

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON 1  
FACULTÉ DE PHARMACIE  
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2016

THÈSE n°22

**T H È S E**

**pour le DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 AVRIL 2016

PAR

M<sup>LLE</sup> VIRGINIE COLAS  
NEE LE 27 JANVIER 1990  
A VENISSIEUX (RHÔNE)

\*\*\*\*\*

**COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES À BASE DE PLANTES : L'« ARRÊTÉ  
PLANTES » EN QUESTIONS**

\*\*\*\*\*

**JURY**

Président : Mme GOUDABLE Joëlle, PU-PH

Membres : M. MICHALET Serge, MCU

Mme BLOND Emilie, MCU-PH



**COLAS Virginie**

**Compléments alimentaires à base de plantes : l'« arrêté plantes » en questions**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2016, 148 p.

**RESUME**

Depuis plusieurs décennies, de nombreuses plantes médicinales ou leurs préparations entrent dans la composition des compléments alimentaires. L'entrée en vigueur de l'« arrêté plantes » au 1<sup>er</sup> janvier 2015 était plus que nécessaire dans un contexte relativement confus. Cet arrêté établit en effet la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires, ainsi que les conditions de leur emploi. Cependant, ce nouvel arrêté apporte certes des solutions mais soulève d'autres questions.

Dans un premier temps, l'« arrêté plantes » est décrit afin de comprendre le texte et d'en maîtriser les points clés. Deux points semblent encore nécessaires d'être éclaircis : les plantes pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires, notamment de par l'adoption de nouvelles listes de plantes par certains membres de l'Union Européenne, et les difficultés liées à la mise en pratique de la réglementation dans ce secteur avec le cas notamment des plantes dites « ambivalentes ».

Dans un second temps, le rôle de chaque organisme et exploitant intervenant dans le cycle de vie des compléments alimentaires est défini.

Enfin, dans une dernière partie les points et questions soulevés par l'entrée en application de l'arrêté sont illustrés à l'aide d'exemples concrets.

**MOTS CLES**

Arrêté Plantes  
Compléments alimentaires à base de plantes  
Phytomédicaments  
Phytothérapie

**JURY**

Mme GOUDABLE Joëlle, PU-PH

M. MICHALET Serge, MCU

Mme BLOND Emilie, MCU-PH

**DATE DE SOUTENANCE**

Mardi 19 avril 2016

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

48 C rue Ernest Renan – 69200 Vénissieux



## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- |   |                        |
|---|------------------------|
| • Président de l'Université                                 | M. François-Noël GILLY |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration                | M. Hamda BEN HADID     |
| • Vice-Président de la Commission Recherche                 | M. Germain GILLET      |
| • Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire | M. Philippe LALLE      |

## Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

### SANTE

- |   |  |
|---|--|
| • UFR de Médecine Lyon Est  | Directeur : M. Jérôme ETIENNE          |
| • UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux                            | Directeur : Mme Carole BURILLON        |
| • Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques                | Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA |
| • UFR d'Odontologie   | Directeur : M. Denis BOURGEOIS         |
| • Institut des Techniques de Réadaptation                             | Directeur : M. Yves MATILLON           |
| • Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine | Directeur : Anne-Marie SCHOTT          |

### SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| • Faculté des Sciences et Technologies                                       | Directeur : M. Fabien DE MARCHI  |
| • UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| • Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)                       | Directeur : M. Pascal FOURNIER   |
| • I.U.T. LYON 1  | Directeur : M. Christophe VITON  |
| • Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)                    | Directeur : M. Nicolas LEBOISNE  |
| • ESPE   | Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE  |

**ISPB – Faculté de Pharmacie Lyon**  
**LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES**

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)  
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)  
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)  
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)  
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)  
Madame Françoise FALSON (Pr)  
Monsieur Hatem FESSI (Pr)  
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)  
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)  
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)  
Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)  
Madame Laurence HEINRICH (MCU)  
Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)  
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)  
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)  
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)  
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)  
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)  
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**  
Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)
- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**  
Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**  
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)  
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)  
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)  
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**  
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)  
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)  
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT**

- **CHIMIE ORGANIQUE**  
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)  
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)  
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)  
Madame Christelle MARMINON (MCU)  
Madame Sylvie RADIX (MCU - HDR)  
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**  
Monsieur Roland BARRET (Pr)  
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)  
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)  
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**  
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)  
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)  
Madame Isabelle KERZAON (MCU)  
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**  
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)  
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)  
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)  
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)  
Madame Catherine RIOUFOL (MCU- PH-HDR)



## DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)

- **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (Pr)  
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)  
Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Michel TOD (PU – PH)  
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)  
Monsieur Roger BESANCON (MCU)  
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)  
Madame Evelyne CHANUT (MCU)  
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)  
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**

Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)  
Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)  
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

## DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)  
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)  
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)  
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)  
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)  
Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)  
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)  
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)  
Madame Florence MORFIN (PU – PH)

Monsieur Didier BLAHA (MCU)  
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)  
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)  
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)  
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)  
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

## **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B**

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)  
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)  
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)  
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)  
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)  
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)  
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)  
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)  
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)  
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)  
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)  
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)  
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)  
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)  
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Madame Florence RANCHON

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Charlotte BOUARD (86<sup>ème</sup> section)  
Madame Laure-Estelle CASSAGNES (85<sup>ème</sup> section)  
Monsieur Karim MILADI (85<sup>ème</sup> section)  
Madame Laurence PAGES (87<sup>ème</sup> section)

**Pr** : Professeur

**PU-PH** : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

**MCU** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

**HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches

**AHU** : Assistant Hospitalier Universitaire

**PAST** : Personnel Associé Temps Partiel

## REMERCIEMENTS

**A mon directeur de thèse,**

**Monsieur Serge Michalet, maître de conférences universitaire,**

*Un grand merci d'avoir dirigé et suivi mon travail. Merci pour votre investissement, votre patience et vos conseils. Ce fut un véritable plaisir de travailler avec vous.*

**A ma présidente du jury,**

**Madame Joëlle Goudable, professeur des universités et praticien hospitalier,**

*Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.*

**A mon membre du jury,**

**Madame Emilie Blond, maître de conférences universitaire et praticien hospitalier,**

*Je vous remercie pour votre disponibilité et de me faire l'honneur d'accepter de juger cette thèse.*

**A mes parents,**

*Merci pour votre confiance et d'avoir toujours été derrière moi dans chacun de mes choix.*

**A ma grand-mère,**

*Merci pour ta présence durant toutes ces années et ta fierté.*

**A mon petit frère,**

*Sans qui je ne serai jamais arrivée jusqu'ici. Merci pour ta patience et ton soutien quand j'en ai eu besoin et bien entendu ton humour qui te rend si unique.*

**A mon parrain et mes cousins,**

*Pour les bons moments passés avec vous.*

**A mes amies de toujours Inès et Maëva,**

*Pour tout ce que nous avons partagé, les bons souvenirs comme les galères et évidemment les moments d'anthologie. Vous êtes celles qui me connaissez le mieux et qui avez toujours été là quand il le fallait.*

**A mes amies de pharmacie, Célia et Fanny,**

*Sans qui toutes ces années d'étude n'auraient pas été les mêmes. Merci pour ces moments, ces soirées et nos goûts musicaux ridicules partagés. Célia, j'ai été ravie de t'avoir retrouvée grâce aux études après 7 ans d'absence. Fanny mon binôme avec qui j'ai tout partagé à la faculté et avec qui je compte tant partager encore.*

**A mon amie Morgane,**

*Que j'ai eu la chance de rencontrer grâce aux études et dont rien n'a encore entravé notre amitié malgré des parcours différents et la distance. Merci pour ton énergie et ta bonne humeur constante.*

**A mon amie Sarah,**

*Dont j'ai eu le bonheur de faire la rencontre il y a si peu de temps mais qui aura suffi à construire une amitié solide. Je n'aurai pu souhaiter passer une meilleure 6<sup>ème</sup> année et dernière année d'étude et je te le dois.*

**A mon amie d'enfance Elodie,**

*Avec qui j'ai fait mes premières bêtises et passé mes meilleurs moments de jeunesse. J'ai eu la chance de pouvoir te retrouver après tant d'années. Tu es un modèle par ta force et ton courage. Je suis fière de toi, ne change pas.*

**A ma plus vieille amie Coralie,**

*Avec qui j'ai tant vécu et tant passé de temps. Je n'oublierai pas tous ces moments passés ensemble. Tant de choses ont changé en 20 ans mais c'est toujours un véritable bonheur de te revoir à chaque fois.*

**A Julien,**

*Merci d'avoir toujours cru en moi et ce même dans les moments de doute. Merci pour ton ouverture d'esprit et de m'avoir fait partager tes passions. Je n'oublierai pas cette agréable année passée avec toi.*

**A toutes les personnes que je n'ai pas citées,**

*Mais à qui je pense fort. J'ai fait de très belles rencontres durant toutes ces années et j'en suis particulièrement consciente et reconnaissante.*

## TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES.....	15
INDEX DES FIGURES .....	17
INDEX DES TABLEUX .....	18
INTRODUCTION .....	21
1 L'« ARRETE PLANTES » : SECURITE ET TRACABILITE DES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES A BASE DE PLANTES MAIS DES POINTS-CLES A ECLAIRCIR .....	23
1.1    DEFINITION .....	23
1.2    DESCRIPTION ET ANALYSE DE L'ARRETE .....	23
1.2.1    Historique législatif et réglementaire de l'arrêté .....	23
1.2.2    Contexte de l'arrêté .....	30
1.2.3    Structure de l'arrêté .....	32
1.2.4    Analyse de l'arrêté .....	34
1.3    LES POINTS A DISCUTER .....	58
1.3.1    Les plantes autorisées dans la composition des compléments alimentaires .....	58
1.3.2    Un défaut d'harmonisation entre complément alimentaire et médicament.....	60
1.3.3    Le cas des plantes « ambivalentes » .....	62
1.3.4    La mise à jour de la Pharmacopée Française .....	69
1.4    DES SOLUTIONS A ENVISAGER : CE QUE PROPOSENT LES PAYS D'EUROPE .....	70
1.4.1    La liste de l'Allemagne.....	70
1.4.2    Le projet BelFrlt.....	74
1.4.3    La liste roumaine .....	79
1.5    LES CONSEQUENCES DE L'ARRETE .....	79
1.5.1    L'impact pour les industriels .....	80
1.5.2    L'atteinte du monopole pharmaceutique .....	82
2.    INSTANCES ET LEGISLATION DES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES .....	85
2.1    LA DGCCRF.....	87
2.2    L'ANSES.....	88
2.3    L'EFSA .....	89
2.4    LA NUTRIVIGILANCE .....	90
2.5    LE RASFF .....	92
2.6    LE CODEX ALIMENTARIUS .....	94
2.7    L'AFIPA.....	95
2.8    LES EXPLOITANTS DU SECTEUR ALIMENTAIRE ET LEUR REPRESENTANT .....	95
2.8.1    Les fabricants de compléments alimentaires .....	95
2.8.2    Les fabricants de préparations de plantes .....	96



2.8.3	Les façonniers.....	96
2.8.4	Les grossistes et distributeurs.....	96
2.8.5	Le Synadiet .....	97
3.	COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES .....	99
3.1	LES RESULTATS DE L'ENQUÊTE .....	103
3.1.1	La valériane .....	103
3.1.2	Les plantes à anthracénosides .....	108
3.2	L'ANALYSE DE L'ENQUÊTE .....	112
3.2.1	La valériane .....	112
3.2.2	Les plantes à anthracénosides .....	116
3.2.3	Le millepertuis : le cas limite .....	120
3.3	LES GARANTIES DE QUALITE POUR LE CONSOMMATEUR .....	121
3.3.1	Les règles d'étiquetage des médicaments et des compléments alimentaires : la comparaison.....	121
3.3.2	Les allégations portées par les compléments alimentaires.....	124
	CONCLUSION .....	127
	BIBLIOGRAPHIE.....	129
	ANNEXES.....	135

## INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de fabrication des extraits de plantes - DGCCRF

Figure 2 : Extrait de l'annexe I de l'« arrêté plantes »

Figure 3 : Arbre de décision Annexe III - Synadiet

Figure 4 : Monographie communautaire de la valériane - EMA

Figure 5 : Arbre de décision - Liste des substances - catégorie Plantes et Parties de plantes - BVL

Figure 6 : Ensemble des instances et exploitants du secteur des compléments alimentaires

Figure 7 : Liste de notifications - portail RASFF - Commission Européenne

Figure 8 : Questionnaire type auprès des fabricants

Figure 9 : La valériane - Jardin botanique de l'ISPB

Figure 10 : La rhubarbe - Jardin botanique de l'ISPB

Figure 11 : Le millepertuis - Jardin botanique de l'ISPB

Figure 12 : Mock-up d'une boîte de médicament

## INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Médicaments à base de valériane

Tableau 2 : Compléments alimentaires à base de valériane

Tableau 3 : Médicaments à base de plantes à anthracénosides

Tableau 4 : Compléments alimentaires à base de plantes à anthracénosides

Tableau 5 : Comparaison du médicament Arkogélules Valériane® et du complément alimentaire Nep Phyto Valériane®

Tableau 6 : Comparaison du médicament Spasmine® et du complément alimentaire Phytoclassics Valériane®

Tableau 7 : Comparaison du médicament Dragées Fuca® et du complément alimentaire Transit®

## LISTE DES ABREVIATIONS

Afipa	Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication Responsable
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (remplacé par l'ANSES en 2010)
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit - Office fédéral de Protection du consommateur et de sécurité alimentaire
CSP	Code de la Santé Publique
DER	Drug Extract Ratio - Ratio drogue/extrait final
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
EGCG	Epigallocatechine gallate
EMA	European Medicines Agency - Agence Européenne du Médicament
EFSA	European Food Safety Authority - Autorité Européenne de Sécurité des Aliments
ESCO	EFSA Scientific Cooperation - Coopération Scientifique de l'EFSA
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
GACP	Guideline on good Agricultural and Collection Practice - Guideline sur les bonnes Pratiques Agricoles et de Récolte
HACCP	Hazard Analysis Critical Control Point - Analyse des Risques et Maîtrise des Points Critiques
HPST	Hôpital, Patients, Santé et Territoires
NER	Native Extract Ratio - Ratio drogue/extrait natif
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Ph. Eur.	Pharmacopée Européenne
RASFF	Rapid Alert System for Food and Feed – Système d'Alerte Rapide pour les Denrées alimentaires et les Aliments pour animaux
Synadiet	Syndicat national des compléments alimentaires



## INTRODUCTION

Depuis plusieurs décennies, de nombreuses plantes médicinales ou leurs préparations entrent dans la composition des compléments alimentaires. La directive 2002/46/CE du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 [1], connue également sous le nom de « Directive Cadre des Compléments Alimentaires », est le texte fondateur de ces compléments alimentaires, leur conférant ainsi un véritable statut. Cette directive a été par la suite transposée en droit français avec beaucoup de retard par le Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 [2]. Depuis cette date, le nombre de compléments alimentaires à base de plantes s'est développé de manière exponentielle, tous circuits de vente confondus.

Cependant, au fil des années, la situation s'est dégradée jusqu'à en devenir confuse. En effet, des plantes inscrites à la Pharmacopée Française et strictement médicinales, sont utilisées comme ingrédient dans les compléments alimentaires. Nous sommes donc face à la confrontation de textes réglementaires de nature contradictoire, et notamment au non-respect de la législation des plantes médicinales, telles que définies dans le CSP (Code de la Santé Publique). C'est pourquoi le besoin de clarifications était plus que nécessaire dans un tel contexte. C'est ainsi qu'est entré en vigueur au 1er janvier 2015 l'« arrêté plantes » du 24 juin 2014 [3]. Cet arrêté établit en effet la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires, ainsi que les conditions de leur emploi. Cependant, ce nouvel arrêté apporte certes des solutions mais soulève d'autres questions. Ainsi, dans ce travail nous décrirons l'« arrêté plantes » afin de comprendre le texte et d'en maîtriser les points clés. Dans un second temps, nous définirons le rôle de chaque organisme et exploitants intervenant dans le cycle de vie des compléments alimentaires. Enfin, nous illustrerons dans une dernière partie

les points et questions soulevés par l'entrée en application de l'arrêté à l'aide d'exemples concrets.

## **1 L'« ARRETE PLANTES » : SECURITE ET TRACABILITE DES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES A BASE DE PLANTES MAIS DES POINTS-CLES A ECLAIRCIR**

### **1.1 DEFINITION**

Les compléments alimentaires sont réglementés par la directive du Parlement Européen, transposée en droit français par le décret n°2006-352 [2]. Ils sont définis, selon l'article 2, comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés ». Les plantes et préparations de plantes sont considérées comme des « ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci [...] possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques [...] » [2]. Les végétaux sont en effet constitués de deux types de métabolites : les métabolites primaires, impliqués directement dans les processus de croissance de la plante, et les métabolites secondaires responsables de l'activité des plantes médicinales. Ces derniers appartiennent à trois familles biochimiques (les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes) et possèdent souvent des activités biologiques marquées. On peut citer par exemple les  $\beta$ -carotènes, les lignanes, les isoflavones ou encore la caféine.

### **1.2 DESCRIPTION ET ANALYSE DE L'ARRETE**

#### **1.2.1 Historique législatif et réglementaire de l'arrêté**

La DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) a depuis de nombreuses années essayé de réglementer la question des compléments alimentaires à base de plantes. En 1992, un premier projet de texte avait déjà été établi. A la fin des années 90, l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) s'était alors posée la question de la mise en place d'une liste de plantes positive et négative,



la Belgique ayant déjà créé sa propre liste en 1997. En 2003, aucune liste de plantes n'avait été prévue, la décision de l'AFSSA se tournant alors plutôt vers une évaluation produit par produit avec autorisation à la clef [4]. En 2004, la France avait été condamnée pour entrave à la libre circulation [5], de par sa législation trop restrictive concernant la commercialisation des aliments riches en vitamines et sels minéraux [6]. C'est donc en application du décret n°2006-352 [2] qu'une double possibilité de déclaration a été établie : la déclaration simple « article 15 » concomitante à la mise sur le marché du complément alimentaire pour les produits conformes aux dispositions nationales, et la déclaration « article 16 », facilitant la libre circulation des marchandises et nécessitant une déclaration préalable pour les compléments alimentaires dont les ingrédients ne sont pas commercialisés en France mais dans d'autres Etats membres, avec réponse de la DGCCRF et accord tacite nécessaire sous deux mois.

Suite à la publication du décret n°2006-352 [2], trois arrêtés en ont découlé : l'arrêté sur les vitamines et minéraux, datant de 2006 [7], avec la suppression de certaines limites maximum ; l'arrêté sur les substances à but nutritionnel et physiologique (concernant donc toutes les substances, sauf les vitamines, les minéraux et les plantes) qui n'est pas encore paru, et l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, communément appelé « arrêté plantes » [3].

Le décret n°2006-352 [2] prévoyait en effet l'établissement de listes de plantes et de substances à but nutritionnel ou physiologique autorisées dans les compléments alimentaires ainsi que leurs conditions d'utilisation. Une première concertation interministérielle avait été réalisée entre 2007 et 2009, donnant lieu à une première saisine de l'ANSES (Agence Nationale

de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) mais pour laquelle le texte n'avait finalement pas été adopté. Une seconde saisine a été présentée en 2011, portant alors sur un projet d'arrêté de mise en application du décret n°2006-352 [2]. Le projet d'arrêté comptait alors à l'époque 13 articles et 3 annexes [8].

En effet, l'« arrêté plantes » [3] a été mis en place pour faciliter la déclaration des compléments alimentaires selon le décret n°2006-352 [2] mais également dans un but de complément des données de sécurité et de traçabilité. Depuis 2004, l'EFSA (European Food Safety Authority) propose un véritable fondement scientifique sur la nécessité d'évaluation de la sécurité des espèces botaniques. En 2009, cette autorité européenne a publié 3 documents comme outil à l'évaluation des risques :

- Le compendium : en avril 2009, l'EFSA a publié en effet un recueil de plantes contenant des substances toxiques, addictives, psychotropes ou d'autres substances similaires [9]. Le but de ce compendium est d'aider à l'évaluation du risque des ingrédients retrouvés dans les compléments alimentaires, et d'identifier plus facilement les composants « à risque ». Dès le départ il avait été souligné que ce document devait être vivant et régulièrement mis à jour par l'EFSA. La nouvelle version de 2012 « Compendium des plantes contenant des substances d'origine naturelle pouvant être préoccupantes pour la santé humaine lorsqu'ils sont utilisées dans les compléments et produits alimentaires » a alors été publiée et remplace la première version de 2009 [9]. On y retrouve les plantes apparaissant dans une liste négative ou étant sujettes à restriction d'utilisation dans au moins un pays membre de l'Union Européenne. Deux annexes ont été ajoutées par rapport à la première version : une annexe comprenant les plantes pour lesquelles il n'y a pas assez d'informations sur les substances à risque

ou pour lesquelles les informations n'ont pas été vérifiées, et une seconde listant les plantes pour lesquelles le comité scientifique n'a pas pu identifier les substances à risque bien que des données soient disponibles. Il est à préciser que la classification du compendium n'a pas de valeur légale ou réglementaire. De plus, il est souligné que la présence d'une substance dans une plante donnée ne garantit pas nécessairement que la substance soit également présente dans la préparation de plante, et si tel est le cas à un dosage nuisible à la santé. Cela dépend largement de la partie de plante utilisée, de la méthode de préparation et des conditions d'utilisation.

Le compendium contient des informations spécifiques organisées en six colonnes. Dans la première le nom scientifique, dans la seconde la famille, dans la troisième la partie de plante utilisée, dans la quatrième les principaux composants et la classe chimique à laquelle ils appartiennent, dans la cinquième les éventuels effets néfastes pour la santé mais non nécessairement liés aux substances de la quatrième colonne, et enfin dans la dernière colonne les références littéraires dont les données ont été issues [9]. Un extrait de ces informations issues du compendium est illustré en annexe 1.

Si nous prenons quelques exemples, nous observons que les plantes du genre *Rhamnus*, appartenant à la famille des Rhamnacées, telles que la bourdaine, le cascara ou le nerprun, et dont les parties de plantes utilisées sont l'écorce ou le fruit en fonction des espèces, peuvent contenir des dérivés hydroxyanthracéniques. Il est de plus précisé dans la cinquième colonne que les fruits de *Rhamnus humboldtiana* peuvent contenir des substances neurotoxiques, comme des diastéréoisomères de dimères anthracéniques. Autre exemple avec *Valeriana officinalis*, plante répertoriée

en Annexe B : malgré l'analyse des données, le comité scientifique de l'EFSA n'a pas pu identifier les substances à risque concernées.

- Le document d'orientation pour l'évaluation de la sécurité des plantes utilisées comme ingrédients dans les compléments alimentaires [10] : dans ce document, le comité scientifique fournit des données scientifiques nécessaires à l'évaluation de la sécurité des plantes et préparations à base de plantes, et ce en fonction des connaissances disponibles sur les substances qu'elles contiennent. Il s'agit d'une approche à deux niveaux, la première basée sur l'évaluation de la sécurité en fonction des connaissances disponibles, la seconde nécessitant des données additionnelles dans le cas où la preuve de sécurité de la plante n'est pas assurée avec les données existantes. Dans la première approche aucune donnée supplémentaire n'est jugée nécessaire pour l'évaluation de la sécurité : c'est le cas lorsque les données disponibles permettent de conclure que l'exposition à des doses connues de l'ingrédient végétal sur un large groupe de populations depuis plusieurs années est sans effet indésirable. Dans le second cas des études toxicologiques doivent être mises en place, notamment le détail des spécifications et critères d'identification utilisés lors des études toxicologiques de la préparation à base de plantes et l'impact sur le produit fini. Le guide fournit également un ensemble de critères pour aider à la priorisation de l'évaluation de ces substances en matière de sécurité pour les fabricants et les autorités de sécurité alimentaire. Le compendium, développé dans le paragraphe ci-dessus, peut alors être considéré comme une partie de ce guide, en facilitant la priorisation de cette évaluation.

- Le rapport de l'ESCO (EFSA Scientific Cooperation) : l'ESCO est un groupe de travail scientifique de l'EFSA, composé d'experts, et créé dans le but de tester la pertinence de l'approche proposée par le document d'orientation.

Pour tester le fondement scientifique proposé par le document d'orientation, six préparations à base de plantes ont été testées :

- l'extrait hydro-alcoolique de zestes séchés de *Citrus aurantium* L.
- l'extrait sec de thé vert (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze)
- l'extrait sec de feuilles d'*Ocimum tenuiflorum* L.
- l'extrait aqueux de fruits secs de *Foeniculum vulgare* Mill.
- les graines mûres séchées de *Linum usitatissimum* L.
- le son de blé (*Triticum aestivum* L.)

Ces exemples ont été sélectionnés afin d'identifier les différents problèmes de sécurité susceptibles d'être rencontrés comme les erreurs d'identification, la toxicité hépatique ou encore la présence éventuelle de composés génotoxiques et cancérogènes. C'est à travers ces exemples que le groupe de travail a pu identifier un certain nombre de modifications possibles à ajouter au document d'orientation du Comité scientifique [11].

Si nous prenons le cas de *Citrus aurantium* L., les extraits utilisés dans de nombreux compléments diététiques ou formules pour la perte de poids à base de plantes ont des concentrations en synéphrine bien plus élevées que les concentrations reportées dans les extraits traditionnels de fruits secs ou de zestes. Des extraits sont commercialisés avec des teneurs de 6 à 10% mais peuvent contenir en réalité jusqu'à 95% de synéphrine [11]. Cet alcaloïde est en effet mal caractérisé dans la plupart des publications littéraires. L'isomère de la synéphrine présent dans l'écorce d'orange

amère est la *p*-synéphrine et non la *m*-synéphrine, comme cité par différents auteurs. Ainsi les informations concernant les évaluations existantes de plusieurs pays ont été relevées, comme en Suède ou au Danemark où les extraits contenant des concentrations élevées en synéphrine ont été jugés inadéquats à l'usage alimentaire. Ce sont ces informations qui ont permis au groupe de travail de conclure qu'il n'y avait pas de données assurant la sécurité d'emploi régulier d'écorce d'orange et que de récentes études concernant des préparations avec un haut taux de *p*-synéphrine prouvaient même le contraire.

Autre exemple avec le thé. Cette plante nécessite le recueil de données supplémentaires pour les extraits secs de thé vert et plus spécifiquement sur les extraits secs de thé vert utilisés dans les compléments alimentaires recommandés pour la perte de poids. En effet de nombreux cas d'hépatotoxicité ont été relevés suite à la consommation d'extraits de thé vert. Cela a été le cas pour la spécialité Exolise®, médicament de phytothérapie préparé à partir d'extrait hydro-alcoolique fort de feuilles de thé vert, et dont l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) a été suspendue en 2003 [12]. L'emploi d'extraits de thé vert dans le cadre de programmes minceurs implique en effet son ingestion à jeun ou dans des cas de restrictions alimentaires. La cinétique de l'EGCG (Epigallocatechine gallate), composant abondant dans le thé et hépatotoxique potentiel, diffère alors de la cinétique calculée lors de l'utilisation traditionnelle du thé vert. Des études expérimentales ont en effet prouvé que l'EGCG est responsable en partie de la toxicité hépatique et que sa biodisponibilité, lorsque le thé vert est pris dans un état de jeun, est considérablement plus élevée qu'après la prise de nourriture. Ainsi les extraits de thé vert dont l'emploi est associé

à des produits recommandés pour la perte de poids devraient donc être sujets à des examens toxicologiques et cliniques, incluant l'étude des paramètres cinétiques.

