Compléments alimentaires et Plantes médicinales

Guide pour une prescription éclairée

Aspect médical

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Dietary supplements market 2012

A global market estimated to be 50 B€

USA 32%

Europe 21%

Japan 16%

5€ per inhabitant/year

Europe: 4 countries hold 61% of the market

18€ per inhabitant/year

Italy 20%

Germany 18%

France 12%

United Kingdom 11%

France: a dynamic market

52% Pharmacies

25% Internet and direct selling

9% Specialised stores

9% Hypermarkets and supermarkets

5% Parapharmacies

+ 7,5% compared to 2011

1 out of 5 adults consume dietary supplements at least once per year

Sources : Actif's mai-juin 2013, IMS, Cettipharm, Synadiet, Etude INCA 2.

NUTRIKéO Conseil en Stratégies NUTRITION

www.nutrikeo.com

Le marché des compléments alimentaires en France en 2014

- Les compléments alimentaires en France représentent **1.48 Md€ de chiffre d'affaires** en 2014, source Synadiet.
- Un **marché globalement dynamique** sur tous les circuits avec une croissance en valeur de **+ 6.4 %** par rapport à 2013 .
- La **pharmacie** reste le **premier circuit de vente** avec **51% des achats** consommateurs en valeur Les évènements marquants de 2014 :
  - **1.Fort développement du segment Stress-Sommeil** dû aux produits à base de magnésium
  - 2.Reprise de croissance pour le segment de la **minceur** après plusieurs années de stagnation
  - 3.Développement des segments **digestion** et **circulation**
  - Source Synadiet

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Consommation des compléments alimentaires en France

- Enquête Synadiet 2010: La consommation de compléments alimentaires est en constante progression: 49,6% des Français en ont déjà consommé, contre 37% en 2008 et 17% en 2004
- En France, 11% des adultes sont consommateurs de compléments alimentaires et sont répartis de la façon suivante :
- - 19% ont une consommation permanente de CA.
- - 12,4% en consomment par cure de plus de 3 semaines.
- - 15,7% en cure de 3 semaines.
- - 29,4% en cure d'1 à 2 semaines.
- - 23,5% en consomment de façon irrégulière.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Prescription et distribution des CA

- 65% des personnes interrogées déclarent les acheter dans le réseau des pharmacies et des parapharmacies, et 48,3% disent les consommer sur recommandation d'un professionnel de santé.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Le marché des compléments alimentaires à base de plantes aux USA

- Le marché des compléments alimentaires à base de plantes a augmenté aux USA de 6,8% en 2014, selon HerbalGram, pour la 10ème année consécutive. http://cms.herbalgram.org/membersaccess.html?targetPage=http://cms.herbalgram.org/herbalgram/issue107/hg107-mktrpt-2014hmr.html
- Ce marché représente un chiffre d'affaires de 6,4 **billions** d'US Dollars.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Qu’est-ce qu’un complément alimentaire?

- Le statut de complément alimentaire est défini par la **directive 2002/46/CE** du Parlement européen, transposée en droit français par le décret 2006-352 du 20 mars 2006 : « On entend par compléments alimentaires **les 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**… ».
- http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02002L0046-20140228

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Composition des compléments alimentaires

- Nutriments: des **vitamines, des minéraux**, des **acides aminés;**
- **Plantes** et préparations de plantes (à l'exclusion des plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique).
- Seules les **148 plantes médicinales libérées du monopole pharmaceutique** peuvent entrer dans l'élaboration de compléments alimentaires.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Présentation des CA

- Sous forme de doses (cp, gélules)
- L'étiquetage expose la quantité des nutriments dans une dose et les valeurs de référence.
- L'étiquetage et la publicité ne doivent pas attribuer des propriétés de prévention de traitement ou de guérison d'une maladie.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Etiquetage des denrées alimentaires

- **Arrêté du 3 décembre 1993 portant application du décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 concernant l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires**
  http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=3FFC53579C7CCB2C21758FA8DBD3BE25.tpdjo09v_1?cidTexte=LEGITEXT000006060365&dateTexte=20121216

- L'étiquetage nutritionnel est harmonisé dans toute l'Union européenne. **Il est facultatif**, mais devient **obligatoire lorsqu'une allégation nutritionnelle** figure sur l'étiquetage ou dans une publicité. Il est obligatoire depuis le 01 janvier 2015.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Guide pour une prescription éclairée des vitamines, sels minéraux, protéines et macronutriments

LES VALEURS NUTRITIONNELLES DE REFERENCE

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Groupe scientifique de l'EFSA

- Le groupe scientifique de l'EFSA sur les produits diététiques, la nutrition et les allergies a défini des valeurs nutritionnelles de référence pour les apports en macronutriments: **glucides, en fibres alimentaires, en matières grasses et en eau.**
- http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/nda100326.htm

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Une mission européenne

- Les avis scientifiques publiés aujourd'hui ont été adoptés par le groupe scientifique après consultation avec les États membres, la communauté scientifique et d'autres parties intéressées. Une telle consultation a permis à l'EFSA de bénéficier du plus large éventail de vues pour finaliser ses travaux et dispenser aux décideurs de l'UE les conseils les plus pointus, les plus clairs et les plus complets (…*dans le meilleur des mondes possibles?).*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les valeurs nutritionnelles de référence VNR

- Un régime alimentaire équilibré est un régime qui fournit des quantités adéquates de nutriments et d'énergie pour la santé et le bien-être. Les valeurs nutritionnelles de référence (VNR) constituent un ensemble complet de recommandations nutritionnelles et de valeurs de référence, telles que les **apports de référence de la population, les besoins moyens, le niveau approprié de consommation et le seuil de consommation minimum**. Les VNR peuvent être utilisées par exemple comme base pour les valeurs de référence dans l'étiquetage alimentaire et pour établir des recommandations nutritionnelles exprimées en termes d'aliments (FBDG – food-based dietary guidelines). Les FBDG transposent les recommandations nutritionnelles théoriques en messages précis sur les aliments et le régime alimentaire à privilégier et peuvent guider les consommateurs quant à leur régime alimentaire et les aider à faire des choix alimentaires sains.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR Glucides

- L’apport en **glucides totaux** – y compris les glucides issus d’aliments contenant de l’amidon, tels que les pommes de terre et les pâtes, et les glucides simples comme les sucres – devrait représenter **45 à 60 % de l'apport énergétique total, tant chez l’adulte que chez l’enfant.**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Pas de limite supérieure de référence en glucides

- En ce qui concerne les **sucres**, des preuves suffisantes indiquent que la consommation fréquente d'aliments riches en sucre augmente le risque de **carie dentaire**. Les données montrent également un lien entre des apports élevés en sucre sous forme de boissons sucrées et la **prise de poids**. Cependant, le groupe scientifique a constaté que les preuves scientifiques étaient insuffisantes pour pouvoir fixer une limite supérieure pour l'apport en sucres. Cela est dû au fait que **les effets possibles sur la santé sont principalement liés aux profils de consommation alimentaire – c'est-à-dire aux types d'aliments consommés et à la fréquence à laquelle ils sont consommés** – plutôt qu'à l'apport total en sucres en tant que tel. Les données relatives aux **profils de consommation des aliments** contenant du sucre devraient donc être prises en compte par les décideurs lorsqu'ils établissent des recommandations nutritionnelles et qu'ils élaborent des recommandations nutritionnelles exprimées en termes d'aliments au niveau national.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Pas de référence à l’index glycémique

- Les preuves disponibles ne permettent toujours pas de conclure sur le rôle joué par l’index glycémique et la charge glycémique[1] dans le maintien du poids et la prévention des maladies liées à l'alimentation.
- [1] Outils utilisés pour mesurer et classer l’augmentation des taux de glycémie après la consommation d’aliments contenant des glucides.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR fibres

- Un apport quotidien de **25 grammes de fibres alimentaires** est adéquat pour une fonction intestinale normale chez l'adulte. En outre, des éléments indiquent que, chez l'adulte, des apports plus élevés en fibres alimentaires sont bénéfiques pour la santé (p.ex. diminution du risque de maladie cardiaque, du diabète de type 2 et maintien du poids).

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR Lipides

- Les apports en **matières grasses** devraient représenter entre **20 et 35 % de l'apport énergétique total**, ces valeurs étant différentes pour les nourrissons et les jeunes enfants en raison de leurs besoins développementaux spécifiques.
- Détail sur les IPR recommandés pour chaque type de graisse et cholestérol: http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1461.htm

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Réduire la part des AG trans et Graisses saturées

- Il existe des éléments probants montrant que des apports élevés en **graisses saturées** et en **acides gras trans** entraînent une augmentation des taux de cholestérol sanguin, ce qui peut contribuer au développement de maladies cardiaques. La limitation de l'apport en graisses saturées et en acides gras trans, au profit des acides gras mono- et polyinsaturés, est un aspect que les décideurs devraient prendre en compte lorsqu'ils établissent des recommandations nutritionnelles et qu'ils développent des recommandations nutritionnelles exprimées en termes d'aliments au niveau national.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR Oméga 3

- Un apport quotidien de **250 mg d'acides gras oméga-3 à longue chaîne** peut diminuer le risque de développer une maladie cardiaque chez l'adulte.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR eau

- Pour l’eau, un apport de 2,0 litres est considéré adéquat pour les femmes et 2,5 litres pour les hommes.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

L'EFSA établit les besoins moyens en apports énergétiques

le 10 janvier 2015

- Les besoins moyens en apports énergétiques correspondant aux âges et sexes spécifiés ont été calculés de manière à prendre en considération différents niveaux d'activité physique et ils sont fondés sur un indice de masse corporelle **(IMC) sain présumé de 22 kg/m²**. Le groupe a, par exemple, défini les besoins moyens suivants, sur la base d'un mode de vie modérément actif :

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Femmes 2000kcal/j
Hommes 2500kcal/j

	Âge	**BM (kcal/jour)**
	6	1500-1600
Filles/garçons	12	2000-2200
	17	2300-2900
	30-39	**2000-2600**
Femmes/hommes	**50-59**	**2000-2500**
	70-79	1800-2300

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR énergie grossesse

- Pour les femmes enceintes, une augmentation de la masse corporelle de 12 kg a été considérée comme étant associée à des conditions optimales de santé de la mère et du fœtus. Les apports énergétiques supplémentaires nécessaires en cas de **grossesse ont été estimés à 70 kcal, 260 kcal et 500 kcal par jour respectivement lors des premier, deuxième et troisième trimestres.** Les besoins supplémentaires moyens en apports énergétiques requis pour les femmes qui nourrissent leur enfant exclusivement grâce à l'allaitement pendant les six premiers mois suivant la naissance ont été estimés à **500 kcal par jour**.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

L'EFSA établit les apports de référence de la population pour les protéines

le 9 février 2012

- Un apport de référence pour la population, ou PRI pour *population reference intake*), indique la quantité d'un nutriment donné dont une majorité d'individus dans une population a besoin pour être en bonne santé, en fonction de l'âge et du sexe, soit:
- **Adultes** (y compris les personnes âgées) – 0,83 g par kg de poids corporel par jour.
- **Nourrissons, enfants et adolescents** – entre 0,83 g et 1,31 g par kg de poids corporel par jour, selon l'âge.
- **Femmes enceintes** – apport supplémentaire de 1 g, de 9 g et de 28 g par jour respectivement pour le premier, le deuxième et le troisième trimestre.
- **Femmes allaitantes** – apport supplémentaire de 19 g par jour durant les 6 premiers mois d'allaitement, et de 13 g par jour par la suite.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

PRI des protéines

- Le groupe scientifique considère que l'apport en protéines dans la population européenne est adéquat pour tous les groupes de population. Selon plusieurs enquêtes nationales compilées sur la consommation alimentaire, **l'apport moyen en protéines des adultes en Europe atteint souvent ou dépasse le PRI de 0,83 g par kg de poids corporel par jour** (entre 67 g et 114 g par jour pour les hommes et entre 59 g et 102 g par jour pour les femmes).

