

RESSOURCES MÉDICINALES ET ALIMENTAIRES



*B. Weniger - Maître de Conférence
Pharmacognosie et Molécules Naturelles Bioactives
UMR 7200 – Laboratoire d'Innovation Thérapeutique
Faculté de Pharmacie - Université de Strasbourg*

RESSOURCES MÉDICINALES ET ALIMENTAIRES

Objectifs de l'enseignement :

- Acquisition de connaissances dans le domaine des principales ressources naturelles à impact sur la santé :
 - Ressources végétales à impact thérapeutique
 - Ressources végétales à impact physiologique (compléments alimentaires et cosmétiques)
 - Ressources végétales à impact cosmétique
- Sensibilisation aux aspects économiques, socio-économiques et culturels de la diversité biologique

PLAN GENERAL DU COURS

1. Phytothérapie et produits de santé à base de plantes : aspects réglementaires
2. Qualité pharmaceutique des plantes médicinales et des produits de santé à base de plantes
3. La filière plante : de la culture aux extraits végétaux
4. Plantes à alcaloïdes
5. Plantes à huiles essentielles et oléoresines
6. Plantes à polyphénols
7. Plantes à édulcorants et colorants
8. Plantes à osides et polysaccharides
9. Plantes à constituants actifs divers



**Phytothérapie et
produits de santé à
base de plantes :
aspects réglementaires**

PLAN

HISTORIQUE

- De l'antiquité au monde moderne

SÉCURITÉ SANITAIRE

- Les risques de l'automédication

ACTUALITES RÉGLEMENTAIRES

- Des définitions et .. des interrogations
- Plantes médicinales et phytomédicaments
- Compléments alimentaires
- Produits cosmétiques à base de plantes

LES TEMPS PRÉHISTORIQUES

- Les premiers usages des plantes médicinales se perdent dans l'origine des temps
- Premières évidences: la tombe d'un homme de Néanderthal remontant à 60.000 ans
- L'analyse du pollen des plantes enterrées à ses côtés montre que ces plantes possédaient un intérêt médicinal



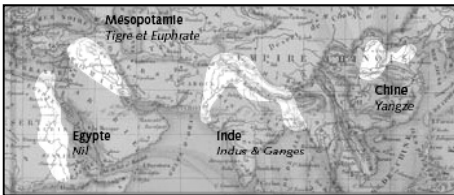
I. Repères historiques -

ENTRE HISTOIRE ET PRÉHISTOIRE

- Découverte du corps momifié d'**Ötzi** en Autriche en 1991
- L'homme a vécu entre 3100 et 3300 av JC (carbone 14)
- Il portait un petit sac contenant deux morceaux de **Piptoporus betulinus** (champignon spéc. du bouleau)
- Des recherches menées sur ces champignons ont montré des **propriétés antimicrobiennes**



REPÈRES HISTORIQUES



- **Mésopotamie, Chine, Inde, Egypte :**
berceaux de la pratique de la médecine et de la pharmacie
- **3^{ème} millénaire av JC :**
guérisseurs = prêtres + médecins + pharmaciens

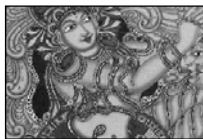
I. Repères historiques -

LA TRADITION AYURVEDIQUE

- Parmi les traditions les plus anciennes (> 4000 av JC)



- ✓ Principes de base dans les Vedas (1500 av. jc)
- ✓ Exercera une forte influence sur les médecines chinoise, islamique et tibétaine



I. Repères historiques -

LA MÉDECINE TRADITIONNELLE CHINOISE

▪ L'empereur SHENNONG (vers 2.800 av JC)

Auteur du Shennong Bencao Jing (Traité des Herbes Médicinales), qui comporte 365 drogues minérales, végétales et animales



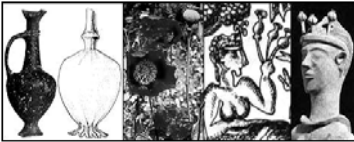
I. Repères historiques -

LA MÉSOPOTAMIE

▪ Tablettes sumériennes (> 2000 av JC)

ex : vertus médicinales de l'opium

▪ Civilisation minoenne (2700 à 1200 av JC)



I. Repères historiques -

L'ÉGYPTE

▪ Papyrus d'Ebers (1500 av JC)

- ✓ description de maladies
- ✓ notions d'examen clinique, de diagnostic
- ✓ recueil de remèdes (plantes, minéraux, excréments ..)



« Remède pour chasser le sang qui est dans les yeux :

- ocre rouge: 1
- malachite: 4
- galène: 1
- bois pourri: 1
- caroube: 1
- eau: 1

Ce sera broyé finement et placé dans les yeux »

I. Repères historiques -

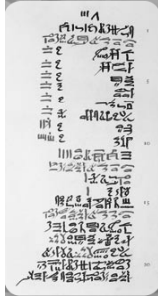
L'ÉGYPTE

▪ Papyrus d'Ebers

ex. de remède pour chasser le gonflement :

- ✓ Figues 1/8
- ✓ Iched (arbre) 1/8
- ✓ Raisin sec 1/8
- ✓ Lait 1/8
- ✓ Fruit du sycamore 1/8
- ✓ Graines de bryone 1/8
- ✓ Ocre 1/32
- ✓ Résine de térébinthe 1/64
- ✓ Eau

« Laisser au repos la nuit à la rosée puis absorber quatre jours de suite »



I. Repères historiques -

L'ÉGYPTE

▪ Bas-reliefs temple de Karnak (1400 av JC)

≈ 200 représentations de plantes et d'animaux sculptées dans la roche



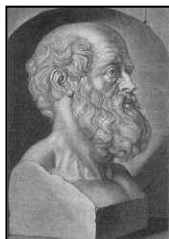
I. Repères historiques -

LA GRÈCE ANTIQUE

▪ Hippocrate (V^{ème} siècle av JC)

Apports théoriques (théorie humorale) et observations cliniques sur l'utilisation de 230 plantes :

- ➔ bases rationnelles de la médecine occidentale



Le médicament est destiné à combattre la cause de la pathologie observée





I. Repères historiques -

LA GRÈCE ANTIQUE

▪ Théophraste (3^{ème} siècle av JC)

Historia Plantarum : classification formelle des plantes médicinales



I. Repères historiques -

L'ÉPOQUE ROMAINE

▪ Dioscoride (1^{er} siècle ap JC)

De Materia Medica : inventaire de 500 drogues d'origine minérale, végétale ou animale





I. Repères historiques -

L'ÉPOQUE ROMAINE

▪ Galien (2^{ème} siècle ap JC)

- ✓ 500 ouvrages : encyclopédie de son temps
- ✓ Classification des remèdes selon leur nature : froide, chaude, sèche, humide



I. Repères historiques -

APRÈS LA CHUTE DE L'EMPIRE ROMAIN

La médecine conventuelle

- ✓ Monastères : lieu d'asile à l'art de guérir
- ✓ Les moines exerceront du V^e au XII^e siècle avant de se voir interdire l'exercice de la médecine par les supérieurs des couvents



I. Repères historiques -

L' OCCIDENT MÉDIÉVAL

A partir du VIII^{ème} siècle :
la pharmacie se sépare de la médecine

Les apothicaires sont chargés de préparer « des médicaments sûrs, de qualité uniforme et convenable »



I. Repères historiques -

L' OCCIDENT MÉDIÉVAL

Herbiers, réceptaires et antidotaires

En matière de pharmacopée, le savoir médiéval s'inscrit dans des traditions très structurées :

- les simples décrits dans des herbiers
- les composés (associations de simples) décrits dans des réceptaires et des antidotaires



I. Repères historiques -

L' OCCIDENT MÉDIÉVAL

▪ À partir du XI^{ème} siècle:

la pratique médicale passera progressivement du statut d'art à celui de science

L'enseignement de l'art de guérir par « les simples » se développe dans les universités (ex. Salerne, Bologne, Padoue, Cordoue, Montpellier ..)



