



Maisons-Alfort, le

21 DEC. 2007

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation d'un projet d'arrêté relatif à l'emploi de substances à but nutritionnel ou physiologique et de plantes et préparations de plantes dans la fabrication des compléments alimentaires

Par courrier reçu le 3 août 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 30 juillet 2007 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation d'un projet d'arrêté relatif à l'emploi de substances à but nutritionnel ou physiologique et de plantes et préparations de plantes dans la fabrication des compléments alimentaires.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 22 novembre 2007 et le 13 décembre 2007 et en lien avec l'Afssaps, l'Afssa rend l'avis suivant :

Le décret 2006/352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, pris en application de la directive 2002/46/CE, renvoie à un arrêté d'application qui liste les ingrédients autorisés par le biais des autorisations de commercialisation de produits. Cet arrêté fait l'objet de la présente saisine. La Dgcrf demande à l'Afssa d'évaluer les risques liés à l'emploi des ingrédients listés dans l'arrêté : 32 substances, 230 matières végétales, 40 champignons et 14 algues. Compte-tenu des spécificités propres à chacune de ces catégories d'ingrédients, cet avis porte sur l'annexe II relative aux plantes et préparations de plantes dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires, hors champignons, algues et autres substances qui feront l'objet d'avis spécifiques ultérieurs.

Les questions posées concernent en particulier la terminologie (article 2 de l'arrêté), la caractérisation botanique des végétaux (Annexe II A), l'emploi d'huiles essentielles avec une restriction pondérale de 10%, la nature des extraits et des solvants, les conditions d'emploi spécifiques (Annexe II C liste des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles).

Comme évoqué dans le rapport émis par l'Afssa « démarche d'évaluation de la sécurité, de l'intérêt et de l'allégation des denrées alimentaires, contenant des plantes, destinées à la consommation humaine » (Afssa, 2003)¹ et notamment dans ses avis du 8 février 2005 (Afssa, 2005a), 6 septembre 2005 (Afssa, 2005b), 15 novembre 2005 (Afssa, 2005c) et du 6 janvier 2006 (Afssa, 2006), l'Afssa reste réservée par rapport à une approche par liste positive compte-tenu des caractéristiques et des spécificités des plantes et de leurs préparations, et en particulier :

- la composition chimique des plantes peut varier selon la partie concernée et l'espèce ;
- les différents types d'extraction conduisent le plus souvent à des préparations de compositions très différentes (solvant polaire/apolaire, processus de distillation...) ;
- les procédés d'extraction peuvent concentrer certaines substances actives ou indésirables ;
- les huiles essentielles obtenues par distillation peuvent présenter naturellement dans leur composition des composés présentant une toxicité particulière (et mentionnés à ce titre dans l'annexe II partie C comme substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles) ; l'usage de telles huiles essentielles dans les compléments alimentaires n'apparaît pas envisageable dès lors que ces composés sont naturellement présents dans de fortes proportions.

¹ L'annexe 1 reprend l'arbre de décisions de ce rapport de 2003.

- le recul d'utilisation à travers des usages traditionnels médicamenteux et les éléments d'information ainsi disponibles ne peuvent, en conséquence, plus être pris en compte dès lors que les usages et les modes de préparation s'éloignent de la tradition, comme l'illustrent régulièrement des incidents rapportés par la pharmacovigilance (Afssa, 2007).

L'Afssa attire par ailleurs l'attention sur la nécessité d'une cohérence entre les réflexions nationales et communautaires sur d'une part les compléments alimentaires à base de plantes et d'autre part les médicaments à base de plantes, un cadre structuré d'autorisation préalable indissociable de l'activité thérapeutique étant prévu uniquement pour ces derniers.