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VNR des micronutriments

- L'EFSA élabore les nouvelles VNR des micronutriments. Actuellement les chiffres de référence datent de 1993.
- VNR en micronutriments: http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/drv.htm

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Statut du Magnésium

- Juillet 2015
- http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/4186
- For adults, an AI for magnesium is set at **350 mg/day** for men and **300 mg/day for women**.
- For children aged 1 to < 3 years, an AI for magnesium is set at **170 mg/day** for both sexes.
- For children aged 3 to < 10 years, an AI for magnesium is set at **230 mg/day** for both sexes.
- For children aged 10 to < 18 years, an AI for magnesium is set at **300 mg/day** for boys and **250 mg/day for girls**.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

VITAMINES ET SELS MINÉRAUX POUVANT ÊTRE DÉCLARÉS ET APPORT JOURNALIER RECOMMANDÉ (AJR)

Modifié par Arrêté du 24 février 2010 - art.

VITAMINES ET SELS MINÉRAUX	APPORTS JOURNALIERS recommandés (AJR)
Vitamine A (µg)	800
Vitamine D (µg)	5
Vitamine E (mg)	12
Vitamine K (µg)	75
Vitamine C (mg)	80

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

AJR dans l'Union Européenne (Directive 1990/496 remplacée par le Règlement 1169/2011)

Apports journaliers recommandés de la Directive 1990/496 modifiée[3]
En 2014 la référence réglementaire pour les AJR devient le Règlement 1169/2011[2], les valeurs ne sont pas modifiées sauf pour l'acide folique dont l'AJR passe à 200 µg, et le chlorure dont l'AJR est fixée à 800 mg. Le terme d'AJR est officiellement remplacé par VNR, pour "Valeur Nutritionnelle de Référence".

Vitamines	AJR	Minéraux	AJR
Vitamine A (rétinol)	800 µg	Potassium	2000 mg
Vitamine D3 (cholécalciférol)	5 µg	Chlorure	
Vitamine E (tocophérol)	12 mg	Calcium	800 mg
Vitamine K	75 µg	Phosphore	700 mg
Vitamine C (acide ascorbique)	80 mg	Magnésium	375 mg
Vitamine B1 (thiamine)	1,1 mg	Fer	14 mg
Vitamine B2 (riboflavine)	1,4 mg	Zinc	10 mg
Vitamine B3 (ou PP, niacine)	16 mg	Cuivre	1 mg
Vitamine B6 (pyridoxine)	1,4 mg	Manganèse	2 mg
Vitamine B9 (acide folique)	330 µg	Fluorure	3,5 mg
Vitamine B12 (cobalamine)	2,5 µg	Sélénium	55 µg
Biotine	50 µg	Chrome	40 µg
Acide pantothénique	6 mg	Molybdène	50 µg
		Iode	150 µg

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Allégations santé validées par l'EFSA pour les vitamines

Nutriment	Allégations validées par l'EFSA, Avril 2010
Vitamine A Rétinol	Différenciation cellulaire normale, fonctionnement du système immunitaire, entretien de la peau, des cheveux, des dents et des muqueuses, maintien d'une vision normale, métabolisme du fer.
Vitamine B1 Thiamine	Contribue à un métabolisme glucidique et énergétique normal, fonctionnement normal du système cardiaque et du système nerveux.
Vitamine B2 Riboflavine	Assure la production d'énergie ainsi que le métabolisme du fer, assure le bon développement du foetus, maintien la santé de la peau et des muqueuses, vision normale et formation des globules rouges.
Vitamine B3/PP Niacine	Métabolisme énergétique normal, fonctionnement normal du système nerveux, entretien de la peau et des muqueuses.
Vitamine B5 Acide pantothénique	Métabolisme énergétique normal, synthèse et métabolisme d'hormones stéroïdiennes, de la vitamine D et de quelques neurotransmetteurs (système nerveux).
Vitamine B6 Pyridoxine	Métabolisme protéique et glucidique normal, fonctionnement du système nerveux et du système sanguin, fonctionnement du système immunitaire, régulation de l'activité hormonale.
Vitamine B8 Biotine	Pousse des cheveux et stimulation folliculaire, bon métabolisme lipidique et fonctionnement neurologique.
Vitamine B9 Acide folique	Synthèse des acides aminés, contribue au fonctionnement du système immunitaire, formations des cellules sanguines, contribue à la division cellulaire, synthèse normal d'homocystéine.
Vitamine B12 Cobalamine	Formation normale des cellules sanguines, division cellulaire normale, métabolisme énergétique normal et fonctionnement du système immunitaire, synthèse normale d'homocystéine, division cellulaire.
Vitamine C Acide L ascorbique	Stimule la régénération de la vitamine E , antioxydant soluble, fonctionnement du système immunitaire, formation du collagène (cartilage, os, dents..), fonctionnement du système nerveux.
Vitamine D Calciférol	Croissance et développement des os, des dents de l'enfant, fonctionnement du système immunitaire, fonctionnement musculaire, division cellulaire.
Vitamine E Tocophérols	Protection contre les dégâts oxydatifs, fonctionnement du système immunitaire et assure l'intégrité de l'oeil.
Vitamine K Phylloquinone	Maintien de la structure osseuse, coagulation et système sanguin.

Dr Eddire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Rôle de la vitamine D dans l'accroissement de la force

- **Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis**
- **septembre 2015**
- http://www.jsams.org/article/S1440-2440(14)00163-7/abstract
- Vitamin D supplementation increases upper and lower limb strength. Further research should focus on its effect on muscle power, endurance and maximal strength.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Allégations santé Validées par l'EFSA pour les minéraux

Nutriment	Allégations validées par l'EFSA, Avril 2010
Calcium	Croissance et développement des os de l'enfant, réduction du risque de fracture ostéoporotique par réduction de la perte osseuse, maintien des os, des dents, fonctionnement normal des muscles , de la neurotransmission, de la coagulation, du métabolisme énergétique et du fonctionnement des enzymes digestives, maintien du poids chez les enfants.
Magnésium	Nécessaire à la balance électrolytique, fonctionnement normal du métabolisme énergétique, de la neurotransmission et de la contraction musculaire dont le muscle cardiaque, de la division cellulaire. Maintien des os, des dents et de la synthèse protéique.
Phosphore	Fonctionnement normal des membranes cellulaires, du métabolisme énergétique, entretien des os et des dents.
Potassium	Pression artérielle normale, fonctionnement musculaires et neurologiques normaux.
Fer	Développement cognitif des enfants et adolescents, formation normale des hématies et de l'hémoglobine, transport de l'oxygène, fonctionnement du métabolisme énergétique, du système immunitaire, de la fonction cognitive et de la division cellulaire.
Cuivre	Protection de l'ADN, des protéines et lipides de l'oxydation. Fonctionnement normal du système immunitaire. Fonctionnement normal du métabolisme énergétique, du système nerveux. Entretien de la peau, maintien de la pigmentation des cheveux. Bon fonctionnement du transport ionique.
Sodium	Permet de maintenir l'équilibre acido-basique de la cellule
Chlore	Facilite la digestion
Zinc	Métabolisme des macronutriments, contribue à la synthèse de collagène et de kératine pour le maintien de la peau, des cheveux et des ongles, fonctionnement normal du système immunitaire, de la division cellulaire, de la protection de l'ADN, des protéines et des lipides contre l'oxydation. Entretien des os, fonctionnement normal de la cognition, de la fertilité et reproduction. Métabolisme normal des acides gras, de la vitamine A. Maintien du taux de testostérone.
Sélénium	Maintien des ongles, protection de l'ADN, des protéines et lipides de l'oxydation. Fonctionnement normal du système immunitaire, de la thyroïde et de la spermatogenèse.
Iode	Fonctionnement normal de la thyroïde, production normale d'hormones thyroïdiennes. Fonctionnement normal du métabolisme énergétique, entretien de la peau. Contribution à la croissance de l'enfant. Il participe au bon développement du système nerveux (cognitif et neurologique).
Chrome	Métabolisme des macronutriments, maintien d'une glycémie normale.
Manganèse	Protection de l'ADN, des protéines et lipides de l'oxydation. Maintien des os. Fonctionnement du métabolisme énergétique. Fonctionnement des tissus conjonctifs.
Fluor	Maintien de la minéralisation des dents.
Molybdène	Métabolisme des acides aminés.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Allégations santé validées par l'EFSA pour les oméga 3

Nutriments	Allégations validées par L'EFSA, Avril 2010
DHA	Réduction du taux du cholestérol, maintien d'une fonction cérébrale normale et d'une bonne activité de la rétine
DHA/EPA	Réduction de la pression artérielle et du taux de triglycérides.
AL	Réduction du taux de cholestérol.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Atelier vitamines et sels minéraux
Apports tolérables maximaux des vitamines et sels minéraux

