



Université
de Limoges

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2015

THÈSE N°

Les compléments alimentaires (définition, aspects réglementaires, cas pratique : un médicament qui évolue en complément alimentaire)

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 17 avril 2015

par

Julie VALETTE

née le 13 janvier 1988, à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Mme Marylène VIANA, Professeur Président

Mme Françoise MARRE-FOURNIER, Maître de conférences..... Directrice de thèse

Mme Bénédicte LAURENT, Pharmacien..... Juge

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES** :

MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

**MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIEN HOSPITALIER DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES** :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
-----------------------	---------------

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia CERAMIQUES	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
VIGNOLES Philippe INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

PROFESSEUR :

ROUMIEUX Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

PARENT Marianne	PHARMACOTECHNIE, PHARMACIE GALENIQUE
VEDRENNE Nicolas	CHIMIE ANALYTIQUE
MTAKIDI Jean-Pierre	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE ET TOXICOLOGIE

DETACHEMENT à compter du 1/09/2014 pour 2 ans

MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
------------------------------	-----------------------------------

Remerciements

À Madame Marylène Viana,

Professeur en Pharmacotechnie,

Je vous remercie Madame pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

À Madame Marre-Fournier,

Maître de conférences en Biochimie et Biologie Moléculaire,

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de diriger ce travail, pour votre aide précieuse et votre accessibilité.

À Madame Bénédicte Laurent,

Pharmacien titulaire d'officine,

Merci d'avoir eu la gentillesse d'accepter d'être membre du jury et de m'avoir accueillie lors de mon stage de 1^{ère} année.

À mes parents, mes grands-parents, mon frère et ma sœur,

Merci de m'avoir permis d'entreprendre mes longues années d'études et de m'avoir soutenue dans ma progression. Ce travail est donc aussi le vôtre.

À ma famille,

Pour votre présence.

À mes amis,

Pour tous les moments partagés et ceux qui restent à venir.

Table des matières

Introduction.....	9
1. Les compléments alimentaires	11
1.1. La consommation de compléments alimentaires en France	11
1.1.1. Qu'est-ce qu'un complément alimentaire ?	11
1.1.2. Ce que révèlent les études	13
1.1.3. Risques et dispositif de vigilance	18
1.2. Les compléments alimentaires et les réglementations européenne et française	24
1.2.1. 1993 : le début d'une réglementation pour les compléments alimentaires.....	24
1.2.2. Les évolutions réglementaires	26
1.2.3. Définition réglementaire du complément alimentaire.....	29
1.3. Comparaison avec les plantes, les champignons, les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière et le médicament.....	32
1.3.1. Comparaison avec les plantes	32
1.3.2. Comparaison avec les champignons	36
1.3.3. Comparaison avec les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière	37
1.3.4. Comparaison avec le médicament	38
2. Commercialisation	42
2.1. Les conditions requises	44
2.1.1. Procédure article 15	44
2.1.2. Procédure article 16	44
2.1.3. Procédure article 17 et 18.....	45
2.2. Étiquetage.....	47
2.2.1. Étiquetage des denrées alimentaires.....	47
2.2.2. Étiquetage propre aux compléments alimentaires	52

2.3. Les allégations	56
2.3.1. Mise en vigueur du Règlement 1924/2006	56
2.3.2. Les différents types d'allégations.....	60
2.3.3. Les demandes d'autorisation d'allégations	64
2.4. La publicité.....	67
3. Un médicament à base de magnésium qui évolue en complément alimentaire.....	71
3.1. Le magnésium.....	71
3.1.1. Présentation et propriétés.....	71
3.1.2. Carence, usage et propriétés du magnésium.....	73
3.1.3. Doses recommandées et allégations	76
3.1.4. Précautions d'emploi, contre-indications et effets indésirables.....	77
3.2. Modification médicament/complément alimentaire.....	78
3.2.1. Réflexion sur les similitudes entre médicament et CA.....	79
3.2.2. Stratégie réglementaire.....	82
Conclusion	103

Table des abréviations

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AFFSET : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

AJR : Apports journaliers recommandés

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANC : Apports Nutritionnels Conseillés

ANMV : Agence Nationale des Médicaments Vétérinaires

ANSES : Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARPP : autorité de régulation professionnelle de la publicité

CA : complément alimentaire

CSP : Code de la Santé Publique

DADAP : Denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, Consommation et Répression des Fraudes