I. Repères historiques -

LA FIN DU MOYEN-AGE

▪ Grandes Découvertes :

Interpénétration et hybridation des cultures et des traditions thérapeutiques



I. Repères historiques -

FIN DU MOYEN-AGE

▪ Grandes Découvertes :

Circulation des drogues médicinales



Ipéca



Quinquina



I. Repères historiques -

DÉBUT DES TEMPS MODERNES

▪ **Paracelse** (XVI^{ème} siècle)

- ✓ médecin-alchimiste
- ✓ théorie de la signature

« tout est poison, rien n'est poison,
il n'y a que la dose qui change »

Identification d'un
médicament efficace par
maladie



I. Repères historiques -

LES TEMPS MODERNES

▪ **Linné, Jussieu ..**

Botanistes systématiciens
du XVIII^{ème} siècle

Avancée importante dans
la classification botanique



I. Repères historiques -

LES TEMPS MODERNES

▪ **Edit royal de 1777 :**

Monopole pharmaceutique de la préparation
et de la vente des médicaments

▪ **Premier codex : publié en 1818**

Les apothicaires
ne sont plus des
« épiciers » mais
deviennent des
pharmaciens



I. Repères historiques -

LES TEMPS MODERNES

▪ Fin du XVIII^{ème} siècle :

principe du **remède universel** :
la **Thériaque** → renferme plus
de 100 constituants, en
majorité d'origine végétale



I. Repères historiques -

LES TEMPS MODERNES

▪ XIX^{ème} siècle :

Isolement des principes actifs naturels



Caventou et Pelletier



quinine



I. Repères historiques -

LES TEMPS MODERNES

- ❑ **Déclin** des drogues végétales au cours du 20^{ème} siècle avec l'essor de la chimie de synthèse
- ❑ Suppression du diplôme d'herboriste en France par le gouvernement de Vichy (1941)
- ❑ Diminution de l'espace consacré aux monographies de plantes dans la Pharm. française
 - ✓ 4^{ème} édition du Codex (1884) → 471 monographies
 - ✓ 8^{ème} édition du Codex (1965) → 250 monographies
- ❑ **Inversion de la tendance** à partir des années 1970 → regain d'intérêt marqué du public pour les médecines douces



I. Repères historiques -

EVOLUTION APRÈS 1970

- ❑ Contexte général de durcissement des AMM et de la législation du médicament
- ❑ Réflexion d'un groupe d'experts sur la réglementation du médicament de phytothérapie
 - ✓ concilier **rationalité** et **connaissance empirique**
 - ✓ permettre la **survie** des petites entreprises de phytomédicaments
 - ✓ assurer la conformité, la **qualité** et la **sécurité** d'emploi
- ❑ Adoption de dispositions réglementaires adaptées pour les médicaments à base de plantes



I. Repères historiques -

LES ANNÉES 1990

- ❑ Constitution d'une **liste positive** de plantes dont les indications thérapeutiques, liées à la tradition, ne touchent que des pathologies mineures
- ❑ Mise en place d'une **AMM "aménagée"** pour les spécialités pharmaceutiques à base de plantes ou de préparations à base de plantes
- ❑ Un texte réglementaire (B.O. 90/22 bis) fixera les règles de la procédure, les plantes considérées et les indications thérapeutiques associées

I. Repères historiques -

LES ANNÉES 1990

- **Les Cahiers de l'Agence n° 3 (1999)**
 - ✓ concilier qualité - sécurité - efficacité
 - ✓ une liste positive de 196 plantes atoxiques (dont 31 laxatives)
 - ✓ des formes d'utilisation précises : tisane - extrait standardisé – fract. enrichies
 - ✓ des indications thérapeutiques liées à la tradition
 - ✓ des associations de plantes à activités complémentaires

I. Repères historiques -

LES ANNÉES 1990

▪ **Une AMM « aménagée » pour les médicaments d'usage traditionnel en France**

- ✓ un dossier pharmaceutique classique
- ✓ un dossier pharmacologique et toxicologique réduit
- ✓ pas de dossier clinique
- ✓ un étiquetage spécifique: « traditionnellement utilisé dans ... »

I. Repères historiques -

LES ANNÉES 1990

▪ **Documentation clinique et toxicologique**

- ✓ dispense d'études cliniques
- ✓ doses journalières maximales pour certaines plantes (Ginseng, Fucus, Valériane)
- ✓ documentation toxicologique fondée sur l'analyse des données bibliographiques
- ✓ seules les formes non traditionnelles (poudres, extraits hydro-alcoolique de titre élevé) furent asujeties à une étude toxicologique réduite

I. Repères historiques -

FIN DES ANNÉES 1990

▪ **Une situation européenne confuse**

- ✓ > 1000 plantes utilisées comme médicinales dans les 10 pays de la CE en 1997, dont seulement 145 communes à tous ces pays
- ✓ Hétérogénéité des listes : des plantes acceptées comme médicinales dans certains pays, non reconnues dans d'autres..
- ✓ Nombre et nature des plantes hors circuit pharmaceutique très variables selon les pays

I. Repères historiques -

FIN DES ANNÉES 1990

▪ L'irruption des compléments alimentaires

- ✓ Marché anarchique de véritables « génériques » de phytothérapie
- ✓ Libre circulation de produits divers avec des risques de tromperie du public et de sécurité d'emploi
- ✓ Pléthore de terminologies : compléments et suppléments diététiques, aliment fonctionnel, nutraceutique, alicament, compl. de beauté, cosméceutique



II. Sécurité sanitaire -

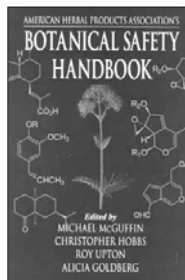
LA SÉCURITÉ AU CENTRE DU DÉBAT



II. Sécurité sanitaire -

LA SÉCURITÉ AU CENTRE DU DÉBAT

- Montée des **risques** alimentaires et thérapeutiques, mise en exergue par les médias
- Une situation paradoxale :
 - ✓ Aspiration des consommateurs vers le risque zéro ➔ contraintes pour les fabricants et organismes de tutelle
 - ✓ Croyance au mythe que toute substance provenant de la nature ne peut être que bénéfique et non dangereuse



II. Sécurité sanitaire -

LA SÉCURITÉ AU CENTRE DU DÉBAT



Teucrium chamaedrys
(Lamiacées)

L'exemple de la Germandrée

- ❑ Des plantes devenant toxiques quand on s'écarte d'un usage traditionnel bien établi
- ❑ Présence de diterpènes à noyau néo-clérodane dans la poudre de plante, non présents dans la tisane
- ❑ 26 cas d'hépatites cytolytiques aiguës diagnostiquées

II. Sécurité sanitaire -

LA SÉCURITÉ AU CENTRE DU DÉBAT

Des plantes toxiques par manque d'identification rigoureuse



Stephania tetrandra *Aristolochia fangchi*

- ❑ Substitution de plantes chinoises à dénomination vernaculaire voisine
- ❑ Néphrotoxicité: 105 cas dont 17 carcinomes de l'uretère ou du bassinet

II. Sécurité sanitaire -

UNE RECRUDESCENCE DES ACCIDENTS ALLERGIQUES

- ❑ Développement des **allergies de contact** au niveau mondial
- ❑ Existence de familles botaniques connues pour leur pouvoir irritant (Anacardiacées, Liliacées)
- ❑ Causes les plus fréquentes : aliments, produits de santé ou cosmétiques contenant des **plantes courantes**: ananas, soja, H.E. de citron, de cannelle..