- :
- http://www.efsa.europa.eu/fr/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf
- Beta carotene 15
- Vitamin B6 29
- Vitamin B12 45
- Folate 51
- Manganese 59
- Selenium 65
- Molybdenum 77
- Vitamin B2 87
- Vitamin B1 93
- Biotin 99
- Magnesium 107
- Pantothenic acid 117
- Nicotinic acid and nicotinamide (niacin) 121
- Iodine 135
- Preformed vitamin A (retinol and retinyl esters) 151
- Vitamin D 167
- Zinc 191
- Copper 203
- Calcium 215
- Vitamin E 243
- Vitamin K 253
- Chromium 261
- Vanadium 273
- Silicon 287
- Vitamin C (L-ascorbic acid, its calcium, potassium and sodium salts and
- L-ascorbyl-6-palmitate) 295
- Boron (sodium borate and boric acid) 309
- Iron 325
- Nickel 347
- Fluoride 363
- Potassium 409
- Chloride 423
- Sodium 429
- Phosphorus 447
- Tin 461

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Apports tolérables maximaux des vitamines et sels minéraux:
http://www.efsa.europa.eu/fr/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf

Quelques substances toxiques par accumulation

Chrome
Cuivre
Fer
Fluor
Iode
Manganèse
Sélénium
Vitamine A
Vitamine D
Vitamine E
Vitamine K
Zinc

Source : Base Tox'In

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Réalité des consommations

- Le PNNS recommande de consommer 5 à 10 fruits et légumes frais / jour

- En 2007, seuls 7 % des enfants
- Et 25 % des adultes
- Atteignent l'objectif des « au moins cinq par jour »
- *Afidem. Oct 2008. www.fruits-nutrition.fr*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

RECOMMANDATIONS DE L'EFSA EN OMEGA 6 / OMEGA 3

- Omega 6
- LA : 10 g / j
- Omega 3
- ALA 2g / j
- EPA + DHA 250 mg / j
- *EFSA – « Labelling refrence intake values for n-3 and n-6 polyinsaturated fatty acids » Adopté le 30 juin 2009*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

RECOMMANDATIONS EN OMEGA 3

- Prévention primaire des maladies cardio-vasculaires:
- 2g / j d'ALA
- 500 mg / j d'AGPI LC dont 120 mg de DHA
- Chez les sujets à risque :
- Cardiopathies arythmogènes:
- 200 à 250 mg de DHA
- Post-infarctus, coronariens stables, insuffisants cardiaques:
- 1 g / j d'EPA - DHA
- *11 e Entretiens de nutrition de l'Institut Pasteur de Lille « Nutrition et santé cardio-vasculaire », 4 et 5 juin 2009.*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

APPORTS ALIMENTAIRES EPA - DHA

- Où les trouver ?
- Huiles de poissons des mers froides en général (saumon, maquereau, sardine…)
- 1 g d'EPA - DHA contenu dans :
- 10 g d'huile de foie de morue
- 70 g de maquereau
- 100 g de hareng, anchois, sardine
- 100 à 130 g de saumon sauvage
- 200 g de thon blanc, de truite de mer
- 250 g de crabe, de sardine
- 500 g de morue
- 500 g de crevette ou de langouste

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variations saisonnières de la teneur en lipides du muscle de sardine

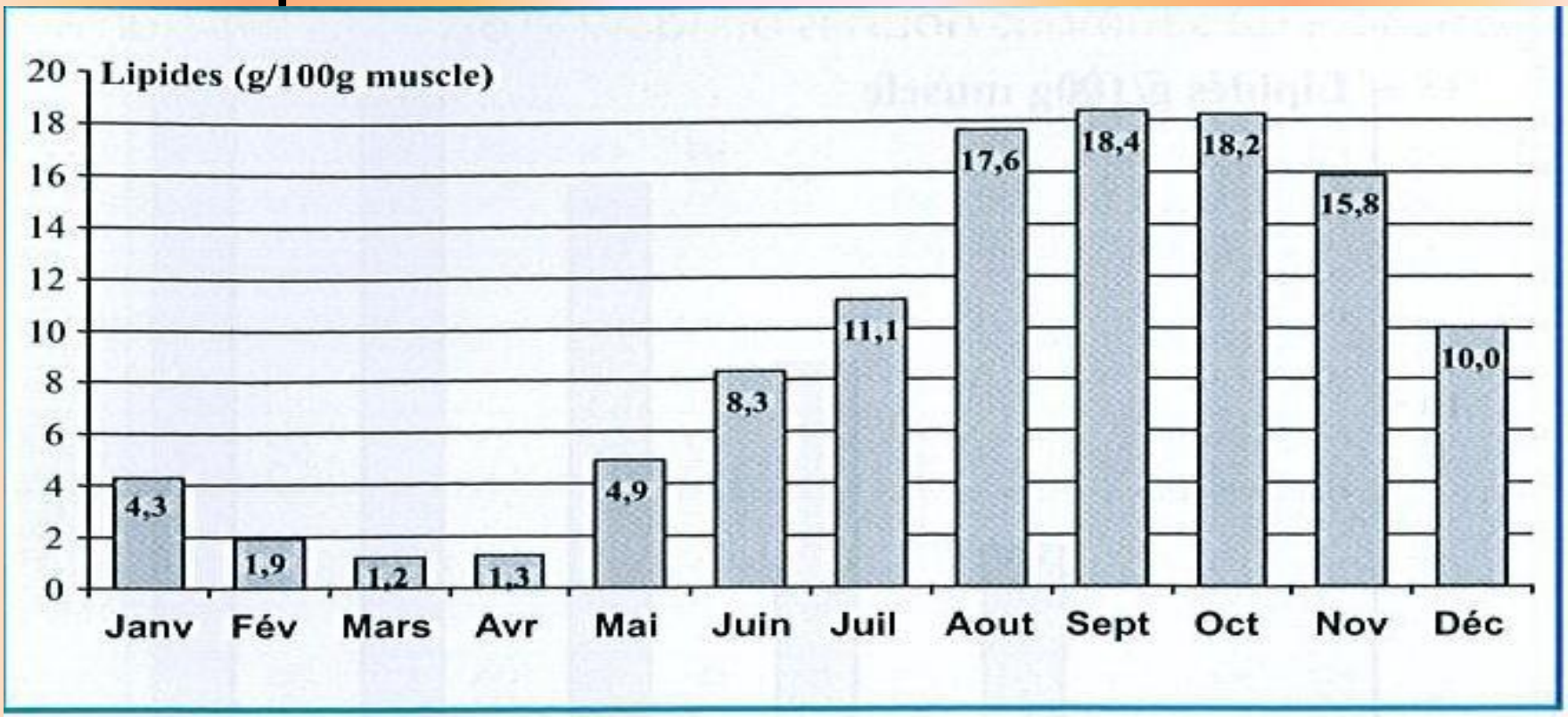


Figure 2. Variations saisonnières de la teneur en lipides du muscle de sardine (*Sardina pilchardus*) — recalculées d'après Bandarra et al. [17].

Variations saisonnières de la teneur en lipides du muscle de sardine

Tableau 2 Variations de la teneur en lipides et des composants des lipides du muscle de sardine en fonction de la saison : comparaison entre les deux périodes extrêmes (recalculé d'après Bandarra et al. [17]).

	Maigre (mars)	Grasse (septembre)
Lipides totaux (g/100 g chair)	1,2	18,4
Dont EPA (mg/100 g chair)	116	3218
Dont DHA (mg/100 g chair)	159	1900

	% lipides	g/100 g chair	% lipides	g/100 g chair
Lipides neutres	88,7	1,06	96,4	17,7
TG	70,0	0,84	91,6	16,9
AGL	4,3	0,05	1,0	0,2
CHOL	10,6	0,13	3,8	0,7
Lipides polaires	11,3	0,14	3,6	0,7

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

De l’aliment santé à la supplémentation

- Un équilibre difficile à trouver:
- appauvrissement des matières premières en micronutriments
- Composition nutritionnelle de l’aliment versus ingrédient santé:

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Aliment versus supplément

- Exemple du cacao: une barre de chocolat noir contient entre 53 et 108mg de flavanols, contre 15mg pour du chocolat au lait.
- http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/80400525/Data/Flav/Flav3-1.pdf
- Or, 450mg/j de flavanol de cacao permet de réduire la pression artérielle d'adultes agés
- http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=9945128&fileId=S0007114515002822
- Une allégation santé reconnait que 200mg/j de flavanols de cacao provenant de chocolat ou d'un supplément contribue à maintenir un débit artériel normal.
- http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/3654
- Mais 1 carreau chocolat=5g=25kcal (1 barre=100 kcal, 1 tablettes=545kcal, dont 31% lipides – dont Chol 18%, AGS 18%, AGMI10%, AGPI1%), 57% glucides
- L'objectif de ces études financées par le groupe Marsn'est pas de promouvoir le chocolat – au contraire- mais un supplément à base de flavanol de cacao: flaviola project
- CA Mars 2014 du groupe MARS: 30 milliards USD
- http://www.nutraingredients.com/Research/Is-chocolate-healthy-Mars-project-queries-cocoa-flavanol-delivery/?utm_source=newsletter_weekly&utm_medium=email&utm_campaign=From%2004-Sep-2015%20to%2011-Sep-2015&c=fNEk8j8cJdEYvUXxUmcWN0uRxIjM7y85&p2=
- Certains scientifiques arguent au contraire que la compliance des patients requiert d'abord l'appétence et que le chocolat se prête idéalement à l'apport en flavanol!

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Eléments scientifiques et réglementaires

GUIDE POUR PRESCRIPTION ECLAIREE DES PLANTES ET DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

De la plante au produit de santé

- Une plante peut entrer dans diverses catégories de produits de santé:
  - Médicament: après transformation industrielle
  - Médicament de phytothérapie: AMM simplifiée, sous forme originelle ou transformée
  - Complément alimentaire: effet physiologique
  - Produit cosmétique: beauté

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les plantes médicinales: quid?