Cette problématique de réglementation des compléments alimentaires à base de plantes est une exigence d'ordre national et plusieurs Etats membres ont été précurseurs comme la Belgique, l'Allemagne [13] et maintenant la France. Il s'agit donc bien d'une problématique qui tend à se généraliser en Europe.

### 1.2.2 Contexte de l'arrêté

Pour répondre à cette exigence, une liste de plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires a été établie dans l'annexe I de l'arrêté du 24 juin 2014 [3], et les conditions de leur emploi dans les annexes II et III de ce même arrêté. Un outil a également été mis à disposition : le guide pour l'application de l'arrêté de la DGCCRF [14], dans le but d'en faciliter la compréhension et la mise en œuvre par les opérateurs.

Cet arrêté est destiné à tous les exploitants du secteur alimentaire intervenant à tous les niveaux de production, de transformation et de distribution des compléments alimentaires contenant des préparations à base de plantes [3]. Mais ces dispositions s'appliquent en premier lieu au responsable de la première mise sur le marché français, que cela concerne le fabricant ou le distributeur. En effet, selon le guide de la DGCCRF [14], le responsable de la première mise sur le marché est « l'opérateur localisé en France, qui fabrique le produit ou qui se présente comme fabricant en apposant son nom, sa marque ou tout autre signe distinctif, ou qui représente le fabricant lorsque celui-ci n'est pas établi en France, ou qui

introduit le produit lorsque le fabricant est établi dans un autre Etat de l'Union Européenne, ou qui importe le produit en France ».

Le décret n°2006-352 [2] prévoyait la publication d'un arrêté répertoriant la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires selon les procédures des articles 16 et 17 et les conditions de leur emploi.

L'article 16 concerne les produits contenant des plantes ou préparations de plantes non admises en France mais dont la commercialisation est autorisée dans un autre Etat membre de l'Union Européenne par le biais de la procédure de reconnaissance mutuelle.

L'article 17 permet aux opérateurs de solliciter une évolution des dispositions de l'« arrêté plantes » par le biais de la constitution d'un dossier technique. Il peut s'agir de l'ajout d'une plante ou des modifications des conditions d'emploi. La DGCCRF décide de la modification de l'arrêté suite à l'avis rendu par l'ANSES pour l'évaluation des risques. A ce jour, seules deux demandes ont été faites en application de l'article 17, mais soldées par un refus à la suite d'avis défavorables de l'Agence. Ainsi, seules les plantes retrouvées actuellement dans l'arrêté du 24 juin 2014 [3] sont celles contenues dans les compléments alimentaires, admises selon la procédure de reconnaissance mutuelle entre 2006 et 2010.

L'« arrêté plantes » [3] constitue ainsi la première étape de l'application de l'article 7 du décret n°2006-352 [2]. Dans cet article, les plantes et préparations de plantes pouvant être employées dans la fabrication des compléments alimentaires sont en effet définies.

Trois types de plantes peuvent alors être utilisés :

- 1° les parties de plantes et les plantes traditionnellement utilisées en alimentation humaine



- 2° les plantes non mentionnées au point 1° mais autorisées selon la procédure prévue aux articles 16 et 17
- 3° celles ayant fait l'objet d'une déclaration en article 16 pendant une période maximale de 12 mois

Dans le cadre de l'« arrêté plantes » [3], seules les plantes et préparations de plantes mentionnées au point 2 de l'article 7 du décret sont concernées par l'arrêté.

En résumé, l'arrêté ne s'applique pas :

- Aux plantes traditionnellement considérées comme alimentaires et dont les préparations sont traditionnelles en alimentation humaine (7.1) : infusion de thé vert, huile de pépins de raisin...
- Aux plantes autorisées selon l'article 16 mais pas encore inscrites à l'arrêté (7.3) : millepertuis...
- Aux substances chimiquement définies qui pourraient être obtenues par concentration ou purification de préparations végétales : caféine...
- Aux plantes utilisées dans les compléments alimentaires à des fins d'aromatisation.

### 1.2.3 Structure de l'arrêté

L'« arrêté plantes » [3] comprend 14 articles et 3 annexes.

Les articles 1 à 6 définissent les objectifs et champs d'application de l'arrêté, tandis que les articles 7 à 12 sont les prescriptions générales à satisfaire par les opérateurs.

Dans l'annexe I est décrite la liste des plantes dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires. Dans l'annexe II sont retrouvées les informations liées à la caractérisation des

préparations de plantes et en annexe III, les informations liées à la sécurité des préparations de plantes.

- Articles 1 et 2 : description du décret
  - Article 3 : définitions
  - Articles 4 à 6 : dispositions à prendre au regard des plantes listées dans l'annexe I et les obligations des opérateurs
  - Articles 7 à 8 : dispositions liées à l'annexe II
  - Articles 9 à 10 : dispositions liées à l'annexe III
  - Article 11 : conditions d'utilisation des plantes autorisées
  - Article 12 : dispositions concernant la vigilance post-marketing
  - Articles 13 et 14 : date d'entrée en vigueur et signature
- 
- Annexe I

L'annexe I est présentée sous forme d'un tableau avec six colonnes, comprenant respectivement le nom scientifique, la famille, le nom vernaculaire, les parties utilisées, les substances à surveiller et les restrictions. Ce tableau est illustré en figure 2 en 1.2.4.

- Annexe II

Cette annexe regroupe les informations à communiquer par les opérateurs du secteur de l'alimentaire en ce qui concerne la caractérisation des préparations de plantes, depuis la récolte et ce jusqu'au produit fini. Ces informations sont retrouvées en annexe 2.

- Annexe III

L'annexe III regroupe quant à elle les informations à communiquer par les opérateurs du secteur de l'alimentaire en ce qui concerne la sécurité des préparations de plantes, dont la

nature ou les conditions d'emploi diffèrent significativement de l'usage traditionnel, tel qu'explicité dans l'article 9 de l'arrêté. Ces données figurent en annexe 3.

#### 1.2.4 Analyse de l'arrêté

La DGCCRF a mis en ligne un guide de lecture de l'arrêté du 24 juin 2014 [14] dans le but de détailler l'arrêté et de faciliter sa compréhension et sa mise en application auprès des opérateurs concernés. C'est à partir de ce guide qu'est basée l'analyse présentée.

##### ➤ Articles 1 et 2 : Objet et champ d'application

*1. Le présent arrêté établit les règles applicables aux plantes autres que les champignons dont les préparations peuvent être employées à des fins nutritionnelles ou physiologiques dans les compléments alimentaires.*

*2. A ces fins, l'arrêté prévoit :*

*a) La liste des plantes autres que les champignons dont certaines parties peuvent être employées pour élaborer des préparations de plantes ;*

*b) Les conditions applicables aux compléments alimentaires contenant ces préparations de plantes ;*

*c) Les exigences auxquelles satisfont les responsables de la mise sur le marché de ces préparations de plantes et des compléments alimentaires en contenant.*

*Le présent arrêté s'applique aux plantes et préparations de plantes mentionnées au 2° de l'article 7 du décret du 20 mars 2006 susvisé, à l'exception des champignons et de leurs préparations*

Comme mentionné en 1.2.1, l'arrêté du 24 juin 2014 [3] constitue la première étape de l'application de l'article 7.2 du décret n°2006-352 [2]; ce décret prévoyant en effet la

publication d'un arrêté dressant la liste des plantes autorisées et leurs conditions d'emploi, selon les procédures décrites aux articles 16 et 17. Pour rappel du paragraphe 1.2.2, l'article 16 concerne les produits contenant des plantes ou préparations de plantes non admises en France mais dont la commercialisation est autorisée dans un autre Etat membre de l'Union Européenne et l'article 17 permet aux opérateurs de solliciter une évolution des dispositions de l'arrêté.

Les champignons ne sont pas inclus dans l'annexe I de l'arrêté, bien qu'ils fassent partie de la définition des plantes, telle que décrite dans le décret n°2006-352 [2]. En effet, le caractère spécifique de cette catégorie avait été mis en avant par l'AFSSA, jugeant plus judicieux qu'ils fassent l'objet d'un arrêté propre.

Seuls les compléments alimentaires sont concernés par cet arrêté et la présence d'une plante dans l'arrêté ne permet pas la revendication de son usage dans un autre type d'aliment.

L'arrêté ne s'applique qu'aux plantes employées à des fins nutritionnelles ou physiologiques. Ainsi, toute utilisation sans restriction de plantes employées à d'autres usages, comme en aromathérapie en usage externe, ne peut être reconnue.

Comme mentionné en 1.2.2 et selon la définition du décret n°2006-352 [2], seules les plantes utilisées comme ingrédient et les préparations issues de leur transformation sont concernées par l'arrêté. Sont exclus de la définition « les nutriments », c'est-à-dire les vitamines et minéraux, ainsi que « les substances à but nutritionnel ou physiologique », c'est-à-dire les substances chimiquement définies obtenues par purification des préparations végétales.

Selon le point 2.b de l'article 1 [3], les conditions d'emploi des plantes sont définies dans le présent arrêté : il s'agit notamment des informations exigibles en annexes II et III.

➤ Article 3 : Définitions

*Aux fins du présent arrêté, on entend par :*

- a) « Plantes », les plantes entières incluant les algues, les champignons et les lichens ;*
- b) « Matière première végétale », la plante entière ou la partie de plante, incluant les cultures de cellules, n'ayant pas encore subi de traitement spécifique et destinée à entrer dans la fabrication d'une préparation de plante ;*
- c) « Préparations de plantes », les préparations obtenues à partir des matières premières végétales, notamment en les réduisant en poudre ou en les traitant par un procédé d'extraction, de distillation, d'expression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation.*

Le décret n°2006-352 [2] définit très largement les termes de « plantes et préparations de plantes ». Il était donc nécessaire de définir les notions de « plantes », « préparations de plantes », mais aussi « matière première végétale » afin de faciliter la compréhension des exigences de l'arrêté.

Concernant la définition des « plantes », la France inclut les champignons, de même que ses homologues belges et italiens. Selon un point de vue taxonomique, les champignons constituent certes un règne à part mais il est à noter qu'ils sont inclus dans le Compendium

de l'EFSA et dans la définition des « drogues végétales » selon la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.).

Selon le rapport de l'AFSSA datant de février 2003 et se rapportant à l'évaluation des plantes [15], le terme de « matière première » a été défini dans le but d'identifier la partie de plantes utilisée dans le processus de fabrication et conduisant à l'ingrédient retrouvé dans le complément alimentaire. La matière première peut correspondre à la plante entière ou partie de plante, fragmentée ou coupée, sèche ou fraîche. La matière première végétale obtenue à partir de « cultures cellulaires » a été incluse dans la définition pour tenir compte des évolutions technologiques.

La définition de « préparations de plantes » regroupe les divers procédés appliqués aux traitements des matières premières végétales.

➤ Article 4 : Liste et restrictions spécifiques

*Les préparations de plantes issues des matières premières végétales figurant sur la liste de l'annexe I sont utilisées dans les compléments alimentaires à des fins nutritionnelles ou physiologiques selon les conditions d'emploi fixées par le présent arrêté.*

Conformément au décret n°2006-352 [2], une liste positive nationale de plantes est établie en annexe I du présent arrêté [3]. Cette liste n'est cependant pas exhaustive ; en effet comme mentionné en 1.2.4 pour l'analyse des articles 1 et 2, les plantes répertoriées actuellement sont celles contenues dans les compléments alimentaires, admises selon la procédure de reconnaissance mutuelle. Elle est donc amenée à évoluer en fonction des demandes des opérateurs au titre des articles 16 et 17. De nouvelles données scientifiques peuvent

également conduire au retrait d'une plante ou partie de plantes. L'arrêté serait alors modifié en conséquence et les produits impactés retirés du marché.

L'article 4 introduit la notion de « restrictions » à la définition des « préparations de plantes », retrouvée en dernière colonne de la liste de l'annexe I.

➤ Article 6 : Obligation de conformité et étiquetage de sécurité

*1. Les exploitants du secteur alimentaire, tels que définis à l'article 3 du règlement du 28 janvier 2002 susvisé, vérifient, à toutes les étapes de la production, de la transformation et de la distribution, que les compléments alimentaires contenant des préparations de plantes répondent aux exigences pertinentes fixées par le présent arrêté, applicables à leurs activités, et vérifient le respect de ces exigences.*

*2. Ils vérifient en particulier que les informations fournies au consommateur, notamment les conditions d'utilisation normale du complément alimentaire, garantissent un usage sûr et non préjudiciable à la santé.*

L'obligation de conformité est couverte par d'autres textes au niveau européen et national. Au niveau européen, elle figure dans l'article 17.1 du règlement 178/2002 [16]. Au niveau national, elle apparaît dans l'article L. 212-1 du code de la consommation [17]. L'article 6 ne crée donc pas d'obligation nouvelle mais rappelle aux opérateurs qu'une infraction peut engager leur responsabilité pénale et civile.

L'obligation de conformité concerne tous les opérateurs de la chaîne alimentaire et pas seulement le responsable de la mise sur le marché français, à l'instar de l'article 17 du règlement 178/2002 [16]. Le terme « d'exploitant » regroupe en effet les personnes intervenant dans la production, transformation et distribution dans le secteur alimentaire.

Les conditions d'utilisation sont définies par l'opérateur et il est de sa responsabilité d'informer de manière adéquate les éventuelles populations à risque.

➤ Article 7 : Le dossier qualité

*Toute préparation de plante entrant dans la fabrication d'un complément alimentaire fait l'objet d'une identification et d'une caractérisation permettant d'en garantir la qualité. A ce titre, les exploitants du secteur alimentaire communiquent, à leur demande, aux agents chargés des contrôles, les informations listées en annexe II qu'ils détiennent dans les limites de leurs activités propres.*

Les termes d'identification et de caractérisation sont les termes clés pour assurer la qualité des préparations de plantes des compléments alimentaires.

En effet, l'opérateur doit prouver que les dangers connus sont maîtrisés. La présence d'une plante dans la liste ne suffit pas à garantir la sécurité des préparations végétales ; les traitements appliqués ou encore les conditions de consommation sont d'autant de facteurs impactant potentiellement la sécurité des produits.

La standardisation de la qualité est indispensable pour assurer la reproductibilité des données, et ce de la matière première végétale au produit fini.

La sécurité d'emploi peut être assurée par le système HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point) tel que défini dans le Codex Alimentarius [18]. Il s'agit d'un système d'analyse des dangers, déjà imposé par l'article 5 du règlement n°852/2004 [19]. Le dossier qualité de l'annexe II est donc un outil pour les opérateurs, leur permettant de répondre aux exigences de ce règlement.



➤ Article 8 : Spécifications de la matière première

- 1. Toute plante entrant dans la fabrication d'un complément alimentaire est identifiée par sa dénomination scientifique complète, son nom vernaculaire, son chimiotype le cas échéant, ainsi que la partie utilisée.*
- 2. Toute matière première végétale servant à l'élaboration d'une préparation de plante fait l'objet d'une caractérisation suivant un standard de référence tel que défini par les pharmacopées nationale et européenne ou un standard de référence interne pertinent.*

La plante doit être parfaitement identifiée, identification nécessitant de connaître la dénomination internationale. De nombreux facteurs peuvent influencer sur la composition chimique de la matière première végétale. Ils doivent donc être connus et doivent figurer dans le dossier qualité : la partie de plante, la composition des constituants pouvant varier sur le plan quantitatif et qualitatif en fonction de la partie considérée, l'origine géographique, l'état sauvage ou cultivé, les conditions de culture, la période de récolte et les traitements [3].

La garantie de l'identité de la matière première végétale est indispensable pour éviter toute substitution responsable de tromperies voire de risques sanitaires.

Plusieurs méthodes d'identification sont disponibles, que ce soit des contrôles botaniques avec les caractéristiques macro ou microscopiques, ou que ce soit des contrôles chimiques telles que les réactions d'identité ou des analyses chromatographiques. Les opérateurs peuvent pour cela suivre les monographies officielles ou des référentiels internes.

➤ Article 9 : Le procédé de fabrication et le dossier toxicologique

*1. Les préparations de plantes employées dans la fabrication d'un complément alimentaire respectent les dispositions de l'arrêté du 19 octobre 2006 susvisé, notamment en ce qu'elles concernent l'emploi des solvants.*

*2. Les préparations de plantes dont la nature ou les conditions d'emploi diffèrent significativement de l'usage traditionnel, tel qu'établi par les données généralement admises, sont soumises à un niveau d'exigence toxicologique plus élevé. A ce titre, les exploitants du secteur alimentaire employant de telles préparations de plantes communiquent, à la demande des agents chargés des contrôles, les informations listées à l'annexe III.*

Le procédé de fabrication doit être conforme, sûr et connu.

Le procédé ne doit pas en effet conduire à une modification significative de la plante. Le respect des dispositions européennes est notamment primordial concernant l'utilisation des solvants. La directive n°2009-32 [20] liste de manière exhaustive les solvants utilisés en alimentation humaine comme l'éthanol ou l'acétone. Par ailleurs, des données complémentaires relatives aux solvants sont également nécessaires : la pureté, la concentration (% V/V), l'origine et le taux résiduel. Les autres intrants du processus de fabrication doivent être également conformes, c'est le cas notamment des additifs, seuls ceux autorisés dans les compléments alimentaires pouvant être utilisés.

Le procédé doit être sûr car il a un impact sur la sécurité de la préparation. C'est le cas des procédés d'extraction qui peuvent éliminer ou au contraire concentrer des contaminants ou des constituants toxiques. De même pour la nature des solvants qui jouent un rôle majeur dans la sélection des composants lipophiles ou hydrophiles...

Le procédé doit être parfaitement connu pour répondre aux deux exigences précédentes. Les étapes de transformation de la plante doivent être décrites dans un digramme de fabrication ou « flow-chart », allant de la matière première végétale à la préparation de plante retrouvée dans le produit final. Un exemple de « flow-chart » est illustré en figure 1. Prenons le cas de la préparation d'un extrait sec de cassis avec une quantité de baies mises en œuvre de 10 kg. Si la quantité d'extrait avant ajout de supports et d'additifs est de 1 kg alors le NER (Native Extract Ratio), c'est-à-dire l'extrait natif, est de 10 : 1. Le NER correspond en effet au rapport entre la quantité de plante sèche et celle de l'extrait natif, sans considérer les purifications possibles ni l'ajout de supports ou d'additifs. Si l'extrait est par la suite dilué avec un support de telle manière que l'extrait final contienne 70% d'extrait natif et 30% de support, alors le DER (Drug Extract Ratio) est de 7 : 1. Le DER correspond en effet au rapport entre la quantité de plante sèche et celle de la préparation introduite dans la composition du complément alimentaire.

Le diagramme de fabrication doit être impérativement accompagné des intrants et des ratios d'extraction mais également de la description des méthodes employées, du matériel utilisé, des points de contrôle, de la taille des lots et des paramètres comme la durée, la température, la pression et le pH.

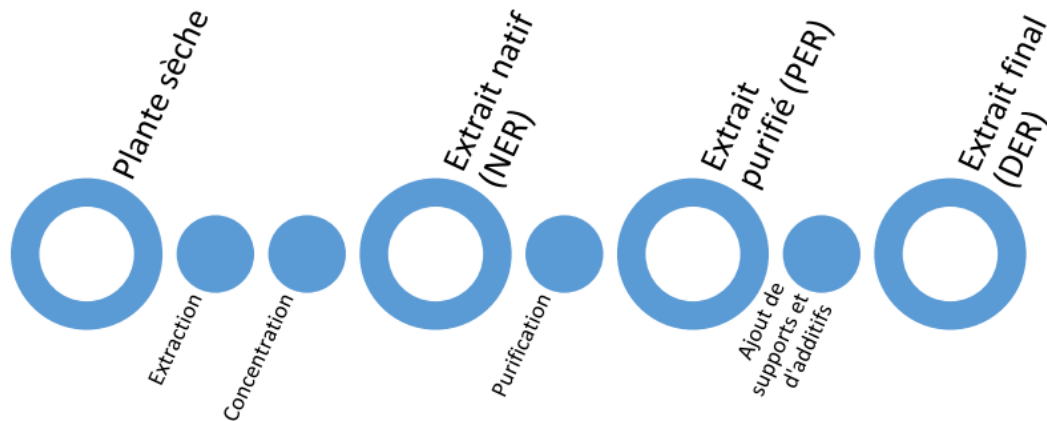


Figure 1 : Diagramme de fabrication des extraits de plantes - DGCCRF

Nous retrouvons également dans l'article 9 les dispositions liées à l'annexe III.

A la suite de l'analyse des dangers selon les exigences du dossier qualité, l'opérateur doit être en mesure de définir si la préparation à base de plantes présente un risque pour le consommateur. Si tel est le cas, une analyse du risque est requise. Dans un premier temps, l'évaluation est fondée sur les données bibliographiques, notamment les données issues de la tradition, comme cité par l'AFSSA en 2003 dans son rapport [15]. Ce n'est qu'en cas de données insuffisantes que les études toxicologiques sont requises.

➤ Article 10 : Spécifications de la préparation de plante

*Toute préparation de plante entrant dans la composition d'un complément alimentaire fait l'objet d'une caractérisation en accord avec un standard de référence tel que défini par les pharmacopées nationale et européenne ou un standard de référence interne pertinent. La composition des préparations de plantes employées dans la fabrication des compléments alimentaires est documentée afin de permettre de connaître la concentration des marqueurs pertinents pour l'identification de la plante, des constituants responsables d'effets indésirables ou, le cas échéant, des substances à surveiller identifiées en annexe I.*

Pour caractériser une plante, en plus de la dénommer et de renseigner les informations relatives à la plante et au procédé de fabrication, il faut fournir la composition complète de la préparation. Les constituants doivent être en effet identifiés par leur nom et leur fonction, et quantifiés en pourcentage de préparation. Dans le cas d'extraits, le ratio de masse de matière première végétale sèche initiale versus la masse de préparation obtenue (DER) est indispensable (figure 1).

La caractérisation de la plante se base sur des critères organoleptiques comme l'odeur ou la couleur, et des critères phytochimiques comme la mise en évidence de marqueurs. Ces marqueurs peuvent être qualifiés d'actifs quand ils sont responsables d'effets physiologique ou pharmacologique, ou simplement de marqueurs analytiques s'ils servent à des fins qualitatives et/ou quantitatives. Ces marqueurs doivent être identifiés et dosés. Les méthodes analytiques et le référentiel doivent être précisés, qu'il s'agisse d'un référentiel issu des Pharmacopées Nationales ou Européenne, de la littérature scientifique ou développé en interne.

Les molécules pouvant être à l'origine d'effets délétères doivent être dosées si nécessaires.

En effet le dosage des constituants de la colonne « substances à surveiller » résulte de la décision de l'opérateur suivant son analyse de risque et n'est donc pas systématique.

Les impuretés potentielles de la préparation végétale doivent être listées et documentées, et complètent le contrôle réalisé pour la matière première. Ces contrôles peuvent être effectués à tous les stades ou à un stade préférentiel : résidus de pesticides au stade de la matière première végétale, résidus de solvants lors de la préparation ou de métaux lourds sur le produit fini.

Ainsi le dossier qualité doit reprendre toutes les informations relatives à la matière première végétale, au procédé de fabrication et à la caractérisation de la préparation de plante.

- Article 11 : Obligation de sécurité, données relatives au produit fini et conditions d'emploi complémentaires

*1. Les préparations issues des parties de plantes figurant sur la liste de l'annexe I ne peuvent être employées, seules ou en mélange, que si elles conduisent à la fabrication de compléments alimentaires sûrs, non préjudiciables à la santé des consommateurs, comme cela est établi par des données scientifiques généralement acceptées.*

*2. L'utilisation de préparations issues des parties de plantes figurant sur la liste de l'annexe I dans la fabrication d'un complément alimentaire ne doit pas conduire à un dépassement des quantités maximales en nutriments ou en substances à but nutritionnel ou physiologique fixées par les arrêtés prévus à l'article 5 et au 2° de l'article 6 du décret du 20 mars 2006 susvisé.*

*3. L'utilisation de préparations issues des parties de plantes figurant sur la liste de l'annexe*

*I dans la fabrication d'un complément alimentaire ne doit pas conduire à ce que celui-ci constitue un médicament par fonction tel que défini par l'article L. 5111-1 du code de la santé publique, notamment en exerçant une activité pharmacologique. A ce titre, ne peuvent notamment pas entrer, dans la fabrication des compléments alimentaires, les préparations de plantes pour lesquelles un usage médical bien établi a été identifié par le comité des médicaments à base de plantes de l'Agence européenne des médicaments, dans les conditions de cet usage.*

L'obligation de sécurité est déjà couverte au niveau européen et national par d'autres textes. Au niveau européen, l'obligation de sécurité est décrite dans le paragraphe 1 de l'article 14 du règlement 178/2002 [16]. Au niveau national, cette obligation existe via l'article L. 221-1 du code de la consommation [17]. De même que pour l'article 6 avec l'obligation de qualité, l'article 11 ne crée donc pas d'obligation nouvelle mais rappelle aux opérateurs qu'une infraction peut engager leur responsabilité pénale et civile.

La stabilité de la préparation dans le produit fini doit être étudiée par le biais d'une analyse bibliographique ou d'une extrapolation de données disponibles ; des études de stabilité peuvent dans certains cas être requises. L'objectif est de détecter d'éventuelles modifications chimiques tout au long du cycle de vie du produit, et ce en fonction de la composition du produit fini, du packaging, des conditions de stockage, du transport et des conditions de consommation.

Les potentielles interactions au sein du même produit des divers ingrédients doivent être prises en compte dans l'analyse des risques. C'est le cas notamment de l'emploi de plusieurs

préparations de plantes aux effets similaires dans le même complément alimentaire et pouvant conduire à des effets cumulatifs, comme avec les plantes à base de composés anthracéniques (bourdaine, séné, rhubarbe...)

Les compléments alimentaires à base de plantes doivent respecter les teneurs maximales en nutriments fixées par l'article 5 du décret n°2006-352 [2]. En effet, certaines plantes contiennent des vitamines et minéraux au sens du décret de 2006. C'est le cas par exemple de l'acérola riche en vitamine C.

Les compléments alimentaires à base de plantes doivent également respecter les teneurs maximales définies pour les substances à but nutritionnel ou physiologique fixées par l'article 5 du décret n°2006-352 [2]. C'est le cas par l'exemple du guarana riche en caféine.

Le troisième alinéa de cet article est un point important car il précise que ces préparations à base de plantes ne doivent pas entrer dans le champ des médicaments, tel que défini par l'article L.5111-1 du CSP [21]. En effet certaines plantes sont ambivalentes et peuvent être utilisées notamment à des fins thérapeutiques. Une plante médicinale n'est pas interdite d'emploi dans les compléments alimentaires. En revanche, un complément alimentaire répondant à la définition du médicament selon le CSP sera considéré comme tel. Cette qualification résulte souvent du dosage en actifs. C'est l'exemple notamment des dérivés anthracéniques retrouvés dans l'aloès, la bourdaine ou la rhubarbe dont la quantification est nécessaire pour éviter d'atteindre les doses pharmacologiques.

Dans d'autres cas l'usage thérapeutique est lié à un type de préparation. C'est l'exemple de la racine de valériane dont l'usage médical bien établi est lié à l'extrait hydro-alcoolique 40-70%, associé avec une posologie jusqu'à 3 fois par jour dans les cas de tension nerveuse légère ou



avec une posologie d'1 à 2 fois par jour dans les troubles du sommeil, selon l'EMA (European Medicines Agency) [22] (voir figure 4 en 1.3.3.2).

