertension ou, au contraire, une hypotension avec perte de connaissance, un accident vasculaire cérébral ou un trouble du rythme cardiaque, une perte de l'audition. Ces substances ne doivent absolument pas être prises en association avec certains médicaments ou si l'on souffre de certaines pathologies. Seul un médecin peut juger de la balance entre bénéfice et risque de la prise de ces molécules par une personne atteinte de troubles de l'érection.

Que retenir ?

L'Anses rappelle qu'une alimentation suffisante et équilibrée apporte tous les éléments nécessaires à un bon état de santé, sans qu'il y ait besoin de compléments alimentaires.

Toutefois, si des personnes souhaitent en consommer, elles sont invitées à les acheter dans des circuits conventionnels, y compris pour les compléments alimentaires à visée minceur ou aphrodisiaque. Il est recommandé d'en parler à son médecin avant de commencer la consommation, surtout lorsque l'on présente une pathologie et/ou que l'on prend des médicaments avec lesquels ils peuvent interagir.

Après la prise d'un complément alimentaire, en cas d'effet secondaire ou d'efficacité très (trop) importante pour un produit censé ne contenir que des plantes, il faut toujours penser à une possible adultération, en particulier lorsque le produit a été acheté hors des commerces conventionnels et appeler un Centre antipoison pour se faire conseiller sur le plan médical, en gardant des gélules ou comprimés pour des dosages. Seules les analyses à la recherche de médicament permettront d'identifier la fraude et de prendre les mesures nécessaires pour retirer le produit du marché et ainsi **éviter que d'autres personnes ne s'intoxiquent, parfois plus sévèrement**.

Les professionnels de santé sont invités à déclarer, les effets indésirables liés aux compléments alimentaires observés chez leurs patients sur le portail des signalements du ministère en charge de la santé¹ ou directement sur le site de l'Anses pour

la nutrivigilance². Ces signalements seront analysés par l'Anses dans le cadre du dispositif de nutrivigilance. Les usagers qui n'auraient pas appelé un Centre antipoison peuvent aussi déclarer les effets indésirables sur le site du ministère chargé de la santé. Ils seront éventuellement contactés par un Centre antipoison pour plus de précisions.

Les sites vendant des produits frauduleux quels qu'ils soient peuvent être signalés au portail du ministère de l'Intérieur³. La vente sur Internet de médicaments qui ne sont délivrés que sur ordonnance est interdite en France.

Juliette BLOCH (Anses)

Références bibliographiques

- [1]. https://vigilances.anses.fr/sites/default/files/VigilancesN1_adult%C3%A9rationscompl%C3%A9mentsalimentaires_0.pdf
- [2]. https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgcrf/presse/communiqu%C3%A9/2021/CP-Mise-en-garde-concernant-des-denrees-alimentaires-frauduleuses.pdf

1. https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil
2. [gilance-anses.fr/nutri#!">https://www.nutrivigilance-anses.fr/nutri#!](https://www.nutrivi<span style=)
3. <https://www.internet-signalement.gouv.fr/PortailWeb/planets/Accueil>

Crises convulsives associées à la consommation d'un complément alimentaire pour le sommeil à base de mélatonine

L'Anses a reçu un signalement de crises convulsives menaçant le pronostic vital après consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple Action chez un homme ne présentant pas d'antécédent d'épilepsie. Ce cas a été jugé d'imputabilité très vraisemblable. Étant donné la sévérité de l'effet indésirable rapporté, l'Anses porte ce cas à la connaissance du grand public et des professionnels de santé. Elle recommande qu'une attention particulière soit portée aux effets indésirables pouvant survenir suite à la consommation de tout produit contenant de la mélatonine et invite à les déclarer au dispositif national de nutrivigilance.



Dans le cadre du dispositif de nutrivigilance qu'elle pilote depuis 2009¹, l'Anses a reçu un signalement de crises convulsives susceptibles d'être liées à la consommation du complément Novanuit® Triple Action commercialisé par la société Sanofi. Ce produit, à visée sommeil, contient de la mélatonine, du pavot de Californie (*Eschscholzia californica*), de la mélisse (*Melissa officinalis*), de la passiflore (*Passiflora incarnata*) et de la vitamine B6.