Les réflexions actuellement engagées par l'European Medicines Agency (Ema) sur les médicaments à base de plantes se fondent sur une approche intégrant une définition précise des matières premières végétales, des conditions de production/extraction, des indications thérapeutiques et des conditions d'emploi. Cette approche intégrée est très différente de celle retenue pour les compléments alimentaires qui, par exemple, n'envisage pas à ce jour l'évaluation des allégations revendiquées de manière concomitante avec celle de la sécurité d'emploi des produits (ainsi les allégations de la liste de plantes soumise, diffuses dans leur formulation, que l'on peut retrouver sur divers supports de communication, Internet notamment, n'ont pas fait l'objet d'une évaluation par l'Afssa).

Une réflexion est par ailleurs engagée à l'Aesa notamment sur les spécificités des préparations à base de plantes (fortement inspirée du rapport de l'Afssa) et sur l'établissement d'une première liste de plantes utilisées dans l'alimentation et également en tant que plantes médicinales.

Or selon la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 relative aux médicaments à usage humain, « en cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un médicament et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent ». Cette disposition n'a pas été illustrée jusqu'à présent par des exemples précis visant à l'interpréter et à expliciter sa mise en œuvre.

Ainsi par exemple plusieurs plantes s'inscrivent, de par leurs composés, dans le registre des laxatifs qui relèvent du champ médicamenteux encadré par de strictes précautions d'emploi notamment en termes de durée de traitement et de non utilisation chez l'enfant. Par ailleurs, la mention « ne pas utiliser sans avis médical » n'apparaît pas cohérente avec le principe de consommation courante de produits alimentaires, tels que les compléments alimentaires.

Enfin, les pharmacognostes consultés ont parfois été étonnés de l'utilisation de certaines parties de plantes jamais évoquées jusqu'alors dans la connaissance de ces plantes en tant que plantes médicinales.

1) La revue des définitions proposées dans le projet d'arrêté soulève les remarques suivantes :

L'Afssa considère comme appropriée la terminologie « matières végétales », l'appellation « drogues végétales » étant classiquement utilisée pour des matières premières de médicaments.

Concernant la définition de préparations végétales, il est suggéré de compléter la définition : « Les préparations obtenues **en réduisant en poudre les matières végétales ou en les traitant par un procédé d'extraction par solvant**, de distillation, de pression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation. » L'Afssa estime que ce concept de préparation végétale ne va pas jusqu'à l'obtention de substances pures (qui relèveraient de l'annexe I), même si des substances pures peuvent être d'origine végétale.

Concernant la définition d'huiles essentielles, celle-ci exclut les fractions aromatiques obtenues par dissolution dans un solvant (utilisées en parfumerie), ce qui est préférable.

Concernant la définition de solvant, il est suggéré de préciser l'importance de la qualité du solvant : « tout solvant, **de qualité appropriée**, utilisé au cours du processus d'extraction lors du traitement des matières premières, de denrées alimentaires, de composants ou d'ingrédients de ces produits, qui est éliminé et qui peut provoquer la présence, involontaire mais techniquement inévitable, de résidus ou de dérivés dans la denrée alimentaire ou l'ingrédient ». La qualité du solvant est importante, tout particulièrement pour les extractions par des solvants recyclés.

Au delà des quelques précisions apportées ci-dessus, il est observé que l'ensemble de ces définitions générales ne précise pas la diversité des préparations susceptibles d'être obtenues à

partir des drogues végétales telles que mentionnées dans la pharmacopée comme par exemple, la définition des matières végétales s'arrête à des organes végétaux structurés en tissus sans envisager des fractions telles que des exsudats ou des mucilages.

2) La caractérisation botanique de l'annexe II A soulève les remarques suivantes :

Les espèces non définies regroupent souvent un ensemble d'espèces de compositions chimiques qui peuvent être très variables. Il convient donc d'être plus précis dans l'expression des espèces botaniques.

Les observations suivantes sont formulées sur le strict aspect botanique.

