



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

7/PH/N/2004/270
Jouble
UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I

2004

FACULTE DE PHARMACIE



**LES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES
EN PHYTOTHERAPIE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement
le vendredi 14 mai 2004

pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Caroline HERBINET
Née le 20 juin 1976

DS 30160

Membres du Jury

Président : Monsieur François MORTIER, Professeur des universités

Juges : Monsieur Max HENRY, Professeur des universités
Monsieur Charles GIORDANO, Pharmacien

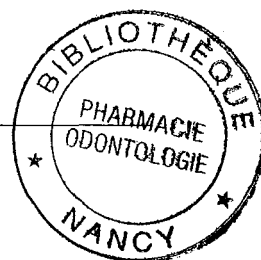
BU PHARMA-ODONTOL



104 067096 8

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY I

2004



FACULTE DE PHARMACIE

**LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES
EN PHYTOTHERAPIE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement
le vendredi 14 mai 2004

pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Caroline HERBINET
Née le 20 juin 1976

Dr 30280

Membres du Jury

Président : Monsieur François MORTIER, Professeur des universités

Juges : Monsieur Max HENRY, Professeur des universités
Monsieur Charles GIORDANO, Pharmacien

Membres du personnel enseignant 2003/2004

Doyen

Chantal FINANCE

Vice Doyen

Anne ROVEL

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Responsable de la Filière officine

Gérald CATAU

Responsable de la Filière industrie

Jeffrey ATKINSON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

Mlle BESSON Suzanne

Mlle GIRARD Thérèse

M. JACQUE Michel

M. LECTARD Pierre

M. LOPPINET Vincent

M. MARTIN Jean-Armand

M. MIRJOLET Marcel

M. PIERFITTE Maurice

M. SCHWARTZBROD Louis

PROFESSEURS

M.	ASTIER Alain	Pharmacie clinique
M.	ATKINSON Jeffrey	Pharmacologie cardiovasculaire
M.	AULAGNER Gilles	Pharmacie clinique
M.	BAGREL Alain	Biochimie
Mlle	BATT Anne-Marie	Toxicologie
M.	BLOCK Jean-Claude	Santé publique
Mme	CAPDEVILLE-ATKINSON Christine	Pharmacologie cardiovasculaire
Mme	FINANCE Chantal	Bactériologie -Immunologie
Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Mathématiques, physique, audioprothèse
Mlle	GALTEAU Marie-Madeleine	Biochimie clinique
M.	HENRY Max	Botanique, mycologie
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie, orthopédie, maintien à domicile
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
M.	LEROY Pierre	Chimie physique générale
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MORTIER François	Pharmacognosie
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique
M.	REGNOUF de VAINS Jean-Bernard	Chimie Thérapeutique
M.	RIHN Bertrand (Professeur associé)	Biochimie
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie, parasitologie
M.	SIEST Gérard	Biologie, pharmacologie moléculaire
M.	SIMON Jean-Michel	Droit officinal, législation pharmaceutique
M.	VIGNERON Claude	Hématologie, physiologie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme GRISON Geneviève

Pratique officinale

MAITRES DE CONFERENCES

Mme ALBERT Monique
Mme BANAS Sandrine
M. BOISBRUN Michel
Mme BOITEUX Catherine
M. BONNEAUX François
M. CATAU Gérard
M. CHEVIN Jean-Claude
M. CHILLON Jean-Marc
M. CLAROT Igor
Mme COLLOMB Jocelyne
M. COULON Joël
M. DECOLIN Dominique
M. DUCOURNEAU Joël
Mme FAIVRE-FIORINA Béatrice
M. FERRARI Luc
Mlle FONS Françoise
M. GANTZER Christophe
M. GIBAUD Stéphane
Mlle HINZELIN Françoise
M. HUMBERT Thierry
M. JORAND Frédéric
Mme KEDZIEREWICZ Francine
Mlle LAMBERT Alexandrine
M. LAMPRECHT Alf
Mme LARTAUD-IDJOUADIENE Isabelle
Mme LEININGER-MULLER Brigitte
Mme LIVERTOUX Marie-Hélène
Mme MARCHAL-HEUSSLER Emmanuelle
Mme MARCHAND-ARVIER Monique
M. MENU Patrick
M. MONAL Jean-Louis
M. NOTTER Dominique
Mme PAULUS Francine
Mme PERDIAKIS Christine
Mme PICHON Virginie
Mme ROVEL Anne
Mme SAUDER Marie-Paule
M. TROCKLE Gabriel
Mme WELLMAN-ROUSSEAU Maria-Monika
Mme ZINUTTI Colette

Bactériologie - virologie
Parasitologie
Chimie Thérapeutique
Biophysique, Audioprothèse
Chimie thérapeutique
Pharmacologie
Chimie générale et minérale
Pharmacologie
Chimie analytique
Parasitologie, conseils vétérinaires
Biochimie
Chimie analytique
Biophysique, audioprothèse, acoustique
Hématologie
Toxicologie
Biologie végétale, mycologie
Virologie
Pharmacie clinique
Mycologie, botanique
Chimie organique
Santé, environnement
Pharmacie galénique
Biophysique, biomathématiques
Pharmacie galénique
Pharmacologie
Biochimie
Toxicologie
Communication et santé
Hématologie
Physiologie
Chimie thérapeutique
Biologie cellulaire
Informatique
Chimie organique
Biophysique
Histologie, physiologie
Mycologie, botanique
Pharmacologie
Biochimie
Pharmacie galénique

PROFESSEUR AGREGE

M. COCHAUD Christophe

Anglais

ASSISTANTS

Mme BEAUD Mariette
Mme BERTHE Marie-Catherine
M. DANGIEN Bernard
Mme MOREAU Blandine
Mme PAVIS Annie

Biologie cellulaire
Biochimie
Mycologie
Pharmacognosie, phytothérapie
Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A notre président de thèse

Monsieur François MORTIER

Pour avoir accepté la présidence de cette thèse et que je remercie
pour sa patience et sa disponibilité.

A nos juges

Monsieur Charles GIORDANO

Pour avoir accepté de juger ce travail, et que je remercie pour sa gentillesse et son soutien durant la préparation de ma thèse.

Monsieur Max HENRY

Pour avoir accepté de juger ce travail et pour ses précieux conseils.

A la mémoire de mon père,

Pour tout l'amour dont il m'a fait don et qui chaque jour m'aide à vivre et à sourire.

A Maman,

Pour la force, la volonté et l'amour qu'elle me transmet au quotidien.

A mon frère Pascal et ma sœur Anne-Laure,

Les trésors de ma vie que j'aime au-dessus de toutes mes forces.

A Sébastien,

Pour l'amour, la confiance et les sourires que tu m'offres chaque jour.

A Anne, Armelle, Carole, Célia, Claude, Laurence, Marie D., Marie F., Marie S., Nathalie, Stéphanie, David, Didier, Dimitri, Fabrice, Frédéric B., Frédéric M., Jean-Charles, Jean-Philippe, Johann, Luc, Ludovic, Mathieu, Philippe, Thibaut, Thomas, Vincent et tous les autres que je garde précieusement au fond de mon cœur.

Pour leur fidélité et parce qu'ils rendent la vie si délicieuse à vivre à leurs côtés.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADAP : Aliment destiné à une alimentation particulière

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé

AJR : Apports journaliers recommandés

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANC : Apports nutritionnels conseillés

Aplamedarom : Association pour la promotion des plantes médicinales et aromatiques

BVP : Bureau de vérification de la publicité

CE : Communauté européenne

CEDAP : Comité d'expertise destiné à l'alimentation particulière

CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France

DGAL : Direction générale de l'alimentation

DGCCRF : Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes

DGS : Direction générale de la santé

DOM : Département d'outre mer

JO : Journal officiel

JOCE : Journal officiel de la Communauté européenne

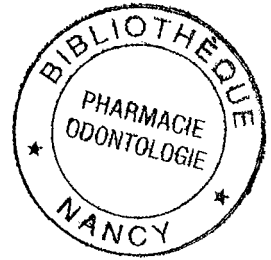
OGM : Organisme génétiquement modifié

OMS : Organisation mondiale de la santé

POSEI : Programme d'option spécifique à l'éloignement et à l'insularité

Visa PP : Visa de publicité préalable

SOMMAIRE



<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>PARTIE I : Législation des plantes médicinales</u>	2
<u>1. DEFINITIONS RELATIVES AUX PLANTES</u>	3
<u>1.1. Définition des plantes médicinales</u>	3
1.1.1. Définition selon l'article L 512 du Code de la santé publique	3
1.1.2. Définition selon la Pharmacopée française X ^{ème} édition	4
<u>1.2. Définition des drogues végétales selon la Pharmacopée européenne</u>	
<u>4ème édition</u>	4
<u>1.3. Définition des extraits de plantes selon la Pharmacopée européenne</u>	
<u>4^{ème} édition</u>	5
<u>1.4. Autres définitions données par la note explicative de 1998</u>	6
<u>2. LES PLANTES INSCRITES A LA PHARMACOPEE</u>	7
<u>3. LA VENTE DES PLANTES</u>	10
<u>3.1. Cas des plantes relevant du monopole pharmaceutique</u>	10
<u>3.2. Cas particulier des plantes médicinales des départements d'outre-mer</u>	10
<u>3.3. Cas des plantes ne relevant pas du monopole pharmaceutique</u>	13
<u>3.4. Cas particulier des plantes libéralisées du monopole pharmaceutique</u>	14
<u>3.5. Cas particuliers des plantes alimentaires, condimentaires et hygiéniques</u>	15
3.5.1. Utilisation de plantes en l'état	16
3.5.2. Utilisation d'extraits de plantes aromatisantes	17

<u>PARTIE II : Plantes et compléments alimentaires</u>	20
<u>1. CONTEXTE GENERAL</u>	21
<u>1.1. Pathologie-Physiologie-Nutrition</u>	21
<u>1.2. L'évaluation du risque et des effets allégués</u>	23
<u>1.3. La notion de tradition</u>	24
<u>2. DEMARCHE DE L'EVALUATION D'UNE PLANTE INTEGREE DANS</u>	
<u>L'ALIMENTATION DANS L'OBJECTIF D'EXPLOITER SON (SES) EFFET(S)</u>	
<u>PHYSIOLOGIQUE (S)</u>	27
<u>2.1. Evaluation de la sécurité intrinsèque de la plante, de ses composants et</u>	
<u>du produit fini</u>	27
<u>2.1.1. Identification et caractérisation des dangers et des risques</u>	27
<u>2.1.1.1. Au niveau de la plante</u>	28
<u>2.1.1.2. Au niveau de l'extraction</u>	31
<u>2.1.2. Exposition et conditions de consommation ou d'emploi</u>	32
<u>2.1.3. Référentiels et particularités propres à l'évaluation de la sécurité</u>	
<u>d'emploi des plantes</u>	33
<u>2.1.4. Maîtrise de la qualité</u>	34
<u>2.1.5. Surveillance post-commercialisation et réévaluation</u>	35
<u>3. EVALUATION DE L'EFFET PHYSIOLOGIQUE</u>	36
<u>3.1. Place du nutritionnel dans la physiologie de l'organisme</u>	36
<u>3.2. Séparation des états physiologiques et pathologiques</u>	38

3.2.1. Les fonctions normales de l'organisme	38
3.2.2. La variabilité inter et intra-individuelle	39
3.2.3. Les troubles fonctionnels	39
3.2.4. Les doses	40
3.3. Ce qui relève de la nutrition : proposition	40
3.4. Proposition d'un principe de démarche pour l'évaluation de l'intérêt physiologique appliqué aux plantes	41

PARTIE III : Statut juridique du complément alimentaire ----- 43

1. INTRODUCTION	44
2. DEFINITION	45
2.1. La Charte de 1993	45
2.2. Le décret du 15 / 04/ 96	46
2.3. La directive n°2002/ 46/ CE	46
3. REGIME JURIDIQUE DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE	48
3.1. Cas des compléments alimentaires destinés à une alimentation courante	48
3.2. Autre qualifications du complément alimentaire	50
3.2.1. Les compléments alimentaires destinés à une alimentation particulière	50
3.2.2. Les compléments alimentaires présentés comme des médicaments	51
3.2.2.1. Médicament par présentation	52
3.2.2.2. Médicament par fonction	54
3.3. Tentative de synthèse sur le statut du complément alimentaire	55
3.4. La voie de l'aliment non traditionnel	56

PARTIE IV : Législation des Etats membres de l'Union

européenne	59
<u>1. INTRODUCTION</u>	60
<u>2. LA DIRECTIVE 2002 / 46/ CE</u>	61
<u>3. EFFET SUR LES ECHANGES INTRACOMMUNAUTAIRES</u>	64
<u>4. LE REGLEMENT 258/ 97</u>	65

PARTIE V : La mise sur le marché du complément alimentaire-67

<u>1. INTRODUCTION</u>	68
<u>2. LA PROCEDURE DE MISE SUR LE MARCHE DU COMPLEMENT</u>	
<u>ALIMENTAIRE</u>	69
<u>2.1. Autorisation de mise sur le marché relative aux médicaments</u>	69
<u>2.2. Autorisation de mise sur le marché simplifiée relative aux plantes</u>	70
<u>3. LA PROTECTION DU CONSOMMATEUR</u>	75
<u>3.1. Exigence de sécurité</u>	75
<u>3.2. Exigence de loyauté</u>	76
<u>4. LA NOTION DE PERTE DE CHANCES</u>	77
<u>5. LES INSTANCES DE CONTROLE DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES</u>	78
<u>5.1. Les instances ministérielles</u>	78
<u>5.1.1. La DGCCRF</u>	79
<u>5.1.2. La DGAL</u>	79
<u>5.1.3. La DGS</u>	80
<u>5.2. Les instances consultatives</u>	80
<u>5.3. Les sanctions</u>	81

<u>5.3.1. Les sanctions aux infractions relatives à la santé</u>	-----81
<u>5.3.2. Les sanctions aux infractions en matière de consommation</u>	-----81

PARTIE VI : Information du consommateur-----83

1. L'ETIQUETAGE-----84

2. LES ALLEGATIONS SANTE-----87

2.1 Les recommandations du BVP-----89

2.1.1. La clarté

-----89

2.1.2. La véracité

-----89

2.1.3. L'objectivité

-----90

2.1.4. La loyauté

-----90

2.2. Le principe de proportionnalité-----91

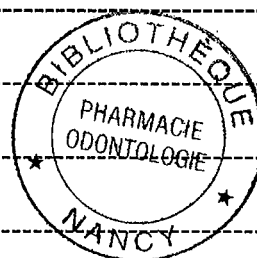
3. LA PUBLICITE-----93

3.1. La publicité pour les médicaments à usage humain-----95

3.2. La publicité pour les produits autres que les médicaments-----96

CONCLUSION-----98

BIBLIOGRAPHIE-----99



INTRODUCTION

Avec l'émergence de nombreux discours faisant état d'une relation étroite entre la nutrition et la santé, le pharmacien d'officine se voit confronté à l'arrivée d'une nouvelle catégorie de produits constituée par les compléments alimentaires.

Parallèlement, le recours aux médecines traditionnelles, non conventionnelles, telles que la phytothérapie, connaît un véritable essor et constitue aujourd'hui une alternative thérapeutique de choix dans la prise en charge des troubles mineurs du quotidien. Ainsi, la consommation de plantes intégrées dans des compléments alimentaires peut être envisagée dans un objectif autre que nutritionnel.

Le rationnel qui précède la mise sur le marché de ces produits déborde souvent et largement les logiques scientifiques et les nécessités de santé publique requises pour les denrées alimentaires. Une démarche d'évaluation de la sécurité intrinsèque de la plante est proposée dans le double intérêt de répondre à la demande du consommateur par des solutions appropriées ainsi que de protéger le monopole pharmaceutique pour leur délivrance.

La vente des compléments alimentaires à base de plantes est soumise à une réglementation particulière en vue de protéger le consommateur, tant sur le plan national qu'europpéen.

L'information du consommateur est assurée par le biais de la publicité et des allégations santé soumises à des exigences déontologiques de clarté, de véracité et de loyauté.