II. Sécurité sanitaire -

DES ALLÉGATIONS FANTASISTES MAIS DES DANGERS RÉELS

Lose 30 lbs. or more!... This formula is made from Chinese herbs which have been used for thousands of years to promote beauty and **weight loss**.

Natural appetite-restraining vegetation materials (extracts) such as sweet potato fiber, cyamopsis gum powder, amor phallus konjac and alfalfa.

Vegetation materials (extracts) that can reduce the body fat such as tuckahoe, kola, guttiferæ plant, guarana, and trigonella foenum, etc.



LiDa Daidaihua
Slimming Capsules

II. Sécurité sanitaire -

DES ALLÉGATIONS FANTASISTES MAIS DES DANGERS RÉELS

Health Canada (2007) is advising consumers **not to use** LiDa Daidaihua Slimming Capsules, an herbal weight loss products from China, because it has been found to contain **sibutramine**, a prescription medication that should only be taken under medical supervision.

Sibutramine, if used improperly, can have serious health consequences, including increased heart rate and blood pressure as well as increased pressure to the eyes causing pain and hemorrhaging.



LiDa Daidaihua
Slimming Capsules

II. Sécurité sanitaire -

DES ALLÉGATIONS FANTASISTES MAIS DES DANGERS RÉELS

Date de l'alerte Le 21 septembre 2007 (Ottawa, Canada)
Nom du produit *Top Gun for Men Herbal Extracts*

Description du produit Produit naturel pour améliorer la performance sexuelle et traiter la dysfonction érectile.

Raison de la mise en garde *Top Gun for Men Herbal Extracts* contient du tadalafil (Cialis®), un médicament utilisé pour traiter la dysfonction érectile qui doit être pris uniquement sous la supervision d'un professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles Un patient atteint d'une maladie cardiaque qui prend du tadalafil sans supervision peut ressentir des effets secondaires cardiovasculaires graves (mort cardiaque subite, crise cardiaque, accident vasculaire cérébral, hypertension, douleur thoracique, arythmie cardiaque, etc.).



II. Sécurité sanitaire -

DES ALLÉGATIONS FANTAISISTES MAIS DES DANGERS RÉELS

Santé Canada avise le consommateur de ne pas utiliser le médicament chinois « Kui Hua Chut Lee San Bird's Nest & Pearl » utilisé pour traiter l'indigestion et la constipation chez les enfants. Une enquête approfondie a révélé que ce produit dépasse fortement les limites autorisées de **contamination bactérienne** dans les produits de santé naturels au Canada.



II. Sécurité sanitaire -

DES ALLÉGATIONS FANTAISISTES MAIS DES DANGERS RÉELS

The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency has recently had a number of successful results combating the illegal sale and supply of the traditional Chinese medicine « Fufang Lu Hui Jiaonang ».

The levels of **mercury** taken from the product was found to be **117.000 times** more than is allowable in food substances in the UK.



II. Sécurité sanitaire -

RÉALITÉ SCIENTIFIQUE OU CANULAR ?

Des gélules à base de *Serenoa repens* (fruit), fenouil (fruit) et angélique (fruit) pour acquérir une belle poitrine



III. Quelques définitions -

LE MEDICAMENT

EXEMPLES

Le médicament

- **guérit** ou **prévient** une maladie
ex : médic. antigrippal ou vaccin anti-grippe
- **améliore** le pronostic en stabilisant une maladie chronique
ex : insuline en cas de diabète
- **corrige** un facteur de risque en stabilisant une maladie chronique
ex : anti-hypertenseur en cas d'hypertension artérielle
- **modifie** une fonction de l'organisme
ex : contraceptif



III. Quelques définitions -

LES PLANTES MÉDICINALES

DEFINITION

- Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses
- Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques



(Pharmacopée Française, X^{ème} édition)

III. Quelques définitions -

LES SUBSTANCES VÉGÉTALES (ancien. drogues végétales)

DEFINITION

- Ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, desséchés ou frais, ainsi que certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques
- Les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la dénomination botanique selon le système à deux mots - genre, espèce, variété et auteur

Code de la Santé Publique, décret n° 2008-436 du 6 mai 2008

III. Quelques définitions -

LES PRÉPARATIONS À BASE DE PLANTES

DEFINITION

- Préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation
- Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités.

Code de la Santé Publique, décret n° 2008-436 du 6 mai 2008



III. Quelques définitions -

LE MÉDICAMENT À BASE DE PLANTES

DEFINITION

Le médicament à base de plantes correspond à un médicament dont les principes actifs sont exclusivement :

- **des drogues végétales**

(écorce, feuille, racine, fruit, graine... issues de plantes médicinales)

et / ou

- **des préparations à base de drogues végétales**

(extraits, teintures, huiles grasses, huile essentielle...issues de plantes médicinales)



III. Quelques définitions -

LE MÉDICAMENT ÉTHIQUE

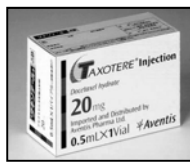
Les constituants isolés, chimiquement définis, voire leur mélange, ne sont pas considérés comme des préparations à base de drogues végétales, même s'ils ont été isolés à partir de plantes médicinales



PLANTE



MOLÉCULE ACTIVE



MÉDICAMENT

III. Quelques définitions -

LE COMPLÉMENT ALIMENTAIRE

DEFINITION

Source concentrée de nutriments ou d'autres substances avec effets nutritionnels ou physiologiques, commercialisée sous forme de doses, dont le but est de compléter l'alimentation normale



Directive Européenne N° 2002/46/CE

III. Quelques définitions -

LE PRODUIT COSMÉTIQUE

DEFINITION

Toute substance ou préparation destinée à être en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain ou avec les dents ou les muqueuses buccales en vue exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état



Directive Européenne 76/768/EEC

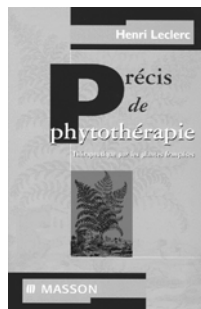
III. Quelques définitions -



LA PHYTOTHÉRAPIE

DEFINITION

- *Phyto* = plante, et *therapeia* = traitement des maladies
- **Prévention et traitement** de maladies par les plantes, en excluant les principes actifs purs isolés des plantes
- D'un point de vue juridique : discipline **allopathique**, partie intégrante de la médecine dont elle constitue une orientation thérapeutique