Selon la liste A de la Pharmacopée française des plantes médicinales utilisées traditionnellement

- *Allium* spp. à remplacer par *Allium sativum* L.
- *Citrus* spp. à remplacer par *Citrus aurantium* L. ou *Citrus sinensis* (L.) Pers.
- *Cucurbita* spp. à remplacer par *Cucurbita pepo* L. ou *Cucurbita maxima* Lam.
- *Cymbopogon* spp. à remplacer par *Cymbopogon* sp.
- *Eucalyptus* spp. à remplacer par *Eucalyptus globulus* Lapill.
- *Fragaria* spp. à remplacer par *Fragaria vesca* L.
- *Lavandula* spp. à remplacer par *Lavandula angustifolia* Mill., *Lavandula stoechas* L., *Lavandula latifolia* (L. f.) Medik., *Lavandula intermedia* Emeric ex. Loisel.
- *Thymus* spp. à remplacer par *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* L., *Thymus serpyllum* L. *sensu latiore*
- *Malus* spp. à remplacer par *Malus sylvestris* Mill.
- *Prunus* spp. à remplacer par *Prunus domestica* L., *Prunus avium* (L.) L., *Prunus cerasus* L., *Prunus dulcis* (Mill.) D. Webb var. *dulcis*
- *Rosa* spp. à remplacer par *Rosa centifolia*, *Rosa damascena* Mill., *Rosa gallica* L., *Rosa canina* L., *Rosa pendulina* L.
- *Rubus* spp. à remplacer par *Rubus* sp.
- *Tilia* spp. à remplacer par *Tilia platyphyllos* Scop., *T. cordata* Mill.
- *Triticum* spp. à remplacer par *Triticum aestivum* L. et cultivars
- *Vaccinium* spp. à remplacer par *Vaccinium myrtillus* L.
- *Viola* spp. à remplacer par *Viola arvensis* Murray, *Viola tricolor* L.

Pour les autres espèces non citées dans la Pharmacopée :

- *Annona* spp. à remplacer par *Annona* sp. car de nombreuses espèces sont comestibles (*Annona muricata* L., *Annona squamosa*, *Annona cherimolia* Miller, etc.).
- *Coffea* spp. à remplacer par *Coffea arabica* et *Coffea canephora* Pierre ex. Fröhner.
- *Dioscorea* spp. à remplacer par *Dioscorea* sp.
- *Elaeis* spp. à remplacer par *Elaeis guineensis* Jacq. ou *Elaeis oleifera* (Kunth) Cortés.
- *Lupinus* spp. à remplacer par *Lupinus albus*.
- *Musa* spp. à remplacer par *Musa parasidiaca* L.

Certains noms sont mentionnés 2 fois : « jujubier », « menthe coq » « reine des prés » « tilleul et tilleul à petites feuilles »...

Une harmonisation est nécessaire entre les dénominations de fruit (myrtille...) et les dénominations d'arbre (bananier, muscadier...). Il est impropre de faire figurer sous l'appellation « airelle » : myrtille, canneberge.

La dénomination scientifique du papayer est *Carica papaya* L. ; celle du sésame est *Sesamum indicum* L.

Certaines dénominations vernaculaires sont peu ou pas connues : « cresson de terre », « dulce » « haricot mungo », « herbe aux flèches », « hon-shimeji », « hydne hérisson », « hypholome doux », « pacanier », « poule de bois », etc.

D'autres dénominations sont à reformuler : « grand galanga » pourrait être remplacé par « gingembre du Siam », « petit galanga » par « galanga de Chine » ; quant à la dénomination bardane « comestible », il convient d'éviter l'utilisation de ce type d'appellation qui peut prêter à confusion.

3) L'emploi d'huiles essentielles dans les compléments alimentaires soulève les remarques suivantes :

Les huiles essentielles, constituées de substances très lipophiles, à forte rémanence, souvent irritantes voire convulsivantes, de toxicité souvent mal connue, qui sont des fractions définies avec des PER (ratio plante/extrait) considérables et dont le recul d'usage traditionnel par voie orale est très limité, ne devraient pas être incluses dans cette liste.