PARTIE I :

Législation des plantes médicinales

1. DEFINITIONS RELATIVES AUX PLANTES

1.1. Définitions des plantes médicinales

1.1.1. Définition selon l'article L.512 du Code de la Santé publique

L'article L.512 du Code de la Santé publique fait référence aux plantes médicinales et indique que sont réservées aux pharmaciens « la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée sous réserve des dérogations établies par décret » ainsi que « la vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, ni des produits à usage ménager ni des denrées ou boissons alimentaires » (7).

Il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale, ce vide a été comblé par une décision jurisprudentielle selon laquelle une plante est médicinale si :

- elle est inscrite à la Pharmacopée et si
- elle a un usage exclusivement médicinal.

Ces deux conditions sont cumulatives.

Une plante a un usage exclusivement médicinal lorsqu'elle n'est utilisée ni comme plante alimentaire (plante pouvant servir en alimentation humaine), ni comme plante condimentaire (plante destinée à relever le goût des aliments), ni comme plante hygiénique (plante ayant un effet favorable sur la santé).

1.1.2. Définition selon la Pharmacopée française Xème édition

« Les plantes médicinales sont des plantes dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses » (24). Il est peu fréquent que la plante soit utilisée entière ; le plus souvent, il s'agit d'une ou plusieurs parties, décrites dans la monographie, qui peuvent avoir chacune une utilisation différente. On appelle « plante médicinale » ou « plante » non seulement l'entité botanique mais plus particulièrement la partie de plante utilisée.

Des plantes ayant des propriétés médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires ou condimentaires ou encore servir à la préparation de boissons hygiéniques. Pour ces diverses utilisations, il s'agit soit des mêmes parties de plantes soit de parties différentes. C'est le cas de l'Artichaut dont les capitules floraux sont habituellement consommés en alimentation, mais dont seules les feuilles sont inscrites à la Pharmacopée et de ce fait constituent la drogue.

1.2. Définition des drogues végétales selon la Pharmacopée européenne 4^{ème} édition

« Les drogues végétales sont essentiellement des plantes ou parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitement spécifique sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système à deux mots (genre, espèce, variété, auteur). »

Lorsque l'on parle de plante médicinale, on entend souvent la ou les parties de la plante qui constituent la drogue végétale, et non la plante entière.

1.3. Définitions des extraits de plantes selon la Pharmacopée européenne 4^{ème} édition

« Les extraits sont des préparations liquides (extraits fluides et teintures), de consistance semi-solide (extraits mous ou fermes) ou solides (extraits secs), obtenus à partir de drogues végétales généralement à l'état sec. »

« Les extraits fluides sont des préparations liquides dont, en général, 1 partie en masse ou en volume correspond à 1 partie en masse de drogue végétale. »

« Les teintures sont des préparations liquides généralement obtenues soit à partir de 1 partie de drogue végétale et de 10 parties de solvant d'extraction, soit à partir de 1 partie de drogue végétale et de 5 parties de solvant d'extraction. »

« Les extraits mous ou fermes sont des préparations semi-solides préparées par évaporation totale ou partielle du solvant ayant servi à leur extraction. »

« Les extraits secs sont des préparations solides, obtenues par évaporation du solvant ayant servi à leur production. »

1.4. Autres définitions données par le Cahier n°3 de l'Agence du médicament

Le médicament à base de plantes est un médicament « dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et /ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s). »
(4)

Les préparations à base de drogue(s) végétale(s) « se présentent en extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, fragments, poudres, sucs exprimés par pression.

Cependant, les constituants isolés, chimiquement définis ou leur mélange, ne sont pas considérés comme des préparations à base de drogue(s) végétale(s). Des substances, telles que des solvants, des diluants, des conservateurs peuvent entrer dans la composition des préparations à base de drogue(s) végétale(s) ; la présence de ces substances doit être indiquée ».(4)

Les sucs retirés par incision du végétal vivant (oléorésines, gommes, latex) et n'ayant subi aucune opération galénique sont également des drogues végétales.

Le principe actif dans le contexte particulier des « médicaments à base de plantes » désigne des « drogues végétales ou des préparations à base de drogue (s) végétale (s), que les constituants à effet thérapeutique soient connus ou non. » En fait, dans le langage courant, le terme se substitue à celui de constituant à effet thérapeutique (4).

Les constituants à effet thérapeutique sont des substances ou groupes de substances, chimiquement définis, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation à base de drogue (s) végétale (s) est connue (4).

2. LES PLANTES INSCRITES A LA PHARMACOPÉE

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé (31). La Pharmacopée est visée à l'article R-5001 du Code de la santé publique (6), elle constitue «un recueil contenant la nomenclature des drogues, des médicaments simples et composés, des articles officinaux...des renseignements qui peuvent être utiles aux pharmaciens pour la pratique pharmaceutique». Elle définit notamment des critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la composition des médicaments, ainsi que les méthodes d'analyse à utiliser pour en assurer le contrôle de qualité. La Pharmacopée couvre des sujets variés, les principes actifs de synthèse, les plantes et préparations à base de plantes, les excipients et l'homéopathie (31).

Les textes de la Pharmacopée sont rendus obligatoires sur le territoire national par arrêtés ministériels (1). Entre deux publications de la Pharmacopée française, des actualisations (additions, révisions, suppressions) doivent être régulièrement effectuées, avec des délais de mise en application rapides. Dans certains cas, des additifs à la Pharmacopée française sont publiés au Journal Officiel de la République française, ils permettent une mise à jour rapide et ils sont ensuite repris *in extenso* dans la prochaine publication de la X^{ème} édition.

La liste des plantes médicinales est publiée dans la X^{ème} édition de la Pharmacopée française actuellement en vigueur. Cette édition a commencé à être publiée en 1983, elle est régulièrement amendée chaque année. Depuis 1998, la Pharmacopée française se compose de 3 classeurs et d'une première mise à jour publiée en 2000, une seconde mise à jour a été publiée en juillet 2002. La Pharmacopée française X^{ème} édition et la Pharmacopée européenne 4^{ème} édition comptent plus de 1500 monographies de plantes ou parties de plantes médicinales mais

aussi alimentaires (ail, concombre, ...), condimentaires (cannelle, basilic, anis, romarin, thym, ...) et hygiéniques (quinquina, ...). En ce qui concerne les plantes médicinales, seule la partie de la plante inscrite à la Pharmacopée appartient au monopole pharmaceutique.

Toutes ces plantes sont classées dans la Pharmacopée française X^{ème} édition (24) dans deux listes A et B :

- La liste A comporte 454 plantes médicinales utilisées en allopathie et pour certaines en homéopathie ;
- La liste B comporte 78 plantes médicinales dont l'évaluation du rapport bénéfice / risque est négative pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale, c'est-à-dire que les effets indésirables potentiels sont supérieurs aux bénéfices attendus de l'utilisation de la plante, en raison notamment d'une possible toxicité de la plante. Ces plantes pourront être utilisées en dilution, notamment dans des préparations homéopathiques, elles seront vendues exclusivement par le pharmacien.

L'ensemble des critères permettant d'assurer une qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies. La Pharmacopée participe à la protection de la santé publique en élaborant des spécifications communes et reconnues pour les matières premières à usage thérapeutique (31).

Les monographies des plantes médicinales précisent :

- les caractéristiques spécifiques de chaque espèce,
- les techniques d'identification botanique macroscopique et microscopique,
- les techniques d'identification chimique,

- les contrôles de qualité à mettre en œuvre, tels que la recherche de pesticides, de métaux lourds ou de radioactivité.

Les monographies permettent aux industriels de préparer des dossiers de demande d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) de plantes répondant à des normes standardisées. Les monographies ne donnent aucune indication sur la composition détaillée ou sur les propriétés pharmacologiques. La mise au point d'une monographie de la Pharmacopée française requiert un travail considérable ainsi qu'un consensus sur les méthodes et les critères. Seules 179 plantes médicinales disposent d'une monographie dans la 10^{ème} édition de la Pharmacopée française. De nouvelles monographies sont régulièrement publiées, les plus anciennes sont mises à jour.

Sur le plan européen, les experts de la Pharmacopée européenne établissent des monographies de plantes faisant l'objet d'un consensus, celles-ci s'appliquent alors à l'ensemble des pays de la Communauté européenne. Les critères d'identification et de contrôle de qualité sont identiques dans tous les pays de la Communauté. La 4^{ème} édition de la Pharmacopée européenne est devenue obligatoire à partir du premier janvier 2002 dans les Etats membres.

3. LA VENTE DES PLANTES

3.1. Cas des plantes médicinales relevant du monopole pharmaceutique

Conformément à l'article L.512 du Code de la santé publique, alinéas 5 et 6, « est réservée aux pharmaciens la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée sous réserve des dérogations établies par décret » (7) ainsi que « la vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que de leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires » (7).

Une plante qui a un usage exclusivement médicinal et qui est inscrite à la Pharmacopée ne peut donc être vendue en-dehors du réseau officinal.

3.2. Cas particulier des plantes médicinales des départements d'outre-mer

L'utilisation des plantes médicinales s'inscrit dans la tendance au développement de la médecine non-conventionnelle, traditionnelle, définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une médecine comprenant « diverses pratiques, approches, connaissances et croyances sanitaires intégrant des médicaments à base de plantes, d'animaux et/ou de minéraux, des traitements spirituels, des techniques manuelles et exercices, appliqués seuls ou en association afin de maintenir le bien-être et traiter, diagnostiquer ou prévenir la maladie ». L'OMS affirme la nécessité d'intégrer les médecines traditionnelles dans les systèmes de santé dans les pays en voie de développement ainsi que dans les pays développés. (26)

En parallèle, le droit du patient, acteur de sa santé, est revendiqué dans nombre de textes nationaux, il est reconnu dans le Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels du 16 décembre 1996 « le droit qu'a toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale qu'elle soit capable d'atteindre », ce qui sous-entend un droit d'accès à toutes les formes de soins, notamment aux plantes locales et ancestralement utilisées par la population.

Les pharmaciens des DOM ne peuvent librement vendre leurs plantes locales, pourtant seules à pouvoir apporter des solutions efficaces à moindre coût à certaines pathologies spécifiques aux DOM, telles que la drépanocytose ou certaines dermatoses. Les pharmaciens n'étant autorisés à vendre que les plantes métropolitaines, le prescripteur se voit privé de ces alternatives thérapeutiques traditionnelles.

En vertu de l'article L 5121-6 du Code de la santé publique, pour la réalisation des plantes magistrales, hospitalières et officinales : « Seules les matières premières répondant aux spécifications de la pharmacopée peuvent être utilisées, sauf en cas d'absence de matières premières répondant aux dites spécifications disponibles et adaptées à la réalisation de la préparation considérée » (26). Aujourd'hui, seules 19 plantes d'outre-mer sont inscrites à la Pharmacopée française : citronnelle, curcuma, gingembre, jujubier, orthosiphon, muscadier aromatique, ... Cette situation remonte à l'esclavage rétabli le 20 mai 1802 qui a notamment retiré aux populations noires, libres ou esclaves, le droit d'exercer la pharmacie ainsi que le droit de vendre et distribuer des drogues et plantes. Le premier codex, ancêtre de la pharmacopée, parut en 1818, date à laquelle l'esclavage n'est pas aboli, les plantes françaises d'origine d'outre-mer en furent totalement exclues.

Dès 1984, une équipe de 200 chercheurs internationaux répartis sur 30 pays a établi, à partir des usages populaires des plantes, de nombreux travaux scientifiques en vue de parvenir à la classification des usages de parties de plantes en 3 catégories, débouchant sur la 1^{ère} édition d'une « Pharmacopée caribéenne » en 1999 : les plantes en cours d'investigation, les plantes toxiques et les plantes recommandées. Ces travaux satisfaisant au principe de précaution et qui devraient normalement permettre une entrée de ces plantes à la pharmacopée française n'ont pas reçu un écho favorable par l'AFSSAPS.

Un certain nombre de textes juridiques permettent pourtant de mettre en place une véritable intégration juridique des plantes des DOM dans la Pharmacopée française.

Sur le plan du droit interne, une liste de 196 plantes pouvant prétendre à l'obtention d'AMM allégées sur le fondement de l'usage traditionnel, il est surprenant que de simples parties de plantes domiennes dont l'usage traditionnel se compte en décennies voire davantage ne puissent prétendre à entrer à la Pharmacopée française.

Sur le plan du droit international, les mesures prises peuvent s'adapter en tenant compte de l'éloignement, de l'insularité, de la faible superficie, du relief, du climat difficile, de la dépendance économique par rapport à un certain nombre de produits. Un rapport de la commission de Bruxelles de mars 2000 « sur les mesures destinées à mettre en œuvre au titre de l'article 299 alinéa 2 (programme POSEI) » définit un développement durable selon trois axes : revaloriser les activités économiques traditionnelles (agriculture) ; diversifier l'activité économique, en valorisant d'autres activités ; gérer les relations avec leur environnement et les autres îles : les productions sont similaires et la concurrence est difficilement surmontable (26).

Depuis cinq ans, suite à l'édition de la première pharmacopée caribéenne en 1999, l'Aplamedarom (Association pour la promotion des plantes médicinales et aromatiques) a entrepris des démarches auprès de l'Afssaps pour deux plantes à insérer, *Senna alata* (L.) Roxb et *Lippia alba* (Mill.)N.E.Br. L'Aplamedarom a fourni des travaux performants, respectant le principe de précaution en raison de l'ancestralité d'utilisation de ces plantes et a étayé les travaux par des données toxicologiques absentes dans la Pharmacopée française. Les plantes sont utilisées depuis des générations dans les DOM donc les critères « d'utilisation prolongée et apparemment inoffensive de la substance » de l'OMS sont remplis pour en garantir l'innocuité. Le processus d'intégration de ces plantes à la Pharmacopée française est extrêmement compliqué et lent, privant la population française d'outre-mer d'accéder à son propre patrimoine végétal.

3.3. Cas des plantes ne relevant pas du monopole pharmaceutique

Une plante non inscrite à la Pharmacopée ne rentre pas dans la catégorie des plantes médicinales, même si un usage traditionnel lui confère des propriétés thérapeutiques. Sa vente ne relève donc pas du monopole pharmaceutique.

Une plante inscrite à la Pharmacopée ayant un usage autre que médicinal, c'est-à-dire alimentaire, condimentaire ou hygiénique, n'est pas une plante médicinale, et ne peut relever du monopole.

3.4. Cas particulier des plantes libéralisées du monopole pharmaceutique

Le décret n°79-480 du 15 juin 1979 (10) relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée a établi une liste de 34 plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée qui peuvent être vendues en l'état par des personnes autres que les pharmaciens et les herboristes : bardane, bouillon blanc, bourgeon de pin, bourrache, bruyère, camomille, chiendent, cynorrhodon, eucalyptus, frêne, gentiane, guimauve, hibiscus, houblon, lavande, lierre terrestre, matricaire, mauve, mélisse, menthe, ményanthe, olivier, oranger, ortie blanche, pariétaire, pensée sauvage, pétales de rose, queue de cerise, reine des prés, feuille de ronce, sureau, tilleul, verveine, violette.

Ces plantes ont été retirées du monopole pharmaceutique en raison d'une parfaite maîtrise de leur innocuité et de leur composition chimique.

Selon l'article 2 du décret du 15 juin 79 (10), ces plantes ne peuvent être vendues mélangées entre elles ou à d'autres espèces, à l'exception des suivantes : Tilleul, verveine, camomille, menthe, oranger, cynorrhodon, hibiscus, dont les mélanges entre elles sont autorisés. Tout autre mélange relève du monopole pharmaceutique, même s'il est reconnu que certaines plantes ne subissent aucune altération après mélange.

Les plantes libéralisées peuvent être vendues en dehors du circuit pharmaceutique à condition qu'elles soient vendues en l'état : selon la jurisprudence, « si des gélules contiennent une pulvérisation ou une nébulisation d'un même type de plante, cela n'ajoute ni ne retranche aucun élément essentiel à ladite plante et ne représente qu'une manière de fractionnement et de

conditionnement en vue de mettre celle-ci sous une forme présentable pour le vendeur et commode pour le consommateur » (28).

