

Maisons-Alfort, le 4 octobre 2021

AVIS

relatif à un cas de crises convulsives associées à la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple action

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance créé en 2009, l'Anses a reçu un signalement d'effet indésirable sévère (sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital)¹ susceptible d'être lié à la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple action commercialisé en France par la société Sanofi. Ce cas, enregistré dans la base de données de nutrivigilance sous le numéro 2020-137, a été jugé d'imputabilité très vraisemblable.

Etant donné la sévérité de l'effet indésirable rapporté (crises convulsives), l'Anses a estimé nécessaire de porter ce cas à la connaissance du public et des professionnels de santé, dans un but d'amélioration de la sécurité sanitaire du consommateur.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétence du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». Le projet d'avis, validé par le groupe de travail « Nutrivigilance » le 9 mars 2021, a été transmis et discuté au CES le 7 avril 2021. Le projet d'avis est discuté lors de la séance du 8 mai 2021 et les conclusions ont été adoptées par le CES, réuni le 3 juin 2021.

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

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT NUTRIVIGILANCE

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu un signalement de crises convulsives susceptibles d'être liées à la consommation du complément alimentaire « Novanuit® Triple action » commercialisé en France par la société Sanofi. Ce cas a été enregistré sous le numéro 2020-137.

3.1. Composition du produit

Un comprimé de Novanuit®² Triple action contient les ingrédients actifs³ suivants : un extrait de parties aériennes de passiflore (*Passiflora incarnata*, 340 mg par comprimé), un extrait de feuilles de mélisse (*Melissa officinalis*, 81 mg par comprimé), un extrait de fleurs de pavot de californie (*Eschscholzia californica*, 8,4 mg par comprimé), de la mélatonine (1 mg par comprimé) et de la vitamine B6 (0,42 mg par comprimé).

De plus un comprimé de Novanuit® Triple action contient les excipients suivants : de la maltodextrine de maïs, du dioxyde de silicium (nanoparticules), de la cellulose microcristalline, du dioxyde de silicium (agent de charge), du carboxyméthyl cellulose de sodium réticulé (émulsifiant), de l'alcool polyvinylique (agent d'enrobage), du talc, du stéarate de magnésium (anti-agglomérant), du polyéthylène glycol (agent d'enrobage), de l'extrait de spiruline (colorant), du polysorbate 80 (agent d'enrobage), des carmins, du charbon végétal (colorant) et des triglycérides (huile de palme : *Elaeis guineensis*).

3.2. Description du cas⁴

Il s'agit d'un homme de 47 ans en léger surpoids, faisant de l'aérophagie et ayant des troubles fonctionnels intestinaux. Le patient ne prend pas de traitement médicamenteux au long cours ou d'autres compléments alimentaires. Le patient n'a pas d'antécédent d'épilepsie connu.

En 2020 (J1), dans un contexte de troubles du sommeil, le patient débute la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple action, à raison d'un comprimé le soir ainsi que le médicament Euphytose qu'il prend au besoin deux à trois fois par semaine. Il a déjà pris de l'Euphytose par le passé sans éprouver d'effets secondaires.

² Formulation de Novanuit® Triple action en février 2021 (donnée internet).

³ Dans le cadre des compléments alimentaires, un ingrédient actif est un ingrédient ayant un effet nutritionnel ou physiologique.

⁴ Description du cas clinique selon les termes du compte rendu d'hospitalisation.

A J9, vers 16h ou 17h, il présente des clonies périorbitaires associées à des vertiges. L'évolution est spontanément favorable.

A J10, le patient présente une sensation d'engourdissement du bras gauche puis, à nouveau, des clonies périorbitaires gauches, et un vertige bref suivi d'une perte de connaissance avec une morsure latérale de la langue et sans perte d'urine. Il n'y a pas de témoin au cours de cet épisode. Le patient est adressé aux urgences où il est constaté un traumatisme facial avec une plaie frontale gauche et un petit hématome en regard. Une légère faiblesse du membre supérieur gauche persiste.