Les effets mutagènes connus pour des molécules couramment rencontrées dans les huiles essentielles - et à des taux variables selon les variétés et chimiotypes des espèces utilisées - méritent que l'utilisation de ces « extraits » fasse l'objet d'un examen approfondi par des toxicologues (une réflexion est en cours à l'Afssaps en ce sens).

Si la définition générale d'huile essentielle peut néanmoins être maintenue dans cet arrêté, le taux pondéral de 10% d'huiles essentielles, tout à fait arbitraire, n'a pas de fondement scientifique.

4) La nature des extraits et les solvants employés dans les compléments alimentaires soulèvent les observations suivantes :

Il y a lieu de distinguer deux sortes de plantes :

- Les espèces alimentaires pour lesquelles on dispose d'un *recul certain de tradition* de consommation en nature et essentiellement utilisées pour leur *intérêt nutritionnel*, ou bien comme épices ou aromates.

Lors de leur ingestion, tous les composants stockés dans leurs tissus sont résorbables, mais plus ou moins, l'effet matrice pouvant quelque peu freiner leur diffusion dans le tube digestif.

L'absorption de la plante dans des compléments alimentaires, dans des conditions très différentes de l'usage alimentaire traditionnel, ou d'extraits de ces plantes définies par le PER² ne présente plus nécessairement un niveau de risque similaire.

Ainsi il apparaît que les épices utilisées à faible dose et ponctuellement pour rehausser le goût des aliments ne présentent pas de toxicité particulière. Toutefois, à titre d'exemple, les éventuels risques liés à un complément alimentaire contenant 200 mg d'épice par gélule à la dose de 3 prises quotidiennes pendant 1 semaine nécessitent une évaluation spécifique.

- Des espèces utilisées pour un intérêt physiologique, mais ne possédant qu'une tradition d'usage sous certaines formes d'extraits aqueux ou hydroalcooliques de titre faible avec une limite de titre alcoolique inférieure ou égale à 30° V/V (préparations de type tisanes, décoctions,...) ne permettant l'extraction que des composants les plus polaires initialement contenus dans la matière végétale.

Pour ces espèces, l'ingestion de la plante, de sa poudre ou d'extraits obtenus par des solvants plus lipophiles (ou apolaires) serait susceptible de se traduire par des apports en certains composants pour lesquels il est impossible de s'appuyer sur un certain recul d'usage (exemple de la pensée sauvage).

5) A titre d'illustration, l'examen de la liste des plantes et préparations de plantes de l'annexe II B proposée par cet arrêté soulève les remarques suivantes, relatives notamment aux conditions d'emploi ou aux restrictions d'usage dans les compléments alimentaires :

***Aesculus hippocastanum* L. : marronnier d'Inde**

L'utilisation d'extrait doit prendre en compte le risque anti-coagulant comme l'évoquent les restrictions d'emploi mentionnées, même si la présence de coumarines est relevée surtout dans l'écorce. Ce type de préparation est considéré comme médicament par fonction par l'Afssaps (vasoconstricteur, anti-inflammatoire).

***Aloe ferox* et *Aloe vera* (L.) Burm. f. : aloès**

² Le PER donne l'ordre de concentration maximal dont un quelconque des constituants de la matière végétale de départ (métabolite normal ou impureté) peut se trouver enrichi au terme d'une extraction.

Le gel et le jus n'ont pas la même composition : le gel correspond à des mucilages (absence d'aloïne) alors que le jus correspond à un extrait aqueux desséché présentant des propriétés laxatives, l'aloïne étant potentiellement présente. Le jus est considéré comme médicament par fonction par l'Afssaps.

***Alpinia galanga* (L.) Wild :**

Les rhizomes sont utilisés comme épices et contiennent des composants terpéniques dont le méthyleugénol. Les quantités consommées en tant que complément alimentaire sont *a priori* très supérieures aux quantités communément utilisées en tant qu'épices : seules les quantités absorbées dans le cadre d'une consommation en tant qu'épice culinaire sont considérées comme validées par la tradition.