La libre commercialisation sous la forme galénique de gélules ou de comprimés des plantes non médicinales et des plantes libérées est admise. Les juridictions (15) sont cependant de plus en plus nombreuses à considérer que la vente des plantes sous conditionnement galénique n'est plus une vente en l'état, et peut constituer une infraction à l'article L.512 du Code de la santé publique (7), position défendue par le Conseil de l'Ordre national des Pharmaciens.

3.5. Cas particuliers : les plantes alimentaires, condimentaires et hygiéniques

La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes distingue deux types de plantes :

- Les plantes ou parties de plantes traditionnellement admises en alimentation humaine qui peuvent être incorporées à des compléments alimentaires si elles sont utilisées en quantité compatible avec leur utilisation traditionnelle. Il s'agit des herbes aromatiques, épices et plantes libéralisées.
- Les autres plantes qui ne peuvent être incorporées à des compléments alimentaires. Ce sont les plantes non libérées, les plantes autres qu'alimentaires, condimentaires ou hygiéniques, ainsi que les plantes libérées ayant fait l'objet d'une extraction sélective.

Il n'existe pas de liste positive de plantes pouvant être incorporées aux compléments alimentaires, les autorisations sont délivrées au cas par cas.

3.5.1. Utilisation de plantes en l'état

Lorsque les plantes sont considérées comme traditionnellement alimentaires, les parties de plantes peuvent être incorporées à des compléments alimentaires à condition d'être utilisées en quantités compatibles avec leur utilisation traditionnelle. Les teneurs en principes actifs, les critères de pureté et les conditions d'emploi fixés par la réglementation ou par le Conseil supérieur de l'hygiène publique de France devront être respectés.

Les herbes aromatiques, les épices et les plantes libéralisées mentionnées dans le décret 79-480 du 15 juin 1979 peuvent être utilisées et incorporées dans les compléments alimentaires. Les extraits de ces 34 plantes ne sont pas libérés du monopole pharmaceutique.

Dans le cas des plantes non libérées, plantes autres qu'aromatiques, alimentaires ou hygiéniques, ainsi que pour les plantes libérées ayant fait l'objet d'une extraction sélective, le fabricant doit déposer une demande d'autorisation au titre du règlement n°258 /97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients (16).

3.5.2. Utilisation d'extraits de plantes aromatisantes

Le Conseil de l'Europe a établi en 1981 une liste de plantes pouvant être utilisées à des fins d'aromatisation sous forme d'extraits ou en petites quantités en l'état. Seuls les extraits hydroalcooliques de plantes appartenant à cette liste peuvent être utilisés à titre d'aromatisants,

- s'il n'y a pas de concentration en principe actif non-aromatisant et
- si les limites en principe actif aromatisant fixées par la réglementation sont respectées.

Les extraits de plantes considérées comme traditionnellement alimentaires ou traditionnellement utilisées comme sources d'arômes peuvent également être admis dans les denrées alimentaires car ils ne présentent pas de risque pour la santé du consommateur.

Aucune information n'est apportée quant à la nature et à la teneur du solvant utilisé pour fabriquer l'extrait.

Le tableau est formé de 8 colonnes qu'il convient d'explicitier afin d'en faciliter la lecture :

- **Colonne 1** : le numéro de référence du Conseil de l'Europe ;
- **Colonne 2** : le numéro de référence du Codex Vegetabilis Steinmetz
- **Colonne 3** : la dénomination botanique latine de la plante ;
- **Colonne 4** : la dénomination botanique anglaise de la plante ;
- **Colonne 5** : la dénomination botanique française de la plante ;
- **Colonne 6** : les parties de la plante normalement utilisées ;

- **Colonne 7** : les catégories proposées pour chaque substance et la définition de chaque catégorie :

- La catégorie N1 concerne « les fruits ou légumes ou leurs parties consommés comme aliments ; parties pour lesquelles il n'existe aucune restriction envisagée dans les conditions habituelles de consommation ».

Par exemple, on retrouve le bulbe d'ail, *Allium sativum* L., ou les graines d'arachide *Arachis hypogaea* L. Ces deux plantes sont inscrites à la Pharmacopée.

- La catégorie N2 décrit « les plantes ou parties de plantes, y compris les plantes aromatiques, épices et condiments habituellement ajoutés aux denrées alimentaires en petites quantités dont l'utilisation est jugée admissible en limitant éventuellement le principe actif dans le produit fini ».

Par exemple, le fruit d'aneth *Anethum graveolens* L. ou la fleur d'aubépine *Crataegus oxyacantha* L., inscrites à la Pharmacopée.

- La catégorie N3 est réservée aux « plantes ou parties de plantes qui, en raison de leur utilisation traditionnelle sans preuve d'effets nocifs aigus, sont considérées comme provisoirement admissibles dans certaines boissons et autres aliments, selon les modalités d'utilisation traditionnellement acceptées ». Il n'existe cependant pas d'information suffisante permettant une évaluation adéquate de leur toxicité éventuelle à long terme. L'usage de certains aromatisants dans cette catégorie pourrait être limité du fait de la présence d'un principe actif dont la limite dans le produit fini ne devrait être dépassée. La feuille de Coca *Erythroxylum coca* Lam. appartient à la catégorie N3 à la condition d'être exempte de cocaïne par des tests agréés.

- La catégorie N4 concerne les plantes ou parties de plantes actuellement utilisées à des fins d'aromatisation, mais pour lesquelles les données existantes ne suffisent pas pour les classer dans les catégories N1, N2 ou N3.

- **Colonne 8** : la limitation du principe actif dans le produit fini indiquée par une référence en chiffres romains placés entre parenthèses et pour lesquels les limites provisoires sont données dans l'index, en mg par kg dans les boissons et dans les aliments.

PARTIE II :

Plantes et compléments alimentaires

1. CONTEXTE GENERAL

L'alimentation est un déterminant majeur du maintien de l'organisme dans un état satisfaisant du point de vue de la santé et l'acquisition de cette connaissance a permis d'établir des recommandations nutritionnelles. L'investigation des relations entre nutrition et santé met en évidence les mécanismes moléculaires auxquels participent les nutriments. Il apparaît que l'interface de ces mécanismes avec le fonctionnement physiologique dépasse souvent la fonction de nutrition au sens strict. Cette prise de conscience s'accompagne de nombreux développements autour du caractère fonctionnel des aliments et des nutriments, mettant en évidence l'effet des nutriments et des constituants de l'alimentation sur un grand nombre de cibles biologiques.

Ces développements s'accompagnent d'une forte expansion sur le marché des produits alimentaires à base de plantes mais le rationnel qui précède la mise sur le marché de ces produits dépasse souvent et largement les logiques scientifiques et les nécessités de santé publique (1).

1.1. Pathologie – physiologie - nutrition

Il existe un consensus selon lequel les plantes dont l'intérêt se situe clairement dans le domaine de la pathologie doivent être exclues de l'alimentation. Par exemple, lors du travail mené par l'AFSSAPS en collaboration avec les industriels agroalimentaires, le petit houx *Ruscus aculeatus* L. n'a pas été retenu car il présente une activité anti-oedémateuse due à la présence de saponosides.

Traditionnellement, l'emploi de plantes en alimentation humaine vise à couvrir les besoins nutritionnels de l'organisme, par un apport d'énergie, mais aussi de vitamines et de minéraux que l'organisme ne sait pas synthétiser. Pourtant, quelques plantes sont intégrées dans l'alimentation européenne classique dans un but non-nutritionnel : par exemple, si le café et le thé sont acquis au titre de denrées alimentaires, leur intérêt nutritionnel est limité et ce sont leurs vertus stimulantes qui sont revendiquées.

La consommation de plantes dans un objectif non nutritionnel peut être envisagée soit que les plantes sont incorporées dans un aliment, soit dans un complément alimentaire.

L'évaluation de la sécurité de consommation des plantes doit prendre en compte certaines spécificités. De nombreux paramètres influent sur la composition du profil chimique du produit vendu ou consommé. La diversité des plantes en terme d'espèce, de variété, d'écotype, de chemotype, notamment liée aux pratiques culturales, rend disponible des plantes botaniquement très proches, mais présentant des compositions très différentes.

Outre la variabilité naturelle de la plante, les modes de présentation (plante entière, poudre de plantes, ...), de transformation de la plante fraîche en un extrait brut, puis d'extractions sélectives de certains constituants particuliers, sont susceptibles de conduire à des préparations très différentes en terme d'activités et de risques. Par ailleurs, l'existence même d'un effet physiologique de ces plantes peut induire des risques spécifiques, notamment en terme d'interactions avec les médicaments ou nutriments indispensables.

1.2. L'évaluation du risque et des effets allégués

La démarche suivie pour l'évaluation doit permettre l'identification des dangers et la caractérisation du risque ; elle doit se fonder sur l'ensemble des données disponibles pour identifier les points d'alerte, la difficulté réside cependant dans l'existence d'un « continuum » de possibilités de compositions entre la plante, l'extrait brut, l'extrait sélectif, voire les constituants chimiques caractérisés et isolés.

Dans le cas des micro-constituants, par exemple les caroténoïdes ou les composés phénoliques, qui sont des métabolites secondaires dépourvus de fonction nutritionnelle au sens strict et qui pourraient avoir un effet préventif sur certaines pathologies, l'évaluation des risques et des effets allégués repose sur des études de toxicité et des études cliniques conformes à l'approche classique développée pour des molécules isolées et chimiquement définies.

En revanche, les spécificités du « totum » de ces plantes, défini par l'ensemble des constituants d'une plante participant à l'activité attribuée à cette plante, limitent la possibilité de se fonder sur une démarche analytique. En effet, les essais toxicologiques, pharmacologiques et cliniques réalisés sur des plantes ou des préparations à base de plantes sont parfois anciens et d'interprétation délicate :

- en terme de méthodologie : randomisation et placebo souvent absents, analyse statistiques déficientes, caractérisation du produit utilisé imprécise ;
- en terme d'activité : les effets sont en général modérés et donc difficiles à mettre en évidence de façon significative ;

- en terme d'imputabilité d'un effet observé sur le totum à un ou des constituants de la préparation ;
- enfin, les essais qui pourraient être réalisés sur une préparation ne sont pas nécessairement extrapolables à d'autres préparations, en raison notamment de la variabilité des constituants et de leurs teneurs.

1.3. La notion de tradition

Les connaissances concernant l'usage des plantes reposent pour beaucoup sur la tradition. La prise en compte du caractère traditionnel établi peut constituer un moyen d'assurer une meilleure prévention des risques liés à l'emploi de plantes mal connues, voire toxiques. La tradition apporte des informations tant sur le plan de la sécurité que de l'effet physiologique éventuel. Corroborée par des données expérimentales sur le « totum » et sur des constituants isolés, la tradition peut participer à établir un corpus /référentiel de connaissances, dans des domaines où les études cliniques sont peu nombreuses et difficiles à mettre en œuvre sur un plan méthodologique.

La tradition doit cependant rester dans les limites de ce qu'elle apporte : un recul d'observations à priori acquises de manière empirique, sans fondement scientifique rigoureux.

De plus, la tradition ne permet pas de se prémunir contre des risques émergents nouveaux liés à des modifications récentes de l'environnement du consommateur, tant sur le plan alimentaire que thérapeutique. Par exemple, il est apparu récemment que le millepertuis *Hypericum perforatum* L., plante traditionnelle utilisée en tant que médicament notamment

dans le traitement des manifestations dépressives légères et transitoires, présente des interactions avec d'autres médicaments, tels que la digoxine, la théophylline, les anti-vitamines K, la ciclosporine.

Des effets indésirables, parfois graves, liés à l'utilisation de plantes, sont régulièrement rapportés. Leur survenue, observée le plus souvent dans des situations de confusions de plantes sur le nom ou sur l'espèce, nécessite d'accorder une grande vigilance dans l'évaluation des préparations à base de plantes, tout particulièrement lorsque l'utilisation s'éloigne d'un usage traditionnel bien établi. L'absence d'effets indésirables observés pour une plante d'usage traditionnel mais d'utilisation restreinte doit ainsi être pondérée par l'incertitude quant à la possible mise en évidence d'un effet nocif dès lors que le niveau de consommation de cette plante augmenterait fortement.

Au niveau communautaire, l'évaluation de ce caractère traditionnel est actuellement placée au centre de l'enregistrement simplifié pour les médicaments à base de plantes. Un délai de 30 ans d'utilisation au sein de la Communauté européenne pourrait conférer le caractère traditionnel à un produit.

La diversité des situations et des éléments à prendre en compte montre donc qu'il est déterminant avant d'envisager l'utilisation d'une plante en alimentation humaine, d'en évaluer les risques et les impacts sur l'organisme par une approche détaillée, fondée sur une revue exhaustive et une analyse des données disponibles dans les domaines de :

- la caractérisation botanique et chimique,
- la tradition d'emploi,

- l'expérimentation pharmaco-toxico-clinique,
- la pharmacovigilance et la toxicovigilance, afin d'identifier les points d'alertes éventuels.

2. DEMARCHE DE L'EVALUATION D'UNE PLANTE INTEGREE DANS L'ALIMENTATION DANS L'OBJECTIF D'EXPLOITER SON (SES) EFFET(S) PHYSIOLOGIQUE(S)

La démarche d'évaluation doit rejoindre dans les grandes lignes les principes généraux d'évaluation scientifique appliqués en alimentation humaine, c'est-à-dire l'identification et la caractérisation des risques et l'évaluation de l'exposition sur le plan de la sécurité, le niveau d'allégation d'un effet physiologique proportionnel au niveau de démonstration, tout en prenant en compte les spécificités liées aux plantes. Toute position sur une plante devrait répondre à une double exigence de sécurité et de santé publique.

2.1. Evaluation de la sécurité intrinsèque de la plante, de ses composants et du produit fini

2.1.1. Identification et caractérisation des dangers et des risques

L'évaluation doit prendre en compte les spécificités propres aux plantes. Ces spécificités de caractérisation de la plante elle-même et de ses préparations sont en effet souvent étroitement corrélées à des profils chimiques variables, parfois très différents, déterminants sur le plan des risques et de l'effet physiologique. Les facteurs de risque suivants peuvent être cités :

2.1.1.1. Au niveau de la plante

- l'identification de la plante

L'identification de la plante impose de connaître sa dénomination internationale comportant les noms d'espèce et de genre en latin, complétés par le nom de l'auteur et éventuellement par la variété. Ces éléments sont de première importance notamment lorsque des espèces voisines plus toxiques peuvent être confondues avec la plante en question. Par exemple, les fruits du badianier de Chine *Illicium verum* Hook f. renferment une huile essentielle dont le principal constituant, le E-anéthole, ne présente guère de toxicité. Des accidents avec des cas de convulsions ont été rapportés chez des personnes ayant absorbé des préparations à base de badiane et ce en raison d'une substitution de cette plante par les fruits du badianier du Japon *Illicium anisatum* L., dont le fruit et les graines accumulent des lactones sesquiterpéniques à propriétés convulsivantes. (1)

- la nature de l'organe

Pour une même plante, la composition des constituants peut varier sur le plan qualitatif et quantitatif en fonction de l'organe considéré. Par exemple, les écorces de quinquina biosynthétisent des alcaloïdes à noyau quinoléique comme la quinine, alors que les feuilles accumulent des alcaloïdes à structure indolique (cinchonamine..) dont les propriétés sont différentes. Les constituants toxiques peuvent également être présents en concentration plus élevée dans certaines parties de la plante qui ne sont pas traditionnellement consommées. Ainsi la pomme de terre renferme-t-elle des glycoalcaloïdes toxiques dans les feuilles, les fruits, les fleurs et les germes mais très peu dans les parties superficielles des tubercules. (1)

- la provenance

Les racines des ginsengs originaires du Japon, de Chine ou de Corée ou de ceux cultivés en Amérique du Nord, possèdent des taux et des profils en ginsenosides différents. L'état sauvage et les conditions de culture ainsi que les facteurs environnementaux jouent un rôle non négligeable, à la fois sur les aspects qualitatifs mais aussi quantitatifs des ginsenosides présents. (1)

- la période de récolte

Le taux des dérivés 1,8-dihydroxyanthracéniques présents dans les rhizomes de rhubarbe n'est pas constant au cours de la période végétative. Ainsi, les hétérosides anthraquinoniques laxatifs s'accumulent surtout en hiver, alors qu'au cours de l'été, les hétérosides anthroniques à effet purgatif apparaissent en plus grande quantité. L'âge de la plante peut également intervenir. (1)

- la conduite de la culture

Dans des situations où la plante est agressée, par des insectes notamment, des synthèses de molécules peuvent se produire. (1)

- le traitement de la plante

Le mode de séchage peut faire intervenir certains systèmes enzymatiques pouvant notamment hydrolyser les hétérosides primaires en aglycones. D'une façon générale, les

hétérosides sont physiologiquement plus actifs que les aglycones, qui subissent d'emblée une détoxification via le cycle entéro-hépatique. En effet, les fractions osidiques ont une fonction de transport et augmentent la solubilisation en principes actifs, ce qui modifie la biodisponibilité. Dans certains cas, au contraire, l'intervention de certaines enzymes (β -glucosidase) favorise l'apparition de composés à propriétés physiologiques marquées. C'est le cas du vanilloside présent dans la gousse verte de vanille qui est dépourvue de caractères organoleptiques et qui doit être transformée au cours d'une maturation en vanilline, qui est le constituant dont l'arôme est bien connu. (1)

Le mode de « débactérisation » joue également un rôle important : l'utilisation des rayonnements ionisants au-delà de 10 kilograys peut amener des modifications des principes actifs, principalement des hétérosides et des polysaccharides qui peuvent être scindés et qui peuvent ainsi perdre une partie de leurs propriétés physicochimiques. C'est le cas bien connu des mucilages qui perdent leur pouvoir gonflant et par conséquent leur effet sur le transit intestinal. (1)

La quantité d'eau résiduelle dans la plante est également un facteur important de dégradation potentielle et /ou de développement bactérien ou de moisissures.