➤ Article 12

*Les responsables de la mise sur le marché de compléments alimentaires contenant des préparations de plantes mettent en place une surveillance postérieure à la commercialisation de leurs produits. Ils présentent les résultats de cette surveillance à la demande des agents chargés des contrôles.*

Un système de surveillance postérieure à la commercialisation est mis en place : la nutrivigilance (voir partie 2.4). Ce dispositif a pour but de garantir la sécurité du consommateur concernant les éventuels effets indésirables après la mise sur le marché des produits, et de suivre le cycle de vie des produits afin d'intégrer les effets indésirables identifiés dans les précautions d'emploi et d'associer les professionnels de santé au suivi de la prise des compléments alimentaires.

➤ Article 14

*La directrice générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes est chargée de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.*

L'autorité de contrôle désignée est la DGCCRF.

## ➤ Annexe I

On y retrouve une liste de 540 plantes et 129 familles botaniques dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires. Il est à noter que les plantes qui ne sont pas présentes dans cette annexe doivent être déclarables par reconnaissance mutuelle (article 16 du décret n° 2006-352) [2].

Comme cité précédemment, l'annexe I est présentée sous forme d'un tableau avec six colonnes, illustré dans la figure 2 ci-dessous. On retrouve dans cette figure un extrait concernant trois plantes à anthracénosides : sont figurés leur nom latin et vernaculaire, la famille botanique, les parties de plantes utilisées, l'écorce pour le nerprun, le rhizome et la racine pour la rhubarbe, les anthraquinones et dérivés anthracéniques comme substances à surveiller et les restrictions retrouvées sur l'étiquetage des compléments alimentaires contenant ces plantes.

NOM scientifique	FAMILLE	NOM vernaculaire	PARTIES utilisées	SUBSTANCES à surveiller	RESTRICTIONS
Rhamnus cathartica L.	Rhamnaceae	Nerprun purgatif	écorce	anthraquinones, dérivés hydroxy-anthracéniques	L'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi aux enfants de moins de 12 ans, aux femmes enceintes et allaitantes ainsi qu'une mention déconseillant l'usage prolongé.
Rheum officinale Baill.	Polygonaceae	Rhubarbe officinale	rhizome, racine	anthraquinones, dérivés hydroxy-anthracéniques	L'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi aux enfants de moins de 12 ans, aux femmes enceintes et allaitantes et une mention déconseillant l'usage prolongé.
Rheum palmatum L.	Polygonaceae	Rhubarbe palmée, Rhubarbe de Chine	rhizome, racine	anthraquinones, dérivés hydroxy-anthracéniques	L'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi aux enfants de moins de 12 ans, aux femmes enceintes et allaitantes et une mention déconseillant l'usage prolongé.

**Figure 2 : Extrait de l'annexe I de l'« arrêté plantes »**

Le nom scientifique est une information essentielle devant figurer sur tous les documents, nécessaire à la traçabilité des produits. Ainsi lors de l'utilisation d'un synonyme par l'opérateur, l'identité de la plante doit toujours être justifiée, et ce par divers outils de

référence que sont par exemple The Plant List [23] pour les plantes ou encore Algae Base [24] pour l'identification des algues.

Le nom de la famille botanique figure systématiquement car il peut renseigner sur la présence de molécules d'intérêt particulier. En effet les plantes issues d'une même famille possèdent souvent des voies de biosynthèse similaires. 129 familles sont répertoriées dans cet arrêté.

Le nom vernaculaire est le nom français, indiqué seulement à titre indicatif.

Les parties utilisées correspondent aux matières premières végétales dont la liste n'est pas exhaustive. En cas d'absence, il est nécessaire de se référer à l'article 16 du décret n°2006-352 [2].

Les substances à surveiller sont de deux natures : des substances toxiques à effets indésirables (comme la thuyone pour l'achillée) et/ou des substances responsables d'effets physiologiques (la caféine dans la noix de cola) [25]. De même la liste n'est pas exhaustive et il est nécessaire pour cela de se référer au Compendium [9].

Les restrictions correspondent enfin aux conditions spécifiques d'utilisation que l'on doit parfois retrouver sur les packagings. Ainsi 73 plantes font l'objet de restrictions spécifiques qui s'appliquent le plus souvent aux produits finis. Ces restrictions sont de trois ordres.

- Les restrictions quantitatives : portant sur des métabolites secondaires ou sur des contaminants sur la base des avis de l'ANSES. Des teneurs maximales en plantes sèches peuvent également être envisagées. Les restrictions quantitatives doivent être vérifiées par le biais d'analyses sur les préparations de plantes ou le produit fini.
- Les avertissements concernant les usages à risque : ils concernent les pratiques à risque et les populations sensibles. Ces mentions doivent figurer obligatoirement sur l'étiquette produit.
- Les restrictions qualitatives : portant sur la nature de la préparation le plus souvent.

Les champignons feront l'objet de dispositions ultérieures, n'étant pas intégrés dans la liste.

Ainsi, près de 540 espèces végétales sont donc répertoriées dans cet arrêté, regroupant plus d'un millier de parties utilisées.

Après une première analyse de la liste, quatre catégories de plantes ont été mises en exergue [25]:

- Les plantes utilisées en alimentation courante, représentant environ 15% des plantes de la liste [*Ex : l'oignon, le chou, le riz...*]
- Les plantes médicinales exclusives, soit 20% des plantes de la liste [*Ex : la bourdaine, la valériane...*]
- Les plantes médicinales autorisées en alimentation avec pour proportion 25% des plantes de l'annexe I [*Ex : la cannelle, la bruyère...*]
- Et les nouvelles plantes, majoritairement listées, représentant 40% des plantes [*Ex : des plantes plus communes comme la vulnéraire ou d'autres issues de pharmacopées asiatiques ou exotiques comme la digitale de Chine*]

#### ➤ Annexe II

Elle indique les informations nécessaires à communiquer par les opérateurs et relatives à la caractérisation des préparations de plantes. Un modèle de questionnaire est proposé par le Synadiet (Syndicat national des compléments alimentaires) et est joint en annexe 4 de cette thèse [26].

Le contenu du dossier technique devra donc comporter quatre parties distinctes concernant la plante, la matière première végétale, le procédé de fabrication et en dernière partie les informations concernant la préparation à base de plantes et le produit fini.

L'objectif est donc d'identifier et de caractériser la préparation de plante dans le but de permettre sa traçabilité.

➤ La plante :

Dénomination : nom botanique complet

Partie de plante utilisée, c'est-à-dire la matière première végétale

Origine géographique : le continent, le pays, la région si possible

Conditions de culture et de récoltes, les traitements utilisés

Formulaire GACP (Guideline on good Agricultural and Collection Practice) [27] : non obligatoire

➤ La matière première végétale

Procédés d'obtention : coupe, pressage, distillation...

Spécifications, en veillant à être au plus près des monographies existantes

Standards de référence : monographies existantes (Pharmacopée Européenne, Pharmacopée Française...) ou standards internes

Caractéristiques physico-chimiques et substances à surveiller listées en annexe I le cas échéant

➤ Les procédés de fabrication de la préparation à base de plantes

Etapes et procédés de fabrication

Caractéristiques techniques : taille des lots, substances et solvants entrant dans les procédés, ratio plante/extrait

Précautions spéciales telles que la lumière ou la température

➤ La préparation à base de plante et produit fini

Substances à surveiller : marqueurs pertinents et constituants responsables d'effets indésirables

Spécifications : niveaux quantitatifs par portion journalière recommandée pour chaque préparation de plante et substances à surveiller. De plus, il est à noter que les substances susceptibles d'avoir une activité pharmacologique doivent être dosées afin de s'assurer que les doses pharmacologiques ne sont pas atteintes lors de la consommation.

Critères de pureté : métaux lourds, microbiologie, solvants résiduels...

Matériaux et conditions de stockage

Etude de stabilité

Surveillance post-commercialisation du complément alimentaire

#### ➤ Annexe III

Il est essentiel de rappeler que l'évaluation toxicologique des préparations de plantes utilisées dans les compléments alimentaires est dans tous les cas nécessaire. En effet, l'analyse de risque est un point essentiel. Elle repose sur l'historique de données existantes pour la préparation de plante concernée ou sur la comparaison avec une préparation équivalente documentée. C'est seulement dans le cas contraire que des données toxicologiques supplémentaires peuvent être demandées par le biais de l'annexe III. Un arbre de décision permettant de juger de la nécessité d'une annexe III est mis à disposition par le Synadiet et retrouvé dans la figure 3 ci-dessous [28].

Prenons l'exemple d'une plante listée en annexe I et dont la partie de plante est utilisée en alimentation courante. Dans le cas où la préparation de plante n'est pas une substance, une évaluation toxicologique par la collecte d'informations est nécessaire :

- si la préparation est décrite dans la littérature, l'opérateur se rapporte aux références bibliographiques ; une annexe III n'est alors pas nécessaire

- si la préparation n'est pas décrite dans la littérature et aucune équivalence ne peut être trouvée, alors l'opérateur doit démontrer l'innocuité et l'absence de risque de la préparation par des analyses toxicologiques, telles que décrites dans l'annexe III.

## Arbre de Décision - Annexe III

L'utilisation de cet arbre de décision implique la rédaction d'une Annexe II complète et suffisamment détaillée, notamment pour ce qui concerne la caractérisation du végétal, la description du procédé de fabrication et la nature des solvants mis en œuvre.

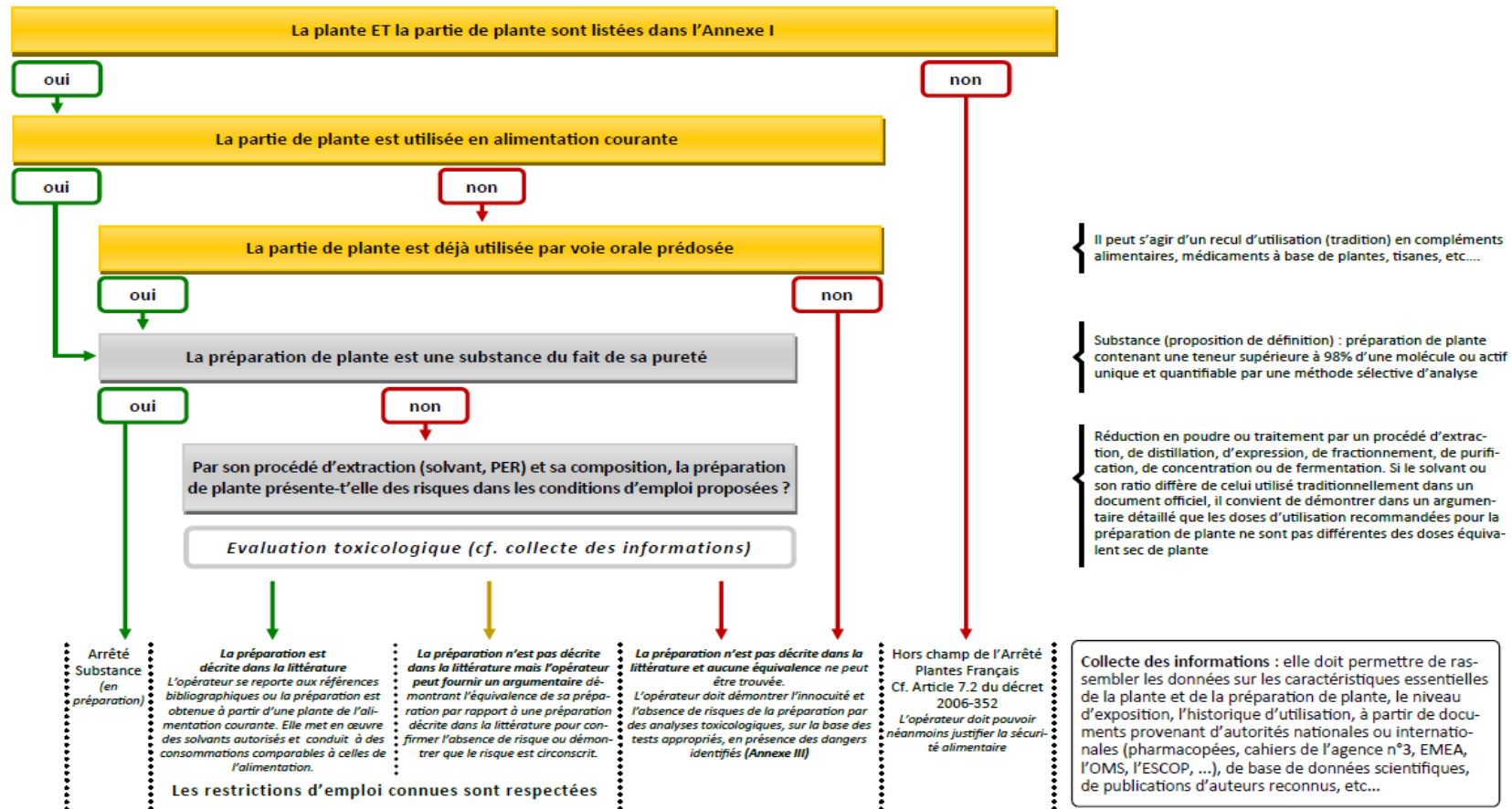


Figure 3 : Arbre de décision Annexe III - Synadiet



On retrouve donc en annexe III les informations relatives à la sécurité des préparations de plantes. Le contenu du dossier technique sera subdivisé alors en trois parties : le niveau d'exposition, les données toxicologiques et les données toxicologiques additionnelles en cas de risques spécifiques identifiés.

La première étape dans l'analyse des risques est l'identification des dangers. La connaissance de la préparation de plante est alors essentielle. Elle passe par la caractérisation de la préparation par le biais du dossier qualité ainsi que par une recherche bibliographique. La collecte d'informations doit permettre de rassembler les données nécessaires sur la plante : la composition chimique et les éventuels composés à surveiller, les usages connus, les effets délétères observés et les prescriptions réglementaires. Les opérateurs peuvent s'appuyer sur diverses sources telles que les documents d'autorités et d'agences (listes nationales, compendium, monographies...), les publications d'auteurs reconnus et autres documents de référence dans le domaine des plantes ou encore les bases de données scientifiques.

La tradition est un élément essentiel pour prouver l'innocuité d'une préparation de plante. Selon l'article 9 de l'arrêté, plus le procédé de fabrication s'éloigne de la tradition, plus le niveau d'exigence toxicologique sera élevé [3]. Le terme « tradition » peut être défini comme un mode d'usage traditionnel avec un recul d'utilisation suffisant pour assurer la sécurité d'emploi. En 2003, l'AFSSA avait mis en avant dans son rapport sur les risques sanitaires liés à la consommation de plantes que la tradition est un outil de prévention des risques et que l'usage traditionnel se caractérise par un ensemble de documents conséquent démontrant un historique d'utilisation d'au moins 25 ans et de l'observation d'effets [15]. A noter que les principaux procédés traditionnels se trouvent dans l'annexe II du règlement (CE) n°1334/2008

[29], même si la DGCCRF ne reconnaît pas forcément tous les procédés de l'annexe comme traditionnels.

Trois cas de figures ressortent suite à l'analyse des données :

- aucun risque mis en évidence. Les données disponibles permettent de conclure à la sécurité d'emploi de la plante, à condition de s'assurer que les données soient suffisamment nombreuses.
- risque avéré. L'opérateur doit identifier les composés à l'origine du danger, leur définir une dose sûre et s'assurer que la préparation de plante ne présente aucun risque dans les conditions d'emploi. Dans le cas où l'analyse bibliographique ne permet pas d'assurer la sécurité d'emploi, une analyse toxicologique est alors requise.
- risque suspecté. Il résulte d'une ambiguïté entre les effets observés chez l'humain et les résultats obtenus sur les animaux ou *in vitro*. Si les caractéristiques de la plante ainsi que ses conditions d'emploi ne permettent pas d'écarter le risque pour la sécurité du consommateur, une analyse toxicologique est requise.

Les données issues de la tradition peuvent être extrapolées aux préparations équivalentes.

L'équivalence est démontrée suite à l'analyse chimique des composés, à potentiel toxique ou à effet bénéfique, présents dans la plante. Une même quantité doit être retrouvée dans la préparation de l'opérateur et celle reconnue traditionnellement. Si tel n'est pas le cas par le biais de la littérature, seul un profil chromatographique pourra attester de l'éventuelle équivalence. Si celle-ci n'est pas démontrée, une analyse toxicologique est nécessaire.

Comme cité précédemment, trois parties sont requises dans le dossier scientifique, selon l'annexe III.

➤ Le niveau d'exposition

Il correspond à la consommation prévisionnelle de la préparation de plante par le biais du produit fini mais également de la consommation alimentaire

➤ Les données toxicologiques

A partir de recherches bibliographiques

➤ Les données toxicologiques additionnelles

Dans le cas où un risque spécifié a été mis en évidence, lié à la présence de substances chimiques identifiées : toxicocinétique, génotoxicité ou autres études relatives à la reproduction, au système nerveux...

### 1.3 LES POINTS A DISCUTER

Deux points semblent nécessaires d'être éclaircis à la suite de l'entrée en application de l'« arrêté plantes » [3] au premier janvier 2015 : les plantes qui peuvent entrer dans la composition des compléments alimentaires et les incohérences et/ou difficultés liées à la mise en pratique de la réglementation dans ce secteur.

#### 1.3.1 Les plantes autorisées dans la composition des compléments alimentaires

Pour rappel, 540 plantes sont autorisées en France, dont 73 font l'objet de restrictions spécifiques. En comparant les listes belges et roumaines, 632 espèces apparaissent communes aux deux listes, 246 plantes sont propres à la liste roumaine et 36 à la liste belge [30].

Ainsi, avec l'adoption de nouvelles listes par certains états membres de l'Union Européenne (voir partie 1.4), c'est près d'un millier de plantes supplémentaires qui peuvent entrer dans la composition des compléments alimentaires en France par le biais du principe de reconnaissance mutuelle. Cela représente trois fois le nombre de plantes inscrites dans la Pharmacopée.

De plus, il est à noter que dans le catalogue Novel Food, sur le site de la Commission Européenne [31], certaines plantes ne figurant pas dans les listes citées précédemment sont répertoriées avec le statut de complément alimentaire (avant le 15 mai 1997). C'est le cas par exemple de *Desmodium gangeticum* ou encore d'*Agropyron cristatum*. Ainsi elles n'entrent pas dans le champ des nouveaux aliments. Les « novel food » sont en effet des aliments ou ingrédients alimentaires non consommés dans la Communauté européenne avant 1997. Ces plantes pourraient donc potentiellement être rajoutées aux listes européennes citées. Ce point reste encore à approfondir [30].

Autre remarque : le cas des plantes à effets pharmacologiques notoires. L'actée à grappes (*Actaea racemosa* ou *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.) est une plante utilisée pour réduire les symptômes de la ménopause. Elle est listée dans l'« arrêté plantes » [3] avec pour restriction « Seuls les extraits aqueux et hydro-alcooliques de titre faible (30 %) sont admis. La portion journalière recommandée ne doit pas conduire à une ingestion de glycosides de triterpène (exprimés en 27-déoxyactéine) supérieure à 3 mg ». Cette plante a en effet fait l'objet de plusieurs alertes sanitaires liées à des atteintes hépatiques, conduisant à une saisine de l'AFSSA en 2007 [32]. L'agence avait alors conclu que cette plante était insuffisamment connue concernant ses effets bénéfiques ou délétères, qu'il n'était pas possible de fixer des conditions d'emploi ne présentant aucun risque et que par conséquent, il était recommandé d'éviter la consommation de cette plante en tant que complément alimentaire. Nous pouvons donc nous interroger sur la nécessité d'intégrer certaines plantes à risques d'effets indésirables importants sur la liste de l'arrêté.

### 1.3.2 Un défaut d'harmonisation entre complément alimentaire et médicament

Un certain nombre d'harmonisations semblent nécessaires sur certains points pour plus de clarifications entre l'« arrêté plantes » [3] et la Pharmacopée Française [33].

Premièrement concernant les définitions. Selon l'article 3 de l'« arrêté plantes », la « matière première végétale » correspond à la plante entière ou à la partie de plante, destinée à entrer dans la fabrication d'une préparation végétale, incluant les cultures cellulaires et n'ayant subi encore aucun traitement [3]. L'expression « matière première végétale » est l'équivalent du terme « drogue végétale » dans le domaine pharmaceutique. Selon la Pharmacopée, une drogue végétale désigne plutôt une partie de plante, même si certaines drogues correspondent parfois à la plante entière (exemple de la piloselle) [33].

Concernant les familles botaniques, l'« arrêté plantes » se base sur la classification phylogénétique tandis que la Pharmacopée Française se réfère encore à la classification morphologique selon Cronquist. Ainsi, l'aloès appartient à la famille des *Liliaceae* selon la Pharmacopée Française [33], tandis qu'elle est rattachée à celle des *Asparagaceae* dans l'arrêté [3].

Dans la Pharmacopée, les plantes sont classées par ordre alphabétique des noms français (la rhubarbe par exemple) [33], tandis que les plantes sont classées par ordre alphabétique des noms scientifiques dans l'arrêté (*Rheum officinale* Baill.) [3], d'où la difficulté de comparaison des listes.

Ces deux listes diffèrent également concernant les parties de plantes employées. Dans la Pharmacopée Française, les parties utilisées du marronnier d'Inde sont l'écorce de tige et la graine [33], tandis que dans l'arrêté, en plus de la graine et de l'écorce, le bourgeon de feuille est également une partie de plante employée [3]. De même pour le nerprun, dans la Pharmacopée Française c'est le fruit qui peut être employé [33] tandis que selon l'arrêté, la partie utilisée est l'écorce [3].

En conséquence, il est nécessaire d'étudier chaque plante au cas par cas, le *Citrus aurantium* L. en est l'un des exemples les plus parlants. En effet dans l'« arrêté plantes », il est notifié que la synéphrine, substance à surveiller dans l'oranger amer, ne peut être ingérée en quantité supérieure à 20 mg par dose journalière recommandée [3]. Cette substance est pourtant interdite par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) depuis 2012, ainsi que le fruit vert de l'oranger amer qui la contient. Dans un communiqué, l'ANSM avait en effet interdit l'utilisation de trois plantes et de vingt-six substances actives dans des préparations à visée amaigrissante réalisées en pharmacie. Dans le cadre de ses activités de surveillance, l'agence avait conclu que ces substances n'avaient pas prouvé leur efficacité, exposant même le patient à des risques pour leur santé [34]. On peut donc mettre ici en évidence tout le paradoxe de l'ANSM interdisant la prescription par les médecins et la réalisation par les pharmaciens de toute préparation à base d'écorce du fruit de *Citrus aurantium*, interdiction n'affectant pas cependant le secteur de l'industrie alimentaire puisque cette matière première végétale figure dans l'« arrêté plantes ».

### 1.3.3 Le cas des plantes « ambivalentes »

#### 1.3.3.1 Définition

Depuis l'entrée en application de l'« arrêté plantes » [3], des interrogations se sont soulevées, notamment concernant les plantes dites ambivalentes. En effet de nombreuses plantes considérées comme alimentaires ont également des propriétés pharmacologiques qui justifient leur emploi comme plantes médicinales. C'est le cas par exemple du thé traditionnellement utilisé pour lutter contre la fatigue. Il est important de noter que le droit alimentaire n'interdit pas le recours à des plantes médicinales et qu'un usage médical n'exclut pas un usage alimentaire. En effet la Cour de justice de l'Union Européenne avait rappelé en 2009 qu'une ou plusieurs plantes médicinales entrant dans la composition d'un produit ne suffisait pas pour considérer le produit comme un médicament et non comme une denrée alimentaire [35].

#### 1.3.3.2 La contradiction de l'« arrêté plantes »

Si nous reprenons l'alinéa 3 de l'article 11 de l'« arrêté plantes », il est notifié que « *l'utilisation de préparations issues des parties de plantes figurant sur la liste de l'annexe I dans la fabrication d'un complément alimentaire ne doit pas conduire à ce que celui-ci constitue un **médicament par fonction** tel que défini par l'article L. 5111-1 du code de la santé publique, notamment en exerçant une **activité pharmacologique**. A ce titre, ne peuvent notamment pas entrer, dans la fabrication des compléments alimentaires, les préparations de plantes pour lesquelles un **usage médical bien établi** a été identifié par le comité des médicaments à base de plantes de l'Agence européenne des médicaments, dans les conditions de cet usage* » [3]. L'existence de monographies EMA que ce soit à usage bien établi ou traditionnel, confirme bien la reconnaissance du caractère

médicinal des plantes concernées [22]. Cependant cet argument ne suffit plus à exclure l'utilisation de certaines plantes dans les compléments alimentaires, comme il peut être le cas pour les plantes comme la rhubarbe ou la bourdaine, riches en dérivés anthracéniques, ou encore la valériane. Ci-dessous est illustré un extrait de la monographie communautaire de la valériane en figure 4 [22]. En effet, cette plante est listée dans l'« arrêté plantes » [3] comme pouvant être autorisée dans les compléments alimentaires mais est reconnue par l'EMA comme plante à usage traditionnel ou à usage médical bien établi, selon le type de préparation. Pour la racine de valériane, l'usage médical est bien établi sur la base d'essais cliniques et de documentations scientifiques pour un extrait hydro-alcoolique 40-70% d'alcool avec une posologie jusqu'à 3 fois par jour dans les cas de tension nerveuse légère ou avec une posologie d'1 à 2 fois par jour dans les troubles du sommeil. Pour d'autres types de préparations tels que l'emploi de racines sèches de valériane ou encore d'extraits secs préparés avec de l'eau, l'usage est reconnu comme traditionnel pour les cas de symptômes légers du stress mental avec une posologie jusqu'à 3 fois par jour, ou pour l'aide à l'endormissement avec une posologie journalière d'1 à 2 fois par jour.



**COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON  
*VALERIANA OFFICINALIS* L., RADIX**

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

To be specified for the individual finished product.

**2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION<sup>1,2</sup>**

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p>With regard to the marketing authorisation application of Article 10a of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p><i>Valeriana officinalis</i> L., radix (valerian root)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Herbal substance <i>not covered</i></li> <li>Herbal preparations                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- extracts prepared with ethanol/water (ethanol 40 -70 % (V/V))</li> </ul> </li> </ul>	<p>With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p><i>Valeriana officinalis</i> L., radix (valerian root)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Herbal substance                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- dried valerian root</li> </ul> </li> <li>Herbal preparations                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- dry extracts prepared with water</li> <li>- valerian tincture</li> <li>- expressed juice from fresh root</li> <li>- valerian root oil</li> </ul> </li> </ul>

#### 4.2. Posology and method of administration

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p><b>Posology</b> Oral use</p> <p><i>Adolescents over 12 years of age, adults, elderly</i></p> <p>Single dose:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- extracts prepared with ethanol/water (ethanol max. 40 - 70 % V/V) equivalent to 2 to 3 g of the herbal substance</li> </ul> <p>For relief of mild nervous tension up to 3 times daily. For relief of sleep disorders, a single dose half to one hour before bedtime with an earlier dose during the evening if necessary.</p> <p>Maximum daily dose: 4 single doses.</p> <p><b>Method of administration</b> No special advice.</p> <p><b>Duration of use</b> Because of its gradual onset of efficacy valerian root is not suitable for acute interventional treatment of mild nervous tension or sleep disorders. To achieve an optimal treatment effect, continued use over 2 – 4 weeks is recommended.</p> <p>If symptoms persist or worsen after 2 weeks of continued use, a doctor should be consulted.</p>	<p><b>Posology</b> Oral use</p> <p><i>Adolescents over 12 years of age, adults, elderly</i></p> <p>Single dose:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0.3 to 1 g dried valerian root (e.g. as powdered herbal substance)</li> <li>- 1 to 3 g dried valerian root for preparation of a tea</li> <li>- dry extracts prepared with water corresponding to 1 to 3 g of the herbal substance</li> <li>- valerian tincture corresponding to 0.3 to 1 g of the herbal substance</li> <li>- 15 ml of expressed juice</li> <li>- 15 mg of valerian root oil</li> </ul> <p>For relief of mild symptoms of mental stress up to 3 times daily. To aid sleep, a single dose half to one hour before bedtime with an earlier dose during the evening if necessary.</p> <p>Maximum daily dose: 4 single doses</p> <p><b>Method of administration</b> No special advice.</p> <p><b>Duration of use</b> If symptoms persist during the use of the medicinal product, a doctor or a qualified health care practitioner should be consulted.</p>

Figure 4 : Monographie communautaire de la valériane - EMA

#### 1.3.3.3 La vision paradoxale de l'ANSES et de l'EFSA

Depuis les années 80, la réglementation pharmaceutique française a autorisé la mise en place du statut de « phytomédicaments » par le biais d'une AMM dite « allégée », c'est-à-dire un dossier toxicologique simplifié et un dossier clinique non nécessaire. Ce statut est reconnu sur la base de la tradition. Or les autorités compétentes du secteur de l'alimentation, l'ANSES et l'EFSA, ne reconnaissent pas la tradition comme preuve scientifique d'efficacité mais uniquement de sécurité. C'est d'ailleurs pour cette même raison que de nombreuses

demandes d'allégations pour les plantes sont refusées par l'EFSA [30]. Ainsi ce qui est reconnu comme indication traditionnelle même si cela n'est pas établi scientifiquement pour les phytomédicaments, ne l'est pas pour les compléments alimentaires. L'ANSES et l'EFSA considèrent l'usage traditionnel comme un effet physiologique, et non pas pharmacologique ou thérapeutique comme pour les médicaments.