Le bilan étiologique (scanner cérébral, holter du rythme cardiaque, EEG, ECG et échographie cardiaque, angioscanner) est sans particularité et élimine la mise en cause d'un AVC ischémique ou hémorragique récent.

Le bilan biologique est sans particularité avec des CPK⁵ normales, une discrète élévation des troponines et des D-dimères. Il existe une légère hyperleucocytose à neutrophiles.

Le patient poursuit la prise journalière de Novanuit® Triple action jusqu'à J15 inclus. Le patient ne se souvient plus s'il a pris ou non de l'Euphytose durant cette même période notamment autour des jours de crises (J9 et J10).

A J16, à 7h, il prend un comprimé d'Euphytose. Vers 8h, sur son lieu de travail, il présente un nouvel épisode de clonies périorbitaires de l'œil gauche durant une seconde environ, suivies d'un vertige puis d'une perte de connaissance avec morsure de langue sans perte d'urine. Selon les témoins, la perte de connaissance s'est accompagnée de trémulations des quatre membres, de sueurs profuses, d'un teint gris-cyanosé avec apnée, hypertonie (raideur) des membres et du tronc puis reprise bruyante de la respiration. Les services de secours constatent une respiration stertoreuse. Sa tension artérielle est de 160/90 mmHg et sa fréquence cardiaque est de 130 bpm.

Le patient est adressé aux urgences. L'IRM cérébrale est sans particularité.

Le bilan biologique ne montre pas non plus d'anomalie en dehors d'une phosphorémie abaissée à 17 mg/L (norme: 25-49 mg/L) et d'une troponine Ic à 0,08 ng/mL (norme < 0,06 ng/mL). A l'entrée, la pression artérielle est de 131/81 mmHg, la fréquence cardiaque est de 90 bpm. L'alcoolémie est nulle. Le patient est apyrétique, orienté, eupnéique et rosé. Il n'a pas de crampe, de céphalée, de vertige ou d'asthénie. Il n'a pas de signe méningé, d'acouphène, de baisse d'acuité visuelle ni de scotome. Les paires crâniennes sont normales. Il n'y a aucune diminution de la force musculaire ni de troubles de la sensibilité, ni d'ataxie. La marche est normale, le Romberg est négatif et le test du funambule est réussi. Il a un Fukuda à 25° gauche. L'ECG est normal.

Les deux « malaises » sont survenus le matin immédiatement après une exposition à un écran d'ordinateur.

Le Novanuit® Triple action et l'Euphytose sont arrêtés et un traitement anti-épileptique par Keppra (lévétiracétam) est débuté à dose progressive après avis neurologique.

A J29, une consultation neurologique est réalisée en externe. A cette date, il n'y a pas eu de récurrence et le traitement par Keppra est bien toléré. L'examen neurologique clinique est

⁵ CPK = Créatine phosphokinase

normal. Le neurologue conclut que sans être démontrée, l'hypothèse de crise épileptique paraît crédible et propose au patient de poursuivre la prise de son traitement Keppra (500mg) matin et soir. Un suivi neurologique est prescrit.

3.3. Imputabilité

L'imputabilité du complément alimentaire dans la survenue des crises convulsives a été analysée en appliquant la méthode définie dans l'avis révisé de l'Anses du 10 juillet 2019 relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivi-gilance (Anses 2019). Elle a été fixée par le groupe de travail « Nutrivi-gilance ».

3.3.1 Score intrinsèque

Le score chronologique concerne le délai d'apparition de l'effet indésirable, son évolution et sa réapparition lors de la réintroduction éventuelle du produit.

Dans le présent cas, le délai d'apparition de l'effet a été jugé « compatible », le produit Novanuit® Triple action étant consommé quotidiennement les 8 jours précédant les premiers effets indésirables.