- Les contaminants d'origine externe

Les drogues végétales devraient être exemptes de moisissures, d'insectes et d'autres contaminations animales.

Sauf indication contraire, le taux des éléments étrangers n'est pas supérieur à 2% m/m.
les éléments étrangers se composent, en totalité ou en partie, des :

- Parties étrangères : tout élément qui provient de la plante mère mais qui ne constitue pas la drogue.
- Matières étrangères : tout élément qui est étranger à la plante-mère, d'origine végétale ou animale. (24)

Les conditions de stockage peuvent favoriser l'apparition de moisissures et le développement microbologique. Par ailleurs, l'évolution des pratiques culturales peut entraîner des modifications dans la nature et les teneurs en certains contaminants, issus de pesticides notamment, modifiant ainsi le risque lié à la toxicité d'extraits sélectifs.

2.1.1.2. Au niveau de l'extraction

La nature du solvant utilisé joue un rôle essentiel, en sélectionnant des produits lipophiles et /ou hydrophiles, donc d'activités différentes. Des paramètres tels que l'intensité du broyage préalable, la durée d'extraction, la température sont primordiaux.

De nouveaux modes d'extraction apparaissent, comme ceux impliquant l'utilisation des gaz supercritiques. Dans ces conditions d'extraction spécifique, certains constituants peuvent être éliminés ou au contraire extraits sélectivement. Par exemple, le CO₂ supercritique concentre les principes amers non toxiques caractéristiques de l'absinthe, et élimine la thuyone neurotoxique présente dans les sommités fleuries de cette plante.

Il est particulièrement important de tenir compte de la tradition, qui a choisi ou éliminé certains types de préparations en raison de leur activité physiologique et de leurs caractères organoleptiques notamment l'amertume.

Les teintures traditionnelles sont préparées à partir d'alcools de degrés alcooliques variables, dont la balance hydrophile /lipophile est intéressante pour extraire les principes actifs d'une plante donnée. En effet, l'alcool se situe à un carrefour de polarités, qui sélectionne à la fois des composés hydrophiles et lipophiles, permettant ainsi de fournir une préparation rassemblant les constituants les plus actifs (alcaloïdes, lignanes).

2.1.2. Exposition et conditions de consommation ou d'emploi

Le niveau d'exposition est un élément pertinent à considérer dans l'évaluation du risque particulièrement dans le secteur alimentaire en raison de la diffusion potentielle de ces produits à grande échelle par rapport à la diffusion dans un secteur pharmaceutique notamment.

Pour les plantes médicinales d'usage traditionnel en Europe, un élargissement de leur utilisation à travers l'alimentation courante et les compléments alimentaires est susceptible d'augmenter l'apport de substances actives dans certains groupes de population, notamment chez les forts consommateurs. Ces modifications peuvent également induire chez certains individus une susceptibilité particulière des effets indésirables, tels que des manifestations allergiques.

Les conditionnements définis pour des compléments alimentaires ne s'opposent pas à une augmentation importante possible de la quantité ingérée et de la fréquence de

consommation comme il peut en être le cas pour les épices, les arômes ou les aromates dont la prise est régulée par les caractéristiques gustatives.

2.1.3. Référentiels et particularités propres à l'évaluation de la sécurité d'emploi des plantes

La stratégie d'application doit s'appliquer à toutes les situations, que la plante soit d'origine alimentaire ou médicinale, que la composition du produit fini soit proche de la plante à l'état brut ou qu'il s'en éloigne par le processus d'extraction mis en œuvre.

L'usage traditionnel de certaines plantes doit être considéré, à travers la caractérisation précise du recul d'utilisation en terme de durée et d'amplitude, des usages traditionnellement allégués et du bien-fondé de leur corrélation aux constituants connus de la plante ainsi que des spécificités d'utilisation dans les usages traditionnels (modes de préparation, parties de plantes utilisées).

L'évaluation de la sécurité et de l'intérêt physiologique doit s'inspirer des données issues de la tradition mais aussi des données expérimentales disponibles, toxicologiques, pharmacologiques et cliniques. En terme d'innocuité, les points d'alerte doivent être identifiés : la toxicité de certains constituants, l'existence d'effets indésirables rapportés, les contre-indications éventuelles, les interactions médicamenteuses connues, les risques liés à des effets galéniques, et les interrogations liées à l'allégation.

Le corpus établi constitue un référentiel des connaissances disponibles à partir duquel on peut mesurer l'écart entre les conditions d'emploi traditionnelles et les conditions d'emploi du produit fini. Plus le produit fini s'écarte de l'utilisation alimentaire traditionnelle (poudre de plante, extraits plus ou moins sélectifs..), plus grande doit être l'attention portée à la collecte de données démonstratives de l'absence de risque et de l'intérêt physiologique. Dans le cas où la préparation serait très éloignée, l'industriel devrait notamment justifier de l'innocuité du produit par un argumentaire démonstratif et un dossier toxico-pharmacologique adapté.

2.1.4. Maîtrise de la qualité

Il est indispensable que le fabricant définisse avec rigueur :

- l'identification de la matière première : caractéristiques botaniques, organe, origine géographique ;
- le procédé de transformation ;
- les conditions de production jusqu'au produit fini ;
- la nature du produit fini.

Une standardisation de la qualité de la matière première et de la mise en œuvre des procédés jusqu'au produit fini est fondamentale pour assurer la reproductibilité des données relatives au produit sur lesquelles se fonde l'évaluation.

Les différentes étapes de l'obtention de la plante, de la préparation du produit fini doivent être clairement énoncées. Ces étapes conditionnent la qualité du produit fini, dans la mesure où la composition qualitative et quantitative peut se trouver affectée au cours des opérations effectuées. La nature et les caractéristiques du produit fini doivent également être

clairement définies, en s'appuyant notamment sur des ouvrages de référence tels que la Pharmacopée européenne.

2.1.5. Surveillance post-commercialisation et ré-évaluation

Cette surveillance, selon le principe de la pharmacovigilance dans le domaine des médicaments, doit accompagner la commercialisation de tout produit comportant des substances physiologiquement actives et qui seront potentiellement l'objet d'une utilisation large et parfois prolongée par une population non homogène.

Elle se justifie pleinement dans le contexte d'évolution de ces produits dans le domaine alimentaire, d'une part en raison de la surexposition possible de certains individus, d'autre part en raison de l'augmentation de la capacité à recueillir d'éventuels effets indésirables de faible incidence qui n'auraient pas été mis en évidence jusqu'alors.

3. EVALUATION DE L'EFFET PHYSIOLOGIQUE

La notion d'effet physiologique est inscrite dans la directive (18 ; 31) relative aux compléments alimentaires qui définit cette denrée alimentaire comme une « source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, seules ou combinées, qui sont commercialisées sous forme de doses, et dont le but est de compléter le régime alimentaire normal ». Dès lors, « l'effet physiologique » constitue une porte d'entrée réglementaire des produits sur le marché, et il importe de le définir plus précisément sur le plan scientifique.

3.1. Place du nutritionnel dans la physiologie de l'organisme

La frontière implicite entre ce qui relèverait du « nutritionnel » et du « physiologique » apparaît être simpliste sur le plan scientifique car ce qui est nutritionnel ne peut être dissocié de la physiologie.

Les nutriments interviennent selon un aspect énergétique et/ou un aspect non énergétique, sur le plan structurel et dans les diverses fonctions de la physiologie de l'organisme. La majorité des micro-nutriments n'interviennent pas sur le plan énergétique mais uniquement physiologique de l'organisme. Les besoins en un nutriment sont définis comme « la quantité de ce nutriment nécessaire pour assurer l'entretien (ou maintenance), le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé (homéostasie) comprenant les besoins liés à l'activité physique et à la thermorégulation, et les besoins supplémentaires nécessaires pendant certaines périodes de la vie telles que la croissance, la gestation et la lactation.

Les facteurs liés à l'évolution ont peu à peu façonné deux types distincts de métabolites végétaux :

- Le métabolisme primaire élabore principalement les macronutriments : glucides (dont les fibres), lipides, protéines et certaines vitamines. Ces substances nécessaires à la vie de la plante sont aussi utilisées dans la base classique du régime alimentaire de l'homme.
- Le métabolisme secondaire biosynthétise d'autres substances dont la nature dépend à la fois de l'espèce considérée, mais aussi de divers paramètres (partie de plante concernée, influence des facteurs écologiques). Les polyphénols par exemple ont une distribution large et sont notamment présents dans les parties aériennes de la plante exposée aux UV. Présents dans les fruits et légumes, ils font notamment l'objet d'études sur leur biodisponibilité et leurs mécanismes d'action afin d'établir une relation inverse entre la consommation de fruits et légumes et le risque de cancer. Les substances issues du métabolisme secondaire sont parallèlement et depuis longtemps utilisées dans des médicaments traditionnels pour des indications thérapeutiques variées. Ainsi retrouve-t-on les tanins, présents en quantité notable dans le vin, dans l'hamamélis, dont l'écorce est traditionnellement recherchée pour ses propriétés vasoconstrictrices et préconisée dans les pathologies légères comme les jambes lourdes. Il en est de même pour les anthocyanes accumulés dans les feuilles de myrtille et de cassis, ainsi que pour certaines formes coumariniques présentes dans les parties aériennes du mélilot.

Ces exemples mettent en évidence l'existence d'une possible zone d'interface où certains constituants sont présents à la fois dans les plantes alimentaires, mais aussi dans certaines plantes utilisées en phytothérapie, le profil chimique de la préparation pouvant s'éloigner graduellement de la composition en macro et micronutriments des aliments courants.

3.2. Séparation des états physiologiques et pathologiques

La frontière entre activité thérapeutique et effet physiologique doit être gardée à l'esprit avec vigilance. L'approche consiste à considérer les éléments qui permettent de caractériser l'état physiologique par rapport à l'état pathologique, et à poser des bornes, en parallèle, au moyen de marqueurs indiquant le franchissement des seuils considérés comme relevant de la pathologie. (1)

3.2.1. Les fonctions normales de l'organisme

La physiologie est définie comme la science qui étudie les fonctions, généralement normales, et les propriétés des organes et tissus des êtres vivants.

La définition du médicament fait référence aux fonctions physiologiques de l'organisme : « restauration, correction, modification » de ces fonctions. Le rôle des nutriments sur les fonctions de l'organisme selon ces trois voies peut être discuté : le rôle préventif d'un apport nutritionnel satisfaisant vis à vis de l'apparition de certaines pathologies est reconnu montrant ainsi que la nutrition est un déterminant de leur prévention.

3.2.2. La variabilité inter- et intra-individuelle

Le contrôle de cette variabilité en dehors du champ de la pathologie est intégré par l'homéostasie, qui est la tendance pour un individu à maintenir ou à rétablir l'équilibre de ses propres constantes physiologiques, en particulier celles du milieu intérieur, malgré les perturbations externes.

Chez un même individu, l'organisme évolue à travers des états physiologiques qui varient de façon cyclique, sur 24 heures par exemple, ou sur la durée de la vie.

3.2.3. Les troubles fonctionnels

Sur la base des analyses médicales actuellement disponibles, les troubles fonctionnels ou symptômes ne peuvent pas toujours être considérés comme relevant de la pathologie.

A titre d'exercice, un groupe de réflexion de l'AFSSAPS a procédé à partir des indications thérapeutiques listées dans le Cahier de l'Agence n°3 relatif aux médicaments à base de plantes (4) à un essai de distinction des indications qui relèveraient plutôt de la pathologie ou plutôt de la physiologie ; 47 indications d'utilisation sont possibles (26).

Il est néanmoins important de considérer qu'une approche exclusivement physiologique de certains symptômes risque de masquer une pathologie vraie. Dans les situations où un risque de confusion pourrait exister, il apparaît que deux options peuvent être envisagées :

- Ne pas intégrer les produits dans le domaine alimentaire ;

- Encadrer le risque de pathologie vraie par des indications appropriées portées sur une notice.

3.2.4. Les doses

La nutrition revendique une démarche de maintien dans un état physiologique satisfaisant à travers une action sur le long terme et des apports de micronutriments ou autres substances actives à doses nutritionnelles et non pharmacologiques. Ainsi, il peut être considéré que des doses correspondent aux ANC (apports nutritionnels conseillés), des apports qui couvrent les besoins proprement nutritionnels « normaux » définis par ailleurs et qui doivent être considérés comme des apports optimaux au niveau d'une population.

3.3. Ce qui relève de la nutrition- Proposition

Il pourrait être considéré que les constituants issus de denrées alimentaires relèvent de la nutrition dès lors qu'ils participent à la physiologie de l'organisme de façon bénéfique. Les aliments traditionnels, les nutriments, les nouveaux ingrédients et extraits, et enfin certaines plantes, peuvent répondre à cette définition mais le degré de démonstration de cette proposition et le caractère indispensable de l'effet varie selon l'élément considéré.

3.4. Proposition d'un principe de démarche pour l'évaluation de l'intérêt physiologique appliqué aux plantes

La démonstration de la participation bénéfique à la physiologie de l'organisme pourrait être envisagée selon 2 entrées :

- la démonstration d'un effet sur un marqueur ou facteur de risque
- l'effet sur une fonction physiologique.

Les marqueurs de risque et les facteurs de risque ont un lien reconnu avec une pathologie. Ces indicateurs doivent être pertinents, ce qui peut être explicité en reprenant la définition « indicateur biologique, clinique ou épidémiologique bien défini :

- modulé par l'ingestion de l'aliment ou de l'ingrédient alimentaire ;
- pour lequel il existe un consensus de la communauté scientifique internationale sur la relation entre la modulation de cet indicateur et l'état de santé de la population dans lequel il est mesuré ;
- pour lequel les mécanismes biochimiques ou physiologiques expliquant l'effet bénéfique sur la santé sont soit élucidés, soit explicables avec un niveau suffisant de certitude dans l'état actuel des connaissances. »

En cohérence avec la stratégie développée pour la sécurité d'emploi, trois catégories de démonstration de l'effet bénéfique sur la santé doivent être envisagées :

- « Totums » et extraits traditionnels : justification de l'effet bénéfique à partir d'un corpus de connaissances établi à partir des données issues de la tradition, corroborées par des données expérimentales sur le « totum » et/ou sur des constituants isolés : pharmacologiques, physiologiques, cliniques et épidémiologiques, si elles existent.
- Molécules isolées et chimiquement définies : démonstration de l'effet à partir de données pharmacologiques, physiologiques, cliniques et épidémiologiques sur ces molécules.
- Autres extraits plus ou moins sélectifs : démonstration évoluant entre les 2 catégories précédentes avec un niveau d'exigence d'autant plus élevé que le produit évalué s'éloigne des conditions d'emploi traditionnelles.