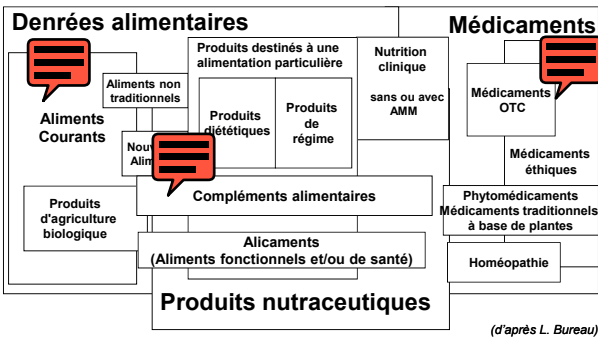
III. Quelques définitions

... ET DES INTERROGATIONS

- ❑ Phytomédicament et complément alimentaire à base de plantes : où se situe la frontière ?
- ❑ Comment est vérifiée la qualité et l'innocuité des produits de santé à base de plante ?
- ❑ Allégations, indications, comment s'y retrouver ?
- ❑ Plante en vrac, poudre de plante, extrait standardisé : ces formes d'administration sont-elles équivalentes ?

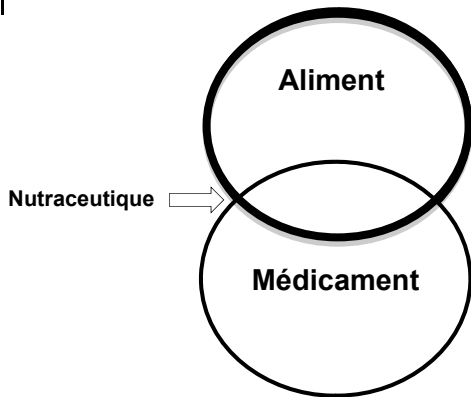


PHYTOMÉDICAMENT, COMPL. ALIMENTAIRE: UN POSITIONNEMENT COMPLEXE



III. Quelques définitions ... et des interrogations

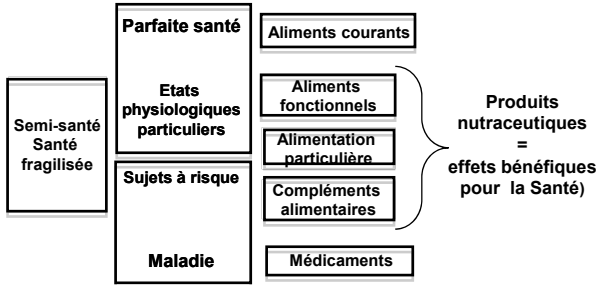
L'INTERFACE ALIMENT- MÉDICAMENT



III. Quelques définitions ... et des interrogations

L'INTERFACE ALIMENT-MÉDICAMENT

L'amorce d'une frontière entre « physiologique » et « pathologique »



Quelle réglementation pour les produits de santé à base de plantes ?




IV. Aspects réglementaires -

ÉTAT DES LIEUX RÉGLEMENTAIRE

- Plantes médicinales
- Médicaments à base de plantes
- Compléments alimentaires
- Produits cosmétiques

IV. Aspects réglementaires -

AUTORITÉS COMPÉTENTES

AFSSAPS Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé	ANSES (anc. AFSSA) Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (alimentation, environnement, travail)	DGCCRF Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
EMA European Agency for the Evaluation of Medicinal Products	EFSA European Food Safety Authority	SCCP Scientific Committee on Consumer Products
ECHA European Chemicals Agency		

Plantes médicinales

IV. Aspects réglementaires -

LISTE DE LA PHARMACOPÉE

- Inventaire officiel** des plantes considérées comme possédant des propriétés médicinales
- Partie intégrante de la Pharmacopée française (article L.4211-1 du Code de la Santé Publique)
- Résultat d'un processus de **mise à jour** (inscription et retrait) depuis la 1^{ère} éd. du Codex (1818) jusqu'à l'édition actuellement en vigueur de la Pharmacopée française (10^{ème} édition)
- « **Toilettage** » en 2005 (groupe de travail): plantes désuètes, plantes ne possédant que des indications cosmétiques ou alimentaires, plantes entrant dans la fabrication de médicaments dans un but autre que thérapeutique (excipient, colorant, aromatisant...).

IV. Aspects réglementaires -

INTÉRÊT DE LA LISTE DES PLANTES MÉDICINALES

- Reconnaissance officielle du **caractère médicinal** d'une plante donnée
- Faciliter la **reconnaissance de la tradition** lors de la constitution de dossiers d'AMM ou de dossiers d'enregistrement
- Justification du circuit de distribution **pharmaceutique**
→ la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée relève du monopole pharmaceutique sous réserve de dérogations établies par décret
- Liste B** : garder ces espèces dans le domaine strictement pharmaceutique

IV. Aspects réglementaires -

PLANTES MÉDICINALES ET MONOPOLE

- Ancienne dérogation (décret n° 79-480 du 15 juin 1979) → liste de 34 plantes « libérées », certaines en mélange, pouvant être vendues en l'état par tout public, sans indications thérapeutiques :

Bardane, bouillon-blanc, bourgeons de pin, bourrache, bruyère, camomille, chiendent, cynorrhodon, ronce, frêne, gentiane, guimauve, hibiscus, houblon, lavande, lierre terrestre, matricaire, mauve, mélisse, menthe, ményanthe, olivier, oranger, ortie blanche, pariétaire, pensée sauvage, pétales de rose, queues de cerise, reine-des-prés, sureau, tilleul, verveine et violette

IV. Aspects réglementaires -

PLANTES MÉDICINALES ET MONOPOLE

Modification réglementaire récente

- Décret n°2008-841** (22/08/2008) relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée
- Extension de la liste des plantes (ou plutôt parties de plantes) dites « libérées en l'état » à **148 espèces** pouvant être vendues hors monopole sans indications thérapeutiques
- Parmi ces 148 espèces, certaines peuvent également être vendues sous forme de **poudre** (essentiellement des épices ayant également des usages médicaux)

IV. Aspects réglementaires -

PLANTES MÉDICINALES POUVANT ÊTRE VENDUES HORS MONOPOLE

Acacia à gomme	Exsudation gommeuse	Astragale à gomme	Exsudation gommeuse
Ache des marais	Souche radicante	Aubépine	Fruit
Achillée millefeuille	Sommité fleurie	Aunée	Partie souterraine
Agar-agar	Mucilage	Avoine	Fruit
Ail	Bulbe	Badanier de chine	Fruit
Ajowan	Fruit	Balsamite odorante	Feuille, som. fleurie
Alchémille	Parties aériennes	Bardane	Feuille, racine
Alkékenge	Fruit	Basilic	Feuille
Alliaire	Plante entière	Baumier de Copahu	Oléo-résine
Aloès des Barbades	Mucilage	Bétoine	Feuille
Amandier doux	Graine	Ble	Son
Ambrette	Graine	Bouillon blanc	Fleur mondée
Aneth	Fruit	Bourrache	Fleur
Angélique	Fruit	Bruyère cendrée	Fleur
Anis	Fruit	Camomille romaine	Capitule
Ascophyllum	Thalle	Canéficier	Pulpe du fruit
Aspérule odorante	Partie aérienne	Cannelier de Ceylan	Ecorce de tige raclée
Aspic	Sommité fleurie	Cannelier de Chine	Ecorce de tige