- **Plantae medicinales**
- Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne (1433) dont **au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.**
- Il est peu fréquent que la plante soit utilisée entière; le plus souvent il s'agit d'une ou de plusieurs parties – définies dans le Glossaire des termes anatomiques utiles pour l'identification A ou l'identification B (drogues végétales) employés dans la Pharmacopée française– qui peuvent avoir chacune des utilisations différentes. Par extension, on appelle souvent « plante médicinale » ou « plante » non seulement l'entité botanique, mais aussi la partie utilisée.
- **Des plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent avoir également 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 des parties différentes.
- **Décontamination :** l'emploi de l'oxyde d'éthylène est interdit pour la décontamination des plantes médicinales commercialisées en l'état.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Normes de la nomenclature binomiale:

- 1^0-la première lettre du nom générique s'écrit toujours en majuscule, alors que les deux noms apparaissent en italique; p.e. ***Pinus strobus*** pin blanc

- 2^0- le nom souvent abrégé de l'auteur qui a nommé l'espèce suit le binôme latin. p.e. ***Acer rubrum*** L. érable rouge (L. en l'honneur de Carl von **L**inné)

- 3^0- lorsqu'un autre auteur transfère une espèce à un autre genre, le nom du premier auteur est placé entre parenthèses, alors que le nom du second auteur suit. p.e. ***Larix laricina*** (Du Roi) K. Koch mélèze laricin, tamarack

  (d'après G. Ayotte 1994)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Produit/substance/préparation

- La réglementation distingue 3 catégories de produits:
- Un **produit végétal médicinal**: un produit médicinal **composé** d'ingrédients actifs d'origine végétale, substances ou préparations, ou un mélange de substances et de préparations.
- Une **substance (drogue) végétale**: L'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais. Certains exsudats non traités sont également considérés comme des substances végétales. Les substances végétales sont définies plus précisément à partir de la **fraction de plante utilisée**, et de l'appellation botanique accordée au système binomial: genre, espèce, variété et auteur.
- Une **préparation végétale** est obtenue en soumettant une substance végétale à un **traitement** spécifique: extraction, distillation, expression, fractionnement, purification, concentration ou fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, teintures mères, extraits, huiles essentieles, jus et exsudats.
- A partir d'une substance végétale (racine de valériane) on obtient une préparation végétale (un extrait alcoolique de racine de valériane). Les deux aspects constituent l' ingrédient actif d'un produit végétal médicinal.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Extraits

- Préparations liquides : extraits fluides (1/1) teintures (5/1 ou 10/1)
- Préparations semi-solides : extraits mous (évaporation partielle)
- Préparations solides : extraits secs (évaporation totale du solvant)
- Solvant : eau, éthanol ou mélange des deux
- Ajout éventuel de conservateurs ou de substances inertes

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Historique

- **La Commission E allemande**
- En Allemagne, la phytothérapie tient une place prépondérante dans le système de soins. Son enseignement fait d'ailleurs partie intégrante du **programme de formation des médecins**. En 1975, lorsque la Communauté économique européenne a demandé à ses États membres d'effectuer une révision systématique des produits médicaux sur le marché, le gouvernement allemand a mis en place, parmi d'autres commissions scientifiques, la Commission E, dédiée à la phytothérapie.
- Cette commission rassemble un panel interdisciplinaire d'experts reconnus en médecine, en pharmacologie, en toxicologie et en phytothérapie. De 1978 à 1994, ces spécialistes ont évalué **360 plantes et publié leur description détaillée (monographie).**
- Depuis 1995, la Commission E ne publie plus de monographies, mais les données scientifiques sur les plantes continuent d'être recueillies par la ***Kooperation Phytopharmaka***, organisme qui regroupe **150 industriels** engagés dans le secteur de la phytothérapie. Aujourd'hui, la Commission E joue un rôle consultatif auprès de l'instance qui évalue les demandes de mise sur le marché des produits de phytothérapie vendus sur ordonnance en Allemagne.
- La Commission E demeure aujourd'hui le seul organisme mandaté par un gouvernement pour évaluer l'efficacité des plantes médicinales. L'*American Botanical Council* publie une version anglaise des monographies de la Commission.
- *Site Internet de l'American Botanical Council (en anglais) :*
- *abc.herbalgram.org*
- *Site Internet de la Kooperation Phytopharmaka (en allemand) :*
- *www.koop-phyto.org*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les institutions: L'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)

- L'ESCOP, créée en 1989, fédère les **associations nationales de phytothérapie**. Sa principale mission est de faire avancer les connaissances scientifiques en matière de phytothérapie et de promouvoir l'utilisation des plantes auprès des praticiens de santé. L'ESCOP organise également des rencontres entre spécialistes partageant leurs connaissances et leurs préoccupations en matière de phytothérapie : innocuité, efficacité, évaluation des recherches scientifiques, réglementation, etc.
- Depuis 1996, l'ESCOP a déjà publié **80 monographies de plantes**. Son comité scientifique est composé d'experts issus des pays membres de l'Union européenne, lesquels font une revue approfondie de l'ensemble des données scientifiques portant sur l'innocuité, la pharmacologie et l'efficacité des plantes.
- *Site Internet de l'ESCOP (en anglais) : www.escop.com*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

La pharmacopée

- Les normes de la **Pharmacopée européenne** s'appliquent réglementairement à l'ensemble des états membres signataires de la Convention pour l'élaboration de la Pharmacopée européenne (36 états). La Pharmacopée européenne est complétée, pour certains états, par des Pharmacopées nationales.
- La Pharmacopée française actuellement en vigueur est la 11e édition. Elle est désormais constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels publiés au Journal Officiel de la République française. **Elle comprend des textes et des monographies qui ne sont pas publiés dans la Pharmacopée européenne.**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Pharmacopée française

- Monopole pharmaceutique (Article L4211-1 du Code de la Santé Publique)

  - Liste des plantes médicinales à la Pharmacopée française révisée en 2005 : suppression de plantes d'usage désuet ou n'ayant pas d'indications thérapeutiques

  - Liste A :

« Plantes médicinales utilisées traditionnellement »(333)

  - Liste B :

« Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu »(115)

- La Pharmacopée française n'est plus disponible sous un format papier. Elle est accessible gratuitement en ligne:

  - http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Plan-Preambule-index

  http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2bf6a79e477c97ad5931c04aa62ba4d.pdf

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament

- Rôle de l'ANSM:
- Quand il s'agit de mettre sur le marché un nouveau médicament, l'ANSM intervient dès la phase des essais cliniques. Elle délivre les autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments après évaluation de leurs bénéfices et de leurs risques. L'ANSM favorise le bon usage des médicaments, y compris ceux issus des plantes, en élaborant diverses recommandations (recommandations de bonne pratique, mises au point, lettres aux prescripteurs).
- *Site Internet : www.ansm.sante.fr*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Rôle de l'ANSM

- Le pôle d'expertise dans le domaine du contrôle des plantes se met progressivement en place à l'ANSM.
- La mise au point de méthodes d'analyse reste une priorité avec comme objectif la prise en compte des risques majeurs dans le domaine de la phytothérapie, en particulier la **recherche d'impuretés minérales toxiques** (plomb, cadmium, arsenic, mercure, chrome....) dans certaines plantes ou dans certains compléments alimentaires à base de plantes.
- Des méthodes d'analyses ont également été mises au point pour rechercher dans les plantes des acides aristolochiques, pour identifier les guggulstérones ou pour reconnaitre une plante non identifiée.
- Certaines de ces analyses sont reprises dans les monographies des plantes médicinales de la Pharmacopée Européenne ou de la Pharmacopée Française.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

AMM allégée

- En France, les médicaments à base de plantes bénéficient depuis les années 1980 d'une **Autorisation de mise sur le marché (AMM) dite " allégée** " qui donne au consommateur des garanties de qualité et d'innocuité. Cette AMM est délivrée sur la base d'un dossier de demande qui, pour **192 plantes d'usage bien établi figurant sur une liste positive, peut être abrégé** (en particulier exempt de tout ou partie des essais pharmaco-toxico-cliniques).

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

148 plantes médicinales hors monopole pharmaceutique

- En France, le diplôme d'herboriste ayant été supprimé en 1941, la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée est réservée aux pharmaciens sous réserve des dérogations établies par décret. Un décret pris en 2008 (N°2008-841 du 22 août 2008) a modifié l'article D4211-11 du Code de la santé publique, portant de 34 à **148 le nombre de plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée qui *peuvent être vendues par des personnes autres que les pharmaciens*** (ail, curcuma, ginseng, myrtille…).
- Cet article précise la ou les formes d'utilisations autorisées pour ces plantes (en l'état, en poudre et/ou sous forme d'extrait sec aqueux).

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Comité européen des médicaments à base de plantes

- L'EMA, organisme de l'Union européenne, a pour principale mission de protéger et de promouvoir la santé publique à travers l'évaluation et la supervision des médicaments. L'Agence est notamment chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation européennes de mise sur le marché des médicaments.
- La sécurité des médicaments est suivie en permanence par l'EMA, grâce à un réseau de pharmacovigilance (surveillance du risque des effets indésirables). **Un comité des médicaments à base de plantes (HMPC) a été créé en 2004 et émet des avis scientifiques sur les usages des plantes médicinales.**
- Par ailleurs, elle contribue aux activités internationales de l'Union européenne par son travail avec la Pharmacopée européenne (voir encadré) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS).
- *Site Internet (multilingue) : www.emea.europa.eu*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les plantes médicinales en Europe depuis 2004

- La **Directive 2004/24/EC** a pour but de faciliter la mise sur le marché de ces produits, en évitant au fabricant le passage par des essais toxicologiques et cliniques.
- La législation de l'union européenne reconnaît comme plante médicinale un produit végétal naturel aux propriétés thérapeutiques, **utilisé depuis au moins 30 ans, dont au moins 15 ans au sein de la communauté européenne,** sans la supervision d'un médecin ni administration parentérale.
- Une période de transition de 2004 au 30 avril 2011 a offert un délai de 7 ans aux fabricants pour enregistrer les plantes médicinales d'usage traditionnel, y compris de traditions chinoises et indiennes ayurvédiques.