PARTIE III :

Statut juridique du complément alimentaire

1. INTRODUCTION

En dépit de l'explosion du marché du complément alimentaire en Europe, peu de pays de l'Union européenne ont une législation définissant la notion de complément alimentaire et son régime juridique. Il existe en France une tolérance quant à la légitimité de la présence des compléments alimentaires à l'officine, cette catégorie de produits constitue un « trou noir » dans l'activité du pharmacien en raison d'un défaut de cadre juridique déterminé (12).

2. DEFINITION

2.1. La Charte de 1993

Face aux perspectives de développement du marché des compléments alimentaires, les fabricants de ces produits se sont regroupés au sein de plusieurs syndicats professionnels parmi lesquels figure le Syndicat national des fabricants et producteurs en produits diététiques, naturels et de régime. Afin de pallier la carence de l'administration, ce syndicat a élaboré une Charte des compléments alimentaires ou nutritionnels, adoptée en avril 1993 (11).

Selon les dispositions de cette charte, les compléments nutritionnels sont des denrées alimentaires et boissons destinées :

- A compléter l'alimentation courante afin de procurer à l'organisme les minéraux, les vitamines, les oligo-éléments, les acides aminés, les acides gras essentiels, les complexes biologiques nécessaires à la conservation et à l'équilibre du capital santé ;
- A couvrir tout ou partie des apports quotidiens recommandés.

Les compléments alimentaires sont notamment des produits d'origine végétale, tels que des extraits de plantes traditionnellement consommées, ou encore d'origine animale, minérale, des substances naturellement concentrées, des substances produites par synthèse ou biotechnologie.

Cette charte propose des dispositions réglementaires concernant les compléments alimentaires mais ne dispose d'aucune valeur juridique contraignante, aussi les opérateurs

économiques ne pourront évoquer ce texte comme fondement juridique pour justifier la qualification de complément alimentaire attribuée à leurs produits.

2.2. Le décret du 15 avril 1996

Avant 1996, aucun texte légal ou réglementaire ne définissait le complément alimentaire. Seuls des textes, sans valeur juridique contraignante, donnaient une approche de définition.

Un premier progrès a été réalisé avec le décret du 15 avril 1996. Celui-ci définit les compléments alimentaires comme des « produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers », « à l'exclusion des Aliments Destinés à une Alimentation Particulière et des médicaments » (11). Il est précisé qu'un complément alimentaire doit être fabriqué avec des produits déterminés : denrées d'alimentation courante, additifs et arômes autorisés ou substances à but nutritionnel autorisées.

2.3. La directive n°2002/46/CE

La définition de complément alimentaire est élargie dans la directive n°2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil datée du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires (18 ; 23 ; 30). Pour le législateur communautaire, les compléments alimentaires sont « 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, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-goutte et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. »

Ainsi de tels produits pourraient renfermer des vitamines ou minéraux à des concentrations supérieures aux AJR (apports journaliers recommandés) alors que la précédente définition excluait cette possibilité.

D'autre part, le complément alimentaire peut revendiquer un effet physiologique, ce qui augure d'une ouverture vers un bénéfice pour la santé, et notamment de modifications des fonctions physiologiques de l'organisme (12).

Cette directive assortit le texte de la nécessité d'instaurer des contrôles, tant sur la composition des produits que sur les mises en garde à l'usage des consommateurs (17).

3. REGIME JURIDIQUE DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE

En l'absence de textes spécifiques applicables aux compléments alimentaires, l'Administration a établi leur régime juridique en appliquant de façon extensive et contestable les textes relatifs aux denrées d'alimentation courante et aux produits dits « diététiques » (11).

Selon la doctrine de l'Administration, il existe deux catégories de compléments alimentaires :

- D'une part, les compléments alimentaires présentés comme des Aliments Destinés à une Alimentation Particulière, ADAP, essentiellement « produits de régime » ou « produits diététiques » (11) ;
- D'autre part, les compléments alimentaires n'appartenant pas à la catégorie des ADAP: ces produits relèvent des textes applicables aux denrées alimentaires, à moins qu'il ne s'agisse de produits présentés comme des médicaments, ou comme des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle. Dans ces cas précis, les produits seront soumis aux textes relatifs à ces deux catégories de produits.

3.1. Cas des compléments alimentaires destinés à une alimentation courante

L'Administration applique par analogie les règles existantes en matière de produits d'alimentation courante, refusant ainsi de prendre en considération la spécificité du complément alimentaire en raison de sa fonction ou de sa composition (11).

Les textes appliqués sont les textes communautaires et nationaux relatifs aux denrées alimentaires, aux additifs qui y sont autorisés, à leur étiquetage ainsi que l'ensemble des textes applicables en matière de protection des consommateurs.

L'Administration distingue essentiellement deux catégories d'ingrédients dans la composition du complément alimentaire :

- D'une part, les denrées alimentaires ou constituants de denrées alimentaires ;
- D'autre part, les substances d'addition telles que les additifs. Ceux-ci doivent figurer sur une liste positive des additifs autorisés, arrêtée par voie réglementaire. Conformément à cette liste, seuls sont autorisés les additifs qui y figurent, additionnés aux seuls produits cités dans ces textes, et dans les conditions et quantités prévues. Ces trois conditions relatives à la légalité de la présence d'un additif sont cumulatives.

Au regard du régime des additifs ainsi décrits, l'analyse des textes réalisée par l'Administration est contestable. En effet, elle présuppose l'existence d'une denrée alimentaire à laquelle s'ajoute l'additif, ce qui ne correspond pas, pour la plupart des cas, à un complément alimentaire. Cette thèse ne peut donc être étendue aux compléments alimentaires composés d'une seule substance, ni même de plusieurs substances considérées individuellement comme des additifs, dans la mesure où le texte prévoit pour son application la condition sine qua non de l'existence préalable d'une denrée alimentaire à laquelle s'ajoute le ou les additifs autorisés. Il est important de souligner ici que si la substance secondaire, ici l'additif, dispose d'une

définition en droit communautaire (13), le produit principal, le complément alimentaire, ne fait l'objet d'aucune définition juridique précise.

3.2. Autres qualifications du complément alimentaire

3.2.1. Les Compléments Alimentaires Destinés à une Alimentation Particulière

Conformément à un décret du 29 août 1991, il s'agit de denrées alimentaires qui, du fait de leur composition particulière ou du processus particulier de leur fabrication, se distinguent nettement des denrées alimentaires de consommation courante. Elles conviennent à l'objectif indiqué et sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles répondent à cet objectif (3 ; 14).

Une denrée alimentaire sera considérée comme destinée à une alimentation particulière si elle répond cumulativement aux trois critères suivants : le critère de composition, le critère de fonction, qui est de répondre à un objectif nutritionnel déterminé, et le critère de présentation, qui indique que le produit commercialisé répond à cet objectif. L'Administration ne retient que ce dernier pour qualifier un complément alimentaire de produit destiné à une alimentation particulière, ignorant les critères de fonction et de composition (3).

L'alimentation particulière répond aux besoins nutritionnels particuliers soit de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé, soit de catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions psychologiques particulières, et qui, de ce fait, peuvent tirer bénéfice d'une ingestion contrôlée de certaines substances présentes dans les

aliments. L'alimentation particulière peut notamment être indiquée chez les enfants ou nourrissons en bas âge, chez le sportif, elle est requise en nutrition clinique et en diététique (14).

La position de l'Administration d'intégrer ces aliments destinés à une alimentation particulière dans la catégorie des compléments alimentaires est critiquable. En effet, par définition, un complément alimentaire a pour fonction de compléter un régime alimentaire normal, alors qu'un aliment destiné à une alimentation particulière ou produit diététique se substitue à une alimentation traditionnelle.

Les revendications du statut de complément alimentaire destiné à une alimentation particulière sont surveillées par le CEDAP (comité d'expertise destinée à l'alimentation particulière), avis du 17 /05 /89, complété par le décret de 08/91.

3.2.2. Les compléments alimentaires présentés comme des médicaments

« Que ton aliment soit ton médicament ! » Hippocrate.

Face à l'émergence du discours « nutrition-santé », « nutrithérapie » ou autre « alicament », les fabricants de compléments alimentaires ont tendance à présenter leurs produits comme possédant un effet favorable sur la santé. Du fait de la distribution de certains compléments alimentaires en pharmacie, cela peut renforcer aux yeux du grand public la croyance que le complément alimentaire est un médicament. Or, un médicament est un produit soumis à un régime juridique spécifique, et sa mise sur le marché est subordonnée à des conditions strictes.

Dès lors, l'industriel qui a l'intention de commercialiser un complément alimentaire doit être très vigilant quant à la présentation de son produit afin que celui-ci ne puisse être qualifié de médicament par **présentation**. Par ailleurs, afin que le complément alimentaire ne relève pas du régime juridique strict du médicament, le fabricant doit veiller à ce que la **fonction** du produit sur l'organisme humain ne soit pas celle que pourrait avoir un médicament (15).

Il convient de définir précisément ces deux termes, présentation et fonction :

3.2.2.1. Médicament par présentation

Conformément aux dispositions de l'article L.511 du Code de la santé publique, est un médicament par présentation « toute substance ou composition présentée comme ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. La distribution et la dispensation du médicament relèvent du monopole pharmaceutique ».

Un produit sera considéré comme médicament par présentation (11):

- S'il est décrit ou recommandé comme tel ou éventuellement au moyen d'une étiquette, d'une notice ou d'une présentation orale,
- S'il apparaît, de manière même implicite mais certaine aux yeux d'un consommateur moyennement avisé, que le produit, de par sa présentation, devrait avoir des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.

Par exemple, un produit pourra être qualifié de médicament par présentation en raison d'un faisceau de critères objectifs (11 ; 12):

- De mentions portées sur l'emballage telles que la posologie ou les précautions d'emploi ;
- De sa forme : gélules, tablettes, pilules, cachets ou toutes formes pharmaceutiques ;
- De son conditionnement voisin de celui du médicament ;
- De l'utilisation d'un vocabulaire d'apparence médicale ou pharmaceutique ;
- De recommandations ou références à des propriétés thérapeutiques, la qualification de médicament par présentation peut résulter de l'allégation de propriétés thérapeutiques, sur l'emballage même du produit, sur une notice distincte ou un prospectus ;
- De logos, marques et mentions à connotation pharmaceutique ;
- De son mode de mise en vente, par exemple un circuit sélectif de distribution en pharmacie ;
- De la mention selon laquelle le produit est contrôlé par des pharmaciens ou des médecins, ou faisant état de recherches par un laboratoire pharmaceutique ou de résultats d'essais cliniques.

Il n'existe pas en réalité de critères déterminants ou exclusifs, l'Administration et les tribunaux jugeant au cas par cas. Il est pris en considération une dimension subjective : la notion de consommateur moyennement avisé et la perception qu'a ce consommateur dudit produit. Le juge de fond détermine s'il estime ou pas être en présence d'un médicament ; il s'agit d'un raisonnement personnel et factuel qui rend difficile une harmonisation de la jurisprudence au niveau européen (12).

Le fabricant doit donc prêter une attention toute particulière à la présentation de son produit afin que celui-ci ne soit pas qualifié de médicament et par conséquent n'entre pas dans le monopole que détiennent les pharmaciens sur ces produits.

3.2.2.2. Médicament par fonction

Conformément aux dispositions de l'article L.511 du Code de la Santé publique, est un médicament par fonction « toute substance ou composition présentée comme possédant propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques » (9), même s'il ne possède pas de propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines

Selon la jurisprudence communautaire (2), pour savoir si un produit est un médicament par fonction, les Tribunaux doivent tenir compte :

- ° Des modalités d'emploi du produit ;
- ° De l'ampleur de sa diffusion ;
- ° De la connaissance qu'en ont les consommateurs ;
- ° Des risques inhérents à son utilisation ;
- ° De ses propriétés pharmacologiques ;
- ° De sa composition.

Selon la Cour de Justice de la Communauté européenne, l'expression « restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques chez l'homme » doit être étendue en vue d'inclure toute substance susceptible d'avoir un quelconque effet sur le fonctionnement proprement dit de l'organisme (11). La notion de « fonction physiologique » semble encore plus large que la référence précédente aux fonctions organiques.

Au-delà, la définition du médicament est encore en voie d'être revue, un projet de révision vise en effet, comme seconde partie de la définition, d'abandonner la notion d'administration au profit de celle d'utilisation, qui n'implique plus de façon inhérente un contact (12).

La Cour considère toutefois que le critère de fonction ne permet pas d'inclure les substances qui tout en ayant une influence sur le corps humain, n'ont pas d'effet significatif sur le métabolisme et ne modifient pas les fonctions de l'organisme.

3.3. Tentative de synthèse sur le statut du complément alimentaire

La catégorie des produits commercialisés sous le nom « complément alimentaire » ne correspond à aucune catégorie juridiquement définie.

Le fabricant et le distributeur de complément alimentaire doivent considérer les éléments suivants :

- Dans le cas où le produit désigné répondrait à la définition de produit diététique, son commerce est libre.

- Par principe, l'Administration assimile le complément alimentaire à une denrée d'alimentation. Son statut légal sera déterminé après examen précis de sa composition, il sera alors appliqué à chaque ingrédient les textes en vigueur.
- Le produit sera qualifié d'aliment destiné à une alimentation particulière s'il répond aux critères de présentation de cette catégorie.
- Le produit relèvera du monopole pharmaceutique si en raison de sa présentation il peut être ainsi perçu comme un médicament par un consommateur moyennement avisé.

3.4. La voie de l'aliment non traditionnel

L'Administration considère en principe que les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires auxquelles est additionné un autre produit. Avec la multiplication de nouveaux produits, une nouvelle attitude a été adoptée.

Les industriels et opérateurs économiques sont confrontés à une réelle difficulté lorsqu'ils prétendent employer une substance non utilisée en alimentation courante. Cette substance sera qualifiée d'« aliment non traditionnel ». Le règlement sanitaire départemental type 1984 définit les aliments non traditionnels comme les aliments et substances alimentaires provenant :

- Soit d'une matière première considérée à l'origine comme alimentaire, mais profondément transformée en vue d'en extraire une ou plusieurs substances nutritives.

- Soit de produits non habituellement obtenus en agriculture, en élevage ou industriellement pour l'alimentation de l'homme.

Ce texte est appliqué de plus en plus fréquemment aux produits présentés comme compléments alimentaires contenant des substances qui pourraient être utilisées en alimentation mais qui peuvent avoir d'autres fonctions en raison de propriétés précises.

Un produit qualifié d'aliment non traditionnel relève de la législation relative aux denrées alimentaires. Cependant, sa commercialisation est subordonnée à une autorisation administrative préalable.

Une indication sur le caractère alimentaire ou non peut être fournie par les avis du CSHPF (Conseil supérieur d'hygiène publique de France) : la fabrication, la détention et la mise en vente d'aliments non traditionnels destinés à l'alimentation humaine relèvent des avis donnés par cette instance scientifique.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France occupe une place majeure, notamment par les avis rendus à propos « des limites de sécurité dans les consommations alimentaires de vitamines ou de certains minéraux » du 12 septembre 1995. Autre exemple, l'avis du CSHPF de 1951 (5) donnant « une liste des produits végétaux aromatiques ou sapides susceptibles d'être utilisés dans l'alimentation humaine sans inconvénient pour la santé publique ». Dans cette liste figurent, entre autres, la camomille et la menthe. Or, ces deux plantes figurent dans le décret du 15 juin 1979 relatif aux plantes médicinales libéralisées dont la vente n'est pas réservée au monopole du pharmacien. Il existe là un paradoxe entre l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique qui considère la camomille et la menthe comme des

plantes non médicinales qui peuvent être utilisées en alimentation humaine, et l'Administration qui qualifie ces plantes de médicinales, en vente libre car libéralisées par le décret du 15 juin 1979.

PARTIE IV :

Législation des Etats membres de l'Union européenne

1. INTRODUCTION

La consommation de compléments alimentaires connaît un véritable essor dans tous les pays de l'Union européenne. L'acceptation est cependant meilleure dans les pays du Nord que dans les pays latins. De même que les autorités françaises, les autorités des Etats membres ont dû faire face à ce nouveau phénomène.