IV. Aspects réglementaires -

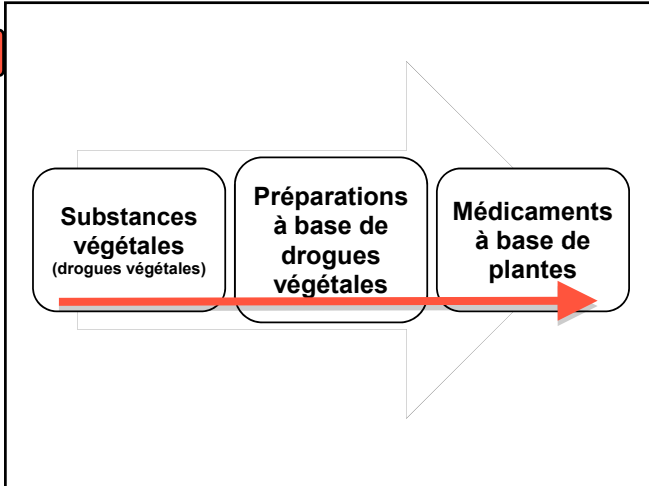
PLANTES MÉDICINALES POUVANT ÊTRE VENDUES HORS MONOPOLE

Capucine	Feuille	Curcuma long	Rhizome
Cardamome	Fruit	Cyamopsis (guar)	Graine mondée
Caroubier	Gomme caroube	Eglantier	Pseudo-fruit
Carragaheen	Thalle	Eleuthérocoque	Partie souterraine
Carthame	Fleur	Estragon	Partie aérienne
Carvi	Fruit	Eucalyptus	Feuille
Cassissier	Feuille, fruit	Fenouil amer	Fruit
Centaurée (petite)	Sommité fleurie	Fenouil doux	Fruit
Chicorée	Feuille, racine	Fenugrec	Graine
Chiendent (gros)	Rhizome	Figulier	Pseudo-fruit
Chiendent (petit)	Rhizome	Frêne	Feuille
Citronnelles	Feuille	Frêne à manne	Suc. épais
Cochléaire	Feuille	Fucus	Thalle
Coquelicot	Pétale	Galanga	Rhizome
Coriandre	Fruit	Galanga (petit)	Rhizome
Courge citrouille	Graine	Genévrier	Cône dit « bale »
Courge	Graine	Gentiane	Partie souterraine
Criste marine	Partie aérienne	Gingembre	Rhizome

IV. Aspects réglementaires -

PLANTES MÉDICINALES POUVANT ÊTRE VENDUES HORS MONOPOLE

Ginseng	Partie souterraine	Lierre terrestre	Partie aér. fleurie
Giroflif	Bouton floral (clou)	Lin	Graine
Gleditschia	Graine	Livèche	Feuille, fruit, racine
Griffotier	Pédoncule du fruit	Marjolaine	Sommité fleurie
Guilmauve	Feuille, fleur, racine	Maté	Feuille
Houblon	Cône	Matricaire	Capitule
Jujubier	Fruit sans graine	Mauve	Feuille, fleur
Karkadé	Calice + calicule	Mélisse	Feuille, som. fleurie
Kolatif	Amande dite « noix »	Menthe poivrée	Feuille, som. fleurie
Lamier blanc	Sommité fleurie	Menthe verte	Feuille, som. fleurie
Laminaire	Stipe, thalle	Méyanthe	Feuille
Laurier commun	Feuille	Moutarde junciforme	Graine
Lavande	Sommité fleurie	Muscadier arom.	Graine, arille
Lavande stoechas	Sommité fleurie	Myrte	Feuille
Lavandin « grosso »	Sommité fleurie	Myrtille	Feuille, fruit
Lemongrass d'Amérique	Feuille	Oranger amer	Feuille, fleur, zeste
Lemongrass de l'Inde	Feuille	Oranger doux	Zeste
Lichen d'Islande	Thalle	Origan	Feuille, som. fleurie





IV. Aspects réglementaires -

PRÉPARATIONS À PARTIR DE DROGUES VÉGÉTALES
(01/2008:1434)

- **Poudre totale titrée** : ipéca (racine)..
- **Teintures** : obtenues par macération ou percolation : gentiane (racine), arnica (fleur) ..
- **Extraits** (04/2008:0765) : fluides, semi-solides ou solides (extraits secs) obtenus à partir de substances végétales généralement à l'état sec
- **Huiles essentielles** (01/2008:2098) : menthe, sauge, thym ...
- **Huiles et cires**
- **Résines et gommes**

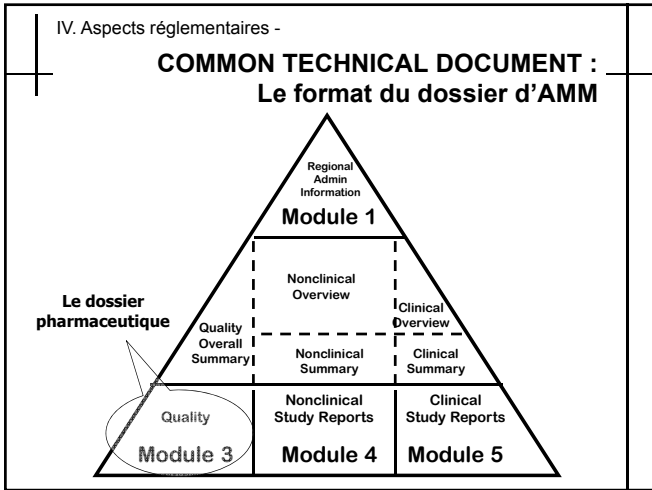
IV. Aspects réglementaires -

RAPPEL GÉNÉRAL CONCERNANT L'AMM

Toute demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament requiert :

- **Un dossier pharmaceutique** : renseignements et documents relatifs aux résultats des essais physico-chimiques, biologiques et microbiologiques
- **Un dossier pharmaco-toxicologique**
- **Un dossier clinique**

Code de la Santé Publique





IV. Aspects réglementaires -

LES MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPÉE



Normes officielles de qualité :

Pharmacopée européenne :

- ✓ spécifiques (ex: feuille de belladone, extrait ..)
- ✓ générales : substance végétale, préparation à base de plantes, plantes pour tisanes, extraits ..