- http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/traditional_herbal_medicinal_products_en.pdf

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Statut européen des plantes médicinales depuis 2004

- L'Agence européenne de santé (EMA) a créé en 2004 un comité d'étude des plantes médicinales (HMPC) qui recense l'ensemble des plantes médicinales enregistrées dans chaque pays ressortissant de l'union européenne, de sorte que **chaque plante avalisée par un pays membre est libre de circuler dans l'ensemble des pays de la communauté européenne.**
- **http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000264.jsp&mid=WC0b01ac0580028e7c**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Monographies réalisées par l'HMPC

- •En remplacement des plantes autorisées
- Les monographies rédigées par les membres du HMPC (Herbal Medicinal Products Committee).
- –servent de base à l'enregistrement des plantes en médicaments traditionnels ou en usage médical bien établi
- –permettent une harmonisation au niveau de l'Europe.
- •En l'absence de monographie,
- –on peut quand même enregistrer la plante si on a des éléments justificatifs sur l'usage traditionnel.
- •120 monographies adoptées à ce jour.
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/2010/02/people_listing_000006.jsp&mid=WC0b01ac0580028e7e

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Le comité d'étude des plantes médicinales:HMPC

- Les membres de l'HMPC sont des scientifiques experts dans le domaine des plantes médicinales. Chaque état membre désigne un membre permanent et un remplaçant. 5 membres additionnels peuvent être cooptés, nommés par les Etats membres ou l'EMA, experts dans le domaine de la pharmacologie, toxicologie, pédiatrie, médecine générale.
- Enfin l'HMPC comprend des membres observateurs du Bureau Européen pour la Qualité de la Médecine et des Soins (EDQM).
- Ce comité produit des monographies pour les plantes d'usage traditionnel comme pour les plantes d'usage bien établi.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

L'Europe rassemble les plantes médicinales de chaque pays membre

- Chaque pays statue si une plante appartient à la catégorie des compléments alimentaires ou des plantes médicinales.
- Une plante est médicinale si elle présente des **propriétés thérapeutiques ou préventives, ou si elle a une action d'ordre pharmacologique, immunitaire ou métabolique.**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Liste fixée des plantes médicinales

- Depuis le 1er mai 2011, une nouvelle plante ne peut être admise en tant que plante médicinale d'usage traditionnel sur le territoire de la communauté européenne, que par décision d'une agence nationale. **Les pays ressortissants s'engagent en effet à accueillir toute plante agréée par un pays ressortissant.**
- Une plante non agréée comme médicinale le 30 avril 2011 peut toutefois entrer sur le marché avec le statut d'aliment ou de complément alimentaire.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

L’attestation d’usage traditionnel remplace les essais des médicaments classiques

- La production de documents attestant un usage traditionnel supérieur à 30 ans remplace les essais pour attester la sécurité et l’efficacité de ces plantes, contrairement à la législation antérieure.
- Une période de transition de 2004 au 30 avril 2011 a offert un délai de 7 ans aux fabricants pour enregistrer les plantes médicinales d’usage traditionnel, y compris de traditions chinoises et indiennes ayurvédiques.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

3 catégories de PM selon le niveau de preuve: Usage traditionnel

- La directive 2004/24/EC crée une sous catégorie particulière: celles des plantes médicinales **d'usage traditionnel**, pour lesquelles **seuls des critères de sécurité d'utilisation sont requis**, et non d'efficacité.
- Ces médicaments à base de plantes sont conçus pour être utilisés sans l'intervention d'un médecin et pour être administrés **selon un dosage et une posologie spécifiée, par voie orale, externe, ou par inhalation.** L'indication thérapeutique, rigoureusement libellée, doit être précédée de la mention « **traditionnellement utilisé dans » pour attester du fait que ces indications n'ont pas été rigoureusement démontrées.**
-

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Usage bien établi

- La sous catégorie des plantes relevant **d'un usage bien établi**, correspond à des plantes pour lesquelles des publications scientifiques établissent un **usage répandu dans l'Union européenne depuis au moins 10 ans, attestant une efficacité reconnue et un niveau de sécurité suffisant.** La plante peut être autorisée à la commercialisation dans cette catégorie sous l'initiative d'un pays ressortissant ou de l'EMA elle-même.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Plantes propriétaires

- Une troisième sous catégorie correspond aux plantes pour lesquelles les documents et les essais attestant sécurité et efficacité émanent d'une seule société.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Elargissement de la pharmacopée européenne

- Introduction de nouvelles plantes à la liste des plantes médicinales:

- **Plantes d'outremer (ou ultramarines) :**
- - 2 monographies de plantes antillaises déjà rédigées :
- dartrier (*Senna alata*), twa-tass (*Lippia alba*)
- - Demande de la part de la Nouvelle-Calédonie
- - Reconnaissance des médecines traditionnelles des collectivités d'outremer (Loi N°2009-594 du 27 mai 2009 pour le développement économique des outre-mer). Les plantes doivent remplir les conditions de la réglementation en vigueur dans le domaine

- **Plantes chinoises**
- Accord franco-chinois pour l'introduction en France de plantes utilisées en médecine chinoise
- Élaboration de plusieurs monographies à la Pharmacopée française (notoginseng, eucommia, schisandra…)
- Reprise de certaines monographies françaises à la Pharmacopée européenne

- Autres origines
- **Plantes ayurvédiques, plantes d'Amérique du Sud…**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Procédure d'autorisation simplifiée pour les plantes et nouveaux ingrédients des compléments alimentaires

- JORF n°0163 du 17 juillet 2014 page 11922 texte n° 26, applicable depuis le 1er janvier 2015

  Le décret n° 2006-352 prévoit pour **les compléments alimentaires contenant des plantes non autorisées en France une procédure d'autorisation simplifiée** qui peut donner lieu à des autorisations nominatives. Les plantes contenues dans les compléments alimentaires ayant bénéficié d'un tel accord, qu'il soit tacite ou non, doivent être intégrées dans une liste des plantes autorisées précisant notamment les conditions de leur emploi. C'est l'objet de cet arrêté qui établit dans son annexe I la liste des plantes autorisées et les restrictions spécifiques à chaque plante et dans ses annexes II et III les conditions générales à leur emploi, à savoir la détention d'un dossier démontrant la qualité de la préparation mise en œuvre et, lorsque cela est nécessaire, un dossier toxicologique démontrant l'innocuité de la préparation.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Procédure d'autorisation simplifiée pour les plantes et nouveaux ingrédients des compléments alimentaires

- Article 16 du **Décret n°2006-352**
- La première mise sur le marché français d'un complément alimentaire contenant une substance à but nutritionnel ou physiologique, une plante ou une préparation de plante, **ne figurant pas dans les arrêtés prévus aux articles 6 et 7, mais légalement fabriqué ou commercialisé dans un autre Etat membre de la Communauté européenne** ou un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen donne lieu à la procédure suivante :
- … 4° Dans un délai maximal de deux mois après la réception du dossier complet de la déclaration mentionnée au 1°, la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes fait savoir au déclarant si le produit peut être commercialisé et dans quelles conditions**. L'absence de réponse dans le délai de deux mois après réception du dossier complet de la déclaration vaut autorisation de mise sur le marché.**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les plantes dans les compléments alimentaires

- **Plantes et préparations de plantes**, ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, possédant des **propriétés nutritionnelles ou physiologiques**, *à l'exception (de celles) possédant des propriétés pharmacologiques* et destinées à un usage exclusivement thérapeutique.
- - plantes et parties de plantes alimentaires sauf leurs préparations non traditionnelles (voir cas de l'igname).
  - plantes et préparations selon les articles 16 et 17

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les allégations de santé des plantes des CA

- Règlement CE 1924/2006

- Allégations plantes sont en attente (pas encore évaluées par l'EFSA mais utilisables de façon transitoire si déjà déposées) :

- –Option 1: évaluation similaire aux autres ingrédients
  -> perte d'allégations

- –Option 2 : prise en compte de la tradition d'usage
  ->allégations sauvegardées

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Exemples d'allégations

VIGNE ROUGE
Complément alimentaire

150 gélules - Poids net : 66,9 g

PROPRIÉTÉS
La feuille de Vigne rouge favorise une bonne circulation et contribue ainsi à diminuer la sensation de jambes lourdes et fatiguées.

Arkopharma

ARKOLUTEINE

ARKOGÉLULES

Acuité visuelle

ARKOLUTEINE
MYRTILLE-OEILLET D'INDE
Complément alimentaire

45 gélules - Poids net : 19,8 g

PROPRIÉTÉS
Arkolutéine contient de la Myrtille et de l'Œillet d'Inde apportant de la lutéine. La Myrtille aide à maintenir l'acuité oculaire et à conserver un bon confort visuel.

Arkopharma

BAIE DE MYRTILLE

ARKOGÉLULES

Transit et vision nocturne

BAIE DE MYRTILLE

Complément alimentaire

45 gélules - Poids net : 21,4 g

PROPRIÉTÉS

La Baie de Myrtille, favorise un meilleur transit. De plus, elle a des propriétés bénéfiques pour les yeux et aide à améliorer la vision nocturne.

CONSEILS D'UTILISATION

1 gélule matin, midi et soir à prendre au moment des repas avec un grand verre d'eau. Si nécessaire, vous pouvez prendre jusqu'à 5 gélules par jour. Ne pas dépasser la dose journalière recommandée.

Un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Arrêté du 12/07/2013 portant additif n101 à la Pharmacopée

- Une nouvelle monographie réitère le droit aux Pharmaciens de faire des mélanges de plantes pour tisanes en préparation officinale selon les conditions du Formulaire national.
- « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » qui peuvent être réalisés par les pharmaciens sans prescription médicale.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Pourquoi une AMM pour les plantes médicinales?

- Spécificités de l'AMM des plantes médicinales:
- Variabilité des matières premières:
  - d'une espèce à l'autre
- Composition différente (Digitales) ou proche (Saules):
  - existence de chémotypes à l'intérieur d'une même espèce (Thyms à thymol, à carvacrol, à cinéole…)
  - d'un organe à l'autre: Quinine et Quinquina (écorces : 3-10%; feuilles : traces)
  - en fonction du cycle végétatif: Rutoside et Sophora (boutons floraux : 20%; fleurs épanouies : qqs %)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité de la qualité de la plante

- Composition influencée par le lieu de culture (terrain, voire exposition), le moment de récolte, la méthode de culture (cultivé/sauvage), les conditions climatiques, l'âge de la plante etc…
- Ex. Ginseng (Panax ginseng): taux de ginsenosides maximum à partir de 5 ans.
- Soldati, F., & Tanaka, O. (1984). Panax ginseng: relation between age of plant and content of ginsenosides. *Planta medica*, *50*(04), 351-352.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité selon l'espèce

- Plusieurs espèces peuvent être utilisées.
- Ex. Harpagophytum:
- –Baisse de l'efficacité ?
- –Depuis 2003 « zeyheri » a été intégrée à « procumbens » dans la pharmacopée européenne.
- –Profil analytique différent.
- –Les populations locales n'utilisent que procumbens comme anti-inflammatoire.
- –Etude : 75% des produits analysés « contaminés » par l'espèce zeyheri
- Betti, G. (2013). La baisse de qualité et d'efficacité en phytothérapie: Les moyens de revalorisation par le concept des chémotypes. Exemples de l'harpagophytum, du safran et de la matricaire. *La phytothérapie européenne*, (75), 18-20.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité selon la drogue

- **La drogue :**
- Définition : « *Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou brisés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système binomial (genre, espèce, variété, auteur)* ».
- Ex Nigella sativa (rhinite allergique): huile, ou décoction de la graine ou de la plante entière.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité selon la composition en « traceurs »

