

Hallucinations et confusion mentale associées à la consommation d'un complément alimentaire pour le sommeil contenant de la mélatonine et du pavot de Californie



©123 RF

L'Anses a reçu un signalement d'effet indésirable sévère, des hallucinations et une confusion mentale, susceptible d'être lié à la consommation du produit Novanuit® Triple Action, commercialisé en France. 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 alerte les consommateurs sur le risque d'interaction entre les médicaments et les produits contenant de la mélatonine et du pavot de Californie. Elle les invite, ainsi que les professionnels de santé à déclarer les effets indésirables au dispositif national de nutrivigilance.

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu un signalement d'effet indésirable sévère (sévérité de niveau 3)¹ susceptible d'être lié à la consommation du produit Novanuit® Triple Action commercialisé en France. Un avis détaillant ce cas a été publié (Anses 2024). Ce produit contient de la passiflore (*Passiflora incarnata*), de la mélisse (*Melissa officinalis*), du pavot de Californie (*Eschscholzia californica*), de la mélatonine et de la vitamine B6.

L'ALERTE

Le signalement concerne une femme de 93 ans ayant pour antécédents médicaux un diabète et une maladie cardiaque. Elle est traitée par magnésium, potassium, Lantus®² et quatre autres médicaments qu'il n'a pas été possible de préciser.

En juin 2022, elle débute la consommation de Novanuit® Triple Action, à raison d'un comprimé par jour, pris le soir au coucher. Dès la première consommation, des hallucinations nocturnes et diurnes et une confusion mentale apparaissent. Suite à une l'hospitalisation et une période de convalescence en raison de ses problèmes cardiaques, elle ne prend plus de Novanuit® Triple Action et ne rapporte plus d'hallucinations ni de confusion mentale. Lors de son retour à domicile, elle reprend du Novanuit® Triple Action et déclare avoir de nouveau des hallucinations. Le lendemain, elle arrête définitivement le Novanuit® Triple Action et constate alors l'arrêt des effets indésirables.

LIEN AVEC LA PRISE DU COMPLÉMENT ALIMENTAIRE

L'imputabilité de la prise du complément alimentaire dans la survenue des hallucinations et de la confusion mentale a été évaluée (Anses 2019) : elle prend en compte quatre composantes à savoir 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.

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

² Le Lantus® contient de l'insuline glargine qui est un analogue de l'insuline humaine et dont le rôle est de réguler le métabolisme du glucose, avec une action prolongée.

Pour le complément alimentaire Novanuit® Triple Action, le délai d'apparition de l'effet a été jugé « compatible ». En effet, les effets signalés ont été rapportés dès la première nuit suivant la première prise. L'évolution a été qualifiée de « suggestive » car les effets cessent lors de l'arrêt de la consommation. La réintroduction est qualifiée de « positive » puisque la patiente, qui a consommé de nouveau le complément alimentaire la première nuit de retour de sa convalescence, signale la réapparition des effets indésirables. En ce qui concerne l'enquête étiologique, malgré l'absence de quelques éléments d'information (données biologiques, résultats d'imagerie) et en application de la méthode d'imputabilité du dispositif de nutrivigilance, l'implication du produit Novanuit® Triple Action dans la survenue des hallucinations et de la confusion mentale a été jugée très vraisemblable, soit I4 sur une échelle allant de I0 (imputabilité exclue) à I4 (imputabilité très vraisemblable).

AUCUN CAS IDENTIQUE DANS LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

Dans le cas présent, la recherche bibliographique a porté sur l'existence dans la littérature d'études cliniques ou d'autres cas d'hallucinations et de confusion mentale chez l'Homme associés à la consommation des 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.

La recherche bibliographique n'a pas identifié d'étude ou de cas clinique relatifs à la survenue d'hallucinations ou de confusion mentale en lien avec les ingrédients actifs du complément alimentaire Novanuit® Triple Action. Dans l'avis de l'Anses publié le 11 avril 2018 (saisine 2016-SA-0209), les risques de troubles neurologiques et psychiatriques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine - dont les hallucinations et la confusion - ont été évalués : seuls des cauchemars, de l'agitation et des troubles de l'humeur ont été rapportés (Anses 2018).

Au vu du niveau d'imputabilité « très vraisemblable » et de l'absence d'éléments bibliographiques, l'Anses s'est penchée sur d'autres hypothèses explicatives qui permettraient d'expliquer une éventuelle relation de cause à effet directe entre la consommation d'un ingrédient du produit Novanuit® Triple Action et l'apparition d'hallucinations ou d'une confusion.

DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ?

Dans son rapport de 2018, l'Anses a identifié que la mélatonine pouvait interagir avec certains médicaments, notamment avec des substances agissant sur le système

nerveux central et en particulier les hypnotiques (Anses 2018), en potentialisant les effets indésirables neuropsychiatriques. Par ailleurs, une étude a montré qu'un extrait de pavot de Californie et ses principales substances actives pouvaient inhiber certaines enzymes impliquées dans la métabolisation de médicaments. Ainsi, une liste de médicaments, comprenant 127 principes actifs, pouvant interagir avec la mélatonine ou le pavot de Californie a été annexée à l'avis de l'Agence publié en 2024.

Par ailleurs, la patiente à l'origine de l'alerte présentée ici est diabétique et traitée par Lantus®. Les symptômes neuropsychiatriques tels que les hallucinations et la confusion pourraient s'expliquer par un déséquilibre de la glycémie, soit par hypoglycémie soit par hyperglycémie.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Dans le cas rapporté ici, l'imputabilité du complément alimentaire Novanuit® Triple Action dans la survenue d'hallucinations et de confusion mentale est jugée très vraisemblable. La recherche bibliographique ne permet pas d'identifier d'ingrédient qui serait directement responsable de ces effets indésirables. Une interaction possible de la mélatonine ou du pavot de Californie avec certains médicaments pouvant induire des effets psychodysléptiques pourrait expliquer ces effets indésirables.

Ainsi, de manière générale, l'Anses encourage à la prudence quant à la consommation de compléments alimentaires de manière concomitante à celle de médicaments dont les interactions ne peuvent être écartées. À ce titre, elle recommande de considérer systématiquement le risque d'interaction médicamenteuse pour toute prise de complément alimentaire.

Enfin l'Anses rappelle ses préconisations générales relatives aux compléments alimentaires. Elle recommande aux consommateurs :

- de signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant suite à la consommation d'un complément alimentaire ;
- de respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant ;
- d'éviter des prises multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, diététicien...);
- de se méfier des propriétés « miracles » vantées par certains fabricants ;

- d'être très vigilants en cas d'achat de produits vendus sur certains sites internet ou sur les réseaux sociaux, qui sont moins contrôlés.

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



Sandrine Wetzler (Anses)

POUR EN SAVOIR PLUS :

[1] Anses, 2024. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2023VIG0188.pdf>

[2] Anses, 2018. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2016SA0209.pdf>

[3] Anses, 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0026.pdf>

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] 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 (saisine 2016-SA-0209). Maisons-Alfort : Anses.

[2] 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 nutrivigilance (saisine 2018-SA-0026). Maisons-Alfort : Anses.

[3] Anses. 2024. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un cas d'hallucinations en lien avec la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple Action (Saisine 2024-VIG-0188). Maisons-Alfort : Anses.