#### 1.3.3.4 Le concept d'homéostasie : entre effets physiologique et pharmacologique

La différence entre ces deux notions est difficile à établir. Pourtant c'est cette différence qui permet de comprendre entre autre pourquoi les huiles essentielles et les plantes à dérivés anthracéniques sont listées dans l'« arrêté plantes » [3]. L'homéostasie est un processus de régulation de l'organisme afin de maintenir certaines constantes du milieu intérieur entre les limites des valeurs normales considérées. Ainsi l'action physiologique a pour but de maintenir l'homéostasie contrairement à l'action pharmacologique qui vise à corriger un dysfonctionnement pour le rétablir. Le complément alimentaire contribue donc au maintien des fonctions normales de l'organisme tandis que le médicament va plutôt corriger un état pathologique [30].

Toute la question se pose donc sur la frontière entre ces deux notions qui reste difficile à définir, outre pour les substances telles que les vitamines et les minéraux retrouvés dans les compléments alimentaires et listés dans les annexes de la Directive 2002/46/CE [1].

La définition du médicament retrouvée dans la Directive 65/65/CEE est une définition « par présentation » du médicament : « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives » [36]. Cette définition est davantage précisée dans la Directive 2004/27/CE « toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de

modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » [37], le médicament corrigeant ou modifiant donc des fonctions physiologiques. Un produit ne peut être considéré comme un médicament que s'il a été établi scientifiquement qu'il s'agisse d'un médicament par fonction de par une action significative. Or aucune indication ne précise comment définir la « significativité » d'un produit, le terme « action pharmacologique » n'étant lui-même défini dans aucun règlement ou législation [38].

En 2008, le Conseil de l'Europe publia un accord partiel dans le domaine social et de la santé publique « L'homéostasie, un modèle pour distinguer les aliments (y compris les compléments alimentaires) des médicaments » [39]. Dans cet accord, le Conseil de l'Europe a soulevé le fait que l'approche la plus pragmatique pour différencier l'utilisation d'une substance dans un complément alimentaire ou dans un médicament serait de définir la dose thérapeutique minimale, c'est-à-dire la quantité de substance minimale nécessaire pour induire un effet thérapeutique sur un état pathologique bien défini, et pour laquelle la preuve de l'efficacité thérapeutique existe. Le Conseil n'avait cependant pas détaillé comment définir cette dose thérapeutique minimale.

Des études ont été réalisées sur le sujet, comme notamment une étude de 2012 sur la définition de la frontière entre aliment et médicament par le biais de la méthode de la dose de référence afin de définir un seuil « d'action pharmacologique » [38]. A cet effet, six substances ont été choisies pour mener à bien cette étude de par leur statut ambivalent entre aliment et médicament : la caféine retrouvée aussi bien en alimentation que dans la composition de médicaments, les boissons alcoolisées contenant de l'éthanol en tant qu'ingrédient pharmacologique actif, la monacoline K statine contenue dans la levure de riz

rouge et dont le statut est particulièrement controversé, la glucosamine, le *Ginkgo biloba* comme produit à base de plantes et enfin la mélatonine employée pour réguler le sommeil. Les résultats de cette étude montrent clairement que la méthode de la dose de référence est une approche réalisable afin de définir une dose seuil à partir de laquelle un effet pharmacologique peut être observé. Cependant les exemples cités ci-dessus montrent également les limites de cette approche. La première limite concerne le manque de disponibilités et de qualité des données cliniques. Par exemple pour assurer la meilleure estimation de la dose de référence, les groupes « à faible dose » sont nécessaires mais bien souvent non testés en essais cliniques. Autre limite : la forte variabilité interindividuelle, difficilement représentée dans les études cliniques car majoritairement menées avec des personnes en bonne santé. L'établissement d'une norme demeure donc difficile. Ainsi le seuil « d'action pharmacologique » peut convenir dans de nombreux cas, mais celui-ci dépend notamment des individus et de la qualité des données. En effet il demeure toujours une zone limite pour laquelle l'action pharmacologique de certains produits ne peut être exclue pour 1 à 5% de la population, ces produits devant alors être préférentiellement statuéés comme médicament [38]. De plus une telle approche devrait être réalisée pour chaque matière première listée dans l'« arrêté plantes » afin de définir pour chacune un seuil d'action pharmacologique, rendant ainsi le travail fastidieux.

A ce jour, les critères de différenciation entre compléments alimentaires et médicaments sont insuffisants dans la législation de l'Union Européenne. La Directive 2001/83/CE nécessite donc d'être amendée [40].

#### 1.3.4 La mise à jour de la Pharmacopée Française

Dans la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans la Pharmacopée Française [33], il est mentionné que les plantes grisées dans le document sont reconnues pour avoir des usages alimentaires et/ou condimentaires. Or en comparant avec l'« arrêté plantes » [3], il est facile de constater que bon nombre de plantes de l'arrêté ne sont pas grisées dans la liste A de la Pharmacopée. C'est le cas de la rhubarbe ou du marronnier d'Inde par exemple. Cette différence marque une autre preuve du décalage entre l'ANSM et l'ANSES.

Lors de la séance du 30 juin 2015 du Comité français de la Pharmacopée « Plantes médicinales et huiles essentielles » [30], l'ordre du jour était l'inscription sur la liste des plantes médicinales de la Pharmacopée Française de certaines plantes comme la brunelle commune figurant déjà dans l'arrêté. Ainsi nous pouvons nous interroger sur la pertinence de l'inscription de plantes déjà autorisées dans les compléments alimentaires à la Pharmacopée.

Autre point de contradiction au sein de la Pharmacopée Française [33] entre deux plantes : l'échinacée d'Inde et l'armoise tipompon. Dans le premier cas la plante a une bibliographie conséquente, elle fait partie de l'« arrêté plantes » [3] et possède une monographie EMA. Or elle n'est toujours pas inscrite dans la Pharmacopée Française. L'autre plante en revanche a été intégrée à la liste A de la Pharmacopée en avril 2015 alors que ses données bibliographiques sont minces [30].

Il est constaté que l'« arrêté plantes » [3] mentionne la Pharmacopée Française comme référence tandis que 37 monographies de plantes sont supprimées depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2015, comme celles de l'aspérule odorante, du bleuet ou du griottier, plantes cependant listées dans

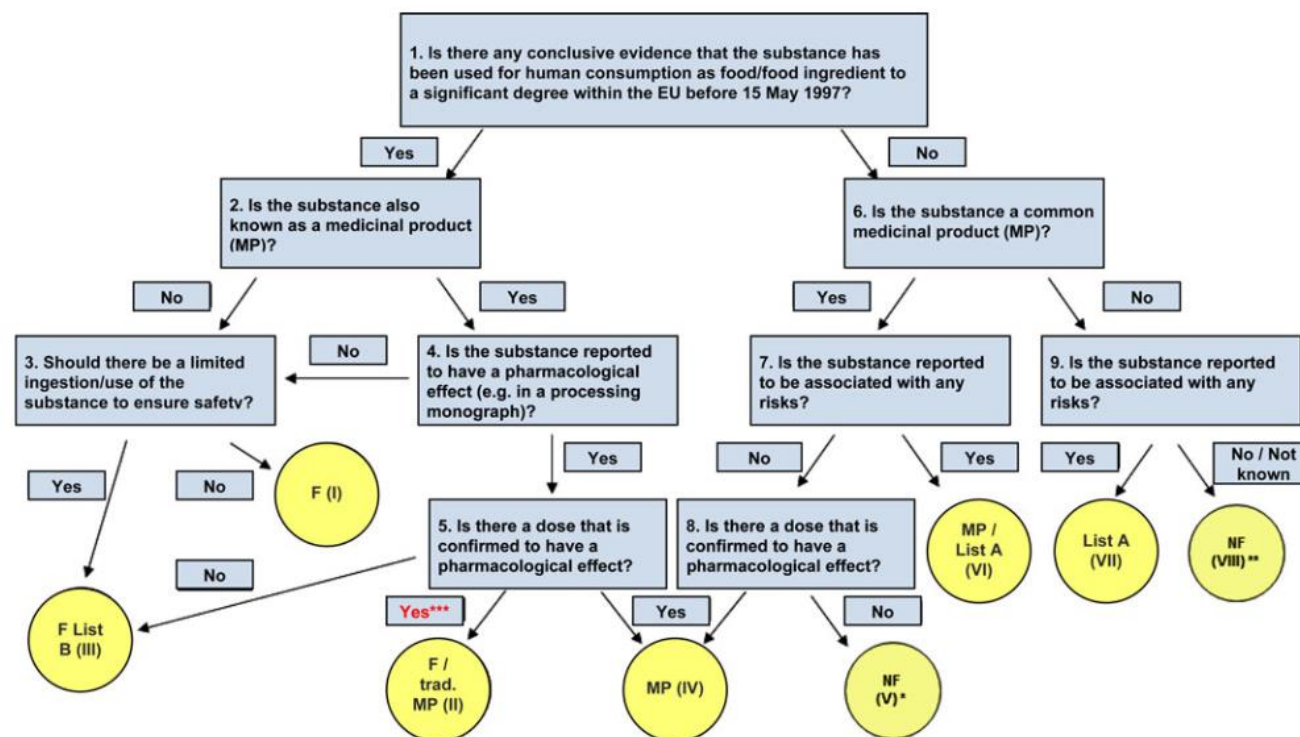
l'arrêté [41]. Ces suppressions sont dues au désintérêt des industriels pour ces monographies de plantes considérées alors comme obsolètes, au profit de l'introduction de nouvelles plantes à la Pharmacopée et notamment issues de la Médecine Traditionnelle Chinoise. C'est le cas par exemple de l'écorce de racine d'*Acanthopanax*, le rhizome de *Drynaria* ou encore la graine de larme de Job, plantes introduites dans la liste A des plantes de la Pharmacopée Française et uniquement employées en Médecine Traditionnelle Chinoise [42].

## **1.4 DES SOLUTIONS A ENVISAGER : CE QUE PROPOSENT LES PAYS D'EUROPE**

### **1.4.1 La liste de l'Allemagne**

Une liste a été établie par l'Office fédéral de protection du consommateur et de sécurité alimentaire (BVL-Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) dans le but de faciliter la sécurité d'emploi des denrées alimentaires [13].

Un arbre décisionnel en trois interrogations est proposé, suivi d'une classification en trois catégories avec trois niveaux de risque (voir figure 5).



**Figure 1** Decision tree

\* Assessment of potential use as food/food ingredient according to the Novel Food Regulation (If the substance is classified as not novel in food supplements [Not NFS], it may need to be placed on List B.)

\*\* Assessment of potential use as food/food ingredient according to the Novel Food Regulation (If the substance is classified as not novel in food supplements [Not NFS], it may need to be placed on List C.)

\*\*\* See No. 3 of the explanatory notes

Abbreviations: F = food, MP = medicinal product, trad. MP = traditional medicinal product, NF = novel food/novel food ingredient, FS = food supplement

**Figure 5 : Arbre de décision - Liste des substances - catégorie Plantes et Parties de plantes - BVL**



➤ Arbre décisionnel

- La substance est-elle un aliment traditionnel (c'est-à-dire consommé en Europe depuis au moins 1997) ou un « Novel Food » [31]?
- La substance présente-elle des propriétés médicinales ? (substance alimentaire et médicinale ou médicinale commune)
- La substance a-t-elle une limitation d'usage, présente-t-elle un effet pharmacologique ou est associé à un risque connu ?

➤ Classification

- Aliment (Food F)
- Nouvel Ingrédient (Novel Food NF)
- Médicament (Medicinal product MP)

➤ Niveaux de risque

- A : Substances non recommandées pour un usage alimentaire
- B : Restrictions d'utilisation
- C : Avis impossible par manque de données

Ci-dessous est illustré l'exemple de la rhubarbe officinale, dont la partie de plante utilisée est la racine. Cette plante est classifiée « F + MP + Liste B », c'est-à-dire une plante alimentaire également reconnue comme médicament, avec des restrictions d'utilisation. Il est à préciser que le terme « substance » correspond à la matière première végétale.

1. Est-ce qu'il y a des preuves concluantes que la substance a été utilisée pour la consommation humaine comme aliment ou ingrédient alimentaire à un niveau significatif au sein de l'Union Européenne avant le 15 mai 1997 ? → OUI
2. Est-ce que la substance est aussi reconnue comme médicament ? → OUI

3. Est-ce que la substance est référencée comme ayant des effets pharmacologiques ? →

OUI

4. Est-ce qu'il y a une dose effective pour laquelle l'effet pharmacologique est reconnu ?

→ OUI

La rhubarbe officinale est donc une plante alimentaire également utilisée comme médicament. Les effets pharmacologiques sont identifiés à partir d'une certaine dose. S'il n'y a pas d'effet pharmacologique identifié, la substance est classifiée comme aliment. Quand la dose effective pharmacologique est atteinte, la plante est définie comme médicament par fonction, appuyé également par le classement de la rhubarbe en liste B.

Autre exemple avec la petite pervenche dont les parties aériennes sont les parties de plantes utilisées. Cette plante est classifiée « MP + Liste A ». Elle est seulement reconnue comme plante médicinale. En effet suite aux risques associés à l'emploi de cette plante, elle ne peut être considérée comme aliment et ce indépendamment de la dose.

1. Est-ce qu'il y a des preuves concluantes que la substance a été utilisée pour la consommation humaine comme aliment ou ingrédient alimentaire à un niveau significatif au sein de l'Union Européenne avant le 15 mai 1997 ? → NON
2. Est-ce que la substance est reconnue comme médicament → OUI
3. Est-ce que la substance présente des risques associés à son emploi → OUI

Cette plante est donc selon l'Allemagne reconnue pour son usage médicinal mais ne pouvant être recommandé pour un usage alimentaire. A noter que cette plante est listée dans l'annexe I de l'« arrêté plantes » [3] avec comme substances à surveiller les alcaloïdes indoliques, et la restriction mentionnant que « l'absence de vincamine doit être prouvée par des rapports d'analyse ».

La classification allemande est certes détaillée, mais une nouvelle classification en trois points pourrait être établie : aliments traditionnels, plantes médicinales « strictes » et ingrédients aux données insuffisantes, dans le but d'une meilleure gestion du risque. L'idéal serait donc que l'ANSES se positionne justement en termes de gestion du risque alimentaire liés aux ingrédients de l'annexe I du présent arrêté.

#### 1.4.2 Le projet BelFrlt

Il s'agit du projet d'un groupe de travail informel regroupant la France, la Belgique et l'Italie. Il a été mis en place dans un but d'harmonisation des plantes employées dans les compléments alimentaires de tous les pays membres [43].

Ces trois pays ont décidé de regrouper leurs efforts dès 2012 suite aux nombreuses divergences d'approche de l'Union Européenne concernant l'emploi de plantes dans les compléments alimentaires. Une liste de 1029 plantes et de 11 champignons a ainsi été établie et peut être actuellement accessible sur le site de la DGCCRF [43].

Cette liste regroupe toutes les informations relatives à l'identité de chaque plante, les parties de plante utilisées et les molécules intrinsèques de chaque plante nécessitant une surveillance tout au long du processus de fabrication [43]. Ce travail de recherche bibliographique repose sur la tradition afin d'assurer empiriquement des conditions d'emploi sûres. En effet, les risques engendrés par l'emploi des plantes sont relativement peu documentés avec peu d'études toxicologiques et cliniques disponibles. L'empirisme tient donc une place essentielle. Cependant cette liste n'a aucune valeur juridique que ce soit en France ou en Europe ; il s'agit avant tout d'une aide pour les fabricants et pour la gestion des risques.

L'élément principal du projet est la maîtrise de la qualité des préparations à base de plantes et du produit fini à destination du consommateur. Ainsi chaque étape de la production, de la réception de la matière première végétale au stockage et à la distribution du produit fini, doit être contrôlée. Les deux autres points majeurs de ce projet sont le concept de « tradition » et le principe d'homéostasie. Comme cité précédemment, la tradition permet d'assurer notamment la sécurité afin de garantir des conditions d'emploi sûres. L'homéostasie va correspondre au statut et au profil du consommateur.

Ainsi, en premier lieu, l'objectif du projet BelFrlt est donc la mise en place d'une liste de plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires. Elle reprend la dénomination scientifique de la plante, les parties de plantes utilisées, les classes chimiques, les substances ayant l'activité physiologique recherchée ou à l'origine d'éventuels effets indésirables et les marqueurs caractéristiques.

Pour intégrer cette liste, les préparations à base de plantes doivent répondre aux critères suivants :

- Ne pas être délétère pour le consommateur
- Ne pas rentrer dans la définition du médicament, c'est-à-dire être caractérisé par une activité pharmacologique susceptible de restaurer, corriger ou modifier une fonction physiologique
- Ne pas tromper le consommateur sur les effets attendus

Cette liste est non exhaustive et est susceptible d'évoluer en fonction des nouvelles connaissances et contributions.

Il est à noter que cette liste est une liste positive et que ce projet n'inclut donc pas de liste négative. Les plantes qui pourraient être d'emblée exclues, telles que la belladone ou la

digitale, ne nécessitent pas d'être intégrées dans une liste du fait de l'invraisemblance de leur usage dans un complément alimentaire.

La liste s'est constituée initialement à partir de la mise en commun de listes de plantes disponibles en Belgique, en France et en Italie (d'où la dénomination de cette liste), que ce soit des listes officielles ou officieuses. Ainsi, c'est près de 2425 dénominations botaniques qui ont été répertoriées et analysées [43].

Une première correction a été apportée par le groupe de travail concernant l'identification et donc les dénominations de plantes, aboutissant à près de 1500 plantes intégrées dans la liste. Un tri a par la suite été opéré afin de créer trois nouvelles listes selon la fréquence d'apparition de chaque plante : une liste « 3 pays » pour les plantes admises dans les trois pays contributeurs, une liste « 2 pays » et une liste « 1 pays » [43]. Chaque plante a été revue afin d'identifier les éventuels problèmes sanitaires, reposant sur l'analyse des données empiriques mais surtout sur les publications scientifiques les plus récentes.

Ces analyses ont abouti à une liste de 1025 plantes recensant des informations classées en neuf rubriques et complétant ainsi les rubriques de l'annexe I de l'« arrêté plantes » [43].

- La dénomination scientifique

La dénomination scientifique a été déterminée à partir de banques de données reconnues afin de garantir la sécurité.

- La famille botanique

Sa mention est particulièrement utile notamment dans le cas de groupes moléculaires caractéristiques d'une famille.

➤ Les synonymes

Répertorier les synonymes permet de retrouver plus facilement les espèces botaniques dans la liste.

➤ Les parties de plantes utilisées traditionnellement

La composition chimique varie selon les parties de plante. Ainsi, il est nécessaire de répertorier la partie de plante utilisée traditionnellement.

Il est précisé que le cas des huiles essentielles n'avait pas encore été étudié par les experts mais qu'il a été jugé utile de noter leur existence pour alerter d'éventuelles toxicités de plantes liées aux profils chimiques des huiles.

➤ Les parties de plantes à surveiller

Ces parties de plantes nécessitent une surveillance particulière de par la présence de molécules potentiellement à risque.

➤ Les classes chimiques et molécules concernées

Ce sont les classes chimiques retrouvées dans les parties de plantes citées dans la rubrique précédente, avec pour exemple certaines des molécules types par classe chimique. Cette rubrique n'est pas exhaustive, elle sert avant tout d'outil d'aide.

➤ Les informations

Ce sont les autres informations pertinentes relatives à la plante. Cette rubrique peut répertorier les effets secondaires connus, mais également ceux retrouvés dans la littérature mais dont la substance responsable n'est toujours pas identifiée (comme le cas des allergies). D'autres classes et molécules chimiques peuvent être mentionnées comme les marqueurs par exemple, ne présentant a priori pas ou peu de risques pour la santé.

➤ La bibliographie

Les références les plus récentes sont privilégiées.

➤ Le jugement

Cette rubrique constitue une aide sur l'ensemble des données disponibles de la plante. Elle met l'accent sur les molécules dont le dépassement des teneurs présente un risque et sur les éventuels avertissements destinés aux consommateurs.

Ainsi ce projet est un guide complémentaire à destination des gestionnaires et opérateurs, apportant une identification précise des plantes pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires, et mettant en exergue les points clés à maîtriser pour chaque plante, notamment concernant les molécules chimiques.

Cette liste a été rédigée à partir de données empiriques et ne constitue donc pas une liste exhaustive. La gestion de la qualité et de la sécurité par l'analyse de risque est un prérequis inévitable à la commercialisation d'un produit.

Le projet BelFrlt nécessite donc un prolongement d'étude, notamment concernant les restrictions d'emploi. Des recherches complémentaires sur les plantes écartées de la liste devrait être nécessaires, ainsi que pour les plantes à usage non traditionnel ou encore les huiles essentielles.

La liste du projet BelFrlt apporte donc des informations complémentaires à la liste de l'annexe I de l'« arrêté plantes » :

- Pratiquement deux fois plus de plantes listées avec 47% de restrictions contre 13% pour l'arrêté [4].
- Des rubriques complémentaires comme la distinction des parties de plantes utilisées traditionnellement et à surveiller, la rubrique des informations concernant entre autre les marqueurs pertinents et la rubrique de la bibliographie.

Actuellement la liste du projet BelFrlt n'est pas appliquée en France, bien qu'elle le soit en Italie et en Belgique. En effet la Belgique a adopté un amendement à son arrêté royal concernant les plantes autorisées dans les compléments alimentaires, afin de l'étendre à la liste du projet BelFrlt [30]. Une contingence administrative forte empêche cette mise en application qui serait pourtant souhaitable. En effet une harmonisation des listes de plantes autorisées ou non serait une avancée pour l'Union Européenne, permettant une meilleure gestion des risques au service du consommateur.

#### 1.4.3 La liste roumaine

En mars 2015, la Roumanie a notifié un arrêté sur le traitement, la transformation et la commercialisation des plantes médicinales et aromatiques utilisées comme telles, partiellement transformées ou transformées sous forme de compléments alimentaires prédosés [44].

Cet arrêté comprend 3 annexes. Dans la troisième sont listées 2647 matières premières végétales autorisées dans les compléments alimentaires si soumises à un prédosage. Dans la seconde annexe, sont présentes sous forme de tableau une liste d'espèces d'algues, de champignons et de lichens autorisés dans les compléments alimentaires. Dans l'annexe 1 figurent, contrairement aux autres réglementations européennes mentionnées, deux listes de plantes non autorisées dans les compléments alimentaires. La liste I concerne 43 genres et la seconde 430 espèces. Néanmoins ces listes négatives ne sont pas sans conséquences car les plantes qui ne sont pas répertoriées en liste négative sont implicitement autorisées [30].

### 1.5 LES CONSEQUENCES DE L'ARRETE

L'entrée en application de l'« arrêté plantes » [3] a créé une agitation certaine : du côté des industriels avec les nouvelles contraintes de la gestion des dossiers, du côté des pharmaciens



d'officine avec le monopole des plantes médicinales affecté, pour les pharmacognostes se posant de nombreuses questions sur les incohérences de l'arrêté notamment en termes de sécurité, mais également une ouverture du marché pour les circuits de distribution hors circuit pharmaceutique. Le consommateur est donc quant à lui aussi impacté.

Plus de 250 plantes médicinales de la Pharmacopée deviennent des plantes alimentaires et plus de 200 nouvelles plantes sont désormais autorisées dans l'emploi des compléments alimentaires [25].

### 1.5.1 L'impact pour les industriels

#### 1.5.1.1 L'importance du cahier des charges entre opérateurs

Selon l'article 6, les exigences du présent arrêté sont applicables tout au long de la chaîne de fabrication et de distribution des compléments alimentaires à base de plantes. Les exploitants du secteur alimentaire sont tenus de fournir les informations listées en annexe II, dans la limite des informations qu'ils détiennent en fonction de leurs activités, tel que mentionné dans l'article 7 [3].

Pour organiser au mieux ces nouvelles conditions, un cahier des charges doit être mis en place entre le fabricant, le distributeur et le responsable de la mise sur le marché.

Ce présent cahier des charges doit :

- Permettre au responsable de la mise sur le marché de s'assurer que les exigences de l'arrêté sont respectées et que les documents requis sont disponibles
- Permettre de retrouver qui détient l'information et ce à tout moment de la chaîne de fabrication et de distribution
- Faciliter les échanges

Il est à noter que le responsable de la mise sur le marché français doit détenir les documents requis à disposition des autorités de contrôle lorsque le fabricant est établi dans un pays hors Union Européenne.

#### 1.5.1.2 Ce qui est nouveau dans le dossier technique (Annexe II)

##### ➤ Informations sur la plante

La notion de traçabilité est un point important de l'« arrêté plantes » [3], essentiel en cas de problèmes afin de remonter la filière concernée. Le niveau de précision requis est différent selon que le fournisseur soit le fabricant ou le distributeur mais il doit être assuré que les renseignements de l'annexe II soient optimaux.

##### ➤ Impuretés de la préparation

Le Synadiet a mis à disposition à ses adhérents un tableau très exhaustif comme document de référence concernant les paramètres à suivre dans la réglementation alimentaire (voir Annexe 4 tableau 3.3) [45]. Ce tableau ne doit pas être rempli de façon complète mais plus il le sera et moins le risque sera grand. Le fournisseur doit être en mesure de justifier chaque analyse de risque non réalisée.

##### ➤ Données analytiques

Les données analytiques correspondent aux exigences en matière de qualité attendues dans l'article 7 et concerne l'identification et la caractérisation de la préparation de plante.

Un test d'identification est au moins obligatoire dans le but d'assurer que l'espèce et la partie de plante utilisée correspondent bien à ce qui veut être mis en œuvre.

Le dosage des marqueurs pertinents est essentiel pour vérifier la qualité de la préparation, de même que pour le dosage des substances à surveiller ; l'absence de ces dosages, le cas échéant, doit être justifiée par le fournisseur.

Il est conseillé de s'appuyer sur les méthodes officielles afin que les bulletins d'analyse des fournisseurs puissent être vérifiés à tout moment.

➤ Procédés de fabrication et traditionnel

Il est fréquent que les fabricants d'extraits de plantes ne souhaitent pas dévoiler les détails du mode de fabrication ou la provenance de la plante : un accord écrit est alors à établir entre le client et le fournisseur afin d'assurer la possession de tous les éléments requis et de les faire parvenir à toute demande du client.