- **Définition** : molécule ou une famille de molécules qui sont principalement responsables de l'activité d'une plante.
- Parfois appelé « principe actif ».
- Ne pas oublier que c'est le totum qui est actif (effet de synergie).
- Un seul ou plusieurs traceurs
- Molécule ou famille de molécules
- Ex. Caféine pour guarana ou flavonoïdes exprimés en vitexine pour passiflore

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Le titrage des traceurs

- Permet de garantir un certain taux de traceur:
- Ex. Proanthocyanidines (PACs) de la canneberge : diminution de l'incidence des infections urinaires causées par E. coli à la dose de 36mg/j de PACs.
- **Traceur → titrage → standardisation**
- Qualité et reproductibilité de la plante (qualité pharmaceutique)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité selon la préparation

- Poudre de plante en l'état ou extrait?
- **Base de plante fraiche** (TM # extraits hydro-alcooliques, EPS®, SIPF®) ou de **plante sèche** (teintures, extraits fluides, etc.). Profils chimiques différents ?
- **Solvant** : eau (infusion, décoction), ethanol (degré alcool variable : de 30° pour SIPF®, entre 45° et 65° pour les TM et variable pour les EPS®), méthanol, etc…
- **La nature du solvant** utilisé modifie la composition finale du produit (le plus souvent eau et/ou éthanol). Avec l'eau, extraction de substances plus hydrophiles ; avec un degré fort d'alcool, extraction de substances plus hydrophobes.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité selon la préparation de la plante: Equivalences galéniques et rapport d'extraction

- Macérât mère glycériné ou MG = 1:20ème
- Teinture mère ou TM = 1:10ème
- Extrait de plante fraiche (SIPF® ou EPS®)= 1:10 à 1:3
- **Poudre de plante sèche= 1:1 = référence**
- Extrait fluide classique = 1:1
- Extrait sec = en général 3:1 à 10:1.
- Certaines extractions spécifiques peuvent aller de 10:1 à 100:1. Les HE peuvent aller de 50:1 à 1000:1
- Ex. 5t de pétales de rose de damas fraiches -> 1kg d'HE.
- *J. M. Morel(2008). Traité pratique de phytothérapie. Grancher (éd)*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Variabilité selon protocoles thérapeutiques

- La phytothérapie telle qu'elle est pratiquée est difficilement évaluable : traitement personnalisé.
- Les études cliniques sont principalement réalisées avec une seule plante sur une durée fixe.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

PLANTES: QUELS RISQUES POUR LA SANTÉ? PREVENTION ET VIGILANCE

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Quels sont les risques?

- La production, la distribution et la consommation de CA s'inscrivent dans un modèle de faible intégration scientifique, industrielle et institutionnelle, source de risques multiples:
  - **Risque sanitaire**
  - Risque de dopage involontaire
  - Risque de tromperie

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Risque santé

- Multiples composantes:
- **Risque** intrinsèque de **toxicité** du produit: méconnaissance, surdosage, durée d'utilisation, contre-indications, interactions médicamenteuses.
- **Risque** extrinsèque **industriel**: non-conformité, substitution, adultération, contamination, risque toxicologique (agents infectieux, métaux lourds, pesticides).
- **Risque réglementaire**:
  - engorgement de la DGCCRF qui dispose de deux mois pour rendre un avis (documenté) sur un nouveau complément alimentaire.
  - Qualité non pharmaceutique, soumis au régime des aliments: pas de contrôle *a priori* des matières premières et du produit fini, pas de dosage en "principes actifs"
  - Circuit de distribution mal contrôlé (internet, vente par correspondance…)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Risque de toxicité

- Les risques de toxicité sont souvent indirects:
  - confusion avec une espèce botaniquement voisine: (feuilles de plantain et feuilles de digitale laineuse)
  - présence de substances toxiques: (anthrones de la bourdaine)
  - résidus phytosanitaires
  - développement de micro-organismes (aflatoxines)
  - radioactivité…

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Risque intrinsèque de toxicité du produit

>>> Méconnaissance, surdosage, durée d'utilisation, contre-indications, interactions médicamenteuses.

- Ce risque est majoré par:
  - l'insuffisance de données scientifiques sur les micronutriments et plantes (pas de brevet à la clé, faible pression réglementaire, faible soutien financier à la recherche publique).
  - l'automédication;
  - Le désintérêt des médecins et pharmaciens pour cette catégorie de substances, réputées à tort faiblement efficaces et inoffensives.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Les boissons énergisantes

- L'Institut National de veille sanitaire (INVS) et l'ANSES (Agence de sécurité sanitaire de l'alimentation) ont relevé qu'une trentaine de personnes avaient eu des problèmes "d'ordre cardiologique" (dont 2 cas mortels récents), épileptique ou psychiatrique, "souvent consécutifs à la consommation **d'alcool ET de boissons énergisantes**, depuis 2008. L'Anses a recensé 13 cas pour lesquels "un lien de causalité possible ou probable a pu être établi", avec ces boissons énergisantes. Les effets signalés sont d'ordre cardiaque avec des troubles du rythme, neurologiques (crises d'épilepsie, vertiges...) et psychiatriques (angoisses, agitation, confusion).

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Quelques mesures de prudence pour la consommation raisonnée des boissons énergisantes :

- Ne pas les consommer de manière régulière ni excessive, pour s'en tenir à **un apport journalier total en caféine inférieur à 400 mg/j, 200mg max en 1 heure,** pour un adulte en bonne santé; tenir compte des autres sources de caféine dans le calcul total (café, thé, coca cola, **médicaments**…) ;
- **1 canette red bull= 80 mg caféine/250ml**
- http://energydrink-fr.redbull.com/quantite-de-cafeine-dans-red-bull
- ne pas les consommer lors de la prise de boissons alcoolisées ou lors de la pratique d'une activité physique intense;
- déconseiller leur consommation aux femmes enceintes et allaitantes, aux enfants (jusqu'à 16 ans) et aux sujets sensibles à la caféine.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Réactions indésirables aux plantes

- Substitution (falsification)
- Contamination volontaire ou involontaire par une autre plante, par une substance chimique, par des métaux ou des microorganismes.
- Toxicité par dose excessive, ou effet rare qui apparait par généralisation de l'usage:
- Ex: Retrait du marché de la spécialité **Exolise®** (extrait hydro-alcoolique fort de **thé vert *Camelia sinensis***) : cas d'atteintes hépatiques. (*Rev Prescrire*, **2003**, 23(240), 432)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Un cas clinique

- **"Une femme de 43 ans a été vue à deux reprises aux urgences d'un hôpital pour une perte de connaissance avec quelques mouvements cloniques. Par chance pour elle, elle a présenté un nouvel épisode à l'hôpital ce qui a conduit d'une part à l'intuber, d'autre part à pratiquer un électrocardiogramme. Sur ce dernier, la fréquence cardiaque était de 68 par minute et le QTcB de 720 ms. On rappellera qu'un QTc > 500 ms est considéré comme significativement allongé et met le patient concerné à risque de présenter des torsades de pointe. Face à cette constatation, la malade a bénéficié d'un bilan biologique complet ainsi que d'une recherche toxicologique qui sont revenus négatifs. Le QT à la sortie était de 440 ms donc normalisé, l'allongement du QT n'étant par conséquent a priori pas d'origine génétique mais acquise.**
- **L'histoire ne s'arrête pas là. Trois mois plus tard, elle présente à nouveau des symptômes identiques. Le QT est à nouveau allongé (645 ms) et cette fois-ci l'électrocardiogramme révèle la présence des torsades de pointe qui avaient déjà été suspectées comme responsables des syncopes lors du premier épisode. Les explorations biologiques étaient encore une fois normales y compris les tests génétiques à la recherche d'un syndrome du QT long. La patiente a donc subi *un interrogatoire poussé qui a révélé que depuis six mois elle consommait 70 cl de caféine et surtout 4 litres de panax ginseng coréen par jour*. Après arrêt de la consommation de ginseng tout est rentré dans l'ordre.**
- **Dans cette observation, les médecins reconnaissent leur erreur initiale à savoir de ne pas avoir prêté assez attention au QT long, ce qui a conduit à laisser la patiente exposée à un risque d'arrêt cardiaque. En ce qui concerne l'origine de la prolongation de la repolarisation, des études expérimentales et notamment animales ont montré que le ginseng était susceptible de majorer cette dernière. Chez l'homme, 250 mg de la substance augmente le QTc de 15 ms, majoration statistique mais non significative sur un plan clinique, heureusement pour les consommateurs de cette substance à petite dose. Les plantes ne sont donc pas aussi innocentes que ce que beaucoup de patients voudraient bien penser."**
- **Dr Benoît Tyl**
- ***Torbey E et coll. : Ginseng: a potential cause of long QT. J Electrocardiol 2010, publication avancée en ligne le 29 septembre 2010.***

Risque de toxicité, quelques exemples

- Kava : hépatotoxicité
- Millepertuis: interactions médicamenteuses
- Citrus aurantium : hypertension (la Finlande interdit (10/2013) les CA contenant synéphrine et caféine pour cause de toxicité)
- Germandrée : hépatotoxicité
- Aristolochia : néphrotoxicité

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Germandrée petit chêne *Teucrium chamaedrys* L. Lamiacées

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Germandrée petit-chêne

> **26 cas d'hépatite aiguë** cytolytique depuis 1984

- •24 F, 2 H
- •19 dans le cadre d'un régime amaigrissant
- •Age moyen : 45 ans
- **4 février 1992**: suspension d'AMM et ouverture d'une enquête de Pharmacovigilance
- **16 avril 1992**: la Commission Nationale de Pharmacovigilance a émis l'avis de retirer du marché toutes les spécialités
- **12 mai 1992:** le Ministère de la Santé suit cet avis et informe la presse professionnelle par télécopie
- –Inscription Liste 1 des substances vénéneuses

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Germandrée petit-chêne: problème de chémotype et de concentration

d- Il existe quatorze sous-espèces de Germandrée Petit-Chêne sur le pourtour de la Méditerranée. D'une sous-espèce à l'autre et en fonction de l'origine géographique la composition chimique est différente. En particulier, les plantes originaires de Yougoslavie ou de Bulgarie ne renferment pas les mêmes dérivés diterpéniques que celles en provenance d'Europe Occidentale. Or, il n'est pas exclu que les dérivés diterpéniques soient responsables de l'hépatotoxicité.