***Anethum graveolens* L. :**

L'appellation « graine » est impropre et doit être remplacée par « fruit ». L'évocation d'utilisation de la racine est méconnue. Les feuilles et les fruits contiennent de l'estragole.

***Angelica archangelica* L. :**

Le fruit et la racine contiennent de la coumarine (2 ppm) et de la furocoumarine, composés présents dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Annona* spp. à remplacer par *Annona* sp. :**

Des syndromes pseudo-parkinsoniens liés à la consommation d'annonacées ont été évoqués sans être clairement élucidés. Il est à noter la présence d'acétogénines et d'alkaloïdes dans la plante et surtout la feuille.

***Apium graveolens* L. :**

La feuille, le fruit et la racine contiennent des furocoumarines, composés présents dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Artemisia dracunculus* L. :**

Les sommités fleuries et les feuilles contiennent de l'estragole, composé présent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Barbarea praetox* :**

L'utilisation de la feuille est méconnue.

***Betula pendula* Roth. et *Betula pubescens* Ehrh. : bouleau**

La restriction d'emploi mentionnant l'absence d'alkaloïdes pyrrolizidiniques ne repose sur aucun fondement scientifique même au regard d'un risque de confusion avec d'autres espèces.

***Camellia sinensis* (L.) Kuntze : thé vert**

Dans le cadre d'incidents de pharmacovigilance, 14 cas de toxicité hépatique sévères ont été rapportés avec des préparations autres que des extraits aqueux stricts.

***Capsicum frutescens* L. : piment de Cayenne**

Seules les quantités absorbées dans le cadre d'une consommation en tant qu'épice culinaire sont considérées comme validées par la tradition. Un extrait obtenu par CO2 supercritique conduirait à de la capsaïcine presque pure, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles. Une limite de 0,05 ppm/jour de capsaïcine a été évoquée dans les travaux préliminaires de l'Aesa.

***Carum carvi* L. :**

L'appellation « graine » est impropre et doit être remplacé par « fruit ».

***Cassia fistula* L. :**

Le fruit de cassia contient des dérivés de la rhéine (anthraquinones). Ces composés confèrent aux préparations des propriétés laxatives qui sont encadrées par de strictes précautions d'emploi en tant que médicament.

***Chamaemelum mobile* (L.) All. :**

Il n'y a pas de justification à considérer différemment la camomille romaine et la matricaire (*Matricaria recutita* L.) au regard des préparations d'extraits.

***Cinnamomum camphora* L. : camphrier**

La chimie de la feuille diffère de celle du bois et de la racine. L'huile essentielle renferme une forte proportion de camphre, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Cinnamomum cassia* Blume : cannelier de Chine**

La chimie de l'écorce diffère de celle de la feuille et de la fleur. L'huile essentielle renferme une forte proportion d'aldéhydes cinnamiques et d'estragole, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles. Dans le cadre des réflexions européennes sur les substances aromatisantes, il est à noter des discussions sur l'ingestion de coumarines liées à l'utilisation de cannelle.

***Cinnamomum verum* J.S. Presl. : cannelier de Ceylan**

La chimie de l'écorce diffère de celle de la feuille et de la fleur. L'huile essentielle renferme une forte proportion d'estragole et de méthyleugénol, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles. Dans le cadre des réflexions européennes sur les substances aromatisantes, il est par ailleurs à noter des discussions sur l'ingestion de coumarines liées à l'utilisation de cannelle.

***Citrus aurantium* L. :**

L'utilisation de la feuille en tant que matières végétales ou préparations végétales est problématique en raison de la présence de synéphrine : des effets indésirables de type cardiovasculaire, parfois graves, ont été rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance et l'Afssaps a émis une mise en garde dans le bulletin des vigilances de juillet 2005. L'huile essentielle pose le problème de la concentration en synéphrine. Une limite de 20 mg/jour de synéphrine a été évoquée dans les travaux préliminaires de l'Aesa.