La réglementation sur les compléments alimentaires est en pleine évolution. Il est donc désormais indispensable de justifier de l'usage traditionnel des plantes, couplée à la caractérisation des ingrédients botaniques et aux données techniques et analytiques des préparations de plantes.

### 1.5.2 L'atteinte du monopole pharmaceutique

L'une des principales conséquences de cet arrêté reste l'atteinte du monopole pharmaceutique. Le décret n°2008-841 d'août 2008 [46] avait déjà créé une ouverture dans le monopole pharmaceutique concernant la distribution des plantes médicinales, en modifiant l'article D.4211-11 du CSP [47]. L'« arrêté plantes », quant à lui, élargit cette partie du monopole pharmaceutique [3]. Cette constatation est à rapprocher de la baisse du nombre de spécialités pharmaceutiques à base de plantes, au profit des compléments alimentaires, statut moins contraignant et plus rentable pour les industriels. En somme c'est un nouveau marché qui se développe : celui des produits à base de plantes à effets physiologiques bénéfiques pour la santé, c'est à dire la reconnaissance officieuse de la nutraceutique aux propriétés biologiques, de nature médicinale et donc à finalité de santé [25].

Le marché est porteur face à l'engouement des consommateurs pour le naturel. Mais l'idée reçue selon laquelle tout ce qui est naturel est bon pour la santé est à nuancer, dans la mesure où les poisons les plus toxiques se retrouvent également dans la nature, et plus particulièrement dans les plantes.

De même, la frontière est mince entre phytothérapie et supplémentation physiologique ; tout est une question de dose. Or en l'absence de réglementation, ce sont le marketing et la publicité qui induisent les comportements à suivre. Les compétences requises pour conseiller avec pertinence le bon usage de ces produits à base de plantes bénéfiques pour la santé est à surveiller de près : un nouveau métier reste à définir.



## **2. INSTANCES ET LEGISLATION DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES**

L'ensemble des instances et exploitants du secteur des compléments alimentaires est décrit dans les parties suivantes et résumé dans la figure 6.

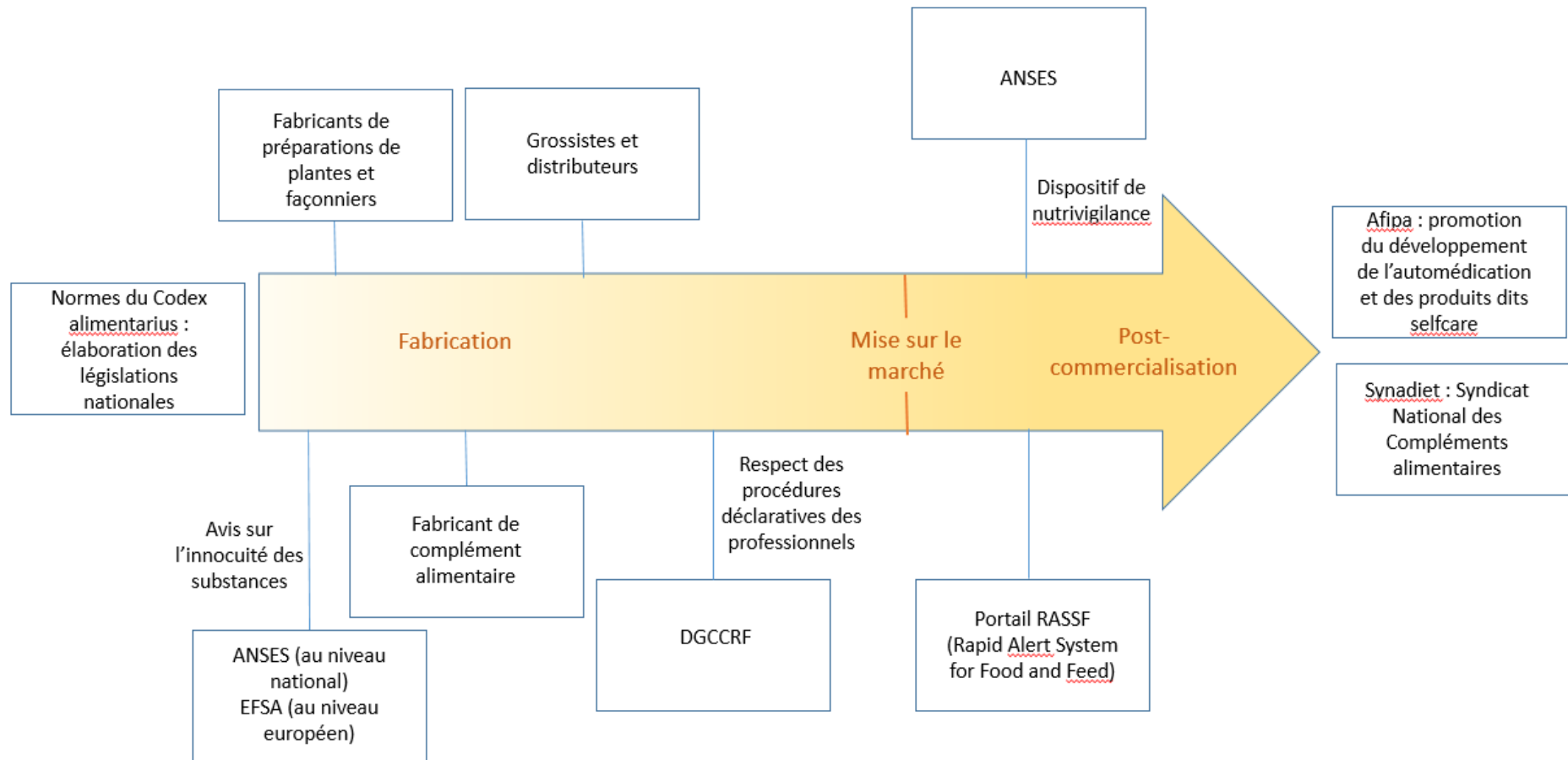


Figure 6 : Ensemble des instances et exploitants du secteur des compléments alimentaires

## 2.1 LA DGCCRF

La DGCCRF est la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes. Au sein du ministère chargé de l'économie, cette organisation veille à la conception et à la mise en œuvre de la politique économique, en contribuant au bon fonctionnement des marchés, au bénéfice des consommateurs et entreprises [48]. Ses missions s'organisent autour de trois axes :

- La régulation concurrentielle des marchés par la lutte contre les abus et en veillant à un maximum de transparence dans les relations commerciales
- La protection économique des consommateurs par la fixation de règles, le contrôle de la bonne application de la réglementation et l'information du consommateur
- La sécurité des consommateurs par l'élaboration de règles relatives à la qualité et la sécurité des produits alimentaires et non alimentaires et le traitement des alertes

Plus spécifiquement concernant les compléments alimentaires, la DGCCRF veille au respect des procédures déclaratives des professionnels du secteur des compléments alimentaires [49]. En effet, dépendant du code de la consommation, les compléments alimentaires sont examinés par le biais de ces déclarations par la DGCCRF qui examine leur composition et réalise des contrôles à l'instar des autres catégories de denrées alimentaires. L'obligation de ces procédures a pour but de mieux identifier le secteur et de vérifier la composition des produits, notamment des actifs, pour limiter l'accès de produits dangereux.

La DGCCRF examine près de 650 déclarations par mois, donnant lieu à 12% de refus [49]. Les anomalies répertoriées concernent principalement les procédures déclaratives et l'étiquetage (notamment les mentions obligatoires et les allégations de santé non autorisées), ainsi que les règles de vente sur Internet. Les procédures sont en effet souvent méconnues des



opérateurs par la diversité de leur nature et de leur importance économique, en particulier pour les micro-entreprises ou les revendeurs de petite taille.

Ainsi, grâce à la DGCCRF, les opérateurs du marché des compléments alimentaires sont mieux identifiés.

## **2.2 L'ANSES**

L'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) a été créée le 1<sup>er</sup> juillet 2010. Il s'agit d'un établissement public à caractère administratif placé sous les ministères de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de Consommation. Plus généralement, l'ANSES assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence dans les domaines de la santé humaine, animale et végétale. Elle évalue l'ensemble des risques, qu'ils soient chimiques, biologiques ou physiques, auxquels un individu peut être exposé.

L'Agence assure une expertise collective pour la réalisation des évaluations de risque sanitaire. Elle mobilise près de 800 experts extérieurs de différentes disciplines autour d'une même question, afin de prendre en compte l'ensemble des données scientifiques disponibles et toutes les opinions d'experts, et de fournir des avis et/ou des recommandations rendus publics. L'Agence s'appuie également sur un réseau de 11 laboratoires de référence et de recherche.

Son expertise est aussi assurée indépendamment par le biais d'une instance spécifique le Comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt [50].

Concernant les compléments alimentaires, l'agence est régulièrement sollicitée pour rendre des avis sur l'évaluation de l'innocuité des futures substances à introduire, mais aussi sur les

projets de réglementation nationale et communautaire des compléments alimentaires. De plus, en juillet 2009, la loi HPST (Hôpital Patients Santé Territoire) a confié à l'Agence « la mise en œuvre du système de vigilance sur les nouveaux aliments, les compléments alimentaires, les aliments qui font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique ainsi que les produits destinés à une alimentation particulière » ; c'est la mise en place du dispositif national de nutrivigilance (voir partie 2.4) [51].

### 2.3 L'EFSA

L'EFSA (European Food Safety Authority) est l'Autorité européenne de sécurité des aliments chargée de l'évaluation des risques des denrées alimentaires. Cette autorité fournit en effet des conseils scientifiques et publie des avis sur les risques existants ou potentiels dans ce domaine [52]. En revanche, ces avis n'ont pas de valeur législative. Ce sont la Commission européenne, le Parlement européen et les Etats membres de l'Union Européenne qui prennent les décisions, après information de l'EFSA en matière de gestion des risques, afin de garantir la sécurité de la santé des consommateurs et de la chaîne alimentaire.

Le travail de l'EFSA dans le domaine plus spécifique des compléments alimentaires à base de plantes est de fournir une approche scientifique aux organisations chargées d'évaluer la sécurité des ingrédients végétaux.

En septembre 2009, l'autorité a en effet publié une « boîte à outils » afin d'aider les évaluateurs de risque. Cette boîte comprend différents éléments, déjà décrits dans la partie 1.2.1 [53].

- Un document d'orientation afin d'identifier les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité des ingrédients végétaux et de veiller à leur innocuité

- Un rapport répertoriant différents exemples de l'approche scientifique proposée dans le document d'orientation
- Un compendium des extraits végétaux pouvant contenir des substances pouvant être nuisibles pour la santé dans le cas de l'alimentation ou des compléments alimentaires.

## 2.4 LA NUTRIVIGILANCE

La nutrivigilance est un dispositif de veille sanitaire unique en Europe mis en place en 2009 par l'ANSES suite à la loi HPST portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [54]. Ce système concerne plus précisément les nouveaux aliments ou Novel Food (comme les phytostérols), les aliments riches en vitamines, minéraux et autres substances comme les boissons énergisantes, les compléments alimentaires et les denrées destinées à une alimentation particulière (nourrissons, sportifs, patients souffrant d'intolérance alimentaire...) [55].

Ce dispositif a pour but de garantir la sécurité du consommateur concernant les éventuels effets indésirables après la mise sur le marché des produits, et de suivre le cycle de vie des produits afin d'intégrer les effets indésirables identifiés dans les précautions d'emploi et d'associer les professionnels de santé au suivi de la prise des compléments alimentaires.

En effet, la mise en place de ce dispositif a été motivée par plusieurs raisons :

- L'augmentation de la consommation de compléments alimentaires de manière régulière depuis plusieurs années
- La présence dans certains produits d'ingrédients pharmacologiquement actifs
- Le signalement d'effets indésirables par des systèmes de vigilance non dédiés à l'alimentation
- Le contexte déclaratif préalable de la mise sur le marché des compléments alimentaires

La déclaration des effets indésirables est remplie par les professionnels de santé et les industriels. Elle est ensuite reçue par l'ANSES qui va alors se rapprocher de l'industriel concerné pour l'obtention d'éléments détaillés sur la composition du produit à l'origine de la déclaration.

Cette déclaration est fournie dans l'annexe 5. On peut y retrouver différents éléments [56] :

- les informations relatives au déclarant
- les données relatives au consommateur dont ses antécédents
- les produits alimentaires suspectés dont le nom commercial, le fabricant, le numéro de lot, le motif de la consommation, la dose de consommation, le lieu d'achat, les dates de début et de fin de consommation, la réversibilité des effets à l'arrêt et la potentielle réapparition des effets à la reprise du produit.
- la description de l'effet indésirable
- la prise de produits associés
- les commentaires éventuels

L'ANSES a publié un premier bilan de nutrivigilance faisant état des résultats du dispositif entre 2010 et 2014. En quatre ans, ce sont près de 1190 cas de nutrivigilance liés directement à la consommation des compléments alimentaires qui ont été répertoriés et signalés à part égales par les industriels et les professionnels de santé. 282 effets indésirables avaient été jugés recevables, dont 133 classés comme « vraisemblables » ou « très vraisemblables » [57].

Il est à rappeler qu'environ 80 millions de boîtes de compléments alimentaires sont vendues par an en France, soit moins de 4 cas d'effets indésirables pour un million de boîtes achetées ; ce bilan assure donc que les compléments alimentaires sont des produits sûrs pour le consommateur.

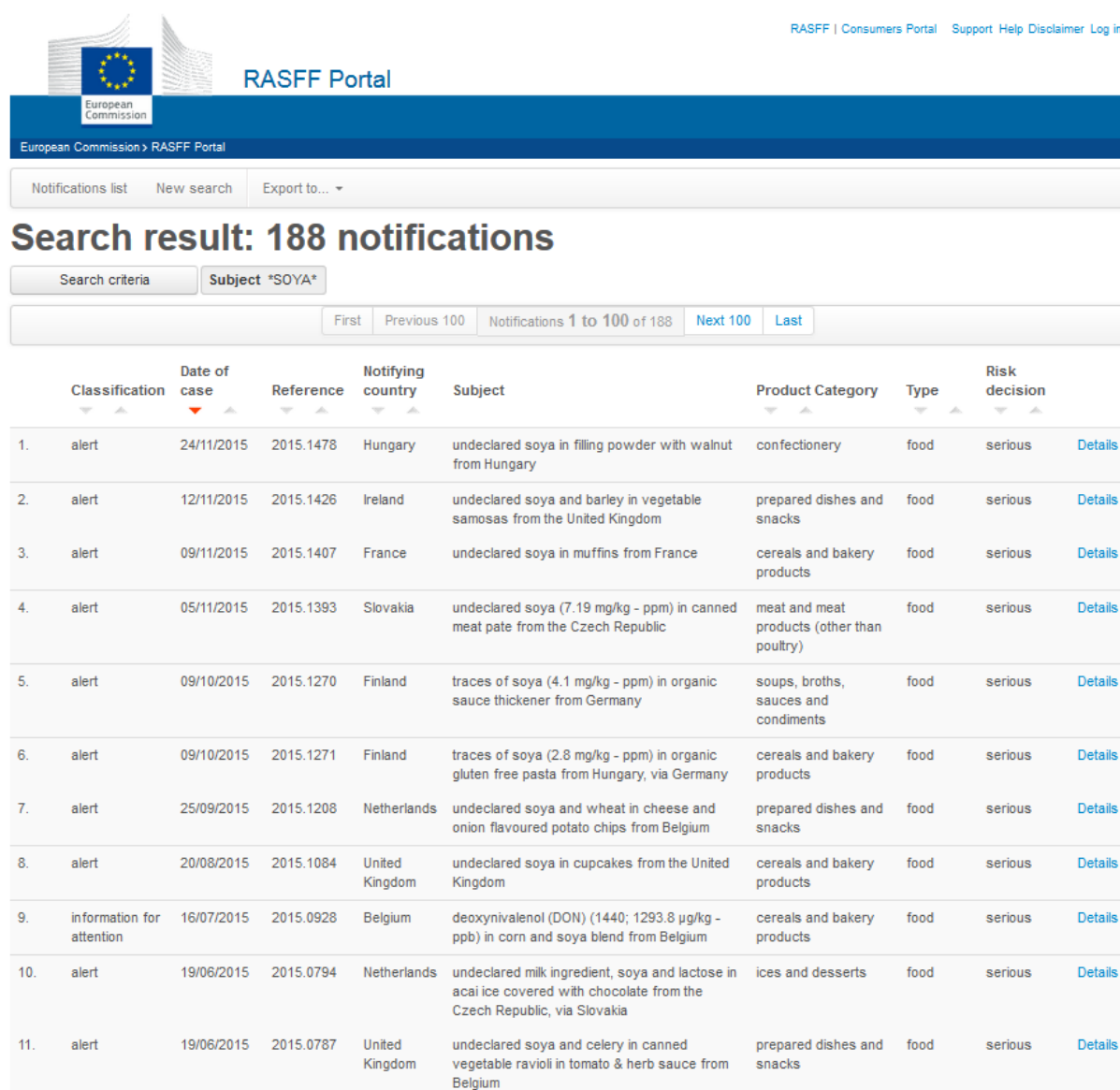
Ainsi, grâce à un cadre réglementaire plus strict, une diminution de la sévérité des cas d'effets indésirables a été reconnue en 2013 par rapport aux années précédentes. C'est donc un bilan sécurisant qui a été constaté pour la consommation des compléments alimentaires.

## 2.5 LE RASFF

Le RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) est un instrument d'échanges rapides et efficaces d'informations entre les Etats membres et la Commission lorsqu'un risque pour la santé humaine est identifié dans la chaîne alimentaire ou animale.

Le 16 juillet 2009 un nouveau portail du système d'alerte et sa nouvelle base de données consultable en ligne (voir figure 7 ci-dessous) ont été inaugurés [58]. La base de données remplace le résumé des notifications hebdomadaires publié auparavant sur le site. Sur le portail d'alerte sont répertoriées les alertes et informations importantes en fonction de différents critères. Dans la figure 7, si nous prenons l'alerte 3 ayant pour sujet le « soja », nous observons les critères suivant :

- classification : alerte
- date du cas relevé : 9.11.2015
- référence : 2015.1407
- pays de la notification : France
- présence de soja non déclarée dans des muffins provenant de France
- catégorie de produits : céréales et produits de boulangerie
- type : alimentation
- décision fondée sur le risque : sérieuse



The screenshot shows the RASFF Portal interface. At the top, there's a header with the European Commission logo and the text 'RASFF Portal'. Below this, a navigation bar includes 'Notifications list', 'New search', and 'Export to...'. The main heading reads 'Search result: 188 notifications'. Below the heading, there's a search criteria box with 'Subject \*SOYA\*'. A pagination bar shows 'First', 'Previous 100', 'Notifications 1 to 100 of 188', 'Next 100', and 'Last'. The table below lists 11 notifications with columns for Classification, Date of case, Reference, Notifying country, Subject, Product Category, Type, and Risk decision. Each row has a 'Details' link.

	Classification	Date of case	Reference	Notifying country	Subject	Product Category	Type	Risk decision	
1.	alert	24/11/2015	2015.1478	Hungary	undeclared soya in filling powder with walnut from Hungary	confectionery	food	serious	<a href="#">Details</a>
2.	alert	12/11/2015	2015.1426	Ireland	undeclared soya and barley in vegetable samosas from the United Kingdom	prepared dishes and snacks	food	serious	<a href="#">Details</a>
3.	alert	09/11/2015	2015.1407	France	undeclared soya in muffins from France	cereals and bakery products	food	serious	<a href="#">Details</a>
4.	alert	05/11/2015	2015.1393	Slovakia	undeclared soya (7.19 mg/kg - ppm) in canned meat pate from the Czech Republic	meat and meat products (other than poultry)	food	serious	<a href="#">Details</a>
5.	alert	09/10/2015	2015.1270	Finland	traces of soya (4.1 mg/kg - ppm) in organic sauce thickener from Germany	soups, broths, sauces and condiments	food	serious	<a href="#">Details</a>
6.	alert	09/10/2015	2015.1271	Finland	traces of soya (2.8 mg/kg - ppm) in organic gluten free pasta from Hungary, via Germany	cereals and bakery products	food	serious	<a href="#">Details</a>
7.	alert	25/09/2015	2015.1208	Netherlands	undeclared soya and wheat in cheese and onion flavoured potato chips from Belgium	prepared dishes and snacks	food	serious	<a href="#">Details</a>
8.	alert	20/08/2015	2015.1084	United Kingdom	undeclared soya in cupcakes from the United Kingdom	cereals and bakery products	food	serious	<a href="#">Details</a>
9.	information for attention	16/07/2015	2015.0928	Belgium	deoxynivalenol (DON) (1440; 1293.8 µg/kg - ppb) in corn and soya blend from Belgium	cereals and bakery products	food	serious	<a href="#">Details</a>
10.	alert	19/06/2015	2015.0794	Netherlands	undeclared milk ingredient, soya and lactose in acai ice covered with chocolate from the Czech Republic, via Slovakia	ices and desserts	food	serious	<a href="#">Details</a>
11.	alert	19/06/2015	2015.0787	United Kingdom	undeclared soya and celery in canned vegetable ravioli in tomato & herb sauce from Belgium	prepared dishes and snacks	food	serious	<a href="#">Details</a>

Figure 7 : Liste de notifications - portail RASFF - Commission Européenne

Ce service garantit donc que les notifications urgentes soient envoyées, reçues et répercutées dans le temps le plus court. De nombreux risques concernant la sécurité des aliments ont pu ainsi être écartés avant tout impact néfaste pour le consommateur.

Les modalités d'application relatives au RASFF régissent sous le règlement (UE) n°16/2011 [59], qui définit notamment les différents types de notifications : « notification d'alerte »,

« notification d'information », « notification de refus aux frontières », « notification initiale » ou encore « notification complémentaire ».

## 2.6 LE CODEX ALIMENTARIUS

Depuis sa création en 1963, le système du Codex Alimentarius a fortement évolué. Il regroupe toute une série de normes alimentaires, lignes directrices et codes d'usage internationaux afin de garantir des denrées alimentaires sûres [18]. L'ensemble de ces textes est consultable en ligne dans *La liste des normes*, dans laquelle nous pouvons par exemple retrouver « Les guidelines de l'étiquetage nutritionnel », dont la dernière modification date de 2015, ou encore « Les principes généraux de l'ajout de nutriments essentiels dans les aliments », dernièrement modifié également en 2015. Le codex contribue donc à la sécurité, à la qualité et aux pratiques loyales du commerce international des denrées alimentaires, essentielles dans un contexte de diversité et de forte commercialisation des denrées alimentaires au niveau mondial. Ce commerce s'élève en effet à plusieurs milliards de tonnes d'aliments produits, transportés et mis sur le marché.

Les normes du Codex sont élaborées à partir des dernières avancées scientifiques ou dans le cadre des consultations spéciales de la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) et de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Il existe en effet trois comités d'experts FAO/OMS dans différents domaines que sont les additifs alimentaires, les résidus de pesticides et l'évaluation des risques microbiologiques. Les normes du Codex servent souvent à l'élaboration des législations nationales. La protection des consommateurs et le respect des pratiques loyales dans le commerce des aliments sont des enjeux majeurs [18].

## **2.7 L'AFIPA**

L'Afipa (Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable) représente les laboratoires pharmaceutiques qui produisent et commercialisent des produits de santé disponibles sans ordonnance en pharmacie soit les médicaments, les dispositifs médicaux et les compléments alimentaires d'automédication.

Sa mission principale est de promouvoir le développement de l'automédication et des produits dits « selfcare ». L'association représente aujourd'hui plus de 80% du marché de l'automédication par le biais de ses 37 laboratoires pharmaceutiques adhérents et 60% du marché du « selfcare » [60].

## **2.8 LES EXPLOITANTS DU SECTEUR ALIMENTAIRE ET LEUR REPRESENTANT**

### **2.8.1 Les fabricants de compléments alimentaires**

Le fabricant a la responsabilité de la fabrication du complément alimentaire qui est mis sur le marché en son nom. Mais il peut avoir recours à des produits intermédiaires ou à des activités de sous-traitance pour une partie ou la totalité des tâches. Lorsque le fabricant n'est pas localisé en France, ses responsabilités sont assumées par son représentant voire par l'importateur du produit en l'absence de représentant établi en France.

Dans le cadre de l'application de l'« arrêté plantes », le fabricant doit systématiquement détenir le dossier qualité de chacune des préparations de plantes. Il est en effet le principal responsable de la sécurité et de la conformité des informations relatives à ses produits et de leur exactitude [14].



### 2.8.2 Les fabricants de préparations de plantes

Contrairement au règlement 178/2002 [16], l'arrêté du 24 juin 2014 [3] implique tous les exploitants du secteur alimentaire et ce en fonction de leurs activités. Ainsi le fabricant de préparations de plantes est responsable de la sécurité et de la conformité de ses produits mais n'assume pas en revanche les éventuelles problématiques liées aux interactions avec les autres ingrédients et à la stabilité du produit fini.

Le fabricant de préparations de plantes doit être en mesure de fournir les informations requises dans l'annexe II de l'« arrêté plantes » [3]. Il doit en effet pouvoir caractériser chacune des préparations de plantes, détenir des données bibliographiques exhaustives et doit pouvoir justifier au recours ou non à des données toxicologiques complémentaires, et ce avant la commercialisation.

### 2.8.3 Les façonniers

Comme mentionné au point 2.8.1, les fabricants de produits finis peuvent avoir recours à des activités de sous-traitance. Le niveau de responsabilité du façonnier est variable du fait de la diversité de ses activités, allant des étapes de fabrication du complément alimentaire au stockage voire au transport, et dépend donc du contrat le liant au donneur d'ordre. Il est important de noter que le fabricant de compléments alimentaires ne pourra s'exonérer de ses responsabilités pénales et de son obligation de résultats du simple fait de l'externalisation de certaines tâches [14].

### 2.8.4 Les grossistes et distributeurs

Comme pour les cas précédents, les grossistes et distributeurs sont soumis aux responsabilités qui sont fonction de leurs propres activités. Leurs responsabilités sont en effet moindres dans

la plupart des cas lorsque leurs activités n'ont pas d'impact sur la sécurité et la conformité des produits.

En revanche il est de leur rôle de ne pas commercialiser des produits jugés non conformes aux obligations réglementaires en fonction des informations et documents dont ils disposent. De plus, si le fabricant de compléments alimentaires, son représentant ou son importateur ne sont pas localisés en France, ce sont les grossistes et les distributeurs qui sont alors les responsables de la mise sur le marché des produits. Ils doivent veiller en particulier à la conformité des produits aux exigences réglementaires nationales prévues [14].

#### 2.8.5 Le Synadiet

Le Synadiet est le Syndicat National des Compléments alimentaires. C'est un syndicat professionnel indépendant créé en 1950 et qui regroupe près de 90% des professionnels du secteur des compléments alimentaires en France.

Ce syndicat regroupe des adhérents issus de divers corps de métier : fabricants, fournisseurs, façonniers... Cette forte représentativité en fait le syndicat national le plus important dans l'Union Européenne en termes de nombre d'adhérents [61].

Le syndicat est dirigé par un Conseil d'administration composé de quinze membres qui élit le Bureau, organe essentiel à la constance et au suivi des actions mises en place par le Conseil. Un Comité d'Orientation Stratégique a été créé pour aider au fonctionnement du syndicat. Au quotidien ce sont six salariés qui travaillent étroitement avec le Bureau.

Le rôle du Synadiet est de proposer et de mettre en place des actions dans un but d'évolution du secteur de l'alimentation, notamment sur les thématiques ayant trait à la qualité, à

l'information et à la sécurité du consommateur. Ainsi les missions principales sont de promouvoir et de représenter la profession auprès des instances réglementaires en France et en Europe, d'accompagner les adhérents pour l'application des exigences qualité et réglementaires et de valoriser les compléments alimentaires dans une politique de bien-être.