Pharmacopée française :

- ✓ spécifiques : substances végétales, extraits ..
- ✓ introduction de monographies nouvelles
 - ➔ NTPP enquête publique : 3 mois (J.O.)
- ✓ examen des commentaires et adoption par la Commission Nationale de Pharmacopée



IV. Aspects réglementaires -

LES MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPÉE

Substances végétales et préparations à partir de plantes (mai 2010) :

- 74 monographies françaises de substances végétales
- 32 monographies françaises de préparations à base de plantes (23 extraits et teintures, 9 huiles essentielles)
- 162 monographies européennes de substances végétales
- 66 monographies européennes de préparations à base de plantes (44 extraits et teintures, 22 huiles essentielles)

(huiles fixes, eaux distillées, poudres non comptabilisées)

IV. Aspects réglementaires -

LES MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPÉE

Ces monographies analytiques :

- précisent les caractéristiques spécifiques de chaque substances végétales ou préparation à base de plantes
- définissent la « qualité pharmaceutique »
- constituent un point de référence central dans le dossier pharmaceutique constitutif de la demande d'AMM
- Servent également dans le contrôle de qualité de routine des plantes médicinales

IV. Aspects réglementaires -



UNE RÉGLEMENTATION QUI ÉVOLUE AU NIVEAU EUROPÉEN

Nouveau dispositif (directive 2004-24-CE) : en plus de l'AMM pleine et entière (nouveaux tests + essais) :

- AMM simplifiée: **médicaments d'usage médical bien établi**
- Enregistrement: **médicaments d'usage traditionnel**
 - Directive transposée par ordonnance 2007-613
 - Suppression *de facto* l'ancienne procédure française d'AMM « aménagée » pour les médicaments à base de plantes
 - Les AMM existantes sous cette ancienne procédure restent valables jusqu'en 2011
 - Un calendrier de révision de ces anciennes AMM a été mis en place par l'AFSSAPS

IV. Aspects réglementaires -

**MÉDICAMENT D'USAGE MÉDICAL
BIEN ÉTABLI ?**

- ❑ Substances actives dont l'**usage médical** est documenté depuis au moins 10 ans dans l'UE
- ❑ **Efficacité et sécurité reconnues** par des évaluations scientifiques cohérentes et des publications solides
- ❑ Concerne un certain nombre de substances végétales : séné, rhubarbe, valériane ..
- ❑ Pas de nouveaux essais précliniques ou cliniques requis, mais une **analyse critique** des références bibliographiques existantes est demandée pour la demande d'AMM

IV. Aspects réglementaires -

**MÉDICAMENT D'USAGE MÉDICAL
BIEN ÉTABLI**

Les demandes d'AMM simplifiées doivent comprendre :

- un **dossier pharmaceutique complet**
- un dossier pharmaco-toxicologique **bibliographique** étayé
- la preuve de l'existence de 15 ans de recul par rapport à la 1^{ère} demande d'enregistrement dans un pays de UE pour un médicament similaire
- L'examen des dossiers se fait au **niveau national**, mais suit des règles communautaires

IV. Aspects réglementaires -

**UN ENREGISTREMENT POUR
LE MÉDICAMENT D'USAGE TRADITIONNEL**

- Dispositif → mise sur le marché de produits ne disposant pas d'une bibliographie scientifique suffisante pour démontrer leur « usage bien établi »
- Un dossier pharmaceutique complet reste nécessaire
- Efficacité plausible par l'ancienneté de l'usage: un recul de plus de 30 ans d'usage, dont au moins 15 dans l'UE, est requis (dossier bibliographique)
- Les indications doivent être conçues pour être utilisées sans la surveillance d'un médecin
- Les instances nationales doivent tenir compte des enregistrements déjà réalisés dans d'autres pays de l'UE



IV. Aspects réglementaires -

COMITÉ DES MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES (HMPC)

- ❑ *Herbal Medicinal Products Committee*: remplace l'ancien groupe de travail sur les plantes de l'EMA
- ❑ Ce comité réalise des **tâches de facilitation** :
 - ✓ **monographies communautaires** pour les plantes faisant l'objet d'AMM ou d'enregistrement selon les nouvelles procédures
 - ✓ **liste communautaire** de substances végétales avec mention de l'indication, du dosage, de la posologie et de la voie d'administration

Site: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/hmpc/hmpcguide.htm>

COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON VALERIAN ROOT (VALERIANA, RADIX)

Well-established use

With regard to the marketing authorisation application of Article 10(1)(a)(ii) of Directive 2001/83/EC as amended

Valerian root² preparations

- Extract prepared with water, ethanol/water (ethanol max. 70 % V/V)
- Tinctures (1:5, ethanol max. 70 % V/V)

Traditional use

With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC as amended

Herbal preparations

- Dried Valerian root²
- Fresh plant juice
- Valerian root oil

Well-established use

Herbal medicinal product for the relief of mild nervous tension and difficulty in falling asleep (non-organic insomnia according to ICD-10, F51.0).

Traditional use

Traditional herbal medicinal product for support of mental relaxation and to aid natural sleep, exclusively based on long-standing use.

Le complément alimentaire




IV. Aspects réglementaires -

**COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES
ET NOUVEAUX ALIMENTS**

- Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)
- Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES)
 - ✓ Comité d'experts spécialisés « Nutrition humaine »
 - ✓ Groupe ad hoc « Plantes et compléments alimentaires »
- European Food and Safety Authority (EFSA)

IV. Aspects réglementaires -

**UNE RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE
ÉVOLUTIVE AU NIVEAU ALIMENTAIRE**



- Règlement 258/97/CE : vise les nouveaux aliments et ingrédients alimentaires (plantes d'usage non traditionnel)**
 - ✓ aliments et ingrédients alimentaires composés de micro-organismes, de champignons ou d'algues
 - ✓ aliments et ingrédients alimentaires composés de végétaux, isolés à partir de ceux-ci ou isolés à partir d'animaux
 - ✓ aliments dont la valeur nutritive, le métabolisme ou la teneur en substances indésirables a été modifié de manière significative par le procédé de production (OGM compris)
- Ces aliments ou ingrédients alimentaires **ne doivent pas présenter de danger** pour le consommateur ou l'induire en erreur
- Avant leur mise sur le marché, ces aliments et ingrédients font l'objet d'une procédure d'évaluation à l'issue de laquelle peut être prise une **décision d'autorisation**

IV. Aspects réglementaires -

**UNE DIRECTIVE EUROPÉENNE
POUR LE COMPLÉMENT ALIMENTAIRE**

La Directive 2002/46/CE apporte une définition plus précise :

« Source concentrée de nutriments ou d'autres substances avec effets nutritionnels ou physiologiques, commercialisée sous forme de doses, dont le but est de compléter l'alimentation normale »

IV. Aspects réglementaires -

**UNE DIRECTIVE EUROPÉENNE
POUR LE COMPLÉMENT ALIMENTAIRE**

- Cette directive s'applique essentiellement aux vitamines et minéraux, en fixant :
 - ✓ des niveaux max. d'ingestion et de pureté en fonction de critères scientifiques
 - ✓ le rôle physiologique des substances considérées
 - ✓ un étiquetage informatif : composition, propriétés, précautions d'emploi, consommation journalière recommandée..
- Le cas des plantes devait être précisé ultérieurement

IV. Aspects réglementaires -

**LA RÉGLEMENTATION FRANÇAISE SUR
LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES**

- Le décret n° 2006-352 (20 mars 2006) a transcrit en droit français la directive européenne 2002/46/CE
- Les ingrédients autorisés sont :
 - les vitamines et les minéraux
 - les substances à visée nutritionnelle ou physiologique
 - mais également les plantes et les préparations à base de plantes
- Les arrêtés du 9 mai et 14 juin 2006 précisent les modalités d'application et les conditions d'emploi (sauf pour les plantes médicinales et préparations)

IV. Aspects réglementaires -

**LA RÉGLEMENTATION FRANÇAISE SUR
LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES**

- Le décret prévoit une **procédure d'enregistrement** obligatoire sur dossier (≠ dossier pharmaceutique) pour chaque complément alimentaire auprès de la DGCCRF (acceptation implicite si refus non notifié)
- Une procédure de **reconnaissance mutuelle** permet de demander l'autorisation de compléments alimentaires dont un ingrédient n'est pas autorisé en France, mais est légalement utilisé dans un autre Etat membre
- L'administration ne peut s'y opposer ou limiter son autorisation que si elle fait la preuve d'un **risque** pour la santé humaine (partage de compétence avec ANSES et AFSSAPS)

IV. Aspects réglementaires -

QUELLES PLANTES DANS LES COMPL. ALIMENTAIRES À BASE DE PLANTES ?