***Citrus reticulata* Blanco :**

L'utilisation du fruit en tant que matières végétales ou préparations végétales est problématique en raison de la présence de synéphrine : des effets indésirables de type cardiovasculaire, parfois graves, ont été rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance et l'Afssaps a émis une mise en garde dans le bulletin des vigilances de juillet 2005. L'huile essentielle pose le problème de la concentration en synéphrine. Une limite de 20 mg/jour de synéphrine a été évoquée dans les travaux préliminaires de l'Aesa. Idem que ci-dessus

***Coffea* spp. à remplacer par *Coffea arabica* et *Coffea canephora* Pierre ex. Fröhner :**

Il convient de reprendre les restrictions mentionnées pour *Cola acuminata*.

***Crataegus laevigata* (Poir.) DC. et *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm) : aubépine**

Les extraits à base de sommité fleurie sont considérés comme médicament par fonction par l'Afssaps (incidence cardiaque).

***Cucurbita pepo* L. :**

Il convient de remplacer le terme « fruit » par « pulpe de fruit ».

***Curcuma longa* L. et *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. :**

Les préparations à base de rhizome sont considérées comme médicament par fonction par l'Afssaps.

***Cynara scolymus* L. : artichaut**

Il n'y a pas de tradition de consommation pour les feuilles sauf sous forme de médicament hépatotrope.

***Daucus carota* L. :**

L'huile essentielle de racine contient du méthyleugénol et de l'asarone, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Dioscorea* spp. à remplacer par *Dioscorea* sp. :**

L'extrait végétal est riche en diosgénine, dont les propriétés génèrent des interactions hormonales mal identifiées.

***Elettaria cardamum* (L.) Maton :**

L'huile essentielle du fruit contient jusqu'à 50% d'eucalyptol, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles. L'huile grasse issue de la graine doit faire l'objet d'une procédure spécifique d'autorisation en tant qu'huile alimentaire.

***Eucalyptus globulus* :**

L'huile essentielle contient 70 % d'eucalyptol, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. : Reine des prés**

Cette plante contient des dérivés salicylés. Elle est encadrée par de précautions d'emploi du fait des allergies aux salicylés et de son pouvoir anti-coagulant.

***Foeniculum vulgare* Mill var *vulgare* : Fenouil amer**

Les préparations à base de feuilles sont considérées comme médicament par fonction par l'Afssaps (hépatotoxicité). Elles contiennent de 10 à 12% d'estragole, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Garcinia cambogia* :**

Les préparations à base de fruit sont considérées comme médicament par fonction par l'Afssaps. La teneur élevée en acide hydrocitrrique génère une activité hypoglycémiant.

***Glycine max* (L.) Merr. : Soja**

Cette plante contient des phyto-estrogènes dans les graines : l'Afssa a recommandé une limite maximale de 1 mg d'isoflavones par kg de poids corporel et par jour et a préconisé l'étiquetage suivant « Déconseillé aux enfants de moins de 3 ans et aux femmes ayant des antécédents familiaux ou personnels de cancer du sein » (Rapport phyto-estrogènes, Afssa 2005d).

***Glycyrrhiza glabra* L. : Réglisse**

Les préparations à base de parties souterraines sont considérées comme médicament par fonction par l'Afssaps (risque d'hypertension comme l'évoquent les restrictions d'emploi mentionnées dans la liste soumise). La réglisse est par ailleurs utilisée en tant qu'aromatisant.

***Hamamelis virginiana* L. : Hamamélis de Virginie**

Les préparations à base de feuilles sont considérées comme médicament par fonction par l'Afssaps.

***Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC ex Meisn. : Harpagophyton**

Les extraits à base de racine secondaire tubérisée sont considérés comme médicament par fonction par l'Afssaps (antirhumatismal). De nombreux effets indésirables (nausées, céphalées,...) et 1 cas d'atteinte hépatique ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance par l'Afssaps. Un effet d'inhibiteur calcique est suspecté avec des effets indésirables cardiovasculaires. Une monographie est en cours à l'Emea.