Toxicité due à des Diterpènes à noyau furanique: **teucrines** provoquant la mort des cellules hépatiques par augmentation du calcium intracellulaire Diterpènes présents dans **la poudre de plante et non dans la tisane**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Aristoloches: problème d'identification botanique/ chimique> confusion sur le nom chinois

- Aristolocha fangchi

- Stephania tetrandra= fangji

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Aristoloches

- Prescription amaigrissante + amphétamines (?)
- Néphrotoxicité : acide aristolochique, aristolactames
- 5 cas en France entre 1989 et 1992
- 70 cas en Belgique
- Suspension import., export., fabrication, mise sur le marché des plantes Aristolochia fangchi et Stephania tetrandra et des produits en contenant le 16/05/1994
- L'interrogatoire systématique des insuffisants rénaux a orienté sur la prise de plantes
- (Afssaps : 08/2000).

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Substitution d'une espèce par l'autre

- **Badiane de Chine**
- *Illicium verum* L.
- - Usage courant
- Entre dans la composition

de plusieurs médicaments

Badiane du Japon

Illicium religiosum

- Propriétés toxiques sur le SNC
- En France interdit

Badiane de Chine – Badiane du Japon

- **26 novembre 2001** : **A**gence **F**rançaise des **P**roduits de **S**anté (AFSSAPS) signale des cas de convulsions survenus aux Pays-Bas chez des personnes ayant consommé des infusions
- •**Causes:** substitution due à une pénurie dont fait l'objet la badiane de Chine
- L'AFSSAPS retire immédiatement du marché 15 lots de produits :
- - Badiane de Chine VITAFLOR
- - Boldoflorine n°2
- - Calmiflorine …

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Pelargonium et méthylhexanamine

- 1996: M.Ping, Chinois, détecte une substance dans la racine de géranium rosat, *Pelargonium graveolens* L.Hérl.
- la méthylhexanamine (stimulant)
- 2006, Patrick Arnold, célèbre fabricant de la tetrahydrogestrinone, la commercialise sous le nom de « géranamine »,
- Ainsi les extraits de géranium connaissent-ils un grand succès surtout auprès des sportifs

- *Alexandre DETRAUX , thèse , UFR de Pharmacie, UM1, 07 septembre 2012*

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Fraude: La méthylhexanamine

- Il s'agit d'un **stimulant ,** figurant depuis **2010** dans la liste des produit dopants de la WADA (interdit en compétition).
- La méthylhexanamine possède la même action stimulante que l'**éphédrine** et était utilisée autrefois dans les sprays décongestionnants pour la muqueuse nasale.
- Aujourd'hui, elle n'est plus utilisée pharmacologiquement en Europe, mais serait une composante « naturelle » de certaines drogues.
- On la trouve en outre de plus en plus dans des compléments alimentaires (principalement sur le marché américain), dans lesquels elle remplace l'éphédrine, interdite entre-temps dans ces produits, et joue le rôle de stimulant et d'anorexigène
- Les emballages de certains compléments alimentaires ne portent en effet que la mention « Geranium root extract » ou « Geranium oil extract ».

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Fraude: La méthylhexanamine

- Les fabricants de blockbusters utilisaient en fait la **molécule de synthèse,** plutôt que la plante dans leur complément . La réglementation américaine de la FDA s'y oppose, mais l'association américaine des produits à base de plantes (AHAP) soutient cette position,
- du moment que la molécule « pourrait » provenir de la plante- comme c'est le cas pour de nombreuses vitamines et autres molécules existant à l'état naturel mais commercialisés sous forme synthétique.
- En France comme en Europe, les extraits de *Pelargonium graveolens* sont autorisés à la commercialisation, sous forme d'huile essentielle, de feuilles, mais la méthylhexanamine n'a fait l'objet d'aucune demande **d'autorisation de commercialisation, et n'a simplement pas d'existence légale.**
- http://wwwold.chu-montpellier.fr/ampd/

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Fraude: La méthylhexanamine

- Rapidement de nouveaux problèmes apparurent : stimulant interdit en compétition, la méthylhexanamine présente dans de nombreux compléments alimentaires vaut à de prestigieux sportifs des suspensions retentissantes : Yohan Blake, coureur de 100m jamaicain en 2009, Robert Kendrick, joueur de tennis, par exemple, sont condamnés à l'issue d'une analyse mettant en évidence sa présence
- Au total 31 contrôles positifs en 2009
- 123 en 2010
- 11 cas positifs en France en 2011, concernent la méthylhexanamine.
- 42 rapports d'événements indésirables ont été transmis à la FDA à ce jour, parmi lesquels **3 décès par hémorragie cérébrale.**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Risques des plantes liés aux interactions

- **Pharmacocinétique**
- •Modifie la quantité de produit actif disponible
- Diminution de la Biodisponibilité:
- Absorption, métabolisme, élimination
- Augmentation de la Biodisponibilité
- Absorption, métabolisme
- **Pharmacodynamique**
- •Augmentation de l'effet du médicament de synthèse au site d'action:
- Effet soit **synergique ou antagoniste**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Interaction pharmacocinétique

- Élimination: *Citrus paradisis,* Le jus de pamplemousse est reconnu par les autorités de santé de différents pays comme contenant des molécules inhibitrices du cytochrome P450 (CYP3A4), c'est-à-dire ayant la propriété d'interférer avec le métabolisme d'élimination naturel de certains médicaments.
- Après avoir été présumé du aux flavonoïdes contenus dans le fruit, cet effet inhibiteur a pu être attribué aux furanocoumarines qui inhibent le cytochrome au niveau du tube digestif

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Le pamplemousse ralentit l'élimination des médicaments

- Un grand nombre de médicaments une fois qu'ils ont terminé leurs actions dans le corps, sont dégradés par le foie en vue de leur élimination.
- Une enzyme **P 450** est responsable de cette dégradation hépatique. Le principe est que plus le P450 est actif, plus le médicament est vite éliminé du corps. Cela risque d'écourter notablement son temps d'action dans l'organisme et donc de rendre le médicament moins efficace.
- Inversement, des substances phytochimiques contenues dans le pamplemousse provoquent une diminution de l'activité du cytochrome P 450.
- Les médicaments sont alors éliminés beaucoup plus lentement ce qui prolonge leur **durée d'action.**
- Risque d' effet cumulatif du traitement en cas de prise quotidienne ou répétée. La concentration du médicament augmente alors dans le corps, pouvant atteindre des doses toxiques et induire des effets secondaires risquant d'être graves.
- Éviter de consommer souvent du Pamplemousse lorsque l'on suit régulièrement un traitement médicamenteux

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

le millepertuis diminue l'efficacité de certains médicaments

- **CONDITIONNEMENT DES PRÉPARATIONS MAGISTRALES A BASE DE MILLEPERTUIS**

Doit désormais figurer sur le conditionnement des préparations magistrales, des préparations hospitalières et des produits officinaux divisés, à base de millepertuis, ainsi que des préparations magistrales homéopathiques de millepertuis à des dilutions inférieures ou égales à la troisième dilution centésimale hahnemannienne et du millepertuis, la mise en garde suivante : « *Attention, risque d'interaction médicamenteuse. L'association de cette préparation de millepertuis à d'autres médicaments peut entraîner une diminution de leur efficacité. A l'inverse, une interruption brutale de la prise de millepertuis peut majorer la toxicité de ces médicaments. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien* »

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Le millepertuis

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

La prise d'ARKOGELULES MILLEPERTUIS peut provoquer une diminution de l'effet thérapeutique d'autres médicaments.
ARKOGELULES MILLEPERTUIS ne doit pas être pris avec un médicament contenant un anticoagulant oral, de la ciclosporine, de l'indinavir et d'autres antiprotéases, ou d'autres anti-rétroviraux, de l'irinotécan, des médicaments anti-épileptiques (sauf la gabapentine et le vigabatrin).
ARKOGELULES MILLEPERTUIS doit être pris avec précaution avec un médicament contenant de la digoxine, de la théophylline, un contraceptif oral ou un anti-épileptique.
Des interactions peuvent apparaître avec d'autres médicaments, veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.
La prise d'ARKOGELULES MILLEPERTUIS avec un antidépresseur ou un anti-migraineux de la famille des triptans peut provoquer des effets indésirables.
Si vous prenez ARKOGELULES MILLEPERTUIS en même temps qu'un autre médicament, vous devez consulter votre médecin avant d'arrêter votre traitement avec ARKOGELULES MILLEPERTUIS.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Interactions pharmacodynamiques

- La Pharmacodynamie réfère aux actions **antagonistes ou synergiques** des plantes ou des médicaments entre eux.
- Une action **synergique** arrive lorsque deux substances ont des propriétés identiques, donc additionnent ou multiplient leurs actions.
- Une action **antagoniste** signifie qu'elle diminue ou annule leur effet thérapeutique.
- Ce type **d'interaction est plus difficile à prévoir** que les interactions pharmacocinétiques.
- La prudence commande de **suivre de près les patients** et de réagir à tout signe, symptôme ou réaction anormale.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Interactions pharmacodynamiques

- Action synergique de sources différentes:
- **Gingko biloba et Ginseng** peuvent accroitre le **risque d'hémorragies** pendant une intervention chirurgicale.
- **Kava et Valériane** peuvent augmenter **la sédation d'une anesthésie**, …
- Cas d'hémorragies liées à la prise de ***Gingko biloba*** : à éviter chez les patients en présence de facteurs de risque de saignements : traitement anticoagulant, antiagrégant...(*Rev Prescrire*, **2007**, 27(286), 618-619)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Interactions pharmacodynamiques

- **Des substances différentes mais des effets similaires**
  - Des substances différentes peuvent avoir des effets similaires qui, en cas de prise simultanée, vont s'ajouter les uns aux autres. Par exemple, **les acides gras oméga-3, la vitamine E et le ginkgo biloba ont tous une action anticoagulante**. La prise simultanée de ces trois substances peut provoquer des saignements spontanés, particulièrement dangereux en cas d'intervention chirurgicale.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