- Les parties de plantes traditionnellement considérées comme **alimentaires**
- Les plantes et préparations de plantes présentes dans des compl. alimentaires commercialisés depuis au moins **12 mois** dans un autre état membre de l'UE
- Plantes médicinales: leur emploi en tant que compl. alimentaires devait être définie par la publication d'une **liste positive ad hoc**, mais finalement on a retenu celles qui figurent sur la liste A de la Pharmacopée
- Conclusion (décret N°2008-839): les compl. alimentaires contenant des plantes de la liste A, dont le dossier d'enregistrement a été accepté, pourront être vendus **en dehors** du circuit pharmaceutique

IV. Aspects réglementaires -

LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : ÉTAT DES LIEUX

- > **25.000 compléments** alimentaires enregistrés par la DGCCRF (beaucoup à base de plantes)
- Structure du marché → près de **60% des ventes en pharmacie** (~ 5000 disponibles)
- Trois segments** → moitié du marché : minceur (26%), toniques (17%) et anti-stress (7%)
- Les allégations **nutritionnelles** et « **santé** » sont possibles, à condition d'avoir été acceptées par l'EFSA ...

IV. Aspects réglementaires -

PHYTOMÉDICAMENTS ET COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES, QUEL AVENIR ?

- Les **textes législatifs** → meilleur encadrement et assainissement du marché (dates « butoir »)
- Médicaments d'usage traditionnel** : nombre d'enregistrements réduit en Europe, sauf UK et Allemagne et quelques dysfonctionnements ...
- Une **tendance** des fabricants, notamment en France, à évoluer vers le compl. alimentaire (NB : fin des anciennes AMM allégées en 2011)
- Restent les problèmes liés aux filières parallèles et à la vente par internet !

IV. Aspects réglementaires -

PHYTOMÉDICAMENTS ET COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES, QUEL AVENIR ?

- ⚠ → les 2/3 des allégations de santé génériques (aliments fonctionnels et compl. alimentaires) ont été rejetées par l'EFSA en mars 2010
- Décisions finales de l'EFSA en 2011 → si rejet, pas de possibilités d'allégation !
- Médicament d'usage traditionnel → aucune autorisation particulière nécessaire pour faire valoir ses indications traditionnelles

Le produit cosmétique

IV. Aspects réglementaires -

PRODUITS COSMÉTIQUES : LES TEXTES RÉGLEMENTAIRES EUROPÉENS

Directive 76/768/EEC (+ amendements et annexes) :

- L'annexe I : liste indicative des différentes catégories de pdts cosmétiques (transposée dans un arrêté du 30/06/2000)
- L'annexe II : liste des substances non autorisées dans les pdts cosmétiques (transposée dans un arrêté du 6/02/2001 plusieurs fois modifié)
- L'annexe III : liste des substances soumises à certaines restrictions et conditions (transposée dans un arrêté du 6/02/2001 plusieurs fois modifié)
- L'annexe IV : liste des colorants autorisés (arrêté du 6 /02/2001 modifié)
- L'annexe VI : liste des agents conservateurs autorisés (arrêté du 6/02/2001 modifié)
- L'annexe VII : liste des filtres ultraviolets autorisés (arrêté du 6/02/2001 modifié)


IV. Aspects réglementaires -

COSMÉTIQUE ET EXPÉRIMENTATION ANIMALE DANS L'UNION EUROPÉENNE

7ème révision (2003) de la Directive 76/768/EEC :

Depuis 2009 :

Interdiction de commercialiser dans l'UE des produit cosmétiques contenant tout ingrédient testé sur des animaux, que des méthodes substitutives soient disponibles ou non.



Cette interdiction s'applique quel que soit le pays dans lequel les tests auront été réalisés.

IV. Aspects réglementaires -

PRODUITS COSMÉTIQUES ET SÉCURITÉ DU CONSOMMATEUR EN FRANCE

- La mise sur le marché d'un produit cosmétique ne nécessite **ni autorisation préalable, ni marquage CE**
- Néanmoins, un cosmétique ne peut être commercialisé que s'il satisfait à certaines exigences réglementaires (notamment celle d'**absence de nocivité** pour la santé)
- Obligation en ce qui concerne le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (**BPF**) et de Laboratoire (**BPL**)
- Obligation pour le fabricant de tenir un dossier technique sur le produit cosmétique à la disposition des autorités compétentes
- Transmission des formules à **3 centres anti-poison**

IV. Aspects réglementaires -

PRODUITS COSMÉTIQUES ET SÉCURITÉ DU CONSOMMATEUR EN FRANCE

Encadrement institutionnel → trois structures sont **compétentes** en France en matière de suivi :

- La Direction Générale de la Santé* (DGS) en charge de la réglementation de cette catégorie de produits
- La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes* (DGCCRF) compétente en matière de fraude
- L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé* (AFSSAPS) en matière de sécurité sanitaire

IV. Aspects réglementaires -

PRODUITS COSMÉTIQUES ET SÉCURITÉ DU CONSOMMATEUR EN FRANCE

L' AFSSAPS contrôle la qualité et la sécurité des produits cosmétiques par :

- la mise en place d'un système de cosmétovigilance (recueil des signalements d'effets indésirables)
- la réalisation de campagnes de contrôle de laboratoires
- l'évaluation de la sécurité d'ingrédients présentant un risque potentiel pour le consommateur (dép. de l'évaluation des produits cosmétiques, commission de cosmétologie)
- l'élaboration de recommandations à l'attention des industriels pour une mise sur le marché de produit sans risque pour la santé humaine

IV. Aspects réglementaires -

NOUVEAU RÈGLEMENT EUROPÉEN

- ❑ **Règlement 1272/2008** approuvé par le Parlement européen et le Conseil, pour une entrée en vigueur en 2012
- ❑ Remplacera les 27 actes réglementaires nationaux rendus nécessaires par la transcription de l'ancienne directive en lois nationales dans chaque pays de l'UE
- ❑ Points principaux :
 - simplification des exigences de notification
 - clarification de la responsabilité des fabricants et importateurs
 - clarification des exigences minimales en matière d'évaluation de la sécurité

IV. Aspects réglementaires -

QUELQUES MOTS SUR LE RÈGLEMENT « REACH »