La réintroduction est qualifiée de non concluante bien que le complément alimentaire ait été de nouveau consommé quotidiennement. En effet, quand un facteur favorise l'épilepsie, la survenue d'une crise comitiale suite à l'exposition à ce facteur peut varier d'un jour à l'autre, selon les autres facteurs présents⁶.

L'évolution est qualifiée de « suggestive » bien qu'un traitement spécifique ait été mis en place car l'effet indésirable menace le pronostic vital du patient (en raison des accidents résultant des crises).

Au vu de ces éléments, le score chronologique est C3⁷.

Le score étiologique dépend des informations disponibles sur les autres causes potentiellement responsables de la survenue de l'effet indésirable observé. Dans ce cas, le diagnostic retenu est celui de crises convulsives et les autres causes étiologiques fréquentes (examens des fonctions neurologiques, cardiaques, hépatiques, rénales et analyses biologiques) ont été écartées. Par conséquent, le score étiologique est E3⁸. Le rôle de l'écran et des troubles du sommeil n'ont pas été retenus comme facteur étiologique chez ce patient en l'absence d'antécédent connu de comitialité. Le rôle de l'Euphytose n'a pas non plus été retenu comme facteur étiologique chez ce patient en l'absence d'antécédent connu de comitialité et parce que ce type d'effet indésirable n'est pas rapporté dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

⁶ 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 quant à la réintroduction ; celle-ci est donc qualifiée de non concluante.

⁷ Le score chronologique s'échelonne de C0 (nul) à C4 (élevé).

⁸ Le score étiologique s'échelonne de E0 (une autre cause a été identifiée) à E3 (toutes les causes fréquentes ont été écartées ou le produit évalué a été formellement incriminé).

Combinant le score chronologique et le score étiologique, le score intrinsèque s'établit à son maximum (I4), signifiant que la responsabilité du complément alimentaire Novanuit® Triple Action dans la survenue des crises convulsives est très vraisemblable⁹.

3.3.2 Score extrinsèque

Le score d'imputabilité extrinsèque évalue la qualité de la démonstration scientifique de la relation de cause à effet entre la consommation d'un ingrédient ou d'un produit et un effet indésirable. Il est établi selon les données de la littérature, à une date donnée. Dans le cas présent, la recherche bibliographique a porté sur l'existence dans la littérature d'études cliniques et d'autres cas de crises convulsives et d'épilepsies 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.

■ Mélatonine

La mélatonine (N-acétyl-5-méthoxytryptamine) est une hormone synthétisée par l'Homme à partir de la sérotonine qui dérive elle-même du tryptophane. La mélatonine est sécrétée par la glande pinéale préférentiellement pendant la nuit. Sa sécrétion, conditionnée à une faible luminosité, régule les rythmes circadiens. La Commission européenne a autorisé les allégations de santé suivante dans le règlement (UE) n°432/2012 concernant la mélatonine : « La mélatonine contribue à atténuer les effets du décalage horaire » et « la mélatonine contribue à réduire le temps d'endormissement ».

Les risques liés à la consommation des compléments alimentaires contenant de la mélatonine a fait l'objet d'un avis de l'Anses publié en avril 2018 (Anses 2018). Cet avis identifie des populations et des situations à risques pour lesquelles la consommation de mélatonine sous forme de compléments alimentaires doit être évitée et soumise à l'avis d'un médecin. L'influence de la mélatonine sur le déclenchement de crises épileptiques, chez les patients dont le traitement contrôle ou non les crises, est controversée et est encore insuffisamment documentée. Dans ce contexte d'incertitude, la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine sans avis de leur médecin est déconseillée aux personnes souffrant d'épilepsie.

Dans la littérature des études ont été conduites avec des doses variant entre 1,5 mg/j à 10 mg/j alors qu'un comprimé de Novanuit Triple action contient 1mg par comprimé.

Une étude avec 59 enfants épileptiques et 28 enfants en bonne santé montre que le taux de mélatonine plasmatique augmente chez les enfants épileptiques pendant et immédiatement après une crise convulsive puis diminue à un niveau inférieur à celui d'enfants en bonne santé 24h après la crise convulsive (Dabak et al. 2016).