Le Synadiet reste en France l'interlocuteur de référence des Autorités compétentes telles que la DGCCRF ou encore l'ANSES. Il participe à plusieurs groupes de travail ministériels et intervient dans de nombreux sujets d'actualité liés aux compléments alimentaires auprès des instances européennes [61].

### 3. COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

Le consommateur peut retrouver actuellement des produits à base de plantes dans les pharmacies d'officine, mais également dans d'autres commerces comme les magasins diététiques, les grandes surfaces, mais aussi sur internet. Une plante ou une partie de plante peut donc, sauf exception, être disponible aussi bien avec un statut de médicament qu'avec un statut de complément alimentaire [62]. C'est le cas notamment de la valériane, des plantes à anthracénosides ou encore du millepertuis, plantes pour lesquelles l'engouement est certain.

La valériane est employée pour ses propriétés sédatives et relaxantes, mais également connue comme inductrice du sommeil.

Les plantes à anthracénosides présentent des propriétés laxatives et purgatives préconisées dans le traitement de la constipation.

Le millepertuis est une plante quant à elle reconnue pour son efficacité contre les états dépressifs légers à modérés.

Il existe de nombreuses différences et similitudes entre le marché du médicament et celui du complément alimentaire à base de plantes, rendant ainsi difficile pour le consommateur de faire la différence mais aussi de faire un choix entre ces deux types de spécialités.

J'ai donc décidé de réaliser une enquête comparative de différents médicaments et compléments alimentaires à partir des informations disponibles sur les sites internet et auprès des fabricants eux-mêmes. Les résultats sont résumés dans les tableaux 1 à 4 ci-dessous. L'enquête auprès des fabricants a été réalisée à partir d'un questionnaire type présenté en figure 8 avec comme exemple le cas des compléments alimentaires à base de valériane.

**Enquête sur les compléments alimentaires à base de valériane dans le cadre d'une thèse d'exercice de pharmacie**

Nom du produit	
Partie(s) de plante(s) utilisée(s)	
Type d'extraction, nature du solvant (% v/v le cas échéant)	
Ratio drogue/extrait final	
Allégation(s) revendiquée(s)	
Contrôles réalisés sur les matières premières / produit fini : -dosage des principes actifs -dosage des traceurs...	
Fabrication interne (FI) ou sous-traitance (ST)	
Normes qualité mises en place : -fabrication du produit -statut du laboratoire et accréditations éventuelles	

Figure 8 : Questionnaire type auprès des fabricants

L'enquête a été réalisée auprès de 20 laboratoires pharmaceutiques et de fabricants de compléments alimentaires. Sur ces 20 industriels, 7 ont fait un retour mais seulement 4 ont transmis des informations en complétant le questionnaire : Pierre Fabre, Bayer Healthcare Consumer Care, Jolly-Jatel et les Laboratoires Nogues SAS. On notera que ces retours ont été faits en majorité par des laboratoires pharmaceutiques.

Cette étude est uniquement documentaire et ne fait donc l'objet d'aucune vérification analytique des dosages et ratios mentionnés. Les informations n'ayant pu être retrouvées sur les sites internet des marques ainsi que celles non communiquées par les laboratoires par souci de confidentialité ou par absence de retour sont enregistrées en NC (données non communiquées).

Il est à préciser que le Syadiet a également été contacté avec des questions en tant que consommatrice. Aucune information complémentaire n'a pu être fournie, le Synadiet orientant plutôt à contacter les industriels eux-mêmes.



Figure 9 : La valériane -  
Jardin botanique de l'ISPB



Figure 10 : La rhubarbe -  
Jardin botanique de l'ISPB



Figure 11 : Le millepertuis - Jardin botanique de l'ISPB

### 3.1 LES RESULTATS DE L'ENQUÊTE

Ci-dessous sont représentés les médicaments et les compléments alimentaires à base de valériane respectivement en tableaux 1 et 2. Les médicaments et compléments alimentaires à base de plantes à anthracénosides sont présentés en tableaux 3 et 4.

#### 3.1.1 La valériane

**Tableau 1 : Médicaments à base de valériane**

<b>Spécialités médicamenteuses</b>	<b>Arkogélules Valériane®</b>	<b>Elusanes Valériane®</b>	<b>Euphytose®</b>	<b>Spasmine®</b>	<b>Tranquital®</b>
<b>Parties de plantes utilisées</b>	Racine	Racine	Racine	Racine	Racine
<b>Formes galéniques</b>	Gélule	Gélule	Comprimé enrobé	Comprimé enrobé	Comprimé enrobé
<b>Composition en substance active concernée</b>	350 mg / gélule	200 mg / gélule	50 mg / comprimé	120 mg / comprimé	34,6 mg / comprimé
<b>Posologie usuelle</b>	4 à 5 gélules par jour le soir et au coucher	2 gélules le soir	Etats anxieux : 1 à 2 comprimés, 3 fois par jour Troubles du sommeil : 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher	Nervosité : 1 à 2 comprimés, 1 à 3 fois par jour Troubles du sommeil : 2 à 4 comprimés au coucher	4 à 6 comprimés par jour



Spécialités médicamenteuses	Arkogélules Valériane®	Elusanes Valériane®	Euphytose®	Spasmine®	Tranquital®
Type d'extraction, nature du solvant (% v/v le cas échéant)	Poudre	Extrait sec aqueux	Extrait sec hydro-alcoolique (60% V/V)	Extrait sec hydro-alcoolique préparé par lixiviation des racines divisées avec de l'alcool à 60%	Extrait sec hydro-alcoolique
Ratio drogue/extrait final	/	4-6 : 1	1-5 : 1	3-6 : 1	NC
Plantes associées	/	/	-Passiflore extrait sec hydro-alcoolique -Aubépine extrait sec aqueux -Ballote extrait sec aqueux	-Aubépine poudre de sommités fleuries	-Aubépine extrait sec aqueux
Autres substances actives associées	/	/	/	/	/
Indication(s) revendiquée(s)	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil	Cette spécialité contient un extrait de plante à visée sédatrice. Elle est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique de la nervosité, notamment en cas de troubles légers du sommeil	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états anxieux mineurs et en cas de troubles mineurs du sommeil des adultes et des enfants	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil

<b>Spécialités médicamenteuses</b>	<b>Arkogélules Valériane®</b>	<b>Elusanes Valériane®</b>	<b>Euphytose®</b>	<b>Spasmine®</b>	<b>Tranquital®</b>
<b>Contrôles réalisés sur les matières premières / produit fini</b>	NC	Monographie européenne	NC	Matière première : Extrait sec hydro-alcoolique (Ph. Eur.) : Dosage des acides sesquiterpéniques exprimés en acide valérénique (minimum 0,25%)  Produit fini : Dosage par HPLC des acides sesquiterpéniques (teneur exprimée en acide valérénique)	NC
<b>Fabrication interne (FI) ou sous-traitance (ST)</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Normes qualité</b>	NC	NC	NC	BPF	NC
<b>Laboratoires</b>	Arkopharma	Pierre Fabre	Bayer Healthcare Consumer Care	Jolly-Jatel	Novartis Santé Familiale

**Tableau 2 : Compléments alimentaires à base de valériane**

<b>Compléments alimentaires</b>	<b>Valdispert Phyto Nuit®</b>	<b>Nep Phyto Valériane®</b>	<b>Valériane Titrex®</b>	<b>Valériane SPF®</b>	<b>Phytoclassics Valériane®</b>
<b>Parties de plantes utilisées</b>	Racine	Parties souterraines	/	Racine	Racine
<b>Formes galéniques</b>	Comprimé	Gélule	Gélule	Gélule	Gélule
<b>Composition en substance active concernée</b>	450 mg / comprimé	350 mg / gélule	200 mg / gélule	300 mg / gélule (0,8% d'acide valérianique)	200 mg / gélule
<b>Posologie usuelle</b>	1 comprimé avant le coucher	3 gélules / jour	1 gélule par 25 kg de poids	1 à 3 gélules / jour	1 à 2 gélules / jour
<b>Type d'extraction, nature du solvant (% v/v le cas échéant)</b>	Extrait sec	Poudre	Extrait concentré titré	Extrait concentré standardisé	Extrait de racine titré à 0,45% en acide valérénique
<b>Ratio drogue/extrait final</b>	3-6 : 1	/	4 : 1	NC	6 : 1 soit 1,8 mg d'acide valérénique pour 2 gélules
<b>Plantes associées</b>	/	/	/	/	/
<b>Autres substances actives associées</b>	/	/	/	/	/

<b>Compléments alimentaires</b>	<b>Valdispert Phyto Nuit®</b>	<b>Nep Phyto Valériane®</b>	<b>Valériane Titrex®</b>	<b>Valériane SPF®</b>	<b>Phytoclassics Valériane®</b>
<b>Allégation(s) revendiquée(s)</b>	La valériane favorise un endormissement rapide et aide à maintenir un sommeil de qualité	La valériane exerce sur le système nerveux central des effets sédatifs et relaxants, qui contribuent à faciliter l'endormissement et à améliorer la qualité du sommeil	Favorise la désintoxication de l'organisme et la désimprégnation des récepteurs	La racine de valériane est, parmi les plantes traditionnelles, l'une des plus utilisée pour apaiser et calmer le mental agité, la nervosité excessive.  La racine de valériane est favorable au sommeil	Traditionnellement utilisé pour favoriser un sommeil naturel
<b>Contrôles réalisés sur les matières premières / produit fini</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Fabrication interne (FI) ou sous-traitance (ST)</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Normes qualité</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Laboratoires</b>	Vemedia	Nepenthes	Derpha	Solgar	SIDN Santé Naturelle

3.1.2 Les plantes à anthracénosides

Tableau 3 : Médicaments à base de plantes à anthracénosides

Spécialités médicamenteuses	Arkogélules Séné®	Dragées Fuca®	Dragées Végétales Rex®	Ideolaxyl®	Grains de Vals®
Parties de plantes utilisées	Feuille de séné	-Extrait de cascara -Ecorce de bourdaine	/	-Poudre d'aloès -Feuille de séné	Feuille de séné
Formes galéniques	Gélule	Comprimé enrobé	Comprimé pelliculé	Comprimé pelliculé	Comprimé enrobé
Composition en substance active concernée	6,25 mg (exprimé en sennoside B)	-Cascara 100 mg soit 6,25 mg exprimé en cascarioside A -Bourdaine 100 mg soit 6,25 mg exprimé en glucofranguline A	-Extrait de bourdaine 20 mg -Extrait de cascara 24 mg	-Extrait d'aloès 32 mg -Extrait de feuille de séné 14 mg soit 6,3 mg en sennoside B	12,5 mg titré de 14,0 % à 15,5 % en hétérosides anthracéniques exprimés en sennoside B
Posologie usuelle	1 à 2 gélules matin et soir	1 à 2 comprimés par jour	1 à 3 comprimés par jour	1 à 2 comprimés par jour	1 à 2 comprimés par jour
Type d'extraction, nature du solvant (% v/v le cas échéant)	Poudre	Extrait sec hydro-alcoolique	-Extrait sec aqueux (cascara) - Extrait sec hydro-alcoolique (bourdaine)	-Extrait sec (aloès) -Extrait sec hydro-alcoolique (séné)	Extrait sec (solvant d'extraction éthanol 70% V/V)
Ratio drogue/extrait final	/	NC	NC	NC	7-10 : 1
Plantes associées	/	-Fucus extrait sec aqueux	/	/	/
Autres substances actives associées	/	/	/	/	/

<b>Spécialités médicamenteuses</b>	<b>Arkogélules Séné®</b>	<b>Dragées Fuca®</b>	<b>Dragées Végétales Rex®</b>	<b>Ideolaxyl®</b>	<b>Grains de Vals®</b>
<b>Indication(s) revendiquée(s)</b>	Ce médicament est indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle	Ce médicament est indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte	Ce médicament est indiqué dans le traitement symptomatique de la constipation	Ce médicament est indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte	Ce médicament est un médicament à base de plantes utilisé pour le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
<b>Contrôles réalisés sur les matières premières / produit fini</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Fabrication interne (FI) ou sous-traitance (ST)</b>	NC	NC	NC	NC	ST
<b>Normes qualité</b>	NC	NC	NC	NC	BPF
<b>Laboratoires</b>	Arkopharma	Hepatoum	Lehning	Omega Pharma	Les Laboratoires Nogues SAS

**Tableau 4 : Compléments alimentaires à base de plantes à anthracénosides**

<b>Compléments alimentaires</b>	<b>Benetransit®</b>	<b>Quantalax®</b>	<b>Transitum®</b>	<b>Axarola®</b>	<b>Transit®</b>
<b>Parties de plantes utilisées</b>	Extrait sec concentré de séné	-Feuilles de séné -Feuilles d'aloès -Rhizomes de rhubarbe	-Poudre d'aloès -Poudre de rhubarbe	Racine de rhubarbe	-Racine de rhubarbe -Ecorce de cascara -Ecorce de bourdaine
<b>Formes galéniques</b>	Comprimé	Gélule	Gélule	Comprimé	Comprimé
<b>Composition en substance active concernée</b>	43 mg / comprimé	-Extrait de feuilles de séné 604,5 mg / 3 gélules - Jus concentré de feuilles d'aloès 139,5 mg / 3 gélules - Extrait de rhizomes de rhubarbe 74,0 mg / 3 gélules	-Poudre d'aloès 50 mg / comprimé -Poudre de rhubarbe 50 mg / comprimé	222 mg / comprimé	-Poudre de racine de rhubarbe 760 mg / 4 comprimés -Extrait sec d'écorce de cascara 320 mg / 4 comprimés -Extrait sec d'écorce de bourdaine 320 mg / 4 comprimés
<b>Posologie usuelle</b>	1 à 2 comprimés le soir avant le coucher	1 gélule matin et soir ou bien 2 gélules le soir	2 à 4 gélules par jour, de préférence le soir au coucher ou 1 gélule à chaque repas	1 à 4 comprimés par jour	1 à 4 comprimés par jour de préférence le soir
<b>Type d'extraction, nature du solvant (% v/v le cas échéant)</b>	Extrait sec concentré	Extraction par ultrasons	/	NC	Poudre et extraits secs
<b>Ratio drogue/extrait final</b>	NC	4 : 1	NC	NC	-Extrait sec de cascara 4 : 1 -Extrait sec de bourdaine 2 : 1

<b>Compléments alimentaires</b>	<b>Benetransit®</b>	<b>Quantalax®</b>	<b>Transitum®</b>	<b>Axarola®</b>	<b>Transit®</b>
<b>Plantes associées</b>	Extraits secs d'artichaut, fenouil et canéficier	-Extrait de thalles d'agar-agar -Extrait sec de graines de pamplemousse	-Poudre de tégument d'ispaghul -Extrait sec de tamarin -Extrait sec de casse muette	-Racine de guimauve -Racine de réglisse -Racine de radis noir	-Extrait sec de feuille d'artichaut -Extrait sec de fruit de coriandre -Extrait sec de racine de guimauve
<b>Autres substances actives associées</b>	/	/	/	/	Lactobacillus acidophilus sporogene
<b>Allégation(s) revendiquée(s)</b>	Le séné favorise le transit intestinal, l'artichaut facilite le transit en stimulant les sécrétions biliaires et le fenouil est traditionnellement utilisé contre les ballonnements	Le séné aide à maintenir les fonctions de purification physiologique et à maintenir la régularité intestinale. Il soutient la fonction du tube digestif	Produit à base de plantes reconnues pour améliorer le transit intestinal et la motricité digestive	La rhubarbe est plante reconnue pour ses bienfaits sur le transit intestinal	A base de rhubarbe qui contribue au transit intestinal
<b>Contrôles réalisés sur les matières premières / produit fini</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Fabrication interne (FI) ou sous-traitance (ST)</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Normes qualité</b>	NC	NC	NC	NC	NC
<b>Laboratoires</b>	Ortis	Phytoquant	Sofibio	Super diet	Diet horizon



### 3.2 L'ANALYSE DE L'ENQUÊTE

Ci-dessous ont été réalisées deux comparaisons entre des médicaments et des compléments alimentaires à base de valériane en tableaux 5 et 6 et une comparaison entre un médicament et un complément alimentaire à base de plantes à anthracénosides en tableau 7.

#### 3.2.1 La valériane

**Tableau 5 : Comparaison du médicament Arkogélules Valériane® et du complément alimentaire Nep Phyto Valériane®**

	<b>Spécialité médicamenteuse</b>	<b>Complément alimentaire</b>
<b>Noms de spécialité</b>	Arkogélules Valériane®	Nep Phyto Valériane®
<b>Parties de plantes utilisées</b>	Racine	Parties souterraines
<b>Formes galéniques</b>	Gélule	Gélule
<b>Composition en substance active concernée</b>	350 mg / gélule	350 mg / gélule
<b>Posologie usuelle</b>	4 à 5 gélules par jour le soir et au coucher	3 gélules / jour
<b>Type d'extraction, nature du solvant</b>	Poudre de plante	Poudre de plante
<b>Indication(s) / Allégation(s) revendiquée(s)</b>	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil	La valériane exerce sur le système nerveux central des effets sédatifs et relaxants, qui contribuent à faciliter l'endormissement et à améliorer la qualité du sommeil
<b>Laboratoires</b>	Arkopharma	Nepenthes

Le médicament Arkogélules Valériane® et le complément alimentaire Nep Phyto Valériane® sont des produits à base de valériane similaires en tout point (tableau 5). La partie de plante utilisée est la racine et la forme galénique est la gélule. Les gélules sont composées de poudre totale de plante d'où une quantité en matière végétale par gélule plus importante que dans les autres produits à base d'extraits de valériane.

La posologie est de 4 à 5 gélules dans le cadre du médicament tandis qu'elle est à 3 gélules pour le complément alimentaire. L'indication et l'allégation diffèrent sur la forme mais pas sur le fond, ces deux produits étant utilisés pour leurs propriétés sédatives et relaxantes.

En analysant la monographie communautaire de la valériane, on observe que l'emploi de racines sèches de valériane est un usage traditionnel pour le soulagement des symptômes légers du stress mental et pour l'aide à l'endormissement. La dose unitaire doit être comprise entre 0,3 et 1 g de racine sèche de valériane et la posologie journalière ne doit pas dépasser 4 doses unitaires. La posologie du médicament Arkogélules Valériane® et la posologie du complément alimentaire Nep Phyto Valériane® sont comprises entre ces valeurs et répondent donc à l'usage traditionnel défini par l'EMA [22].

Ce médicament et ce complément alimentaire sont donc des produits similaires. Leur posologie diffèrent mais leur permettent à tous deux de répondre à l'usage traditionnel tel que défini par l'EMA. Ainsi d'après les informations disponibles, il est difficile de différencier ces deux produits.

Cette analyse soulève donc la question quant à la différenciation de certains médicaments et compléments alimentaires par les consommateurs et par les professionnels de santé.

Il est à noter qu'aucun médicament à base de valériane mentionné dans cette enquête ne répond à l'usage médical bien établi défini par l'EMA mais qu'ils répondent tous à l'usage traditionnel, appuyé par leurs indications revendiquées.

**Tableau 6 : Comparaison du médicament Spasmine® et du complément alimentaire Phytoclassics Valériane®**

	<b>Spécialité médicamenteuse</b>	<b>Complément alimentaire</b>
<b>Noms de spécialité</b>	Spasmine®	Phytoclassics Valériane®
<b>Parties de plantes utilisées</b>	Racine	Racine
<b>Formes galéniques</b>	Comprimé enrobé	Gélule
<b>Composition en substance active concernée</b>	120 mg / comprimé	200 mg / gélule
<b>Posologie usuelle</b>	Nervosité : 1 à 2 comprimés, 1 à 3 fois par jour Troubles du sommeil : 2 à 4 comprimés au coucher	1 à 2 gélules / jour
<b>Type d'extraction, nature du solvant (% v/v le cas échéant)</b>	Extrait sec hydro-alcoolique. préparé par lixiviation des racines divisées avec de l'alcool à 60% v/v	Extrait de racine titré à 0,45% en acide valérénique
<b>Ratio drogue/extrait final</b>	3-6 : 1	6 : 1 soit 1,8 mg d'acide valérénique pour 2 gélules
<b>Plantes associées</b>	-Aubépine poudre de sommités fleuries	/
<b>Indication(s) / Allégation(s) revendiquée(s)</b>	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil	Traditionnellement utilisé pour favoriser un sommeil naturel
<b>Laboratoires</b>	Jolly-Jatel	SIDN Santé Naturelle

Le médicament Spasmine® et le complément alimentaire Phytoclassics Valériane® peuvent également être comparés. Ils sont similaires de par la partie de plante utilisée et la voie d'administration. Les comprimés et les gélules sont fabriqués à partir d'extraits dont le DER est de 3-6 : 1 pour le médicament, c'est-à-dire que l'extrait est 3 à 6 fois plus concentré en substance active que les racines de valériane, et de 6 : 1 pour le complément alimentaire, c'est-à-dire que l'extrait est de même 6 fois plus concentré en substance active que les racines de valériane. L'indication du médicament et l'allégation revendiquée du complément alimentaire sont également semblables et reposent dans les deux cas sur la tradition.

Concernant les différences, la dose unitaire du complément alimentaire est plus élevée que celle du médicament. Les comprimés de Spasmine® sont fabriqués à partir d'extraits secs hydro-alcooliques dont le pourcentage d'éthanol est compris entre 40 et 70% V/V, ce qui correspond à la définition de l'usage médical bien établi selon l'EMA [22]. Les gélules de Phytoclassics Valériane® sont fabriquées à partir d'extraits dont la nature du solvant est inconnue. En effet pour le cas de la valériane, la nature du solvant voire le titre éthanolique permet de définir si le produit répond à la définition de l'usage médical bien établi ou de l'usage traditionnel. Les comprimés de Spasmine® contiennent en plus de la poudre de sommités fleuries d'aubépine.

L'indication de l'usage traditionnel a pourtant été retenue pour le médicament Spasmine® car même si le titre alcoolique correspond à la définition de l'usage médical bien établi selon l'EMA [22], la quantité d'extrait par gélule est insuffisante pour revendiquer cette indication. Concernant le complément alimentaire Phytoclassics Valériane®, si l'on suit la monographie de la racine de valériane de la Ph. Eur., la teneur minimale d'acides sesquiterpéniques exprimée en acide valérénique est de 0,17% [63]. 1,7 mg d'acide valérénique correspond donc à 1 g de drogue. D'après les données du tableau 6, environ 1 g de drogue est donc retrouvé pour 2 gélules. Pour répondre à la définition de l'usage médical bien établi de l'EMA [22], la dose unitaire doit être préparée à partir d'un extrait hydro-alcoolique dont le pourcentage d'éthanol est compris entre 40 et 70% V/V et dont l'équivalent en drogue correspond à 2 à 3 g. Le complément alimentaire Phytoclassics Valériane® ne répond donc pas à cette définition mais à celle de l'usage traditionnel.

Après cette analyse, la question de la sécurité des consommateurs dans le cadre d'automédication se pose. La dose unitaire du complément alimentaire est plus élevée que celle du médicament. Ne connaissant pas la nature du solvant employé dans l'extrait du complément alimentaire, nous ne pouvons que supposer que ce produit est proche du champ médical bien établi. En un simple doublement des doses du complément alimentaire, la dose journalière devient supérieure à celle du médicament et rentre dans le champ de l'usage médical bien établi. Les consommateurs ayant tendance à l'augmentation des doses dans des situations d'automédication, le risque d'apparition d'effets indésirables peut devenir important, comme notamment des troubles gastro-intestinaux.

### 3.2.2 Les plantes à anthracénosides

Une grande diversité de produits et de plantes est retrouvée pour le traitement des troubles du transit et contiennent souvent des anthracénosides. On retrouve notamment la bourdaine, le séné, la cascara, l'aloès et la rhubarbe.

**Tableau 7 : Comparaison du médicament Dragées Fuca® et du complément alimentaire Transit®**

	<b>Spécialité médicamenteuse</b>	<b>Complément alimentaire</b>
<b>Noms de spécialité</b>	Dragées Fuca®	Transit®
<b>Parties de plantes utilisées</b>	-Extrait de cascara -Ecorce de bourdaine	-Racine de rhubarbe -Ecorce de cascara -Ecorce de bourdaine
<b>Formes galéniques</b>	Comprimé enrobé	Comprimé
<b>Composition en substance active concernée</b>	-Cascara 100 mg soit 6,25 mg exprimé en cascaroside A -Bourdaine 100 mg soit 6,25 mg exprimé en glucofranguline A	-Poudre de racine de rhubarbe 760 mg / 4 comprimés -Extrait sec d'écorce de cascara 320 mg / 4 comprimés -Extrait sec d'écorce de bourdaine 320 mg / 4 comprimés
<b>Posologie usuelle</b>	1 à 2 comprimés par jour	1 à 4 comprimés par jour de préférence le soir
<b>Type d'extraction, nature du solvant</b>	Extraits secs hydro-alcooliques	Poudre et extraits secs
<b>Ratio drogue/extrait final</b>	NC	-Extrait sec de cascara 4 : 1 -Extrait sec de bourdaine 2 : 1
<b>Plantes associées</b>	-Fucus extrait sec aqueux	-Extrait sec de feuille d'artichaut -Extrait sec de fruit de coriandre -Extrait sec de racine de guimauve
<b>Autres substances actives associées</b>	/	Lactobacillus acidophilus sporogene
<b>Indication(s) / Allégation(s) revendiquée(s)</b>	Ce médicament est indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte	A base de rhubarbe qui contribue au transit intestinal
<b>Laboratoires</b>	Hepatoum	Diet horizon

Lorsque que l'on analyse l'ensemble des médicaments illustrés dans le tableau 3, on constate qu'il y a en moyenne entre 2 et 12 mg d'anthracénosides par comprimé, soit des doses journalières ne dépassant pas en moyenne 25 mg d'anthracénosides. Ces valeurs sont cohérentes avec la dose maximale journalière recommandée par l'EMA de 30 mg [22].

En revanche le constat est différent dans le cas des compléments alimentaires, avec notamment l'exemple du produit Transit® de Diet horizon. L'absence de données laboratoire concernant la quantité d'anthracénosides présente par poudre et extraits de plantes rend

difficile l'analyse, mais ces données peuvent être supputées à partir de celles issues de la Pharmacopée Européenne [63].

Le produit Transit® contient pour 4 comprimés :

- 760 mg de poudre de rhubarbe
- 320 mg d'extrait sec d'écorce de cascara
- 320 mg d'extrait sec d'écorce de bourdaine

La teneur en dérivés hydroxyanthracéniques de la rhubarbe est d'au minimum 2,2% selon la monographie de la Ph. Eur. [63]. La teneur maximale peut être extrapolée à 3%.

La teneur en dérivés hydroxyanthracéniques de l'extrait sec de cascara est comprise entre 8,0 et 25,0% selon la monographie de l'extrait sec titré de cascara de la Ph. Eur. [63].

Concernant l'extrait sec titré de bourdaine, selon la Ph. Eur. [63], la teneur en glucofrangulines est comprise entre 15,0 et 30,0%.

Le complément alimentaire Transit® contient donc par comprimé :

- entre 4,2 et 5,7 mg de dérivés hydroxyanthracéniques dans la poudre de rhubarbe
- entre 6,4 et 20 mg de dérivés dans l'extrait sec d'écorce de cascara
- entre 12 et 24 mg de dérivés dans l'extrait sec d'écorce de bourdaine

Ainsi, selon les données ci-dessus, la quantité moyenne de dérivés anthracéniques retrouvés dans chaque comprimé de cette spécialité pourrait être comprise entre 22 et 50 mg.