2. LA DIRECTIVE N°2002/46/CE

Afin d'homogénéiser les législations, et d'améliorer les conditions de circulation et de concurrence au sein des Etats membres, le Parlement européen a établi la directive n°2002/46/CE, publiée au JO le 12 juillet 2002 (8 ; 18 ; 22), relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires. Avec l'arrivée de cette nouvelle directive, les règles sont désormais les mêmes dans tous les Etats membres et les fabricants sont redevables des mêmes obligations. La directive garantit une égalité de concurrence pour les fabricants, et un niveau de qualité et de sécurité très élevé (13).

Dès lors, il semble plus facile d'intégrer les compléments alimentaires dans la liste des produits que le pharmacien peut vendre à l'officine.

Cette directive nous offre une définition plus large du complément alimentaire, qui ici ne se substitue plus seulement à un régime alimentaire normal mais qui peut le compléter dans le cas d'un mode de vie particulier.

Il est notamment spécifié que l'étiquetage des compléments alimentaires, leur présentation ou la publicité qui en est faite n'attribuent pas à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine, ni n'évoquent ces propriétés (18). Ils ne doivent pas non plus porter de mention « affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général ».

Enfin, elle comporte des dispositions spécifiques en ce qui concerne les vitamines et les minéraux. Ultérieurement, lorsque les données scientifiques suffisantes et appropriées seront

disponibles, il sera envisagé de régir les nutriments autres, et notamment diverses plantes et extraits végétaux. Dans l'attente de l'adoption de ce règlement, ce sont les règles nationales qui sont appliquées. Il y a lieu de mettre à disposition des organismes de surveillance des moyens supplémentaires afin qu'ils puissent effectuer un contrôle efficace de ces produits.

Conformément à l'article 10 de cette présente directive (8), les Etats membres peuvent exiger du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché du produit sur leur territoire qu'ils informent l'autorité compétente de contrôle et transmettent l'étiquetage du produit.

L'étiquetage devra porter obligatoirement les mentions suivantes (8 ; 18) :

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit, ou une indication relative à la nature de ces produits ou substances
- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée,
- un avertissement contre un dépassement de la dose indiquée,
- une déclaration visant à éviter que le complément alimentaire ne soit utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié,
- un avertissement indiquant que les produits doivent se trouver hors de portée des enfants.

Les mentions ci-dessus constituent un faisceau de critères objectifs qui pourraient laisser croire, aux yeux du consommateur moyennement avisé, que le complément alimentaire est un médicament par présentation, par le biais d'indications de posologie, de données scientifiques (12)

Cas particuliers: étiquetage des produits contenant des organismes génétiquement modifiés.

La réglementation a pour objectif de garantir que toutes les mesures utiles sont prises pour éviter des conséquences néfastes pour la santé humaine et l'environnement que pourraient entraîner les disséminations volontaires d'OGM (organismes génétiquement modifiés) (11).

Il existe aujourd'hui deux produits contenant des organismes génétiquement modifiés : le soja et le maïs.

Lorsque le produit ne contient pas d'organisme génétiquement modifié, cela peut figurer sur l'étiquetage, la mention de l'absence d'organisme génétiquement modifié est facultative.

Dans le cas où le produit renferme un organisme génétiquement modifié, la mention de sa présence est obligatoire. Si l'aliment contient plusieurs ingrédients, la mention « produite à partir de soja (ou de maïs) génétiquement modifié » apparaît dans la liste des ingrédients, entre parenthèses, immédiatement après le nom de l'ingrédient.

3. EFFET SUR LES ECHANGES INTRACOMMUNAUTAIRES :

Le Traité de Rome prévoit des limites à la liberté d'intervention accordée aux Etats membres en l'absence d'harmonisation européenne.

Ceux-ci ne peuvent édicter des mesures contraires au principe de libre circulation des marchandises : ce principe, issu de l'article 30 du Traité de Rome, prévoit qu'une marchandise doit pouvoir circuler librement au sein de l'Union européenne dès lors qu'elle a été légalement mise sur le marché et commercialisée au sein d'un Etat membre.

Néanmoins, des restrictions sont licites si elles sont justifiées par des motifs tirés de la protection de la santé publique et si elles sont proportionnelles au but recherché.

En France par exemple, l'Administration vérifie la composition du produit présenté comme un complément alimentaire et elle classe chacun des ingrédients qui le compose soit dans la catégorie des denrées alimentaires, soit dans celle des additifs autorisés additionnés à ces denrées. Lorsque le produit contient un additif ne figurant pas sur la liste positive des additifs autorisés, donc un additif présumé interdit, l'opérateur économique ou fabricant peut solliciter auprès de l'Administration l'autorisation de l'employer. L'interdiction ou l'autorisation de commercialisation de ce type de produit doit être fondée sur un motif tiré de la protection de la santé des consommateurs. La procédure de demande d'autorisation doit se dérouler dans un délai raisonnable et tout refus d'autorisation peut faire l'objet d'un recours juridictionnel.

4. LE REGLEMENT 258/97 DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL **DU 27/01/97 (16)**

L'Union européenne a élaboré le règlement 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires, entré en vigueur en mai 1997(11 ; annexe 37).Ce règlement a deux objectifs principaux, le premier est d'assurer la libre circulation des denrées alimentaires entre les Etats membres, le second est d'encadrer la mise au point de nouveaux produits et ingrédients alimentaires, en assurant leur innocuité et une bonne information du consommateur.

Ce règlement a pour champ d'application différentes catégories de produits parmi lesquelles « les aliments et ingrédients alimentaires composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci à l'exception des aliments et ingrédients alimentaires obtenus par des pratiques de multiplication ou de reproduction traditionnelles et dont les antécédents sont sûrs en ce qui concerne l'utilisation en tant que denrées alimentaires » (16) ; le Règlement se réfère là au concept de tradition lorsqu'il souligne que les méthodes traditionnelles de manipulation et de préparation du végétal peuvent prévenir les mauvaises utilisations ou les effets nocifs à court ou long terme sur la santé. Une autre catégorie de produits appartenant au champ d'application sont « les aliments ou ingrédients contenant des organismes génétiquement modifiés, ou produits à partir d'organismes génétiquement modifiés mais n 'en contenant pas ».

Le règlement n'est pas applicable aux solvants d'extraction utilisés dans la fabrication, aux additifs alimentaires ou aux arômes, qui relèvent d'autres dispositions communautaires.

Les nouveaux aliments et ingrédients alimentaires ne doivent pas (16) :

- présenter de danger pour le consommateur
- induire le consommateur en erreur
- différer des aliments et ingrédients alimentaires qu'ils sont destinés à remplacer de telle façon que leur consommation normale puisse entraîner des inconvénients nutritionnels pour le consommateur.

Le fabricant soumet une demande à l'Etat membre. Cette demande est constituée des informations nécessaires, de la copie des études réalisées, ainsi que de propositions de présentation et d'étiquetage du produit. La Commission transmet sans délai une copie du résumé du dossier aux Etats membres ainsi que le nom de l'organisme compétent chargé de l'évaluation initiale. Un rapport d'évaluation sera établi dans les trois mois à compter de la date d'émission de la demande, il déterminera si une évaluation complémentaire est éventuellement nécessaire. La Commission ou les Etats membres disposent alors de soixante jours pour formuler des observations ou proposer une objection motivée concernant la commercialisation du produit. Une décision peut définir la portée de l'autorisation et, le cas échéant, précise :

- les conditions d'utilisation de l'ingrédient ou aliment
- la dénomination de l'aliment, sa spécification
- des exigences spécifiques d'étiquetage, telles que la composition, la valeur nutritive et les effets nutritionnels du produit, l'usage auquel l'aliment est destiné, en raison desquels un nouvel aliment ou ingrédient alimentaire n'est plus équivalent à un aliment ou ingrédient alimentaire existant (16).

La Commission informe sans délai le demandeur de la décision prise. Les décisions sont publiées au Journal Officiel des Communautés européennes.

PARTIE V :

La mise sur le marché du complément alimentaire

1. INTRODUCTION

La mise sur le marché consiste en « toute opération ayant pour but de fournir des denrées alimentaires à des tiers, notamment la fourniture à des tiers en vue de la vente ou de toute autre forme de transfert payant ou gratuit, le stockage en vue d'une fourniture à des tiers, à l'exclusion d'une fourniture à des tiers de recherche scientifique menée sous la supervision des Etats membres » (11). L'intérêt de cette définition donnée par la Commission est considérable car elle permet d'identifier tous les opérateurs économiques qui seront soumis aux réglementations dont l'application sera conditionnée par un acte consistant en une mise sur le marché.

2. LA PROCEDURE DE MISE SUR LE MARCHE DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE

Cette procédure varie en fonction de la qualification et de la composition du complément alimentaire.

Il existe deux types de procédures. Dans le cas de la procédure déclarative qui concerne par exemple les aliments destinés à une alimentation particulière ou les cosmétiques, la mise sur le marché est subordonnée à une simple déclaration auprès de l'Administration.

En raison du danger que peut représenter la consommation ou la possible utilisation en alimentation humaine des compléments alimentaires qualifiés de médicaments, leur mise sur le marché est subordonnée à l'obtention d'une autorisation préalable de l'Administration, il s'agit alors d'une procédure d'autorisation. Cette procédure est plus longue et plus complexe que la procédure déclarative en raison de la nécessité d'un examen approfondi des caractéristiques du produit concerné.

2.1. Autorisation de mise sur le marché relative aux médicaments

Conformément à l'article L.601 du Code de la Santé publique, tout médicament doit faire l'objet, avant sa commercialisation, d'une AMM. Celle-ci est délivrée pour 5 ans renouvelables par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé, qui peut au bout de ce délai la suspendre ou la supprimer.

Pour obtenir cette autorisation, le produit est soumis à une série d'examens qui se répartissent en quatre phases. Si le produit se révèle être conforme à toutes les conditions prévues pour son innocuité et si la preuve de son intérêt thérapeutique a été apportée par le fabricant, l'autorisation pourra être octroyée. Le fabricant devra démontrer par ailleurs que le produit sera fabriqué selon un procédé et dans des conditions garantissant sa qualité.

La demande d'Autorisation de mise sur le marché mentionne (11) :

- la dénomination du produit
- le nom et l'adresse du responsable de la mise sur le marché
- la composition du produit
- un résumé des caractéristiques du produit.

A cette demande est joint un dossier technique sur le produit. Ce dossier comporte une série d'informations sur la sécurité que présente le produit de par son mode de fabrication et ses caractéristiques.

2.2. Autorisation de mise sur le marché simplifiée relative aux plantes

En vertu du Code de la Santé publique, l'ensemble des préparations de phytothérapie relève de la réglementation générale du médicament. Les spécialités de phytothérapie ne peuvent donc être commercialisées sans avoir reçu au préalable une Autorisation de mise sur le marché, garante de leur qualité, de leur innocuité et de leur intérêt thérapeutique dans les actions revendiquées.

Cependant, si l'usage des plantes est bien établi, c'est-à-dire si le produit répond par sa composition, sa présentation et les actions qu'il revendique aux critères énoncés par les Cahiers n°3 de l'Agence du médicament concernant les « Médicaments à base de plantes » (4), la procédure de demande d'AMM est simplifiée.

Ne sont concernées que les drogues végétales et les préparations à base de drogues végétales, qui sont des substances issues de plantes entières ou de parties de plantes fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques.

La liste des drogues et préparations jugées d'un usage médical bien établi est présentée dans l'annexe I du Cahier n°3, les plantes réputées toxiques ont été exclues. Les médicaments dont les principes actifs figurent dans l'annexe I peuvent faire l'objet de demandes d'AMM sur la base d'un dossier exempt de tout ou partie des essais pharmaco-toxico-cliniques.

Les indications thérapeutiques traditionnelles des drogues de l'annexe I ont été sélectionnées suite à une étude bibliographique approfondie de l'ensemble des références disponibles, en prenant compte de façon rationnelle la composition chimique des drogues ainsi que des données pharmacologiques, toxicologiques et cliniques actuelles.

Il existe trois niveaux d'indications thérapeutiques pour les médicaments à base de plantes :

- L'indication thérapeutique précédée de la mention « traditionnellement utilisé dans.. »
- L'indication thérapeutique précédée de la mention « utilisé dans.. »
- L'indication thérapeutique portée directement sans mention particulière.

Des études bibliographiques approfondies ont permis de sélectionner les indications thérapeutiques précédées de la mention « traditionnellement utilisé dans.. ». Celles-ci sont regroupées sous forme de liste, numérotées, avec un libellé à destination du domaine médical et un autre à destination du grand public. Les indications correspondant à des pathologies sévères ont été volontairement écartées : toutes les indications proposées se réfèrent à des pathologies mineures du quotidien. Le choix des indications est limité à deux pour un même médicament. Lorsqu'un médicament renferme plusieurs drogues dans sa composition, un seul domaine d'indication est accepté. Si plusieurs indications sont revendiquées, elles ne sont habituellement acceptées que si elles sont complémentaires dans un même domaine.

Les drogues proposées sont présentées sur une liste de laquelle est exclue toute plante toxique. Un demandeur peut formuler une proposition nouvelle de drogue à condition :

- D'étayer la demande par un dossier scientifique ;
- D'apporter la preuve de la sécurité d'emploi : plus la préparation s'éloigne de la forme habituelle d'administration, plus le niveau d'exigence toxicologique sera élevé ;
- De montrer un recul d'utilisation suffisant.

Pour la constitution du dossier, il est indispensable de définir avec rigueur et précision les principes actifs, de connaître l'origine géographique de la plante, ainsi que les conditions de production de la préparation. Le dossier comporte trois parties :

- une documentation chimique et pharmaceutique,
- une documentation toxicologique,
- une documentation pharmacologique et clinique.

Une évaluation toxicologique n'est pas nécessaire pour (4) :

- les drogues pour tisanes ;
- les extraits aqueux ;
- les extraits hydroalcooliques préparés à partir d'alcool éthylique de titre faible (30% V/V) ;
- les extraits hydroalcooliques de titre supérieur lorsqu'ils sont d'usage traditionnel et inscrits à la Pharmacopée française ou européenne ;
- les drogues végétales laxatives.

Une étude toxicologique est nécessaire à priori pour (4):

- la plupart des poudres de drogues végétales ;
- les teintures d'usage non-traditionnel ;
- certains extraits hydroalcooliques préparés à partir d'alcool éthylique de titre élevé (supérieur à 30% V/V).

Le dossier comporte, dans chacune de ses parties, les spécifications et contrôles de routine, ainsi que les données scientifiques qui peuvent intervenir dans l'efficacité, la sécurité et la stabilité de la spécialité. Il explique les spécifications et les contrôles de routine nécessaires et suffisants pour assurer à chaque lot de fabrication la qualité et la reproductibilité de la préparation.

Pour garantir la bonne qualité des médicaments à base de plantes et leur constance, il est indispensable de définir avec rigueur et précision les principes actifs, notamment la plante utilisée : son identification botanique, son état naturel, son origine géographique et ses conditions de culture.

Les principaux constituants ainsi que les substances de référence utilisées dans le contrôle à tous les stades de la fabrication doivent être clairement définis.

Les différentes étapes de l'obtention de la drogue ou de la préparation à base de drogue(s) végétale(s) et du médicament à base de plantes doivent être clairement énoncées. Ces étapes conditionnent la qualité du produit fini dans la mesure où la composition, qualitative et quantitative, peut se trouver affectée au cours des opérations effectuées.

Même si elle n'est pas parfaite, l'AMM obtenue par procédure « allégée » est, pour le praticien de santé, médecin ou pharmacien, et pour le consommateur, la meilleure garantie actuelle de qualité (5).

3. LA PROTECTION DU CONSOMMATEUR

Face aux perspectives de développement du marché des compléments alimentaires, les autorités publiques doivent faire preuve d'une vigilance accrue afin que la protection du consommateur soit toujours garantie. Tout produit destiné au consommateur doit répondre à des obligations de sécurité, de loyauté et d'information édictées par les textes.

3.1. Exigence de sécurité

Conformément à la loi du 21 juillet 1983 n°83-660 relative à la sécurité des consommateurs, un produit répond aux exigences de sécurité si :

- il présente la sécurité à laquelle le consommateur peut légitimement s'attendre dans des conditions normales d'utilisation,
- il ne porte pas atteinte à la sécurité de la personne.