Des données montrent que les concentrations de mélatonine chez 11 patients atteints d'épilepsie non équilibrée étaient plus basses que celles de 6 sujets contrôles (ne présentant pas de troubles du sommeil ni de pathologie neurologique). Cependant, elles sont multipliées par trois dans les 24 heures après des convulsions (Bazil et al. 2000).

⁹ Le score intrinsèque s'échelonne de I0 (exclu) à I4 (très vraisemblable).

Sandyk, Tsagas, et Anninos (1992) ont publié le cas d'une femme de 21 ans, atteinte d'épilepsie incontrôlée, chez laquelle l'activité épileptiforme a été mesurée par magnétoencéphalographie (MEG) 45 minutes après qu'on lui ait administré 3 mg de mélatonine. Les résultats ont indiqué une augmentation de l'activité épileptiforme et la patiente a déclaré avoir présenté dans l'après-midi quatre brèves crises d'épilepsie, durant chacune quelques secondes.

Au contraire, des articles mettent en évidence une propriété anticonvulsivante de la mélatonine, qui serait liée à une augmentation de la concentration cérébrale en GABA.

Ainsi, une étude a été réalisée chez 37 enfants épileptiques ayant reçu de la mélatonine (1,5 mg/j) par voie orale pendant trois mois. Parmi eux, 87 % des patients ont déclaré une diminution de la fréquence et de la gravité des crises convulsives (Elkhayat et al. 2010). Néanmoins pour les 13% restants, la fréquence des crises s'est aggravée au point de nécessiter l'arrêt de la prise de mélatonine. Les auteurs concluent que la prise de mélatonine par voie orale est associée à une diminution de la gravité des crises. Ils soulignent néanmoins les biais induits par le fait que l'étude n'est pas réalisée en double insu (effet placebo).

Un étude réalisée chez six enfants (2-15 ans) atteints d'épilepsie grave non maîtrisée sous traitements antiépileptiques a rapporté qu'un traitement par mélatonine (3mg/j par voie orale) pendant 3 mois entraîne une diminution de la fréquence des crises convulsives (Peled et al. 2001).

Une étude croisée randomisée sur l'effet de la mélatonine sur la fréquence de crises convulsives chez 10 patients épileptiques de 9 à 32 ans a été réalisée en 2012 (Goldberg-Stern et al. 2012). Les patients ont reçu 10 mg/j de mélatonine au coucher pendant trois semaines suivi d'un placebo ou d'un placebo suivi de mélatonine pendant 3 semaines chacun, avec une période d'élimination d'une semaine entre les deux. Les crises d'épilepsie diurnes ont diminué de façon significative avec la mélatonine par rapport au placebo. Aucun effet secondaire majeur ou d'aggravation de crises n'a été documenté. Les auteurs concluent que la mélatonine pourrait être efficace et sûre pour diminuer la fréquence des crises pendant la journée chez les patients souffrant d'épilepsie réfractaire.

Un cas clinique d'un enfant de 29 mois présente une épilepsie myoclonique infantile sévère depuis l'âge d'1,5 mois et traitée sous différentes combinaisons d'antiépileptiques. La mélatonine a été ajoutée à son traitement et s'est révélée être un traitement complémentaire efficace qui a permis de mettre sous contrôle les crises de l'enfant (Molina-Carballo et al. 1997). Les auteurs de l'étude ajoutent que des études supplémentaires avec un échantillon de patient plus important seraient nécessaire pour comprendre l'utilisation potentielle de la mélatonine comme thérapie complémentaire dans certains cas de crises épileptiques.

Le score d'imputabilité extrinsèque pour ce composant est B1¹⁰ car des cas cliniques ont été rapportés sans données physiopathologiques permettant de conclure sur une relation de cause à effet entre la prise de mélatonine et l'apparition de crises comitiales chez des patients sans antécédent.