EFSA : European Food Security Agency

EMA : European Medicine Agency

EMR : Etat Membre de référence

IMS : Institute of Mathematical Statistics

Etude INCA : Etude individuelle nationale des consommations alimentaires

JORF : Journal Officiel de la République Française

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires

Mg : magnésium

PA : principe actif

Ph. Eur. : Pharmacopée Européenne

TVA : Taxe sur la Valeur Ajoutée

UE : Union Européenne

VNR : valeur nutritionnelle de référence

Introduction

Depuis plusieurs années déjà, le marché des compléments alimentaires s'accroît, et notamment sur le territoire français. Entre 2004 et 2007, on enregistrait une augmentation des ventes de compléments alimentaires de 50 % ; et en 2013, le chiffre d'affaires dépassait le milliard d'euros (1). Ce phénomène s'explique pour plusieurs raisons :

- la consommation d'aliments toujours plus raffinés au détriment de produits « traditionnels », qui affectent négativement certaines caractéristiques alimentaires telles que la charge glycémique, le ratio sodium/potassium, la teneur en fibre, le ratio oméga 6/oméga 3, etc. ;
- le manque d'activité physique, qui a contribué à l'apparition de nombreuses maladies chroniques (obésité, diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, maladies coronariennes, etc.) ;
- la tendance du bien-être physique.

Ainsi, depuis les années 1980, l'attention portée à l'équilibre des repas est devenue un facteur non négligeable dans le choix des aliments. Les comportements sont influencés par les recommandations sanitaires et nutritionnelles des médecins, relayées de façon croissante par les médias. L'emploi des compléments alimentaires dans un but de bien-être s'est considérablement développé avec la vie moderne : déséquilibre hormonal, stress et fatigue sont à l'origine du marché du bien-être. Le marché des compléments alimentaires s'est donc fortement développé, et fait aujourd'hui l'objet d'enjeux industriels et commerciaux importants.

Avant la mise en place d'une réglementation spécifique, les compléments alimentaires étaient soumis aux règles concernant les aliments, qui variaient en Europe d'un pays à l'autre. Pour cette raison, de nombreuses dérives ont été observées chez les fabricants.

La prise de conscience de l'encadrement nécessaire du secteur des compléments alimentaires a alors conduit les autorités compétentes à prendre des dispositions pour harmoniser les règles au niveau européen, dans le but d'améliorer la sécurité des consommateurs. Cette réglementation constitue une première réponse mais ne pourra pas, à elle seule, mettre fin à toutes les dérives. C'est pourquoi, pour être maîtrisé, ce problème doit être appréhendé sur un deuxième front : l'information des consommateurs.

Afin de clarifier tout l'enjeu du marché des compléments alimentaires, nous tenterons de répondre à plusieurs interrogations : qu'est-ce qu'un complément alimentaire et en quoi diffère-t-il du médicament ? Quelle est la réglementation des compléments alimentaires ? Permet-elle réellement d'assurer la sécurité du patient ?

Enfin, nous prendrons l'exemple d'un médicament qui évolue en complément alimentaire et nous nous pencherons ainsi sur l'aspect pratique des changements réglementaires que cette modification de statut entraîne.

1. Les compléments alimentaires

Afin de bien comprendre les exigences réglementaires nécessaires à la mise sur le marché de compléments alimentaires, il convient tout d'abord de définir le contexte actuel de consommation des compléments alimentaires, d'évaluer leur marché et de mettre en évidence les risques liés à leur consommation.

1.1. La consommation de compléments alimentaires en France

1.1.1. Qu'est-ce qu'un complément alimentaire ?

Les déficits et carences en nutriments sont rares dans la population générale. Un régime alimentaire adapté et varié, dans des circonstances normales, apporte en effet à un être humain tous les nutriments nécessaires à son bon développement et à son maintien dans un bon état de santé.

Cependant, en raison d'un mode de vie particulier ou pour d'autres motifs, des consommateurs souhaitant compléter leur apport en nutriment peuvent recourir à des CA (compléments alimentaires). Pour certaines populations (femmes enceintes, personnes âgées, sportifs...), des apports en vitamines, minéraux et autres nutriments par les CA, peuvent présenter un réel intérêt mais leur indication relève plus du conseil médical que d'une démarche alimentaire individuelle non éclairée. Lorsque l'on suit un traitement médicamenteux quel qu'il soit, il demeure essentiel de consulter son médecin ou son pharmacien avant de prendre un CA car ce dernier peut interagir avec les médicaments et modifier leur efficacité.

Les CA sont définis, d'après le décret n°2006-352, comme « *des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique* ».