La marge étant extrême de par la supputation des données, la fourchette peut être réduite à des valeurs comprises entre 25 et 40 mg.

Autre information à analyser : les DER pour chacun des extraits de plante de Transit®.

Le ratio mentionné de l'extrait de cascara est de 4 : 1. Or selon la Ph. Eur. [63], la teneur maximale en dérivés hydroxyanthracéniques dans l'extrait sec de cascara est de 25%. Le ratio devrait donc être de 3 : 1 car la drogue contient au minimum 8% de dérivés hydroxyanthracéniques. Cet extrait est donc potentiellement plus concentré que ce qui est décrit dans la Ph. Eur.

Concernant la bourdaine, le ratio est de 2 : 1, ce qui est cohérent avec la monographie de la Ph. Eur. de l'extrait sec titré de bourdaine [63].

Pour conclure, nous constatons que pour la spécialité médicamenteuse Dragées Fuca®, la quantité journalière de dérivés hydroxyanthracéniques ne dépassent pas 25mg, en cohérence avec ce qui est recommandé par l'EMA [22]. Ce n'est pas forcément le cas du complément alimentaire Transit® dont la quantité journalière en dérivés hydroxyanthracéniques peut aller, d'après nos calculs, jusqu'à 160 mg par jour en dose maximale. Nous sommes alors bien en deçà de ce qui est recommandé par l'EMA, c'est-à-dire 30 mg par jour [22].

Même s'il est impossible de le vérifier en fonction des données disponibles, certains compléments alimentaires semblent plus dosés que les spécialités médicamenteuses en dérivés hydroxyanthracéniques, tels que Quantalax® et Transit®, ne respectant donc pas forcément les recommandations de l'EMA. Il est difficile de conclure sur les autres compléments alimentaires de par l'absence d'informations relatives à la nature des extraits et aux DER.

De même que pour les compléments alimentaires à base de valériane, la question de la sécurité des consommateurs est encore soulevée.



### 3.2.3 Le millepertuis : le cas limite

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) est une plante aussi bien retrouvée sur le marché du médicament que celui du complément alimentaire. Cependant le millepertuis fait partie des plantes autorisées selon l'article 16, car commercialisé en Belgique et en Allemagne, mais n'étant pas encore inscrites à l'arrêté [3]. Cette plante médicinale couramment utilisée en phytothérapie fait l'objet d'une forte notoriété de par son utilisation dans le traitement des dépressions légères. Or de nombreux cas d'interactions médicamenteuses ont déjà été rapportés avec des médicaments à faible marge thérapeutique, le millepertuis étant un inducteur enzymatique du cytochrome P450 : c'est le cas avec les immunosuppresseurs, les anti-vitamines K, les contraceptifs oraux ou encore les statines.

Dans la liste de l'Allemagne établie par l'Office fédéral de protection du consommateur et de sécurité alimentaire (BVL), le millepertuis est bien listé et avec les recommandations suivantes : il s'agit d'une plante alimentaire reconnue mais pouvant également être employée comme médicament [13]. Les effets pharmacologiques sont identifiés au-dessus d'une certaine dose. S'il n'y a pas d'effet pharmacologique identifié, le millepertuis est alors classifié comme plante alimentaire. Si la dose pharmacologique effective est atteinte, la plante est définie comme médicament par fonction. Cette plante est donc classée en liste B, c'est-à-dire pour laquelle une utilisation avec restriction est recommandée. Le millepertuis est également répertorié sur la liste du projet BelFrIt avec comme recommandation que les taux d'hypericine et d'hyperforine doivent être déterminés [43].

Compte tenu de la forte présence de produits et spécialités à base de millepertuis aussi bien en officine mais aussi dans certains magasins diététiques ou supermarchés, il semble nécessaire de réglementer son usage au niveau national, au moyen de restrictions, comme a pu le faire l'Allemagne au sein de sa liste ou encore le projet BelFrIt. Toute la difficulté réside

dans l'établissement des doses pour lesquelles il n'y a pas d'effet pharmacologique mais uniquement un effet physiologique.

### **3.3 LES GARANTIES DE QUALITE POUR LE CONSOMMATEUR**

Face à ce constat, la question de la sécurité du consommateur se pose. Quelles sont les garanties de qualité et d'efficacité des compléments alimentaires ? Vers quoi le consommateur peut-il se tourner pour les vérifier ? Les règles d'étiquetage et les allégations autorisées sont autant d'outils pour s'en assurer.

#### **3.3.1 Les règles d'étiquetage des médicaments et des compléments alimentaires : la comparaison**

##### **3.3.1.1 Les règles d'étiquetage des médicaments**

Bien que certains médicaments à base de plantes bénéficient d'un enregistrement simplifié [64], rien ne distingue les exigences relatives aux informations produits des phytomédicaments de celles des spécialités issues de la chimie ou des biotechnologies. Ces produits doivent répondre aux mêmes critères de qualité, sécurité et efficacité, mais aussi aux mêmes règles concernant l'étiquetage et la rédaction de la notice.

Différentes données doivent en effet figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire des médicaments. Ces données sont illustrées sur la figure 12 et décrites ci-dessous [65].

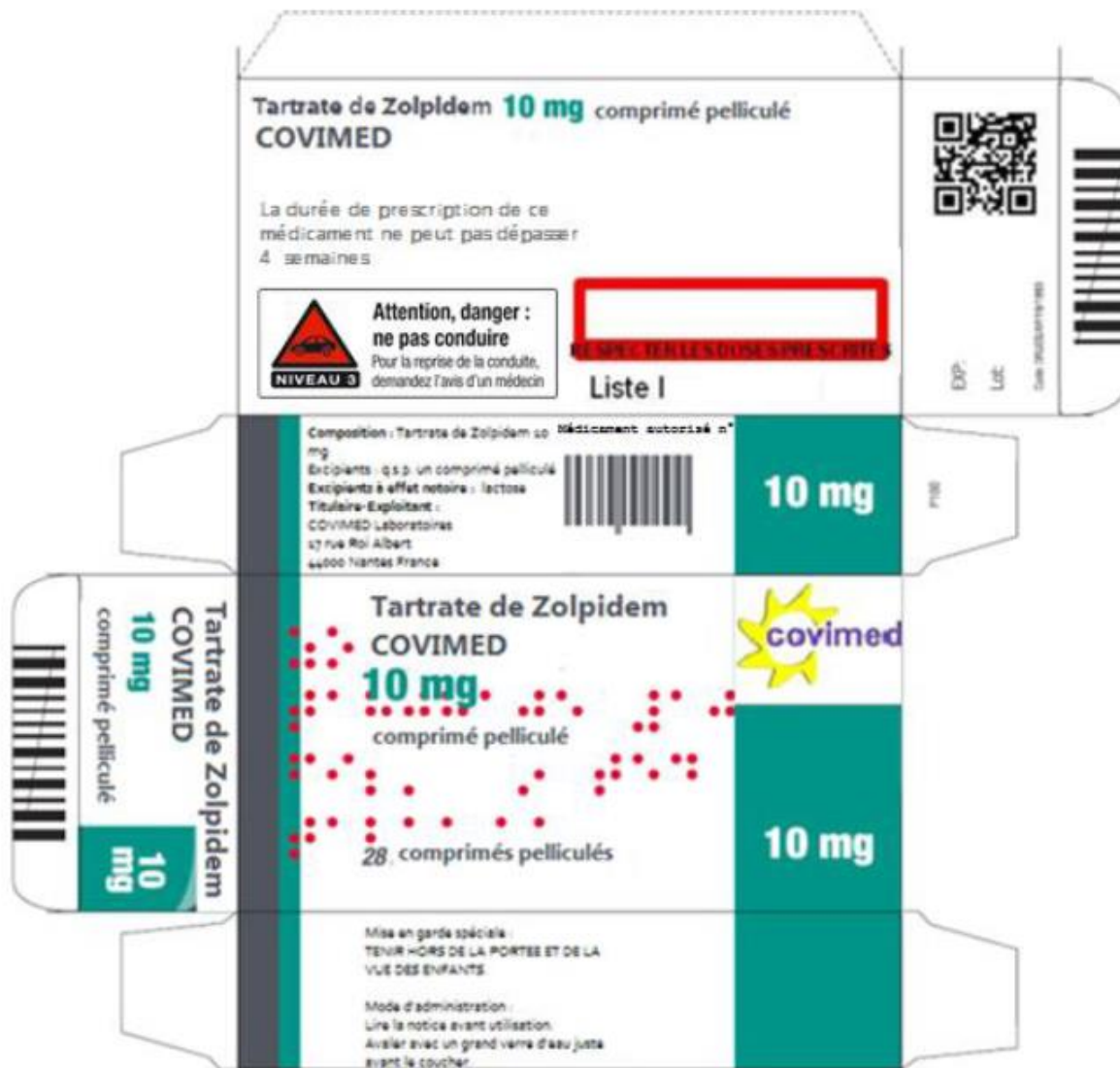


Figure 12 : Mock-up d'une boîte de médicament

- Dénomination du médicament (celle-ci doit figurer sur au moins trois faces minimum)
- Composition en substance(s) active(s)
- Liste des excipients
- Forme pharmaceutique et contenu
- Mode et voie(s) d'administration

- Mise en garde spéciale indiquant que le médicament doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants
- Autre(s) mise(s) en garde spéciale(s), si nécessaire
- Date de péremption
- Précautions particulières de conservation
- Précautions particulières d'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets provenant de ces médicaments s'il y a lieu
- Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
- Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché : « Médicament autorisé N° » suivi du code CIP à 13 chiffres
- Numéro de lot
- Condition de prescription et de délivrance
- Indications d'utilisation
- Informations en braille conformément à la réglementation en vigueur
- Pictogramme devant figurer sur l'emballage extérieur ou, en l'absence d'emballage extérieur, sur le conditionnement primaire

### 3.3.1.2 Les règles d'étiquetage des compléments alimentaires

Les mentions obligatoires concernant l'étiquetage des compléments alimentaires sont régies par l'article 6 de la Directive Européenne de 2002 [1], et l'article 10 du décret n°2006-352 [2].

La dénomination de vente prévue pour ces denrées alimentaires est « complément alimentaire ». Ces produits ne peuvent être mis en vente que sous cette dénomination.

D'après ces deux articles, l'étiquetage doit également comporter :

- Le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances

- La portion journalière de produit dont la consommation est recommandée
- Un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée
- Une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié
- Un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants

On constate donc que les règles d'étiquetage des médicaments sont plus strictes et encadrées que celles des compléments alimentaires.

### 3.3.2 Les allégations portées par les compléments alimentaires

#### 3.3.2.1 Généralités

De nombreux aliments au sein de l'Union Européenne font l'objet de deux types d'allégations : les allégations nutritionnelles et de santé. Une allégation nutritionnelle assure qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques ; c'est le cas par exemple des mentions « sans sucre ajouté » ou « riche en fibres ». Une allégation de santé suggère que la consommation d'un aliment peut être bénéfique pour la santé. Un aliment peut par exemple contribuer au renforcement des défenses naturelles [66]. En décembre 2006, le Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires a été adopté [67]. Ce règlement établit les règles harmonisées au sein de l'Union Européenne de l'utilisation de ces allégations à partir de profils nutritionnels. Un profil nutritionnel définit les exigences nutritionnelles nécessaires pour qu'un aliment puisse faire l'objet d'une allégation nutritionnelle ou de santé. Ce règlement garantit donc que toute allégation figurant sur

l'étiquette d'un produit alimentaire vendu au sein de l'Union Européenne est justifiée par des preuves scientifiques.

La vérification du bien-fondé scientifique des demandes d'allégations est faite par l'EFSA. Ces informations servent par la suite de support pour la Commission Européenne et les Etats membres dans l'autorisation ou non de ces allégations.

### 3.3.2.2 Le cas des plantes

Depuis septembre 2010, les allégations santé relatives aux plantes ont été retirées du processus d'évaluation de l'EFSA, dans le cadre du Règlement (CE) n°1924/2006 [67]. En effet la Commission Européenne a constaté une différence de traitement entre les allégations de santé et les indications thérapeutiques des médicaments traditionnels à base de plantes. A ce jour, aucune harmonisation communautaire n'encadre l'emploi des plantes dans les compléments alimentaires. Seules les règles nationales s'appliquent, dans le respect de la reconnaissance mutuelle [68].

En août 2012, la Commission Européenne a proposé aux Etats membres leur avis concernant deux types d'approches relatives aux allégations santé des plantes. L'option majoritairement soutenue est la création d'un nouveau cadre réglementaire qui reconnaît la spécificité des plantes comme ne rentrant pas dans les critères communément établis, particulièrement au niveau des preuves d'efficacité demandées [69].

En attendant le choix de la Commission Européenne afin de fournir un cadre réglementaire harmonisé aux Etats membres de l'Union Européenne, le Synadiet a repris et trié toutes les allégations plantes transmises par les Etats membres, en attente d'évaluation par l'EFSA [70]. Pour le cas des extraits de valériane, peuvent être répertoriées les allégations « La valériane aide au maintien d'un sommeil naturel » ou encore « Contribue à une relaxation optimale ».

Concernant la rhubarbe, nous pouvons retrouver par exemple l'allégation « Reconnu pour faciliter la digestion » ou bien « Reconnu pour stimuler le transit intestinal ».

Ainsi de par la grande exigence de l'EFSA concernant l'évaluation des dossiers d'allégations et l'absence de cadre réglementaire harmonisé relatif aux allégations santé des plantes, les industriels ont parfois recours à l'emploi de vitamines et minéraux ou autres substances dont l'utilisation est déjà harmonisée. C'est le cas par exemple du complément alimentaire Mélatonine Valériane Sommeil® des laboratoires Vitarmony, l'allégation reliant la mélatonine et l'endormissement étant jugée favorable par l'EFSA depuis 2011 [68].

## CONCLUSION

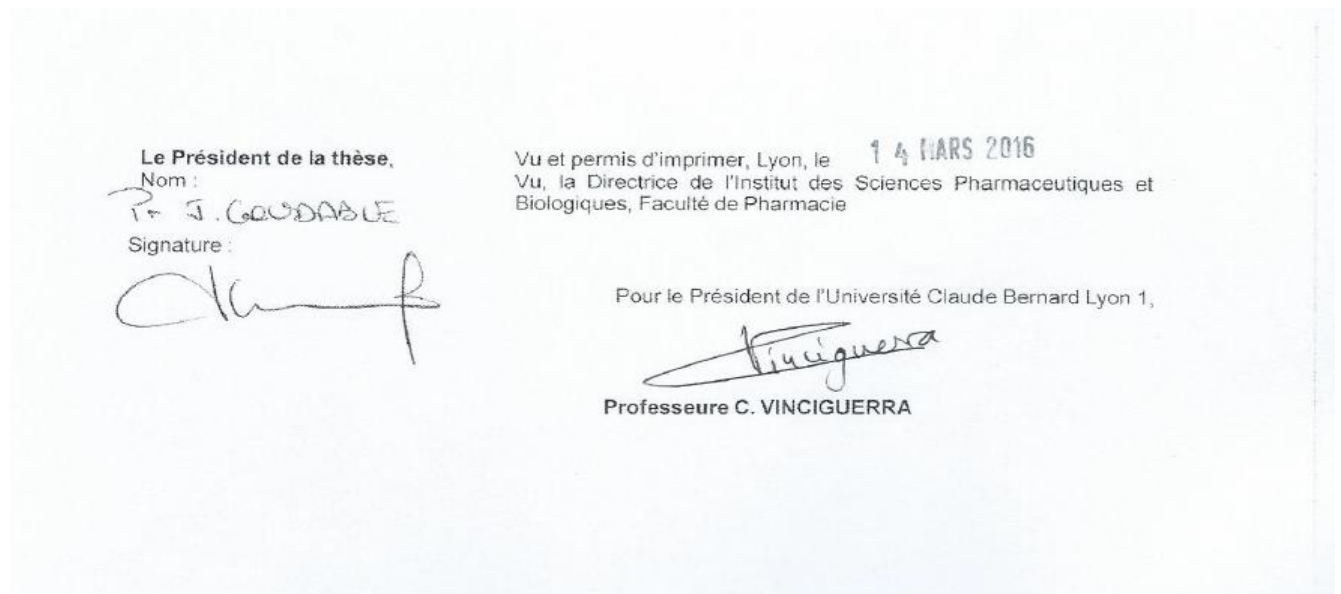
La publication de l'« arrêté plantes » établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires (Journal Officiel du 17 Juillet 2014 [3]) était plus que nécessaire dans un contexte européen et national relativement confus. De nombreuses plantes sont désormais autorisées dans les compléments alimentaires avec des contraintes renforcées, afin de garantir la qualité des compléments alimentaires et la sécurité des consommateurs. Cependant la situation reste complexe, deux points semblent encore nécessaires d'être éclaircis : les plantes pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires, notamment de par l'adoption de nouvelles listes de plantes par certains membres de l'Union Européenne, et les difficultés liées à la mise en pratique de la réglementation dans ce secteur avec le cas notamment des plantes dites « ambivalentes » (c'est-à-dire des plantes considérées comme alimentaires mais ayant des propriétés pharmacologiques qui justifient leur emploi comme plantes médicinales). Une harmonisation entre les instances réglementaires pharmaceutiques et alimentaires semble donc nécessaire. L'entrée en application de l'arrêté au 1<sup>er</sup> janvier 2015 a créé une agitation certaine, impactant les industriels avec de nouvelles contraintes sur la gestion des dossiers.

D'un autre côté, c'est la libération d'un nouveau marché qui est à observer : celui des denrées alimentaires à base de plantes. Le consommateur peut désormais retrouver des produits à base de plantes dans les pharmacies d'officine, mais aussi en dehors du circuit officinal comme dans les magasins diététiques ou les grandes surfaces. Il existe de nombreuses différences et similitudes entre le phytomédicament et le complément alimentaire à base de plantes. Celles-ci ont été mises en évidence au cours de ce travail par le biais d'une enquête comparative portant sur des spécialités contenant les mêmes plantes mais ayant des statuts différents. Nous mettons en évidence le fait qu'il est difficile pour le consommateur de faire la différence



mais aussi de faire un choix entre ces deux types de spécialités, les spécialités médicamenteuses étant malgré tout celles qui garantissent le plus la qualité et la sécurité du consommateur.

L'émergence de nouveaux métiers à venir, aux compétences spécifiques s'avère donc plus qu'essentiel. Le débat autour de cette thématique n'est donc pas terminé et de nouvelles réflexions s'imposent.



## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Directive n°2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires ; J.O.C.E. 12 juillet 2002 : L183/51-57
- (2) Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 25 mars 2006 : 4543
- (3) Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi ; J.O.R.F. Décrets, arrêtés, circulaires ; 17 juillet 2014 : texte 26 sur 119
- (4) 2<sup>ème</sup> Symposium International AFERP-STOLON (2015 ; Lyon, France). Biodiversité et substances naturelles.
- (5) Cousyn G. et Macuik A. Les compléments alimentaires : de l'esprit des lois. [Présentation powerpoint]. Lyon : STOLON-AFERP ; 2015
- (6) Les marchés. La France condamnée pour avoir interdit des produits survitaminés. <http://www.lequotidienlesmarches.fr/la-france-condamn-e-pour-avoir-interdit-des-produits-survitamin-s-art24091-21.html> (consulté le 24.11.2015)
- (7) Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires ; J.O.R.F. 28 mai 2006 : 7977
- (8) ANSES. Avis de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « un projet d'arrêté sur l'emploi de plantes autres que les champignons dans les compléments alimentaires. » <https://www.ANSES.fr/fr/system/files/NUT2011sa0120.pdf> (consulté le 5.11.2015)
- (9) EFSA. Scientific report of EFSA Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. EFSA Journal. 2012 ; 10 (5) : 2663
- (10) EFSA. Scientific opinion Guidance on Safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements. EFSA Journal. 2009 ; 7(9) : 1249
- (11) EFSA. Scientific cooperation (ESCO) report. Advice on the EFSA guidance document for the safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as food supplements, based on real case studies. EFSA Journal. 2009 ; 7(9) : 280
- (12) ANSM. Suspension de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique EXOLISE® (gallate d'épigallocatechol). <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Suspension-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-de-la-specialite-pharmaceutique-EXOLISE-R-gallate-d-epigallocatechol> (consulté le 16.03.2016)
- (13) BVL. List of substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities Category « Plants and plant parts ». Berlin : BVL ; 2014
- (14) DGCCRF. Guide de lecture de l'arrêté plantes. Paris : DGCCRF ; 2015

- (15) AFSSA. Démarche d'évaluation de la sécurité, de l'intérêt et de l'allégation des denrées alimentaires, contenant des plantes, destinées à la consommation humaine. 2003
- (16) Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires ; J.O.C.E. 1<sup>er</sup> février 2002 : L31/1-24
- (17) Article L.212-1 du code de la consommation
- (18) Codex Alimentarius. Le Codex. <http://www.codexalimentarius.org/about-codex/fr/> (consulté le 4.11.2015)
- (19) Règlement (CE) N° 852/2004 du Parlement Européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires ; J.O.U.E. 30 avril 2004 : L139/1
- (20) Directive 2009/32 CE du Parlement européen et du Conseil du 23 avril 2009 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les solvants d'extraction utilisés dans la fabrication des denrées alimentaires et de leurs ingrédients ; J.O.U.E. 6 juin 2009 : L141/3-11
- (21) Article L.5111-1 du code de la santé publique
- (22) European Medicines Agency. European Union herbal monographs. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000212.jsp&mid=WC0b01ac058003380a](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000212.jsp&mid=WC0b01ac058003380a) (consulté le 4.11.2015)
- (23) The Plant List. Search. <http://www.theplantlist.org/> (consulté le 6.02.2016)
- (24) Algae Base. Search. <http://www.algaebase.org/> (consulté le 6.02.2016)
- (25) Bureau L. L'arrêté « Plantes et compléments alimentaires » : la phytothérapie remise en question. Phytothérapie. 2014 ; 12 : 265-283
- (26) Synadiet. Questionnaire Lignes directrices pour les préparations à base de plantes. <http://www.synadiet.org/extranet/actualites/documents-daide-lapplication-de-larrete-plantes> (consulté le 14.11.15)
- (27) European Medicines Agency. Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials on herbal origin. London : EMEA ; 2006
- (28) Syndicat National des Compléments Alimentaires (Synadiet). Arbre de décision-Annexe III. Synadiet ; 2015
- (29) Règlement n°1334/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires et modifiant le règlement (CEE) n°1601/91 du Conseil, les règlements (CE) n°2232/96 et (CE) n°110/2008 et la directive 2000/13/CE ; J.O.U.E. 31 décembre 2008 : L 354/34-50
- (30) Bureau L. Plantes médicinales et compléments alimentaires à base de plantes. Phytothérapie. 2015 ; 13 : 335-344
- (31) European Commission. Novel Food Catalogue. [http://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food/catalogue/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/index_en.htm) (consulté le 19.10.2015)

- (32) AFSSA. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'emploi dans les compléments alimentaires de plantes ayant fait l'objet de signalements de pharmacovigilance. Maisons-Alfort : AFSSA ; 2007
- (33) Pharmacopée Française, liste des plantes médicinales, avril 2015
- (34) ANSM. L'ANSM interdit l'utilisation de 3 plantes et de 26 substances actives dans les préparations à visée amaigrissante réalisées en pharmacie-Communiqué.  
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/L-ANSM-interdit-l-utilisation-de-3-plantes-et-de-26-substances-actives-dans-les-preparations-a-visee-amaigrissante-realisees-en-pharmacie-Communique> (consulté le 08.02.2016)
- (35) DGCCRF. Garantir la qualité des compléments alimentaires : le dispositif réglementaire. <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/garantir-qualite-des-complements-alimentaires-dispositif-reglementaire> (consulté le 08.02.2016)
- (36) Directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques ; J.O. 09 février 1965. 0369-0373
- (37) Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ; J.O. 30 avril 2004. 0034-0057
- (38) Lachenmeier DW, Steffen C, el-Atma O, Maixner S, Löbell-Behrends S, Kohl-Himmelseher M. What is a food and what is a medicinal product in the European Union? Use of the benchmark dose (BMD) methodology to define a threshold for « pharmacological action ». Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2012 ; 286-295
- (39) Conseil de l'Europe. Accord partiel dans le domaine social et de la santé publique. Homeostasis, a model to distinguish between food (including food supplements) and medicinal products. Strasbourg : Conseil de l'Europe ; 2008
- (40) Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ; J.O.C.E. 28 novembre 2001 : L-311/67-128
- (41) Arrêté du 3 juin 2015 portant additif n°108 à la Pharmacopée ; J.O.R.F n°0128 ; 5 juin 2015 : page 9313 texte n°42
- (42) Song X-F. Plantes médicinales chinoises introduites dans la Pharmacopée Française. Thèse d'exercice : Pharmacie : Grenoble. ; 2013
- (43) Ministère de l'économie, de l'industrie et du numérique. Le projet BelFrit, une coopération réussie au sein de l'Union européenne.  
<http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/projet-belfrit-cooperation-reussie-au-sein-lunion-europeenne> (consulté le 5.11.2015)
- (44) Commission Européenne. Notification - ARRÊTÉ du ministre de l'agriculture et du développement rural et du ministre de la santé sur le traitement, la transformation et la commercialisation des plantes médicinales et aromatiques utilisées comme telles, partiellement transformées ou transformées sous forme de compléments alimentaires prédosés. 2015/152/RO. Commission Européenne ; 2015

- (45) Synadiet. Lignes directrices relatives à l'application de l'annexe II de l'arrêté Plantes. Synadiet. 2013
- (46) Décret n°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique ; J.O.R.F. Lois et décret ; 26 août 2008 : 13385
- (47) Article D.4211-11 du Code de la Santé Publique
- (48) DGCCRF. Compléments alimentaires. <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/dgccrf> (consulté le 8.12.2015)
- (49) DGCCRF. La mise sur le marché des compléments alimentaires. <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/mise-sur-marche-des-complements-alimentaires> (consulté le 14.12.2015)
- (50) ANSES. Présentation de l'ANSES. <https://www.anses.fr/fr/content/pr%C3%A9sentation-de-lanses> (consulté le 14.12.2015)
- (51) ANSES. Que sont les compléments alimentaires. <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-compl%C3%A9ments-alimentaires> (consulté le 14.12.2015)
- (52) EFSA. About EFSA. <http://www.efsa.europa.eu/> (consulté le 14.12.2015)
- (53) EFSA. Extraits végétaux. <http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/botanicals> (consulté le 21.11.2015)
- (54) Detraux A. Compléments alimentaires et risque de dopage : étude de la méthylhexanamine. Thèse d'exercice : Pharmacie : Montpellier I ; 2012
- (55) ANSES. Dispositif national de nutriviigilance. <https://www.ANSES.fr/fr/content/dispositif-national-de-nutriviigilance> (consulté le 9.12.2015)
- (56) ANSES. Dispositif de nutriviigilance. <https://pro.anses.fr/nutriviigilance/Documents/VigFormInterac.pdf> (consulté le 10.02.2016)
- (57) Synadiet. 2010-2014 : un bilan de nutriviigilance qui démontre la sécurité des compléments alimentaires. Synadiet ; 2014
- (58) European Commission. RASFF Portal. <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/?event=SearchForm&cleanSearch=1> (consulté le 11.12.2015)
- (59) Règlement n°16/2011 de la Commission du 10 janvier 2011 portant modalités d'application relatives au système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ; J.O.U.E. 11 janvier 2011 : L 6/7-10
- (60) Afipa. Nos missions. <http://www.afipa.org/6-afipa-automedication/451-l-afipa/452-nos-missions.aspx> (consulté le 5.11.2015)
- (61) Synadiet. Synadiet brochure. <http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/synadietbrochure2013frbdef0.pdf> (consulté le 06.02.16)
- (62) Messer C. Compléments alimentaires à base de plantes et médicaments à base de plantes : Différences et similitudes. Thèse d'exercice : Pharmacie : Lorraine ; 2012