¹⁰ Le score d'imputabilité extrinsèque s'échelonne de B0 (non documenté) à B2 (bien documenté). Un score de B1 correspond à un effet peu documenté.

■ Autres ingrédients

La recherche bibliographique n'a pas identifié d'étude ou de cas clinique relatifs à la survenue de crise convulsive en lien avec les autres ingrédients actifs du complément alimentaire Novanuit® Triple action : le pavot de Californie (*Eschscholzia californica*), la mélisse (*Melissa officinalis*), la passiflore (*Passiflora incarnata*) et la vitamine B6. Pour ces ingrédients le score d'imputabilité extrinsèque est B0.

3.3.3 Autres cas enregistrés dans la base de donnée de nutrivigilance

A ce jour, aucun autre cas similaire n'a été enregistré par le dispositif de nutrivigilance avec le complément alimentaire Novanuit® Triple action.

3.4. Conclusion du GT et du CES

L'Anses a reçu un signalement de crises convulsives impliquant le complément alimentaire Novanuit® Triple action. L'imputabilité du complément alimentaire dans la survenue de ces crises est jugée très vraisemblable.

La mélatonine, un des ingrédients du Novanuit® Triple action, a déjà fait l'objet d'un avis de l'Anses publié le 11 avril 2018 concernant les risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine. Dans cet avis, l'Anses déconseille la consommation de complément alimentaire contenant de la mélatonine aux personnes souffrant d'épilepsie sans avis de leur médecin.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) adopte les conclusions du groupe de travail « Nutrivigilance » et du comité d'experts spécialisé « Nutrition Humaine ».

L'agence a reçu un signalement de crises convulsives menaçant le pronostic vital et impliquant la consommation du complément alimentaire Novanuit® Triple action chez un patient ne présentant pas d'antécédent d'épilepsie. L'imputabilité du complément alimentaire Novanuit® Triple action dans la survenue des crises convulsives est jugée très vraisemblable.

L'Anses rappelle ses préconisations habituelles relatives aux compléments alimentaires :

- 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 répétée 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.
- Aux professionnels de santé, de transmettre des cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires et les invite à les déclarer au dispositif de nutrivigilance.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Compléments alimentaire, Nutrivigilance, épilepsie, mélatonine

Dietary supplements, Nutrivigilance, epilepsy, melatonin

BIBLIOGRAPHIE

- 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.
- Bazil, Carl W., Douglas Short, David Crispin, et Wei Zheng. 2000. « Patients with intractable epilepsy have low melatonin, which increases following seizures ». *Neurology* 55 (11) : 1746-48.
- Dabak, Orçun, Demet Altun, Mutluay Arslan, Halil Yaman, Sabahattin Vurucu, Ediz Yesilkaya, et Bulent Unay. 2016. « Evaluation of Plasma Melatonin Levels in Children With Afebrile and Febrile Seizures ». *Pediatric Neurology* 57 (avril) : 51-55. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.12.025>.
- Elkhatay, Hamed A., Sahar M. Hassanein, Hoda Y. Tomoum, Iman A. Abd-Elhamid, Tarek Asaad, et Amany S. Elwakkad. 2010. « Melatonin and Sleep-Related Problems in Children With Intractable Epilepsy ». *Pediatric Neurology* 42 (4) : 249-54. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2009.11.002>.
- Goldberg-Stern, Hadassa, Heftsiba Oren, Nir Peled, et Ben-Zion Garty. 2012. « Effect of Melatonin on Seizure Frequency in Intractable Epilepsy: A Pilot Study ». *Journal of Child Neurology* 27 (12) : 1524-28. <https://doi.org/10.1177/0883073811435916>.
- Molina-Carballo, A., A. Muñoz-Hoyos, R. J. Reiter, M. Sánchez-Forte, F. Moreno-Madrid, M. Rufo-Campos, J. A. Molina-Font, et D. Acuña-Castroviejo. 1997. « Utility of high doses of melatonin as adjunctive anticonvulsant therapy in a child with severe myoclonic epilepsy: two years' experience ». *Journal of Pineal Research* 23 (2) : 97-105. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1997.tb00341.x>.
- Peled, N., Z. Shorer, E. Peled, et G. Pillar. 2001. « Melatonin effect on seizures in children with severe neurologic deficit disorders ». *Epilepsia* 42 (9) : 1208-10. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.28100.x>.