Ils peuvent contenir des nutriments (vitamines et minéraux), des plantes (sont exclues de ce cadre les plantes destinées à un usage exclusivement thérapeutique), des substances à but nutritionnel ou physiologique (substances chimiquement définies, à l'exception des substances pharmacologiques), des substances traditionnelles (ex. : gelée royale), des additifs, des arômes et des auxiliaires technologiques (support d'additifs) dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine.

Même s'ils sont présentés sous forme de gélules, pastilles, comprimés, sous d'autres formes de préparations liquides ou en poudres, les CA ne sont pas des médicaments et ne constituent en aucun cas une alternative aux médicaments prescrits par un médecin ou délivrés par un pharmacien. Les substances constituant les CA n'exercent pas d'action thérapeutique et n'ont pas vocation à prévenir ou guérir une maladie, on parle plutôt de bénéfice pour le bien-être et la santé.

Ainsi, ces produits sont vendus sans ordonnance et sont largement distribués dans les pharmacies, les grandes surfaces, les magasins spécialisés en diététique, ou bien sur internet.

Les autorités sanitaires rappellent notamment qu'il existe des risques liés à l'achat sur internet de produits tels que les CA. Alors que la vente de médicaments sur internet est désormais encadrée par le décret n°2012-1562 du 31 décembre 2012, la provenance des CA proposés sur les sites internet est inconnue et leur authenticité, leur composition exacte et leur qualité ne sont pas garanties.

1.1.2. Ce que révèlent les études

Depuis plusieurs années, le marché français des CA connaît une croissance rapide et ininterrompue. Le nombre de consommateurs de CA soucieux de prendre en charge leur capital bien-être ne cesse d'augmenter et par conséquent les industriels voient là une mine d'or.

Tableau I : Entreprises leaders du secteur des compléments alimentaires (2)

	Entreprises
1	Juvamine
2	Vitarmony
3	Arkopharma
4	Merck
5	Sanofi (oenobiol)
6	Herbalife
7	Phytea
8	Léa Nature (marque Floressance)
9	Nutrition et santé (marques Gerblé, Gerlinéa)
10	Distriborg (marque Gayelord Hauser)

L'ANSES (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ; créée en 2010 après fusion de l'AFSSA (agence française de sécurité des aliments) et l'AFSSET (agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) ; contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire humaine dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation) réalise tous les sept ans une étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA) sous l'égide des ministères de la Santé et de l'Agriculture, afin de prévenir des maladies telles que le cancer, l'obésité et les maladies cardiovasculaires et améliorer l'état de santé général de la population française.

Les études INCA constituent l'un des outils indispensables à l'évaluation du risque. Ces études fournissent à un instant donné une photographie des habitudes de consommation alimentaires de la population française métropolitaine. Combinées aux plans de surveillance et aux bases de données de l'ANSES sur la composition des aliments, ces données permettent de connaître les apports en substances bénéfiques présentes dans notre alimentation (vitamines, acides gras essentiels, etc.) ainsi que les expositions, c'est-à-dire les doses ingérées, aux substances néfastes susceptibles d'être présentes dans les denrées. (3)

Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) est un plan de santé publique visant à améliorer l'état de santé de la population en agissant sur l'un de ses déterminants majeurs : la nutrition. Pour le PNNS, la nutrition s'entend comme l'équilibre entre les apports liés à l'alimentation et les dépenses occasionnées par l'activité physique.

Le PNNS est une structure de pilotage au niveau national. Son objectif est de proposer des recommandations fiables et scientifiquement validées, pour aider la population et les professionnels du secteur à décrypter les informations parfois contradictoires que l'on entend tous les jours sur la nutrition.

La comparaison des résultats des études INCA avec les recommandations du PNNS permet d'aiguiller la politique nutritionnelle en France : à savoir s'il faut la poursuivre, la modifier ou la renforcer (4).

L'étude INCA 1, réalisée entre 1998 et 1999 avait permis de dresser un premier état des lieux de la consommation alimentaire en France et plus précisément dans les domaines suivants : la surcharge pondérale chez l'enfant, l'exposition alimentaire à certaines substances toxiques et la fréquentation de la restauration scolaire.