***Humulus lupulus* L. : Houblon**

Lire « 8-prénylnaringénine » : *correction typographique*. Cette plante contient des phyto-estrogènes : l'Afssa a recommandé une limite maximale de 1 mg d'isoflavones par kg de poids corporel et par jour et a préconisé l'étiquetage suivant « Déconseillé aux enfants de moins de 3 ans et aux femmes ayant des antécédents familiaux ou personnels de cancer du sein » (Rapport phyto-estrogènes, Afssa 2005d).

***Juniperus communis* L. :**

L'huile essentielle (cône femelle, feuille et bois) présente une toxicité au niveau rénal et ne doit donc pas être utilisée.

***Laurus nobilis* L. :**

L'huile essentielle de la feuille contient du méthyleugénol, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Levisticum officinale* Koch. :**

L'huile essentielle de racines contient des furocoumarines, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Linum usitatissimum* L. :**

L'huile issue de la graine peut être ajoutée aux compléments alimentaires sous réserve que la consommation d'acide alpha-linoléique, par dose journalière recommandée, ne dépasse pas 1 g et que la proportion des acides gras trans -correction typographique- ne soit pas supérieure à 1% des acides gras totaux (Afssa, 2005e).

***Lupinus spp.* à remplacer par *Lupinus albus* :**

Un risque d'allergie croisée avec l'arachide est possible avec la graine. Les préparations végétales ne devraient pas contenir d'alcaloïdes.

***Melilotus officinalis* (L.) Pall. Lam. :**

Les extraits à base de sommités fleuries sont considérés comme médicament par fonction par l'Afssaps. La coumarine, présente dans la composition, figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Myristica fragrans* Houtt. :**

La graine et l'arille contiennent de la myristicine et du safrole, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Ocimum basilicum* L. :**

L'huile essentielle de feuilles contient 80% d'estragole, composé qui figure dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Origanum majorana* L. et *Origanum vulgare* L. :**

Les feuilles et les sommités fleuries contiennent du thymol, et du carvacrol, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Passiflora incarnata* L. à remplacer par *Passiflora edulis* : fruit de la passion**

Les extraits à base de parties aériennes sont considérés comme médicament par fonction par l'Afssaps.

***Pimpinella anisum* L. : anis vert**

L'huile essentielle du fruit contient de l'estragole et des furocoumarines, composés qui figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles. Elle contient également de l'anéthole.

***Prunus spp.* à remplacer par *Prunus domestica* L., *Prunus avium* (L.) L., *Prunus cerasus* L., *Prunus dulcis* (Mill.) D. Webb var. *dulcis* :**

Les substances chimiques sont très différentes en fonction des espèces.

***Ruscus aculeatus* L. : petit houx**

Les préparations à base de racines sont considérées comme médicament par fonction par l'Afssaps (vasoconstricteur, anti-inflammatoire...).

***Salvia lavandulifolia* Vahl., *Salvia scalarea* L. et *Salvia fruticosa* Mill. : Sauge**

La présence probable de cétones, qui sont généralement convulsivantes, incite à la plus grande prudence, d'autant plus qu'il y a des sous-espèces et des chimiotypes divers avec une certaine

variabilité. En particulier, les thuyones, le camphre et l'eucalyptol figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Satureja hortensis* L. et *Satureja montana* L. : Sarriette**

Les huiles essentielles issues de ces plantes sont assez similaires et très riches en phénols : carvacrol et thymol. Le carvacrol et le méthyleugénol figurent dans la liste C des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles.

***Solanum tuberosum* L. :**

Il s'agit du tubercule et non du rhizome.

***Thymus* spp à remplacer par *Thymus vulgaris* :**

L'huile essentielle des sommités fleuries contient des phénols. Dans la colonne des restrictions d'emploi, le terme « d'herbe séché » est à remplacer par « de plante sèche » car cela peut prêter à confusion.

***Vicia faba* L. :**

Les déficients en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G-6-PD) ne doivent pas consommer cette plante (Afssa, 2006b).