En cas de non-conformité du produit à cette obligation générale de sécurité, un retrait ou une interdiction de commercialisation, voire une destruction de celui-ci peut être prononcée en Conseil d'Etat (11). Le contrôle sera effectué par des agents de l'Etat, parmi lesquels figurent les agents de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes. Ces agents en réfèrent au ministre concerné, qui peut prendre les mesures d'urgence appropriées, en cas notamment de danger grave et immédiat.

La loi n°83-660 prévoit aussi la possibilité, pour toute personne physique ou morale, de saisir la Commission de sécurité des consommateurs. Il s'agit d'un organisme consultatif

composé de membres des juridictions de l'ordre administratif ou juridictionnel et d'experts en matière de prévention des risques. Cette Commission est chargée d'émettre des avis et de suggérer des mesures de nature à améliorer la prévention des risques en matière de sécurité.

3.2. Exigence de loyauté

Le fabricant doit répondre à une exigence de loyauté de la part du consommateur, il ne peut tromper ou tenter de tromper celui-ci sur la nature ou les caractéristiques du complément alimentaire. Afin d'assurer le respect de cette obligation de loyauté, la loi du 1^{er} août 1905 réprime les tromperies et falsifications de tout produit quel qu'il soit. Selon la jurisprudence, la falsification ou la tromperie en matière de complément alimentaire résulte de l'incorporation dans un produit alimentaire d'une substance non autorisée en alimentation humaine.

4. LA NOTION DE PERTE DE CHANCES

La notion de perte de chances est toujours sous-jacente lorsque sont évoqués des produits à la frontière du médicament.

Il s'agit du risque constitué par l'existence de traitements médicamenteux efficaces dans la pathologie directement ou indirectement citée (12). Ce risque avait été perçu par le législateur de 1972 lors de l'élaboration du texte de ce qui constitue aujourd'hui l'article L522.14 du Code de la Santé publique : « une thérapeutique fantaisiste mais bien conditionnée et orchestrée ne peut chasser de l'esprit du malade la confiance en une thérapeutique honnête, éprouvée, qui promet toujours, sinon la guérison, du moins le soulagement ».

En Droit, la notion de perte de chances a connu un certain développement, notamment dans le domaine médical. La notion de perte de chances est utilisée lorsqu'il n'est pas certain que la faute ait causé le dommage mais quand il est certain que, sans cette faute, le patient aurait eu plus de chances de guérir (12).

Le risque de santé publique, constitué par un risque de pertes de chances, doit pouvoir être contrôlé. Une première idée pourrait être d'intervenir au moment de la mise sur le marché d'un « produit-frontière », cette approche est difficilement envisageable dans le contexte communautaire de libre circulation. Une deuxième approche consisterait à valider à priori l'allégation santé en faveur de produits autres que les médicaments, afin de maîtriser sa formulation et de s'assurer de sa véracité.

5. LES INSTANCES DE CONTROLE DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

Le contrôle effectué sur ce type de produit est exercé par l'Administration (11) :

- D'une part, il est préalable à sa mise sur le marché : le responsable de la commercialisation doit le déclarer auprès de l'Administration,
- D'autre part, il est exercé par des services spécialisés de l'Administration dépendant de ministères différents. Les ministères se sont entourés d'instances consultatives, compétentes dans les domaines scientifiques ou technologiques.

5.1. Les instances ministérielles

Trois ministères sont concernés :

- le Ministère de l'Economie avec la DGCCRF (Direction générale de la Concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes) : elle intervient dans le contrôle des produits ;
- le Ministère de l'Agriculture avec la DGAL (Direction générale de l'Alimentation) qui intervient uniquement dans le domaine des denrées alimentaires ;
- le Ministère de la Santé et notamment la DGS (Direction générale de la Santé) spécialisée dans le médicament.

5.1.1. La DGCCRF

Elle est compétente :

- Pour assurer la régulation économique, notamment la politique de la concurrence et de la protection du consommateur ;
- Pour contrôler le respect des règles relatives à la définition, la qualité et la sécurité des produits ainsi qu'à l'information du consommateur.

Les agents de la DGCCRF sont qualifiés pour rechercher et constater les infractions en matière de sécurité des produits et d'information du consommateur.

Ils ont le pouvoir de :

- prélever des échantillons,
- saisir,
- confisquer,
- consigner,
- détruire la marchandise.

5.1.2. La DGAL

Cette direction générale se subdivise en 2 services, le service des politiques industrielles et agroalimentaires et le service de la qualité alimentaire. Ces services travaillent et collaborent avec la DGCCRF.

5.1.3. La DGS

Elle participe à l'élaboration des textes réglementaires dès lors qu'ils touchent aux questions de santé publique.

Lorsque le produit qualifié de complément alimentaire est présenté comme un médicament, l'Ordre des Pharmaciens, par l'intermédiaire de son Conseil National, peut intervenir pour ce type de produit. S'il considère que, par sa présentation ou sa fonction, le produit est un médicament et qu'il relève ainsi du monopole du pharmacien, l'Ordre peut saisir les autorités compétentes pour qu'un examen approfondi du produit soit effectué.

5.2. Les instances consultatives

- Le CSHPF, créé en 1822, est géré par la Direction générale de la Santé. Plusieurs sections le composent, parmi lesquelles la section « alimentation et nutrition ». Il émet des avis non susceptibles de recours.
- L'Académie nationale de médecine a été créée en 1820. Elle est consultée en seconde instance sur les avis émis par le Conseil supérieur de l'hygiène publique de France.
- La Commission d'études des aliments destinés à une alimentation particulière a été créée en 1992, elle est chargée de donner un avis sur la réglementation des produits destinés à une alimentation particulière et son

application. Elle traite les questions relatives aux allégations nutritionnelles des denrées alimentaires qui leur seraient soumises par les pouvoirs publics.

5.3. Les sanctions

5.3.1. Aux infractions relatives à la santé.

L'opérateur qui fabrique ou commercialise un produit qu'il présente comme un complément alimentaire alors qu'il s'agit d'un médicament commet une infraction aux dispositions du Code de la Santé publique. Il peut être coupable d'exercice illégal de la pharmacie. Il encourt une amende et peut être condamné à la fermeture provisoire ou définitive de son établissement.

5.3.2. Aux infractions en matière de consommation

La palette des sanctions est plus étendue.

Si l'obligation de sécurité prévue n'a pas été exécutée, le tribunal peut ordonner le retrait ou la destruction des produits qui ne répondent pas aux conditions prévues par la loi, la confiscation de tout ou partie du produit de la vente des produits incriminés, ainsi que la publication de la décision de condamnation.

Si l'obligation d'information du consommateur n'a pas été effectuée, le tribunal peut ordonner sur le plan civil la nullité de la vente en cas de silence intentionnel. Sur le plan pénal, le fabricant encourt une peine d'emprisonnement et /ou une amende.

PARTIE VI :

Information du consommateur

1. ETIQUETAGE

L'information du consommateur est indispensable à sa protection, il doit pouvoir acquérir et consommer un produit en toute connaissance de ses caractéristiques essentielles. Cette information est principalement assurée par les mentions portées sur l'étiquetage du produit. Si le complément alimentaire n'est pas présenté comme un aliment destiné à une alimentation particulière, comme un médicament ou un produit cosmétique, son statut est celui d'une denrée alimentaire.

Le décret du 07 décembre 1984 fixe quatre principes généraux sur l'étiquetage d'une denrée alimentaire :

- il ne doit pas être de nature à créer une confusion dans l'esprit du consommateur, notamment sur les caractéristiques de la denrée alimentaire, tout particulièrement sur la nature, l'identité, les qualités, la composition, la quantité, la durabilité, le mode de conservation, l'origine ou la provenance de la denrée, ainsi que son mode de fabrication ou d'obtention ;
- il ne doit comporter aucune mention tendant à faire croire que la denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières alors que d'autres denrées alimentaires ont les mêmes qualités ;
- il ne doit pas faire état de propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine ;
- il doit être rédigé en termes facilement compréhensibles par le grand public, et en langue française ;

- il ne doit porter aucune mention « affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général » (18).

Les mentions doivent être inscrites à un endroit apparent tel qu'elles soient visibles, clairement lisibles et indélébiles. Elles ne doivent pas être dissimulées, voilées ou séparées entre elles par des indications ou des images (25).

L'étiquetage du complément alimentaire présenté comme un médicament est très complet, il devra porter notamment les mentions suivantes :

- la dénomination du médicament
- la composition en principes actifs
- la forme galénique et le contenu en poids, volume ou unité de prise
- la liste des excipients
- le mode d'administration
- la mention « ne pas laisser à la portée des enfants »
- une mise en garde spéciale si la nature du produit l'impose
- le numéro du lot de fabrication
- la date de péremption
- les précautions de conservation
- le nom et l'adresse de l'exploitant ou du fabricant du produit
- le numéro d'Autorisation de mise sur le marché s'il y a lieu.

Le Parlement européen a adopté une directive modifiant la législation des médicaments traditionnels à base de plantes 2001/83/CE. Ils seront soumis à de nouvelles normes

d'enregistrement, de qualité et de sécurité. Les médicaments sans licence ne pourront indiquer sur la notice ce qu'ils peuvent traiter ou guérir. L'étiquette devra décrire la nature et les principales propriétés du produit et informer de l'apparition possible d'effets défavorables ainsi que d'interactions avec des denrées alimentaires et/ou d'autres produits pharmaceutiques (19).

2. LES ALLEGATIONS SANTE

Au sens des recommandations du Bureau de vérification de la publicité rendues publiques le 12 novembre 2002 (29), toute indication ou présentation publicitaire établissant ou suggérant un lien entre un produit et la santé constituent une allégation santé. Tous les produits sont visés, qu'ils soient alimentaires ou autre, mais aussi tout appareil, service ou méthode. Dans ce contexte, les règles déontologiques prévues dans la recommandation s'appliquent à tout message publicitaire comportant une allégation santé, quels que soient la forme du message ou le support de diffusion, et visent tout produit, quelle que soit sa nature. Enfin, l'ensemble des dispositions réglementaires relatives à la publicité en général est applicable à ces allégations.

La recommandation du 12 novembre 2002 émanant du Bureau de Vérification de la Publicité (29) fixe les règles déontologiques concernant les allégations santé. Toute indication ou présentation publicitaire établissant ou suggérant un lien entre un produit et la santé constitue une allégation santé. L'allégation santé diffère de l'allégation thérapeutique, cette dernière attribuant à un produit des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie.

Une allégation doit être vérifiée, ne doit pas être excessive par rapport à l'effet, et ne doit pas masquer des effets néfastes sur la santé. Il existe quatre types d'allégations :

- **L'allégation nutritionnelle** ou quantitative : elle vise à informer le consommateur de la teneur en énergie et nutriments d'une denrée alimentaire, soit de manière

factuelle (pauvre en ..., riche en ..., exempt de tel ou tel élément nutritif) soit de manière comparative (teneur accrue ou réduite en ...).

- **L'allégation fonctionnelle** : elle décrit le rôle physiologique d'un aliment (3), d'un élément nutritif ou d'une substance contenue dans un aliment, dans les fonctions normales de l'organisme. Par exemple, « le calcium participe au maintien du capital osseux ». Ce type d'allégation est autorisé s'il n'est pas de nature à créer une confusion dans l'esprit du consommateur. La Commission interministérielle d'étude des aliments destinés à une alimentation particulière souligne l'interdiction d'attribuer à l'aliment des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie (4). Elle impose au fabricant de rappeler l'importance d'une alimentation variée et équilibrée dès lors qu'une allégation est utilisée. Pour pouvoir faire état d'allégation nutritionnelle fonctionnelle, une denrée doit être considérée comme une source significative de l'élément nutritif dans l'alimentation selon les réglementations en vigueur.

- **L'allégation santé** indique, suggère ou implique qu'il existe une relation entre un aliment, un élément nutritionnel ou une substance contenue dans un aliment et un état lié à la santé ou à une modification biologique mais sans faire référence à la maladie. Par exemple, la mention de la réduction d'un risque est autorisée. (22 ; 25)

- **L'allégation thérapeutique** ou relative à la maladie est interdite (3 ; 20). Celle-ci indique, suggère ou implique qu'il existe une relation entre un aliment, un élément nutritionnel ou une substance contenue dans un aliment, et la prévention, le traitement ou la guérison d'une maladie.

2.1. Les recommandations du BVP (bureau de vérification de la publicité)

2.1.1. La clarté

La publicité doit être distinguée comme telle, quel que soit la forme ou le support utilisés. Le statut du produit doit pouvoir être clairement identifiable par le consommateur.

La publicité ne doit pas présenter le produit comme relevant du domaine médical en lui attribuant des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie.

2.1.2. La véracité

La publicité doit proscrire toutes les allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire un consommateur en erreur sur les propriétés d'un produit. Le message doit être élaboré en tenant compte de la capacité de compréhension de l'allégation santé par le public auquel elle est adressée.

Si des propriétés bénéfiques pour la santé sont revendiquées, elles doivent être vérifiées par l'annonceur, préalablement à toute action publicitaire. Toute allégation santé doit s'appuyer sur des preuves appropriées, elle doit être en adéquation avec la nature et l'étendue de ces preuves. On entend par « preuves scientifiques » l'ensemble des données documentaires ou essais réalisés conformément aux usages professionnels en vigueur.

Une recommandation émanant d'un ou de plusieurs membres d'une profession médicale, paramédicale ou scientifique, peut s'appliquer aux composants d'un produit à condition de reposer sur des preuves objectives et de ne pas seulement refléter l'opinion du ou des professionnels représentés.

2.1.3. L'objectivité

La publicité ne doit pas présenter de manière excessive ou trompeuse l'action du produit sur le corps humain. Toute présentation ou déclaration visuelle alarmistes ou susceptibles de générer des craintes irrationnelles ou non fondées sont proscrites.

La publicité ne doit pas suggérer qu'un bon état de santé puisse être affecté par une non utilisation du produit, de même qu'elle ne doit pas laisser croire que le produit seul permet d'obtenir un résultat si celui-ci est lié à l'action conjointe d'autres produits ou au respect de règles de vie ou de principes d'hygiène. Pour qu'un effet bénéfique sur la santé soit revendiqué, il faut que l'effet allégué soit significatif dans les conditions normales d'utilisation (29).

2.1.4. La loyauté

La publicité ne doit pas dénigrer d'autres produits en impliquant notamment que ceux-ci sont incapables de contribuer à une bonne santé. Le message ne doit comporter aucune mention tendant à faire croire que le produit possède des caractéristiques particulières alors que

tous les produits similaires ont les mêmes caractéristiques. La publicité ne doit pas encourager l'utilisation ou la consommation excessive d'un produit.

2.2. Le principe de proportionnalité

Le principe de proportionnalité consiste à « vérifier l'exactitude ou la véracité de l'effet allégué sur la base de la preuve apportée par l'industriel. L'évaluation repose sur un principe de proportionnalité entre l'importance de la preuve exigible et la force de l'effet allégué, c'est à dire l'importance de l'impact du produit ou du composant objet de l'allégation sur la physiologie et de ses conséquences pour la santé » (30).

Quatre niveaux de démonstrations d'effets étaient caractérisés :

- **Niveau 0** : il n'existe que des arguments biochimiques ou expérimentaux chez l'animal concernant les effets de la substance considérée ou des modifications en plus ou moins des quantités de substances ingérées ;
- **Niveau 1** : il existe des arguments biochimiques ou expérimentaux montrant que l'utilisation de la substance (ou son élimination) améliore certains paramètres connus pour être impliqués chez l'homme dans certaines manifestations pathologiques : donc il existe un effet bénéfique possible chez l'homme mais non démontré ;
- **Niveau 2** : il existe des arguments épidémiologiques forts et des données d'études cliniques ouvertes chez l'homme suggérant un effet bénéfique de la substance sur des paramètres biologiques (littérature validée) ou de critères cliniques validés : donc il existe un effet bénéfique probable chez l'homme ;

- **Niveau 3** : il existe des arguments cliniques forts tirés d'études d'intervention contrôlées de haute qualité méthodologique documentant l'effet sur des indicateurs validés (réduction de la morbidité, espérance de vie, etc.) : il existe un effet bénéfique démontré chez l'homme ».