- Commission européenne (2001) → livre blanc « Stratégie pour la future politique dans le domaine des substances chimiques »
- Conclusions : manque de connaissance de l'impact de la plupart des subst. chimiques commercialisées (30.000 subst. > 1t./an) sur les travailleurs, le public et l'environnement en général
- Nécessité d'une réforme de la législation en vigueur → mise en place d'un nouveau dispositif pour remplacer les ≈ 40 directives existantes sur les produits chimiques
- REACH (Registration, Evaluation & Authorization of Chemicals)

LE RÈGLEMENT « REACH »

Objectifs :

- protéger la santé humaine et l'environnement
- renforcer la transparence par rapport au public
- stimuler l'innovation pour le développement de produits alternatifs, moins nocifs pour la santé
- promouvoir des essais non réalisés sur les animaux

LE RÈGLEMENT « REACH »

Principaux éléments du programme :

- Les producteurs/importateurs ont l'obligation d'enregistrer les subst. chimiques qu'ils produisent ou importent en Europe (quantité > 1T/an)
- Les substances concernées sont évaluées pour savoir si elles présentent un risque pour la santé et/ou l'environnement (essais + expertise)
- Attention particulière pour les subs. particulièrement toxiques (autorisations temporaires, restrictions):
 - CMR (cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques)
 - POPs (polluants organiques persistants)
 - PBT (persistantes, bioaccumulables et toxiques)

LE RÈGLEMENT « REACH »

- REACH est géré par l'ECHA (European Chemical Agency) basée à Helsinki (Finlande)
- Mise en œuvre progressive → 2018
- Dans l'intervalle : système transitoire
- Priorité (2008-2011): les substances les plus nocives et celles produites ou importées en grande quantité (> 1000 tonnes par an)

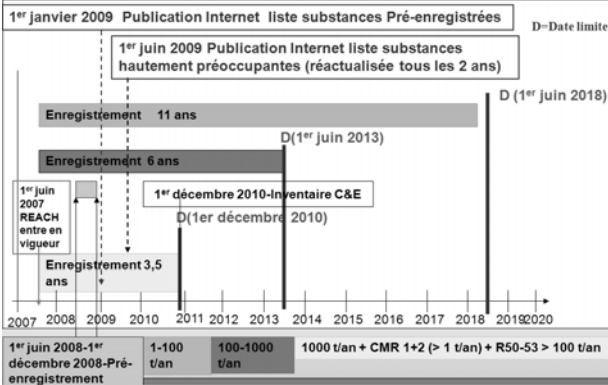
IV. Aspects réglementaires -

LE RÈGLEMENT « REACH »

- Procédure de pré-enregistrement (juin à décembre 2008)
- Le pré-enregistrement est obligatoire pour pouvoir bénéficier des délais du système transitoire
- Autre rôle : faciliter la coopération entre industriels par des forums d'échanges :
 - éviter une répétition d'études, notamment sur animaux
 - se mettre d'accord sur la classification et l'étiquetage des substances et sur les fiches de données de sécurité (FDS) à préparer pour les utilisateurs en aval
 - partage des coûts éventuels (consortium ou autre)

IV. Aspects réglementaires -

« REACH » : LE CALENDRIER



IV. Aspects réglementaires -

L'ENREGISTREMENT DANS LE CADRE DE « REACH »

- Subs. chimiques fabriqués ou importés dans des quantités > 1 tonne / an par un fabricant ou importateur sont enregistrés dans une base de données centrale
- Producteurs et importateurs sont tenus de préparer :
 - Dossier technique :
 - ✓ utilisations et précautions d'emploi des subs. chimiques concernées
 - ✓ données d'ordre physico-chimique, toxicologique et écotoxicologique (la quantité d'informations à fournir dépend du tonnage)
 - Rapport de sécurité chimique (si > 10T/an)
 - synthèse sur les risques humains et environnementaux ainsi que des proposition sur les essais à mettre en oeuvre

Données toxicologiques

Informations standard	Quantités supérieures à 10 tonnes	Quantités supérieures à 100 tonnes	Quantités supérieures à 1000 tonnes
Irritation ou corrosion cutanée	Irritation cutanée in vivo Irritation oculaire in vivo	Toxicité subchronique à 90 jours Toxicité au stade de développement prénatal	Toxicité à Long terme par administration répétée (+ 12 mois) si toxicité à 30 ou 90 jours
Irritation oculaire	Etude in vitro de cytotoxicité et de mutation génique sur cellules de mammifères	Toxicité pour la reproduction sur deux générations	
Sensibilisation cutanée			Etude de carcinogénicité
Mutagenicité	Toxicité aigüe par inhalation et par voie cutanée		
Etude in vitro de mutagenicité sur bactéries	Toxicité court terme par administration répétée à 28 jours		
Toxicité aigüe	Toxicité pour la reproduction Toxicocinétique		

IV. Aspects réglementaires -

LES SUBSTANCES NON CONCERNÉES PAR « REACH »

- Les substances radioactives et les intermédiaires non isolés ne sont pas concernés par le règlement REACH
- Les aliments, les médicaments à usage humain ou vétérinaire, les pds utilisés comme additifs dans les denrées alimentaires ou l'alimentation des animaux, et comme aromatisant
- Produits cosmétiques : seul l'écotoxicité des ingrédients et la sécurité sanitaire des travailleurs de l'industrie cosmétique est à prendre en considération (utilisateur final couvert par autre législation)
- Considérées comme enregistrées: substances présentes dans des produits phytopharmaceutiques et biocides
- Les polymères sont exemptés, de même que certaines substances naturelles dont l'innocuité est démontrée (annexe IV) :
 - huiles : maïs, tournesol, soja, carthame, lin, ricin ..
 - de nombreux acides gras et esters d'acides gras
 - vitamine A et C, glucose, amidon ...

IV. Aspects réglementaires -

« REACH » ET LES HUILES ESSENTIELLES

- Usages thérapeutiques, vétérinaires ou en tant que complément ou additif alimentaire → n'entrent pas dans le cadre de REACH
- Autres cas → les huiles essentielles sont concernées si les quantités fabriquées ou importées par une entreprise > 1 tonne/an
- Conséquences importantes :
 - ✓ enregistrement dans le cadre de REACH
 - ✓ agrément des installations de fabrication
 - ✓ stockage, étiquetage et transport des matières concernées
 - ✓ application des règles de protection des travailleurs

IV. Aspects réglementaires -

DIFFICULTES D'APPLICATION AUX HUILES ESSENTIELLES

- Multiplicité des usages et complexité des chaînes d'approvisionnement rendent l'exercice complexe (même producteur, filières diversifiées)
- Sous-information des producteurs (agriculteurs)
- Variabilité des huiles essentielles → méthodes d'analyse et d'évaluation prévues souvent non pertinentes (substances complexes)
- Incohérences dans les nomenclatures :
 - ✓ European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS) avant 1981
 - ✓ European List of Notified Chemical Substances (ELINCS) après 1981
 - ✓ International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (INCI)

IV. Aspects réglementaires -

L'ENCADREMENT DES PRODUITS COSMÉTIQUES EN RÉSUMÉ

- Aspects liés aux Bonnes Pratiques de Fabrication → encadrés par la norme internationale ISO 22716 à partir de 2013
- Aspects liés au contrôle des laboratoires et à la protection de la santé des utilisateurs finaux → autorités sanitaires nationales
- Aspects liés à la protection de l'environnement et la protection de la santé des ouvriers de l'industrie cosmétique → encadrés par REACH