L'alerte

Le signalement concerne un homme de 47 ans n'ayant pas d'antécédent d'épilepsie. Il ne prend aucun traitement médicamenteux au long cours. Il consomme de l'alcool uniquement le week-end. En 2020, dans un contexte de troubles du sommeil, il débute la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple Action. Après neuf jours de consommation, il présente des contractions musculaires involontaires des muscles autour de l'œil associées à des vertiges, qui disparaissent rapidement sans traitement. Le dixième jour de prise, il présente un épisode de crise convulsive qui provoque une chute. Le bilan réalisé, avec scanner cérébral, holter du rythme cardiaque², électroencéphalogramme (EEG), électrocardiogramme (ECG) et échographie cardiaque, angioscanner, est sans particularité et élimine un accident vasculaire cérébral ischémique³ ou hémorragique⁴ récent. Le bilan biologique ne révèle pas d'anomalie. Le patient rentre chez lui et

poursuit la prise du complément alimentaire jusqu'au seizième jour où un nouvel épisode de crise convulsive survient. Aux urgences l'imagerie cérébrale du patient (IRM) est sans particularité, les examens cliniques et biologiques ne montrent aucune anomalie particulière, l'alcoolémie est nulle et l'ECG est normal.

Il arrête la prise du Novanuit® Triple Action et prend un traitement antiépileptique après consultation d'un neurologue. Le neurologue lui prescrit un suivi neurologique et la poursuite du traitement antiépileptique. Par la suite, l'évolution est favorable et le patient n'a plus présenté de crises convulsives sous traitement.

Lien avec la prise du complément alimentaire

L'imputabilité de la prise du complément alimentaire dans la survenue des crises convulsives a été évaluée en appliquant la méthode développée pour le dispositif de nutrivigilance [1]. L'imputabilité prend en compte quatre composantes : le délai d'apparition, l'évolution après l'arrêt du produit, la réapparition ou non de l'effet en cas de réintroduction et l'absence d'une autre explication possible à l'effet indésirable observé. Pour le complément alimentaire Novanuit® Triple Action, le délai d'apparition de l'effet a été jugé « compatible ». L'évolution a été qualifiée de « suggestive » bien qu'un traitement spécifique ait été mis en place car cet effet indésirable menace le pronostic vital du patient.

1. <https://www.anses.fr/fr/content/tout-savoir-sur-le-dispositif-de-nutrivigilance>.

2. Le Holter permet un enregistrement du rythme et de la fréquence cardiaque pendant une durée prolongée.

3. Vaisseau bouché.

4. Rupture d'un vaisseau.

La réintroduction aurait été considérée comme « positive » si l'effet était réapparu après chaque prise et « négative » si elle n'était pas réapparue. Les crises n'étant pas survenues systématiquement après chaque prise, il n'est pas possible de conclure pour la composante réintroduction ; celle-ci est donc qualifiée de non concluante. L'enquête étiologique a permis d'écarter les causes les plus fréquentes de crises convulsives par des examens des fonctions neurologiques, cardiaques, hépatiques, rénales et des analyses biologiques. La responsabilité du produit Novanuit® Triple Action dans la survenue des crises convulsives a donc été jugée comme **très vraisemblable, soit 14** sur une échelle allant de 10 (exclue) à 14 (très vraisemblable).

Des cas identiques ont-ils été décrits dans la littérature scientifique ?

La recherche bibliographique a porté sur d'éventuels cas de crises convulsives et d'épilepsie chez l'Homme associés aux ingrédients actifs du complément alimentaire Novanuit® Triple Action à savoir le pavot de Californie (*Eschscholzia californica*), la mélisse (*Melissa officinalis*), la passiflore (*Passiflora incarnata*), la vitamine B6 et la mélatonine.