Les particularités liées aux plantes pourraient amener à définir un autre niveau d'allégation, fondé notamment sur la tradition. Ce niveau est défini en reprenant les développements précédents (30) :

Niveau « tradition » : il existe un corpus de connaissances établi à partir des données issues de la tradition (européenne et datant de 30 ans minimum), corroborées par des données expérimentales sur le « totum » et/ ou sur des constituants isolés : pharmacologiques, cliniques et épidémiologiques si elles existent, qui associe la plante à un effet bénéfique sur la physiologie de l'organisme mais dont le niveau de qualité scientifique est discutable au regard des critères actuels (études ouvertes,...).

Le « totum » ou les extraits traditionnels relèvent du niveau « tradition ». Les molécules isolées rentrent dans l'appréciation relative aux quatre niveaux de proportionnalité.

Les plantes issues traditionnellement d'autres régions du monde devraient en l'état actuel de la réglementation relever du règlement CE (Communauté européenne) n°258/ 97 relatif aux nouveaux aliments et ingrédients alimentaires (32).

3. LA PUBLICITE

Avec l'essor du marché du complément alimentaire, la publicité pour ces produits a connu un développement considérable. Une loi de 1973 n°73-1193 du 27 décembre 1973 reprise dans le Code de la consommation, art.121-1 et suivants interdit et sanctionne la publicité trompeuse à l'égard de tout produit destiné au consommateur.

Il n'existe pas de textes spécifiques réglementant la publicité pour certains produits qui en raison de leurs caractéristiques ou de leurs fonctions peuvent présenter un danger éventuel pour le consommateur. Il en est ainsi pour les médicaments et produits présentés comme des médicaments, pour lesquels les dispositions du Code de santé publique imposent certaines limites.

Selon les dispositions du Code de la consommation, est interdite toute publicité comportant, sous quelque forme que ce soit, des allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire le consommateur en erreur lorsque celles-ci portent sur un ou plusieurs des éléments suivants :

- la nature, la composition, les qualités substantielles, la teneur en principe actif, l'origine, les propriétés du produit ;
- le mode et la date de fabrication du produit, l'identité, les qualités ou aptitudes du fabricant, revendeur ou prestataire ;
- le prix et les conditions de vente, les motifs et procédés de vente, la portée des engagements pris par l'annonceur ;
- Les conditions d'utilisation et les résultats qui peuvent en être attendus.

N'importe quel support peut véhiculer le message publicitaire, le fabricant doit donc veiller à ce que les indications portées sur le produit ou sa présentation ne soient pas fausses ou de nature à induire le consommateur en erreur.

Pour être incriminée de publicité trompeuse, l'existence ou l'absence de réglementation concernant l'usage d'un terme n'a aucune importance, il suffit que ce terme ait été employé à tort pour que la sanction soit encourue. Ce sont les juges qui apprécient souverainement si l'emploi d'un terme est justifié ou non.

L'attention des fabricants et distributeurs de compléments alimentaires est attirée sur le fait que le délit de publicité trompeuse est constitué dès lors que la publicité est de nature à induire le consommateur moyennement avisé en erreur, sans qu'elle l'ait effectivement induit en erreur. La sanction est encourue à partir du moment où il existe un risque d'interprétation fautive de la part de celui qui reçoit le message publicitaire.

Les sanctions de la publicité trompeuse sur le plan pénal sont une amende et /ou une peine d'emprisonnement. Par ailleurs, les tribunaux peuvent ordonner :

- La cessation de la publicité litigieuse pour éviter la persistance ou la propagation d'un message faux ou de nature à induire le consommateur en erreur.
- La publication du jugement ou la diffusion d'annonces rectificatives pour corriger dans l'esprit du public l'erreur diffusée par le message publicitaire.

Sur le plan civil, la partie civile peut se voir accorder des dommages et intérêts.

3.1. La publicité pour les médicaments à usage humain

Toute publicité pour un complément alimentaire appartenant à la catégorie juridique du médicament doit être conforme aux dispositions du Code de la santé publique, article L.551, relatives à la réglementation de la publicité pour ces produits.

La notion de publicité pour les médicaments recouvre « toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments, à l'exception de l'information dispensée par les pharmaciens dans le cadre de leur fonction ».

La publicité ne doit pas porter atteinte à la santé publique. Elle doit présenter le médicament de façon objective et favoriser son bon usage en respectant les dispositions de l'Autorisation de mise sur le marché. Seuls les médicaments ayant obtenu une Autorisation de mise sur le marché de l'Administration ou ayant été enregistrés auprès de celle-ci peuvent faire l'objet d'une publicité. Le médicament concerné par la publicité ne doit pas être soumis à une prescription médicale, d'autre part, il ne doit pas être remboursé par la Sécurité sociale.

Lorsqu'elle est autorisée, la publicité pour le médicament doit :

- Identifier clairement le produit comme un médicament,
- Etre conçue de telle façon que le caractère publicitaire du message soit évident,

- Contenir la dénomination du médicament, les indications utiles, une incitation expresse à lire les instructions d'emploi et les consignes de prudence,
- Recommander la consultation d'un médecin en cas de persistance des symptômes.

Toute publicité auprès du public pour un médicament est subordonnée à l'obtention d'une autorisation préalable de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé AFSSAPS dénommée visa de publicité. Le visa mentionné à l'article L.551-5 du Code de la Santé publique est délivré par le directeur général de l'AFSSAPS, après avis de la commission chargée du contrôle de la publicité et de la diffusion de recommandations sur le bon usage des médicaments mentionnées à l'article R.5054. Le visa est délivré pour une durée qui ne peut excéder celle pour laquelle l'AMM a été délivrée, il est réputé acquis au terme d'un délai courant d'un mois à partir du 1^{er} jour suivant la séance de la commission au cours de laquelle un avis a été donné sur la publicité concernée.

3.2. La publicité pour les produits autres que les médicaments

Conformément aux dispositions de l'article L.551-10 du Code de la Santé publique, la publicité pour les produits autres que les médicaments présentés comme favorisant le diagnostic, la prévention ou le traitement des maladies, des affections relevant de la pathologie chirurgicale et des dérèglements physiologiques, le diagnostic ou la modification de l'état physique ou physiologique, la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques doit :

- ne pas être trompeuse
- ne pas porter atteinte à la santé publique
- présenter le produit de façon objective afin de favoriser son bon usage
- être autorisée par l'Administration par un visa publicitaire dénommé visa PP, visa de publicité préalable. Celui-ci a été créé en 1972, selon l'article L551.10 du Code de la santé publique.

Cette autorisation préalable est délivrée par le ministre de la Santé après avis de la Commission chargée du contrôle de la publicité (4). Il s'agit d'une procédure lourde et contraignante, peu compatible avec les dispositions du droit communautaire sur les denrées alimentaires.

Le visa PP ne confère aucune garantie quant aux propriétés et effets du produit. Il est accordé pour une durée qui ne peut dépasser cinq ans.

L'AFSSAPS est chargée du contrôle des publicités de produits qui revendiquent une action sanitaire ainsi que de la petite partie des ADAP susceptibles de présenter un danger s'ils sont consommés par des personnes qui ne sont pas destinées à les utiliser. L'AFSSAPS assure également le contrôle des publicités des produits alimentaires qui revendiquent des allégations santé. L'expertise sanitaire et nutritionnelle de tous les aliments, y compris diététiques, relève de la compétence de l'AFSSA (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) (3).

CONCLUSION

Les compléments alimentaires à base de plantes, particulièrement prisés du grand public en quête de thérapie naturelle, bénéficient en France et en Europe d'une forte expansion.

Il est indispensable d'en garantir la parfaite innocuité et d'en maîtriser la qualité préalablement à leur mise sur le marché. L'évaluation de ces denrées repose sur les principes généraux de l'évaluation appliquée en alimentation humaine tout en tenant compte des spécificités liées aux plantes.

Quelques questions élémentaires se posent cependant : qu'en est-il de la protection du consommateur face à la multiplication de ces produits en-dehors du circuit pharmaceutique, notamment par le biais de la vente par correspondance, du démarchage à domicile, de la grande distribution ou de la vente par Internet ?

L'information du consommateur, le recul d'observations apporté par la tradition et l'innocuité des compléments alimentaires à base de plantes sont-ils des arguments suffisants pour autoriser une automédication en toute liberté ?

La phytothérapie repose-t-elle, en dehors des observations anecdotiques et de la tradition, sur des essais cliniques solides permettant de considérer, dans un contexte précis, le recours aux médicaments à base de plantes comme l'un des choix possibles pour la prescription et le conseil ?

BIBLIOGRAPHIE

1. ANTON R., LAMAISSON J.L., LESOURD B.

Démarche d'évaluation de la sécurité, de l'intérêt et de l'allégation des denrées alimentaires contenant des plantes destinées à la consommation humaine.

AFSSA, 27/02/2003, 38p.

2. Arrêt Monteil et Samanni.

Affaire 60/89

Cour de Justice des Communautés européennes, 21/03/1991

3. ARTHUS F.

Alicaments : un marché prometteur et fortement réglementé.

Actualités Pharmaceutiques, 1999, n°376, 48-50

4. Avis sur les recommandations relatives au caractère non trompeur des allégations nutritionnelles fonctionnelles.

Commission interministérielle d'étude des produits destinés à une alimentation particulière (CEDAP), 18/12/1996

5. BRUNETON J.

Phytothérapie : les données de l'évaluation.

Tec & Doc, 2002, 241p.

ISBN : 2-7430-0558-0

6. Code de la Santé publique.

Article R-5001, décret n°73-925, 1973.

Edition Dalloz, 2004

7. Code de la Santé publique.

Article L-512 relatif au monopole des pharmaciens sur la vente des médicaments.

Edition Dalloz, 2004

8. Code de la Santé publique.

Article L-551 et suivants relatifs à la publicité pour les médicaments.

Edition Dalloz, 2004

9. Code de la Santé publique.

Article L-511 relatif à la définition du médicament.

Edition Dalloz, 2004

10. Décret n°79-480 du 15/06/1979 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée.

Journal officiel du 22/06/1979

11. DEPREZ P., ANDRE J.C.

Compléments alimentaires et aliments santé. Pratiques juridiques.

Tec & Doc, 1998, 302p.

ISBN : 2-7430-0280-8

12. DEGROOTE D., BENAICHE L., CAMPION M.D.

Allégations santé et définition du médicament : quelle frontière ?

Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens, 2003, n°378, 69-77

13. Directive 95/2/CE du Parlement européen et du Conseil, du 20 février 1995, concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants.

Journal officiel n° L 061 du 18/03/1995, 1 - 40

14. Directive 89/398/CEE du Conseil, du 3 mai 1989, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.

Journal officiel n° L 186 du 30/06/1989, 27 - 32

15. Exercice illégal de la pharmacie sur la vente des plantes médicinales.

Jurisprudence. Aix en Provence 5^{ème} chambre, arrêt n°2001/2.

Nouvelles pharmaceutiques, 2002, n°374, 107

16. Règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires.

Journal officiel n° L 043 du 14/02/1997, 1 - 6

17. L'Europe au secours de la pharmacie.

Le Moniteur des Pharmacies, 2002, n°2457, 13

18. L'Europe donne sa définition des compléments alimentaires.

Nouvelles Pharmaceutiques, 2002, n°243, 11

19. L'Europe se penche sur les plantes.

Le Moniteur des Pharmacies, 2002, n°2469, 14

20. MARTIN M.

Avis relatif aux allégations faisant un lien entre alimentation et santé.

Conseil national de l'alimentation, 30/06/1998

21. Médicaments à base de plantes.

Les Cahiers de l'Agence n°3. Agence du médicament, 1998

22. MICAS C.

Compléments alimentaires: il faut des règles.

Le Quotidien du Pharmacien, 2003, n°2109, 2

23. NICOLET C.

Compléments alimentaires : l'harmonisation avance.

Le Quotidien du Pharmacien, 2003, n°2139, 5

24. Pharmacopée française, X^{ème} édition.

Edition Maisonneuve éditeur, 1986

25. PHILBET T.

Un développement anarchique des allégations santé.

Le Moniteur des Pharmacies, 2002, n°2462, 10-11

26. ROBARD I.

Plantes médicinales d'outre-mer et pharmacopées : aspects juridiques, économiques et culturels.

Phytothérapie, de la recherche à la pratique, 2004, vol.2 n°1, 16-21

27. SILVAN F.

Carrefour dangereux pour le monopole.

Le Moniteur des Pharmacies, 2002, n°2467, 22-27

28. Tribunal d'Angers, jugement du 8 avril 1987.

Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens, 1987, n°302

BIBLIOGRAPHIE ONLINE

29. Allégations santé et champs d'application.

Site du Bureau de vérification de la publicité :

<http://www.bvp.org>

30. Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil.

Site du Journal Officiel de la Communauté européenne :

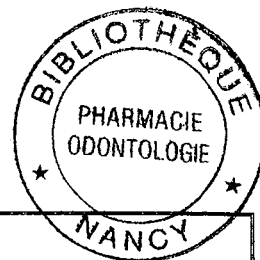
http://europa.eu.int/eur-lex/fr/search/search_lif.html

31. Les plantes médicinales de la Pharmacopée Française.

Site officiel de la Société française d'Ethnopharmacologie :

<http://www.ethnopharmacologia.org/>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**présenté par **Caroline HERBINET**Sujet :**Les compléments alimentaires en phytothérapie**Jury :

Président : M. François MORTIER, Professeur

Juges : M. Max HENRY, Professeur

M. Charles GIORDANO, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 2 avril 2004

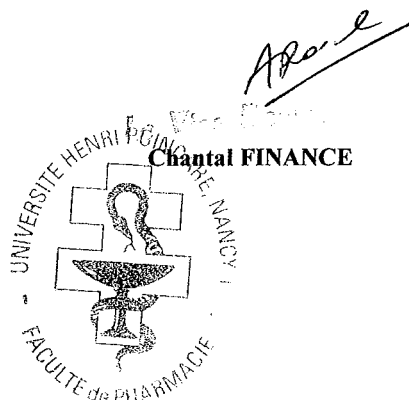
Le Président du jury,
Directeur de thèse**M. François MORTIER,**

Professeur

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'F' and 'M'.

Vu et approuvé

Nancy, le 16 avril 2004

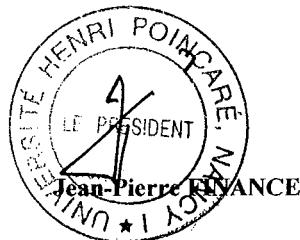
Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré – Nancy I,

1918

Vu

Nancy, le 20 avril 2004

Le Président de l'Université Henri Poincaré – Nancy I,



N° d'identification

PH Nanjoly n° 27

Les compléments alimentaires en phytothérapie

Thèse soutenue le 21 mai 2004

Par Caroline HERBINET

RESUME :

L'alimentation est un déterminant majeur du maintien de l'organisme dans un état satisfaisant du point de vue de la santé. Ces dernières années ont vu, parallèlement au développement de recommandations nutritionnelles multiples, l'entrée des plantes médicinales dans la composition des compléments alimentaires.

Il convient de définir avec précision le cadre juridique de ce nouveau type de produits, ainsi que les éventuels risques inhérents à leur consommation et à leur emploi dans un souci de protection du consommateur.

Il est indispensable pour le pharmacien d'officine désirant délivrer ces nouveaux aliments santé ou « alicaments » mis sur le marché, de connaître parfaitement les produits relevant de son monopole, de savoir informer le consommateur, par le biais des allégations santé, ainsi que d'être particulièrement vigilant sur la publicité et la présentation faite de ces produits.

MOTS CLES : Compléments alimentaires – Plantes médicinales – Législation – Allégations santé – Monopole pharmaceutique

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Monsieur François MORTIER	Laboratoire de Pharmacognosie	Expérimentale	<input type="checkbox"/>
		Bibliographique	<input checked="" type="checkbox"/>
		Thème	<input type="checkbox"/> 4

Thèmes

1- Sciences fondamentales
3- Médicament
5- Biologie

2- Hygiène/Environnement
4- Alimentation – Nutrition
6- Pratique professionnelle