***Viola tricolor* (cf. avis 2007-SA-0171) : Violette tricolore, pensée sauvage**

La consommation de *Viola tricolor* sous sa forme d'utilisation traditionnelle (tisane) ou avec des extraits aqueux à des doses inférieures à un équivalent de 1500 mg de plante sèche/j ne présente pas de risques. L'ingestion de *Viola tricolor* en poudre ou par des extraits réalisés par tout solvant autre que l'eau devrait être déconseillée.

***Zingiber officinale* Roscoe :**

Cette plante contient du méthyleugénol.

6) La liste des substances indésirables à maintenir aux niveaux les plus bas possibles suscite les observations suivantes :

Il faut remplacer « myristine » par « myristicine ». La myristine est une autre appellation de la trimyristine ou glycérol trimyristate : c'est un triglycéride qui n'a pas de rapport avec les constituants de l'huile essentielle de *Myristica fragans*, riche en myristicine qui est aussi retrouvée dans des badianes toxiques.

Les substances suivantes devraient également faire partie de cette liste indicative des substances indésirables : fenchone, pinènes, pinocamphone.

En conclusion, l'Afssa rappelle que l'évaluation de l'innocuité d'une plante ou d'un extrait de plante utilisé dans un complément alimentaire ne peut se faire de manière appropriée qu'à travers un dossier justificatif caractérisant les conditions de production et d'utilisation du produit ainsi que sa composition chimique.

L'Afssa considère en conséquence, au delà des observations formulées, que la liste proposée dans ce projet d'arrêté ne peut constituer en elle-même une garantie en termes de sécurité sanitaire pour le consommateur quant à l'utilisation de plantes et de leurs préparations dans les compléments alimentaires.

Références bibliographiques :

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, 2003).

Avis 2005-SA-0015 relatif à un projet de décret relatif aux compléments alimentaires (Afssa, 2005a).

Avis 2005-SA-0186 relatif à l'évaluation d'une nouvelle version du projet de décret relatif aux compléments alimentaires (Afssa, 2005b).

Avis 2005-SA-0327 relatif à l'évaluation du projet d'arrêté pris en application de l'article D. 4211-11 du code de la santé publique et fixant la liste de des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui peuvent être vendues au public par des personnes autres que des pharmaciens (Afssa, 2005c).

Rapport sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation – Recommandations (Afssa, 2005d).

Rapport risques et bénéfices pour la santé des acides gras *trans* apportés par les aliments – Recommandations (Afssa, 2005e).

Avis 2005-SA-0211 relatif à une demande concernant un projet d'arrêté relatif à la constitution des dossiers relatifs aux substances et aux plantes pouvant être employées dans la fabrication des compléments alimentaires (Afssa, 2006a).

Avis 2006-SA-0033 relatif à la demande d'élaboration de recommandations concernant l'alimentation des personnes porteuses d'un déficit en Glucose -6-Phosphate déshydrogénase (Afssa, 2006b).

Avis 2007-SA-0171 relatif à l'emploi dans les compléments alimentaires de plantes ayant fait l'objet de signalements de pharmacovigilance : *Hoodia gordonii*, *Cimicifuga racemosae*, *Viola tricolor*, *Desmodium*, *Echinacea*, ou *Polygonum multiflorum* (Afssa 2007).

Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française X^e édition (2007).

Mots clés :

projet d'arrêté, compléments alimentaires, plantes, substances à but nutritionnel ou physiologique

La Directrice générale de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments



Pascale BRIAND

Annexe 1 : extrait du rapport « démarche d'évaluation de la sécurité, de l'intérêt et de l'allégation des denrées alimentaires, contenant des plantes, destinées à la consommation humaine »

UTILISATION DE PLANTES EN ALIMENTATION HUMAINE DANS UN OBJECTIF D'EFFET PHYSIOLOGIQUE

ARBRE DE DECISION POUR L'EVALUATION