Les études disponibles concernant l'influence de la mélatonine sur le déclenchement de crises épileptiques sont contradictoires, certaines montrant un effet anti-convulsivant alors que d'autres montrent un effet pro-convulsivant. De plus, elles ont été conduites avec des doses variant de 1,5 mg/j à 10 mg/j. Un comprimé de Novanuit® Triple action contient 1mg de mélatonine par comprimé.

La recherche bibliographique n'a pas identifié d'étude ou de cas clinique rapportant des crises convulsives en lien avec les autres ingrédients actifs du complément alimentaire Novanuit® Triple Action.

Des cas identiques ont-ils été déclarés au dispositif de nutriviigilance ?

À ce jour, aucun autre cas similaire n'a été déclaré au dispositif de nutriviigilance pour le complément alimentaire Novanuit® Triple Action.

Conclusions et recommandations

L'imputabilité du complément alimentaire Novanuit® Triple Action dans la survenue des crises convulsives chez un patient sans antécédent d'épilepsie est jugée très vraisemblable. Un de ses ingrédients, la mélatonine, a déjà fait l'objet d'un avis de l'Anses [2]. Dans cet avis, la consommation de complément alimentaire contenant de la mélatonine est déconseillée aux personnes souffrant d'épilepsie sans avis de leur médecin.

De façon générale, l'Anses recommande aux consommateurs de compléments alimentaires :

- de signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant suite à sa consommation ;
- de respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant ;
- d'éviter des prises de compléments alimentaires multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, diététicien...) ;
- d'être très vigilant vis-à-vis des allégations abusives ;
- d'être très vigilant quant à l'achat de produits vendus dans les circuits non traditionnels (Internet, salles de sport...) et sans conseil individualisé d'un professionnel de santé.

L'Anses rappelle par ailleurs aux professionnels de santé qu'ils doivent déclarer au dispositif de nutriviigilance les cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires.

Vincent BITANE et Gwenn VO VAN REGNAULT (Anses)

Références bibliographiques

[1]. Anses. 2019. « Avis révisé de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutriviigilance » ».

[2]. Anses. 2018. « Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine ». Maisons-Alfort.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

[Avis relatif à un cas de crises convulsives associées à la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple action](#)

Directeur de publication : Roger Genet

Rédactrice en cheffe : Juliette Bloch

Secrétariat de rédaction : Chloé Greillet

Suivi d'édition : Fabrice Coutureau-Vicaire

Comité de rédaction

Pour le réseau des Centres antipoison : Magali Labadie (CAP de Bordeaux)

Pour le réseau des Centres de consultation de pathologies professionnelles : Vincent Bonneterre (CCPP de Grenoble)

Nutrivigilance : Gwenn Vo Van Regnault

Pharmacovigilance vétérinaire : Sylviane Laurentie

Phytopharmacovigilance : Ohri Yamada

Toxicovigilance : Sandra Sinno-Tellier

Vigilance des produits chimiques : Cécilia Solal

Vigilance des intrants du végétal et des produits biocides : Rachel Pages

Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles : Sergey Zhivin

L'Anses, en charge de plusieurs systèmes de vigilance sanitaire (pharmacovigilance du médicament vétérinaire, nutrivigilance, phytopharmacovigilance, toxicovigilance et vigilance des pathologies professionnelles), rend compte de ses activités de vigilance au travers d'un bulletin dédié : Vigil'Anses.

Au gré des actualités de chacune des vigilances, ce bulletin quadrimestriel présente les principaux résultats des travaux que l'Agence a menés dans le cadre de ses missions de vigilance, en lien avec ses partenaires, réseaux de professionnels et groupes d'experts, ainsi que les actions entreprises. Les articles, de format volontairement court, s'adressent à tous les acteurs de la santé-environnement-travail : pouvoirs publics, agences sanitaires, instituts et organismes d'expertise partenaires de l'Anses, gestionnaires des politiques de prévention, communauté scientifique, professionnels, associations et usagers. Ils invitent le lecteur intéressé à prendre connaissance des publications, avis ou rapports disponibles sur internet pour en savoir plus.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94 701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr / @Anses_fr