- (63) EDQM. Pharmacopée Européenne en ligne. <http://online.edqm.eu/FR/entry.htm> (consulté le 14.03.2016)
- (64) Directive 2004/24/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ; J.O.U.E. 30 avril 2004 : L 136/85-90
- (65) ANSM. Comment rédiger les projets d'annexe d'AMM. [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Comment-rediger-les-projets-d-annexes-de-l-AMM/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Comment-rediger-les-projets-d-annexes-de-l-AMM/(offset)/3) (consulté le 5.03.16)
- (66) EFSA. Allégations nutritionnelles et de santé. <http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/nutrition> (consulté le 05.03.16)
- (67) Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires ; J.O.U.E ; 30 décembre 2006 : 1-15
- (68) Sevaux G. Compléments alimentaires et allégations santé : évolution législative et réglementaire. Thèse d'exercice : Pharmacie : Angers ; 2014
- (69) Synadiet. L'option 2b pour le traitement des allégations santé relatives aux plantes dans le cadre du Règlement « Allégations ». [http://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/synadiet\\_option\\_2b\\_argumentaire\\_140929.pdf](http://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/synadiet_option_2b_argumentaire_140929.pdf) (consulté le 5.03.16)
- (70) Synadiet. Base de données allégations plantes en attente. Synadiet ; 2015 (réservé aux adhérents)



## **ANNEXES**



**Annexe 1** : Extrait du compendium [9] – l'exemple des Rhamnacées

Botanical name	Family	parts of plants of possible concern	Chemical of concern	Remarks on toxic/adverse effect(s) not known to be related to the identified chemical(s) of concern	Specific References
<i>Quassia</i> spp.	Simaroubaceae	Wood	Genus in which species may contain quassinoids (nortriterpenoids): e.g. quassin and/or indole alkaloids: e.g. beta-carboline, canthin-6-one	Reproductive toxicity in animals	Council of Europe. 2008. Natural sources of flavourings. Report No. 3. Council of Europe Publishing. ISBN 978-92-871-6422-3 Bruneton J. 2009. Pharmacognosie, (Phytochimie, Plantes médicinales). Ed. Tec & Doc, Lavoisier, Paris, 4ème édition, ISBN: 978-2-7430-1188-8 Woo G.H. et al. 2007. Promoting potential of a Jamaica quassia extract in a rat medium-term hepatocarcinogenesis bioassay. Food Chem Toxicol. 45(7):1160-1164. Parveen S. et al. 2003. A comprehensive evaluation of the reproductive toxicity of <i>Quassia amara</i> in male rats. Reprod Toxicol. 17(1):45-50.
<i>Quercus</i> spp.	Fagaceae	Bark, fruit and leaf		Genus in which species may contain high levels of tannins. Hydrolysable tannins used at high doses over long periods may have a negative impact on liver function.  Inhibits trypsin-like proteases and alpha-amylases.  Animal intoxication in a number of different countries and with different <i>Quercus</i> species	Frohne D.S., Pfander H.J. and Anton R. 2009 Plantes à risques. Lavoisier ISBN 978-2-7430-0907-1 Medvedkov A.A. and Ivashov A.V. 1996. Seasonal dynamics of the content of proteins inhibiting trypsin-like proteases in the leaves of common oak ( <i>Quercus petraea</i> Liebl. Ukr Biokhim Zh. 68(6), 44-50. Zajacz A. et al. 2007. Aleppo tannin: structural analysis and salivary amylase inhibition. Carbohydr. Res. 342(5), 717-723 Perez V. et al. 2011. Oak leaf ( <i>Quercus pyrenaica</i> ) poisoning in cattle. Res. Vet. Sci. 91(2), 269-277
<i>Quillaja saponaria</i> Molina	Quillajaceae (Rosaceae)	Bark	Calciumoxalate (11%) Triterpenoid saponins (quillaia saponins)		FAO/WHO JECFA. 2005. Quillaja extracts Type 1 and Type 2. Chemical and technical assessment 65th JECFA. Hu K. et al. 2010. Nanoparticulate <i>Quillaja</i> saponin induces apoptosis in human leukemia cell lines with a high therapeutic index. Int J Nanomedicine. 5:51-62.
<i>Ranunculus</i> spp.	Ranunculaceae	Whole plant	Genus in which species may contain an unsaturated lactone : protoanemonin	Protoanemonin only present in fresh herb. In <i>Ranunculus ternatus</i> Thunb., two new indolopyridoquinazoline alkaloidal glycosides. In the root of <i>Ranunculus repens</i> L., two potent inhibitors of urease activity have been identified.	Frohne D, Pfänder HJ and Anton R. 2009. Plantes à risques. Ed. Tec et Doc-Lavoisier, ISBN: 978-2-7430-0907-1 Zhang L. et al. 2007. Two new indolopyridoquinazoline alkaloidal glycosides from <i>Ranunculus ternatus</i> . Chem Pharm Bull (Tokyo). 55(8):1267-1269. Khan W. N. et al. 2006. New natural urease inhibitors from <i>Ranunculus repens</i> . J Enzyme Inhib Med Chem. 21(1):17-19.
<i>Rauvolfia</i> spp.	Apocynaceae (Rubiaceae)	Whole plant	Genus in which species may contain indole alkaloids: e.g. reserpine, serpentine, yohimbine, ajmalicine		Bruneton J. 2009. Pharmacognosie, (Phytochimie, Plantes médicinales). Ed. Tec & Doc, Lavoisier, Paris, 4ème édition, ISBN: 978-2-7430-1188-8
<i>Ravensara aromatica</i> Sonn. ( <i>Agathophyllum aromaticum</i> Willd.)	Lauraceae	Leaf	Essential oil: phenylpropanoids: e.g. methylchavicol (79.7%), methyleugenol (8.5%)		Ramanoelina P. A. R. et al. 2006. Chemical composition of <i>Ravensara aromatica</i> Sonn. Leaf essential oils from Madagascar. Journal of Essential Oil Research. 18 (2):215-217
<i>Rhamnus</i> spp.	Rhamnaceae	Bark and fruit	Genus in which species may contain hydroxyanthracene derivatives.	The fruits of <i>Rhamnus humboldtiana</i> Willd. ex Schult. contain neurotoxic substances (mainly diastereoisomers of some anthracenic dimeric derivatives or of anthracenes linked to a naphthalenic derivative).	Delmulle L and Demeyer K. 2010. Anthraquinones in plants. Source, safety and applications in gastrointestinal health. Nottingham University Press. ISBN: 978-1-897676-32-5

## **Annexe 2** : Informations relatives à la caractérisation des préparations de plantes de l'annexe II de l'« arrêté plantes »

### ANNEXE II

#### INFORMATIONS À COMMUNIQUER PAR LES OPÉRATEURS DU SECTEUR ALIMENTAIRE EN CE QUI CONCERNE LA CARACTÉRISATION DES PRÉPARATIONS DE PLANTES

La nature des informations à communiquer dépend du cas d'espèce et de l'analyse des risques réalisée par l'exploitant du secteur alimentaire concerné.

##### 1. Plante :

Nom scientifique (famille botanique, genre, espèce, variété avec nom d'auteur et le cas échéant chémotype).

Nom vernaculaire.

Partie utilisée.

Origine géographique (continent, pays, région).

Conditions de culture et de récolte, procédés agricoles.

##### 2. Matière première végétale utilisée pour la fabrication de la préparation de plante :

Spécifications en accord avec un standard de référence (pharmacopées, standard interne...) incluant des critères d'identification ainsi que le dosage des marqueurs pertinents (constituants responsables des effets physiologiques, autres marqueurs éventuels) et, le cas échéant, des constituants responsables d'effets indésirables.

##### 3. Procédé de fabrication de la préparation de plante :

Étapes de la fabrication et taille des lots.

Description des procédés de fabrication (incluant des informations sur les solvants et substances entrant dans les procédés, sur le ratio entre la plante et l'extrait).

Précautions spéciales (lumière, température...).

Procédés d'élimination des constituants à risque.

##### 4. Préparation de plante et produit fini :

Critères de standardisation : marqueurs pertinents (ratio plante / extrait, constituants responsables des effets physiologiques, autres marqueurs), constituants responsables d'effets indésirables.

Spécifications (niveaux quantitatifs par portion journalière recommandée, pour les marqueurs et les constituants responsables d'effets indésirables).

Critères de pureté (microbiologie, métaux lourds, solvants résiduels, autres contaminants).

Matériaux de conditionnement utilisés et conditions de stockage.

Surveillance après commercialisation du complément alimentaire.

Étude de stabilité.

### **Annexe 3** : Informations relatives à la sécurité des préparations de plantes de l'annexe III de l'« arrêté plantes »

#### ANNEXE III

#### INFORMATIONS À COMMUNIQUER PAR LES OPÉRATEURS DU SECTEUR ALIMENTAIRE EN CE QUI CONCERNE LA SÉCURITÉ DES PRÉPARATIONS DE PLANTES

##### 1. Niveau d'exposition :

Consommation prévisionnelle de la plante et de la préparation de plante, incluant la quantité (exposition maximale et moyenne), fréquence et durée.

Consommation potentielle de la plante et de la préparation de plante par le biais d'autres sources alimentaires.

Modalités d'utilisation de la préparation de plante.

Données connues de consommation de la plante et de la préparation de plante.

##### 2. Données toxicologiques :

Constituants responsables d'effets indésirables (identification, dosage).

Données de toxicologie provenant de la bibliographie pour la préparation de plante et des préparations similaires (limites de sécurité ou doses tolérables en substances actives ou en traceurs, limites en métabolites secondaires potentiellement toxiques).

Evolutions dans le procédé de fabrication, notamment par rapport à l'usage traditionnel et conséquence présumée et/ou objectives sur la composition.

Analyse des risques démontrant l'innocuité dans les conditions proposées (cible, portion journalière recommandée...).

Informations recueillies dans le cadre de la surveillance de la survenue d'incidents au niveau mondial. Ces informations concernent également une actualisation des données bibliographiques sur de nouveaux composants identifiés dans la plante et dans les espèces voisines ainsi que sur leurs effets toxiques.

Contre-indications éventuelles, notamment pour certaines populations (femmes enceintes, femmes allaitantes, enfants...).

Interactions moléculaires connues et supposées.

##### 3. Données toxicologiques additionnelles si des risques spécifiques ont été identifiés :

Si les données de chimiotaxonomie ou d'analyse chimique mettent en évidence l'existence d'un risque spécifique lié notamment à la présence de substances chimiques identifiées, la réalisation d'études toxicologiques s'avère nécessaire selon les cas : toxicocinétique, génotoxicité, toxicité subchronique, autres études en fonction des informations disponibles (reproduction, développement, système nerveux, immunologie, carcinogénicité...).

## **Annexe 4** : Questionnaire Lignes directrices pour les préparations à base de plantes - Synadiet

**NOM COMMERCIAL** : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>0.A</sup>  
Fabricant : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>0.Bb</sup>  
Distributeur/ Représentant commercial : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>0.C</sup>  
Nom usuel : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>0.D</sup>

### **1. INFORMATIONS SUR LA PLANTE**

- 1.1. **Nom botanique complet** (nom latin, famille, auteur, chémotype et variété) de la plante utilisée  
Cliquez ici pour taper du texte.
- Risque de falsification (par autre plante ou partie de plante) <sup>1.1.A</sup> ?  
☐ Non ☐ Oui (préciser : Cliquez ici pour taper du texte. <sup>1.1.B</sup>)
- Espèce cultivée ou sauvage <sup>1.1.C</sup> : ☐ Cultivée ☐ Sauvage
- 1.2. **Lieu(x) de récolte** de la plante (pays et si possible région) :  
Pays/Région : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>1.2.A</sup>  
Accord spécifique : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>1.2.B</sup>  
Si applicable, informations relatives aux dispositions du règlement (CE) N° 338/97 relatif à la protection des espèces de faune et de flore sauvage par le contrôle de leur commerce  
☐ Non concernées ☐ Concernées (préciser : Cliquez ici pour taper du texte.)<sup>1.2.C</sup>
- 1.3. **Procédé de récolte** : <sup>1.3.A</sup> : ☐ Manuelle ☐ Mécanique
- 1.4. **Période de récolte** : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>1.4.A</sup>
- 1.5. **Stade de récolte** : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>1.5.A</sup>
- 1.6. **Système de séchage** : Cliquez ici pour taper du texte.<sup>1.6.A</sup>
- 1.7. **Traitements utilisés**  
Avant récolte : ☐ Non ☐ Oui (préciser : Cliquez ici pour taper du texte. <sup>1.7.A</sup>)  
Après récolte : ☐ Non ☐ Oui (préciser : Cliquez ici pour taper du texte. <sup>1.7.B</sup>)
- Formulaire GACP** <sup>1.8.A</sup> : ☐ Non disponible ☐ Disponible (**document à joindre**)

### **2. PARTIE DE PLANTE UTILISEE**

- |  |   |                                  |                                 |                                  |
|--|---|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Partie Aérienne <sup>2.A</sup>    | <input type="checkbox"/> Fruit  | <input type="checkbox"/> Fleur   | <input type="checkbox"/> Graine | <input type="checkbox"/> Feuille |
|  | <input type="checkbox"/> Ecorce (partie : Cliquez ici pour taper du texte.)   |                                  |                                 |                                  |
|  | <input type="checkbox"/> Autres précisions : Cliquez ici pour taper du texte. |                                  |                                 |                                  |
| <input type="checkbox"/> Partie Souterraine <sup>2.B</sup> | <input type="checkbox"/> Racine   | <input type="checkbox"/> Rhizome | <input type="checkbox"/> Bulbe  |                                  |
|  | <input type="checkbox"/> Autre (préciser : Cliquez ici pour taper du texte.)  |                                  |                                 |                                  |
| <input type="checkbox"/> Plante Entière <sup>2.C</sup>     | (préciser si nécessaire : Cliquez ici pour taper du texte.)                   |                                  |                                 |                                  |

**3. PREPARATION A BASE DE PLANTES (si transformation de la plante)****3.1. Procédé(s) d'obtention**

☐ Coupe / Broyage<sub>3.1.A</sub> ☐ Pressage<sub>3.1.B</sub> ☐ Distillation<sub>3.1.C</sub>

☐ Extraction<sub>3.1.D</sub> Procédé : Cliquez ici pour taper du texte.  
 Solvant(s) utilisé(s) : Cliquez ici pour taper du texte.  
 Proportions relatives : Cliquez ici pour taper du texte.  
 Qualité du solvant : Cliquez ici pour taper du texte.

☐ Purification<sub>3.1.E</sub> Procédé : Cliquez ici pour taper du texte.  
 Solvant(s) utilisé(s) : Cliquez ici pour taper du texte.  
 Proportions relatives : Cliquez ici pour taper du texte.  
 Qualité du solvant : Cliquez ici pour taper du texte.

☐ Autre(s) procédé(s) : Cliquez ici pour taper du texte.<sub>3.1.F</sub>

Ratio plante sèche/ extrait Natif : Cliquez ici pour taper du texte.<sub>3.1.G</sub>

Ratio plante sèche/ extrait Final : Cliquez ici pour taper du texte.<sub>3.1.H</sub>

Pays/Région : Cliquez ici pour taper du texte.<sub>3.1.I</sub>

*Joindre le flow chart décrivant la matière, le procédé, IPC, ratio, solvants*

**3.2. Composition intégrale (y compris additifs) de la préparation<sub>3.2.A</sub>**

Substance	% théorique	Nature et fonction
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.

## 3.3. Impuretés de la préparation

Impuretés		Contrôle				Teneur/ Limite	Référence, méthode de dosage , Accréditation (ext./Int.)
		Plante		Préparation			
		Lot	Plan	Lot	Plan		
Solvant(s) résiduel(s) 3.3.A	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Métaux lourds	Pb <sub>3.3.B1</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Cd <sub>3.3.B2</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Hg <sub>3.3.B3</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Autres éléments <sub>3.3.B4</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Microbiologie	Flore totale <sub>3.3.C1</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Levures et moisissures <sub>3.3.C2</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Bactéries Gram-résistantes aux sels biliaires <sub>3.3.C3</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	E. Coli <sub>3.3.C4</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
	Salmonelles <sub>3.3.C5</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Pesticides <sub>3.3.D</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Mycotoxines <sub>3.3.E</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Hydrocarbures aromatiques polycycliques <sub>3.3.F</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
3-MCPD (3-monochloro-propanol-1,2-diol) <sub>3.3.G</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Dioxines et PCB (polychlorobiphényles) <sub>3.3.H</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Mélatmine et analogues structuraux <sub>3.3.I</sub>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.

Joindre le plan de contrôle, s'il y a lieu

## 3.4. Origine OGM

- ☐ Aucun étiquetage particulier faisant mention de la présence d'OGM n'est obligatoire au sens du règlement 1830/2003<sub>3.4.A</sub>
- ☐ L'étiquetage du produit doit mentionner la présence d'OGM au sens du règlement 1830/2003 Préciser les composants : Cliquez ici pour taper du texte.<sub>3.4.B</sub>

**3.5. Traitement des matières premières**

L'un des composants a été traité par irradiation : ☐ Non ☐ Oui<sub>3.5.A</sub>  
 préciser : Cliquez ici pour taper du texte. )

L'un des composants a subi un autre traitement : ☐ Non ☐ Oui<sub>3.5.B</sub>  
 préciser : Cliquez ici pour taper du texte. )

**3.6. Présence d'allergènes: Directive 2007/68/CE modifiant l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE modifiée**

☐ Absence d'allergènes<sub>3.6.a</sub>

☐ Présence d'allergènes / Préciser ci-dessous<sub>3.6.B</sub>

Allergène	Présence dans la préparation
<b>Céréales contenant du gluten</b> (à savoir blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leurs souches hybridées) et produits à base de ces céréales, à l'exception: a) des sirops de glucose à base de blé, y compris le dextrose b) des maltodextrines à base de blé c) des sirops de glucose à base d'orge; d) des céréales utilisées pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Crustacés et produits à base de crustacés</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Œufs et produits à base d'œufs</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Poissons et produits à base de poissons</b> , à l'exception: a) de la gélatine de poisson utilisée comme support pour les préparations de vitamines ou de caroténoïdes; b) de la gélatine de poisson ou de l'ichtyocolle utilisée comme agent de clarification dans la bière et le vin	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Arachides et produits à base d'arachides</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Soja et produits à base de soja</b> , à l'exception: a) de l'huile et de la graisse de soja entièrement raffinées b) des tocophérols mixtes naturels (E306), du D-α-tocophérol naturel, de l'acétate de D-α-tocophérol naturel et du succinate de D-α-tocophérol naturel dérivés du soja; c) des phytostérols et des esters de phytostérol dérivés d'huiles végétales de soja; d) de l'ester de stanol végétal produit à partir de stérols dérivés d'huiles végétales de soja.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Lait et produits à base de lait</b> (y compris le lactose), à l'exception: a) du lactosérum utilisé pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques; b) du lactitol.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Fruits à coque</b> , à savoir amandes ( <i>Amygdalus communis</i> L.), noisettes ( <i>Corylus avellana</i> ), noix ( <i>Juglans regia</i> ), noix de cajou ( <i>Anacardium occidentale</i> ), noix de pécan [ <i>Carya illinoensis</i> (Wangenh.) K. Koch], noix du Brésil ( <i>Bertholletia excelsa</i> ), pistaches ( <i>Pistacia vera</i> ), noix de Macadamia et noix du Queensland ( <i>Macadamia ternifolia</i> ), et produits à base de ces fruits, à l'exception: a) des fruits à coque utilisés pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Céleri et produits à base de céleri</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Moutarde et produits à base de moutarde</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Graines de sésame et produits à base de graines de sésame</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Anhydride sulfureux et sulfites</b> en concentration de plus de 10 mg/kg ou 10 mg/litre exprimées en SO <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Lupin et produits à base de lupin.</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Mollusques et produits à base de mollusques</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

**Commentaires :** Cliquez ici pour taper du texte.<sub>3.6.c</sub>

**3.7 Nano - ingrédients**

L'un des composants est un nano-ingrédients ou issu de nanotechnologies: ☐ Non ☐ Oui<sub>3.7.A</sub>

Préciser : Cliquez ici pour taper du texte. )

**3.8. Critères de pureté des additifs<sub>3.8.A</sub>**

Nature de l'additif	Concerné par 231/2012/CE	Conforme au règlement 231/2012/CE <sub>3.8.B</sub>
Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

**4. DONNEES ANALYTIQUES (joindre la Fiche de spécifications)**

Monographie<sub>4.A</sub>: ☐ Interne préciser : Cliquez ici pour taper du texte.  
☐ Officielle préciser : Cliquez ici pour taper du texte.

**4.1. Caractéristiques physico-chimiques : données de la fiche technique**

4.1.1 Caractères (aspect, odeur, couleur...) : Cliquez ici pour taper du texte.

4.1.2 Identification (CCM, HPLC....) : Cliquez ici pour taper du texte.

4.1.3 Tests (ex. Cendres, Viscosité, ..... ) : Cliquez ici pour taper du texte.

4.1.4 Dosages (voir 4.2 : substances à surveiller, teneur en éthanol.....)

Cliquez ici pour taper du texte.

4.1.5 Tests de pureté (solvants résiduels, densité relative, résultats bactériologiques...)

Cliquez ici pour taper du texte.

**4.2. Substances à surveiller****4.2.1 Marqueurs/traceurs<sub>4.2.1.A</sub>**

Nature	Teneurs limites	Méthode (HPLC, UV-VIS, GC)	Standard (exprimé en ...)/ longueur d'onde de la lecture	Référence, Méthode officielle/ méthode interne	Validée
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	<input type="checkbox"/> Oui



4.2.2 Substances faisant l'objet d'une restriction d'emploi<sup>4.2.2.A</sup>

Nature	Teneurs limites	Méthode (HPLC, UV-VIS, GC)	Commentaires
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.
Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.	Cliquez ici pour taper du texte.

5. **STOCKAGE, CONDITIONNEMENTS, MANIPULATION, TRANSPORT**5.1. **Conditions de stockage**<sup>5.1.A</sup>

Cliquez ici pour taper du texte.

5.2. **Durée de conservation**<sup>5.2.A</sup> Cliquez ici pour taper du texte.Données de stabilité <sup>5.2.B</sup>: ☐ Non ☐ Oui préciser :Cliquez ici pour taper du texte.5.3. **Homogénéisation (prélèvement, utilisation)**Nécessaire avant prélèvement <sup>5.3.A</sup>: ☐ Non ☐ Oui préciser :Cliquez ici pour taper du texte.Nécessaire avant utilisation <sup>5.3.B</sup>: ☐ Non ☐ Oui préciser :Cliquez ici pour taper du texte.5.4. **Etiquetages / conditions de transport et de conservation**<sup>5.4.A</sup>

Cliquez ici pour taper du texte.

5.5. **Emballage**Nature <sup>5.5.A</sup>: Cliquez ici pour taper du texte.Sans danger pour un contact avec des denrées alimentaires (certificat) <sup>5.5.B</sup>: ☐ Non ☐ Oui5.6. **Autres informations**Liées à l'emballage (dessiccateur, Azote) <sup>5.6.A</sup>: Cliquez ici pour taper du texte.Ceci est mentionné : ☐ Non ☐ OuiManipulation <sup>5.6.B</sup>:Cliquez ici pour taper du texte.[Joindre la MSDS de la préparation](#)[Joindre le certificat d'alimentarité du conditionnement primaire](#)**Le Responsable**

Nom : Cliquez ici pour taper du texte.

Fonction : Cliquez ici pour taper du texte.

Date : Cliquez ici pour taper du texte.

Signature du responsable s'engageant sur ce questionnaire

**Cachet de la Société**

---

Pièces à joindre :

Fiche de spécification  
Process Flow Chart  
Plan de contrôle, s'il y a lieu  
Données de stabilités si disponibles  
Et tout autre document nécessaire

MSDS  
Formulaire GACP, s'il y a lieu  
Exemple de COA

**Annexe 5** : Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation de complément(s) alimentaire(s) ou de certains produits alimentaires - ANSES

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE


**Déclaration à envoyer à :**  
 Anses  
 Direction  
 de l'évaluation des risques  
 Nutrivigilance  
 14, rue Pierre et Marie Curie  
 94701 MAISONS-ALFORT Cedex  
 ou par Fax : 01 49 77 26 13

© Anses mars 2015

## Dispositif de nutrivigilance

Déclaration d'effet indésirable  
 susceptible d'être lié à la consommation  
 de **complément(s) alimentaire(s)**  
 ou de **certain(s) produits alimentaires** <sup>1</sup>

Art. L. 1313-1 et R 1323-1 à -6 du Code de la santé publique



agence nationale de sécurité sanitaire  
 alimentation, environnement, travail

1 Les produits alimentaires concernés par la nutrivigilance sont les nouveaux aliments, les aliments qui font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique, les compléments alimentaires et les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.

**A - Déclarant (Les coordonnées du déclarant sont requises pour permettre, si nécessaire, de compléter l'information) \* Champs obligatoires**

Profession ☐ Médecin ☐ Pharmacien ☐ Autre Autre, précisez

Nom \*  ou cachet du déclarant

Adresse

Ville \*  Code postal \*

Téléphone  Télécopie

Adresse électronique

**B - Données relatives au consommateur \* Champs obligatoires**

Nom \* (2 premières lettres)  Prénom (première lettre)  Age  OU Année de naissance (aaaa)

Sexe ☐ Homme ☐ Femme Grossesse en cours ☐ oui ☐ Non ☐ Ne sait pas si grossesse date dernières règles

Poids en kg (nombre entier)  Profession  Taille (cm)

Antécédents du consommateur

Description des facteurs/  
 antécédents ayant pu favoriser  
 l'effet indésirable  
  
☐ sans information

**C - Produits alimentaires suspectés \* Champs obligatoires**

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Nom commercial*	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Fabricant	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
N° de lot	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Motif de la consommation	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Dose de consommation	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>
Lieu d'achat	<input type="checkbox"/> Pharmacie <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Pharmacie <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Pharmacie <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Autre
Autre : précisez	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>	<input style="width: 150px;" type="text"/>

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Date du début de la consommation			
Arrêt du produit	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas
Date de fin de la consommation			
Réversibilité des effets à l'arrêt	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas
Reprise de la consommation du produit	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas
Si oui, l'effet indésirable est-il réapparu ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas

**D - Description de l'effet indésirable**

Date d'apparition des premiers effets  Délai d'apparition (en nb d'heures, de jours, de semaines)

Description des symptômes et examens réalisés \*  
(si le cadre n'est pas assez grand, il est possible d'envoyer un document plus long)

**Consultations** ☐ Médecin ☐ Urgences ☐ Hospitalisation

**Mise en œuvre de traitement** ☐ oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

**Évolution** ☐ Guérison général ☐ Guérison en cours ☐ Pas de guérison ☐ inconnue

Si traitement, lequel ?

**E - Consommations associées**  
Important pour juger de l'imputabilité du complément alimentaire ou du produit alimentaire dans l'apparition de l'effet indésirable

Prise de produits associés dont médicaments ? (posologie, nom commercial...)

☐ sans information

Alcool	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
Tabac	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
Café	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
Cannabis	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas	Quantité	<input type="text"/>
Autres drogues	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas		

**F - Commentaire éventuels**

Autre informations et commentaires

Merci pour votre déclaration.

Conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Vous pouvez exercer ce droit par courrier électronique et/ou par voie postale auprès de la Direction de l'évaluation des risques (unité nutrivigilance). Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

**L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1  
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans  
les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.**

**L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de  
lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des  
thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de  
recherche de similitudes.**