CITATIONS SUGGÉRÉES

- 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. 16 p.
- 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.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

- GT « Nutrivigilance » 2018-2021

Président

M. Pascal CRENN – PU-PH (AP-HP/Université Paris-Saclay) – Spécialité : hépato-gastro-entérologie, nutrition

Membres

Mme Catherine ATLAN – Chef de service (Centre hospitalier de Luxembourg) – Spécialités : maladies métaboliques, nutrition et endocrinologie

M. Alain BOISSONNAS – Retraité, PU-PH (Hôpital Universitaire Paris Sud) – Spécialité : médecine interne

Mme Patricia BOLTZ – PH (Centre antipoison et de toxicovigilance du CHRU de Nancy) – Spécialité : toxicologie clinique, toxicovigilance

M. Nicolas DANIEL BUHL – Médecin nutritionniste (GHT de l'Artois) – Spécialité : nutrition

M. Michel GERSON – Praticien attaché – Spécialité : endocrinologie, nutrition

M. Raymond JIAN – Retraité, PUPH (Hôpital Européen Georges Pompidou) – Spécialité : hépato-gastroentérologie

M. Pascal PLAN – Médecin remplaçant – Spécialité : médecine générale, gériatrie, soins palliatifs

M. Jean-Marie RENAUDIN – PH (Centre hospitalier Emile Durkheim) – Spécialité : allergologie, médecine du travail

M. Philippe SCHERER – Retraité – Spécialité : allergologie, médecine du travail

M. Claude SICHEL – Retraité, Médecin généraliste – Spécialité : médecine générale

M. Jean-Fabien ZAZZO – Retraité, PH (Hôpital Antoine Béchère – AP-HP) – Spécialités : anesthésie-réanimation, nutrition

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Nutrition humaine » – 2018-2021

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardio-métabolique.

Membres

M. Frédéric BARREAU – CR (Inserm) – Spécialités : maladies inflammatoire chronique de l'intestin, microbiote, relation hôte-microbe, fonction de barrière de la muqueuse intestinale

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse, compléments alimentaires

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : Révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (INRA, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Amandine DIVARET-CHAUVEAU – PHU (CHRU de Nancy) – Spécialités : allergologie, épidémiologie, diversification alimentaire, allaitement maternel

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Inra, Montpellier) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

Mme Amandine GAUTIER-STEIN – CR Inra (Inserm Nutrition Diabète et Cerveau) – Spécialités : métabolisme énergétique, neuroendocrinologie, axe intestin-cerveau

M. Jacques GROBER – MCU (AgroSup Dijon) – Spécialités : nutrition, lipides, métabolisme des lipoprotéines

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inra, UMR Inserm U1153 / Inra U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : Nutrition humaine, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Christine MORAND – DR (Inra Clermont-Ferrand) – Spécialités : prévention des dysfonctionnements vasculaires et pathologies associées, micro-constituants végétaux

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme lipidique et énergétique

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – MCU (Université Côte d'Azur, UMR/INSERM 1065) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M. Stéphane WALRAND – PU-PH (Université Clermont Auvergne et CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique, vitamine D, acides aminés

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

M Vincent BITANE – Coordinateur scientifique en évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

Mme Gwenn VO VAN-REGNAULT – Chargée de mission Nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

Mme Irène MARGARITIS – Chef de l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – PU détachée (Université Nice Sophia Antipolis) – Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

Mme Isabelle PIERI – Direction de l'évaluation des risques