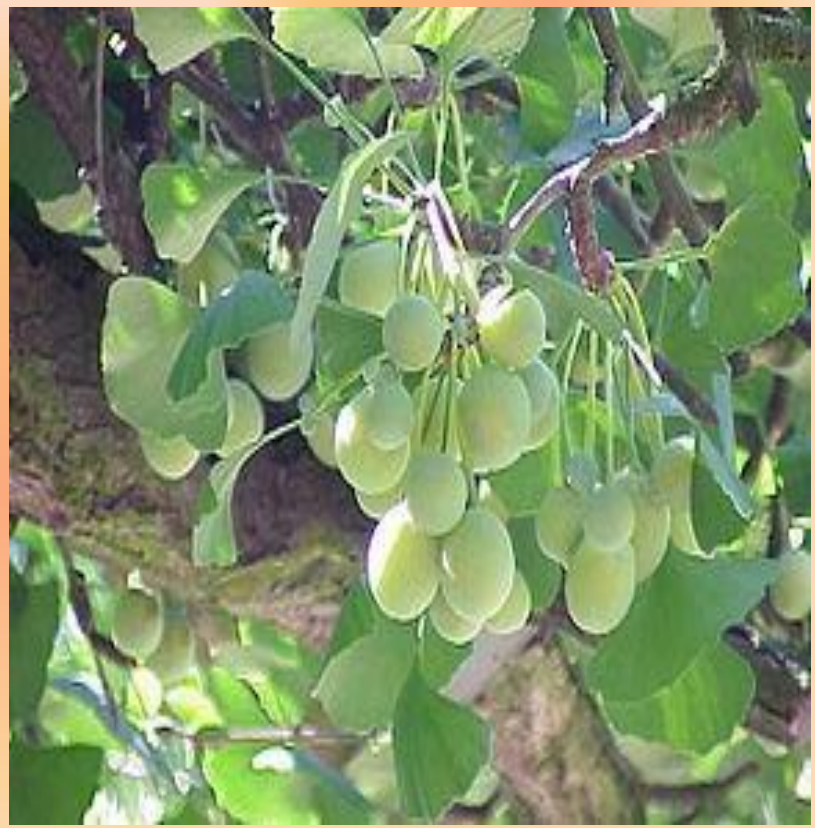
L'Ail renforce action de la warfarine

- Ail, *Allium sativum*
- Cas rapportés:
- - Augmentation de l'INR avec la warfarine (Prolonge le temps de saignement)
- - Augmentation du risque de saignement postopératoire (inhibition de l'agrégation plaquettaire)

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Ginkgo, *Ginkgo biloba*

- **Agent antithrombique**
- - Ne pas associer avec les **anticoagulants** et antiplaquettaires
- **- Hémorragie cérébrale** avec la warfarine
- (coumarine anticoagulante)
- - **Hypertension** si associé avec un diurétique thiazide
- - **Coma** si associé avec trazodone (anxyolitique)



Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Ginseng, *Panax ginseng*

- Diminution de l'INR (International Normalized Ratio) chez patient traité à la warfarine
- Il interfère également avec les examens permettant de doser le taux de digoxine dans le sang

Conseil et Distribution des plantes médicinales

- En France, le diplôme d'herboriste ayant été supprimé en 1941, la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée est réservée aux pharmaciens sous réserve des dérogations établies par décret. Un décret pris en 2008 (**N°2008-841 du 22 août 2008**) a modifié l'article D4211-11 du Code de la santé publique, portant de 34 à **148 le nombre de plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée qui *peuvent être vendues par des personnes autres que les pharmaciens*** (ail, curcuma, ginseng, myrtille…).
- Cette mesure rend possible la distribution de compléments alimentaires contenant des plantes, par des professionnels non pharmaciens: magasins diététiques, supermarchés, distributeurs sur internet…

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Un facteur majeur de réduction du risque sanitaire lié aux compléments alimentaires

Interdite copyright 2013

Prévention des risques liés aux plantes par le praticien

- De nombreux sondages ont démontré que jusqu'à **70%** des patients ne disent pas à leur médecin qu'ils prennent des suppléments.
- Il y a cependant de nombreux rapports d'interactions médicamenteuses avec les médicaments prescrits.
- **16 %** des patients prenant des prescriptions sur ordonnance prennent un ou plusieurs produits naturels de façon concomitante.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

1ère mesure: mise à jour de l'auto-médication

- Questionnez systématiquement vos patients sur leurs consommations de compléments alimentaires.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Dépistage des effets secondaires pendant l'interrogatoire clinique

- Nous proposons donc d'intégrer au questionnaire sur les traitements en cours, un questionnaire étendu sur les consommations habituelles :
  - Café, thé, réglisse, jus de pamplemousse, choux ;
  - Consommation dans la semaine précédente de :
  - Vitamines, sels minéraux, acides aminés, hormones
  - Substituts de repas, protéines ou suppléments divers
  - Tisanes, décoction,
  - Inhalation, diffusion
  - Cataplasme, massages
  - Boissons énergétiques, boisson pour l'effort ou la santé
  - Plantes, algues, comprimés à base de.
  - Huiles essentielles, en application locale, en ingestion, en inhalation ou diffusion (appareil, ampoule électrique etc)
  - Injection ou perfusion de produits
- Consommation régulière, au moins une fois dans l'année, par cures, de produits pour la santé, la forme, l'amaigrissement, la force.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Quand poser ces questions?

- Situations critiques pour évaluer la consommation de compléments alimentaires:
  - Mise en place d'un traitement médicamenteux: Pour éviter les risques d'interaction ou de surdosage avec des compléments alimentaires
  - Avant une opération chirurgicale: Pour éviter les troubles de la coagulation
  - Grossesse, allaitement: Pour éviter une intoxication foetale
  - Lors de maladies chroniques ou de traitements de longue durée: Pour éviter les risques d'interaction ou de surdosage avec des compléments alimentaires souvent consommés en parallèle.
  - Les enfants, les personnes âgées

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Prévention des interactions

- Identifier l'activité principale de la plante: diurétique, anticoagulante…
- …Mais attention aux effets paradoxaux:
- Ex: Ginkgo, vasodilatateur avec thiazide (diurétique utilisé dans le traitement de l'hypertension et des oedèmes)
- On s'attendrait à une diminution de la TA, mais une étude de cas a démontré une augmentation de la TA selon un mécanisme inconnu.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

2ème mesure: déclarez les événements indésirables que vous constatez

- Développement d'une veille sanitaire pour les compléments alimentaires:
- Depuis 2011, l'ANSES propose un service de télé déclaration d'effets indésirables consécutifs à l'usage de compléments alimentaires.
- **https://www.anses.fr/fr/content/dispositif-national-de-nutrivigilance**

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

CAT en cas d'effet indésirable

- Vérifier tous les produits avec ou sans prescription, les herbes, vitamines, minéraux que le patient prend
- Changement de la diète, des activités et de l'état de santé général

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Atelier phyto

- Monographies HPMC:
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/document_listing/document_listing_000193.jsp&mid=WC0b01ac0580028e96#section3

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Atelier plantes médicinales :Monographies EMA

- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/herbal_search.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1d
- **Searching for Community herbal monograph documents**
- To view all Community herbal monographs, go to the document library and search using the document type, 'Herbal - Community herbal monograph'.
- To browse for existing Community herbal monographs and supporting documents by herbal substance, use, status or outcome go to "Find medicine", herbal medicines for human use.

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Atelier plantes médicinales: Monographies EMA

- Monographie du Ginko Biloba (28/01/2015)
- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2015/04/WC500185243.pdf

- Recherche sur BDD EMA liste des monographies G:
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fherbal_search.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1d&searchkwByEnter=false&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&startLetter=G&keyword=Enter+keywords&searchType=Latin+name+of+the+genus&taxonomyPath=&treeNumber=

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Atelier plantes médicinales: Monographies ANSM, ABC

- Monographies françaises de l'ANSM:
- http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Substances-d-origine-vegetale/(language)/fre-FR
- Monographies de l'American Botanical Council et de la commission E:
- http://abc.herbalgram.org/site/PageServer?pagename=Monographs

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Monographies OMS

- « WHO monograph on selected medicinal plants », 4 volumes.
- Lien vol 1 :
- http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js2200e/

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Ressources

- Site Euréka Santé:
- http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html

- Site Antenne médicale de prévention du dopage du Languedoc Roussillon:
- http://wwwold.chu-montpellier.fr/ampd/

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

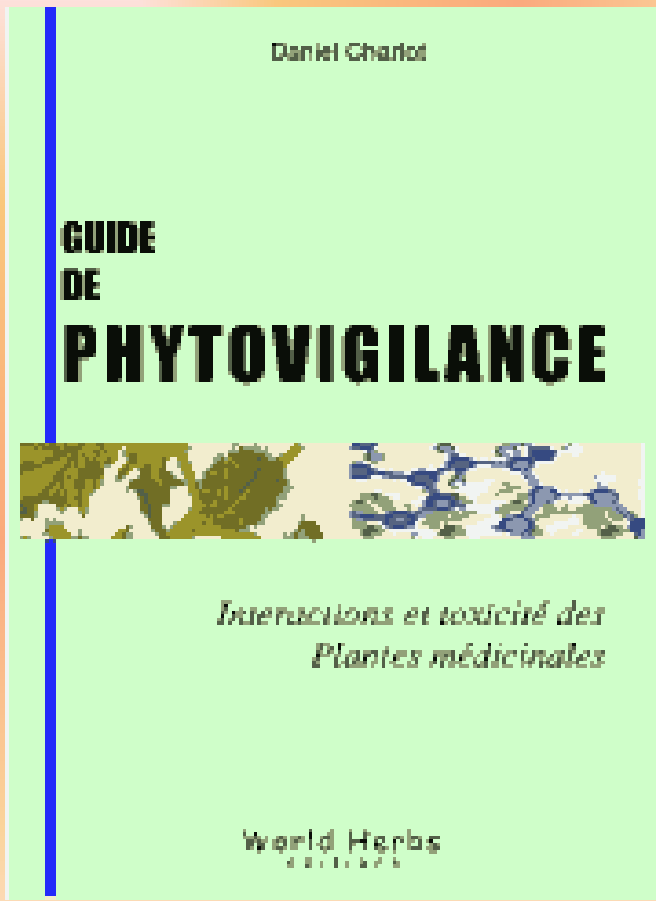
Phytovigilance

- Guide de phytovigilance Daniel Charlot
- > société française d'ethnopharmacologie
- http://www.ethnopharmacologia.org/bibliotheque-ethnopharmacologie/guide-de-phytovigilance-interactions-et-toxicite-des-plantes-medicinales/

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015

Bibliographie

- **« Publication d'un guide de phytovigilance »**
- Daniel CHARLOT
- De très nombreuses espèces végétales renferment des principes actifs doués d'une grande activité pharmacodynamiques.
- Le **"Guide de phytovigilance"** propose de parcourir les mécanismes d'interactions et de toxicité de certaines plantes, de décrire les structures phytochimiques et leurs activités, de présenter les familles et les espèces potentiellement responsables. En 180 pages et près de 300 plantes décrites.



Merci pour votre attention!

Nous contacter: ampld34@chu-montpellier.fr

Nous lire: https://www.facebook.com/AMPDLR

Dr Claire Condemine-Piron Reproduction interdite copyright 2015