Pour la première fois en France métropolitaine, l'étude INCA 2 (conduite entre 2006 et 2007) a recueilli des informations portant sur la prise de CA par les adultes et les enfants de 3 ans et plus. Cela a permis de renseigner le profil des consommateurs :

- près d'un adulte sur cinq a consommé des CA au moins une fois dans l'année précédant sa participation à l'étude INCA 2. De même, un enfant sur dix a consommé un CA ou des vitamines et minéraux sous forme médicamenteuse pendant la même période. Premier point remarquable, la prise de ces produits est d'autant plus fréquente que le niveau d'étude des participants ou de leur représentant, en ce qui concerne les enfants, est élevé ;

- deuxième résultat marquant, chez les adultes, la consommation de CA est fortement influencée par le sexe des participants : les femmes sont deux fois plus nombreuses que les hommes à en consommer. Chez les enfants au contraire, la consommation est similaire chez les filles et les garçons ;
- enfin, à l'échelle nationale, des disparités régionales de consommation se dessinent : chez les femmes, une consommation importante est constatée dans l'est et le sud de la France. Chez les enfants, cette différence n'est marquée qu'entre le nord et le sud, avec une proportion plus importante de consommateurs de CA dans le sud. A contrario, chez les hommes, la proportion de consommateurs est homogène sur le territoire national.

On observe également que la consommation varie en fonction des saisons :

- d'après les résultats recueillis par l'ANSES, près de deux tiers des CA sont consommés sous forme de cure, aussi bien par les enfants que les adultes. Celles-ci se déroulent le plus souvent en hiver (pour 70 % des enfants et 53 % des adultes) ou en automne (25 % des adultes et des enfants) ;
- la durée annuelle de la prise d'un CA est en moyenne de 4 mois et demi chez les adultes et de 2 mois et demi chez les enfants, mais se révèle très variable d'une personne à l'autre, témoin d'une grande disparité des comportements vis-à-vis de ces produits ;
- en parallèle, INCA 2 a également révélé une consommation au long cours pour une partie de la population française. Ainsi, 23 % des adultes et 12 % des enfants consommateurs de compléments alimentaires en prennent toute l'année ou presque ;

INCA 2 est depuis 2007 la seule étude nationale publique disponible sur la consommation de CA au niveau individuel. Depuis, il n'a donc pas été possible de déterminer avec précision l'évolution de leur consommation.

En outre, une étude INCA 3 est en cours de réalisation depuis le 6 février 2014 et prendra fin en 2015. Celle-ci intègre de nombreuses nouveautés et améliorations par rapport aux 2 études précédentes, comme par exemple l'inclusion des enfants de moins de 3 ans, l'étude des consommations d'aliments issus de l'agriculture biologique ou de productions personnelles. INCA 3 permettra notamment de savoir si les recommandations du PNNS lancé en France en 2011 ont été suivies (3).

En termes de chiffre d'affaires, d'après l'IMS Health (entreprise spécialisée dans le conseil pour les industries du médicament et les acteurs de la santé), le marché français des CA en 2013 atteignait 1 353 milliards d'euros, répartis ainsi :

- 48 % de ce chiffre d'affaires provient des officines ;
- 21 % est réalisé par la vente directe ou sur internet ;
- 17 % par les magasins spécialisés (bio/diététique) ;
- 7 % par les grandes et moyennes surfaces ;
- 6 % par les parapharmacies.

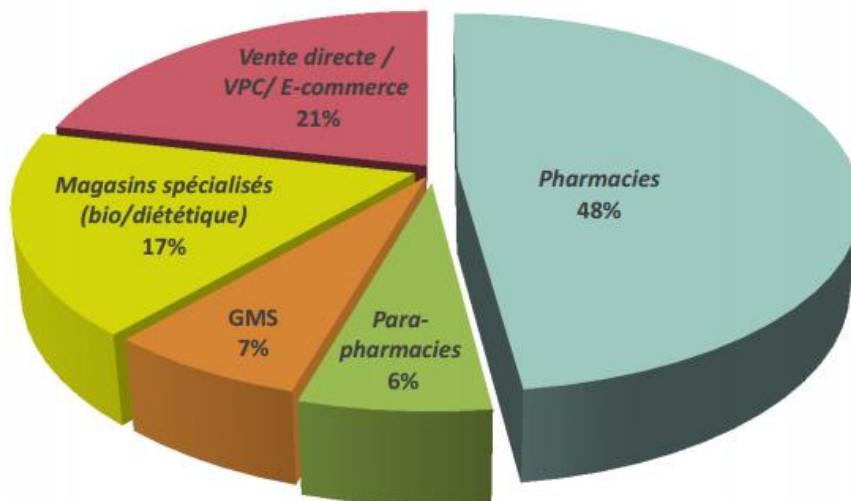


Figure 1: le marché français des CA en 2013 (5)

Il apparaît donc que l'officine reste le premier circuit de vente de CA en France, en termes de chiffre d'affaires TTC. De plus, les ventes de CA en officine sont réparties comme suit :

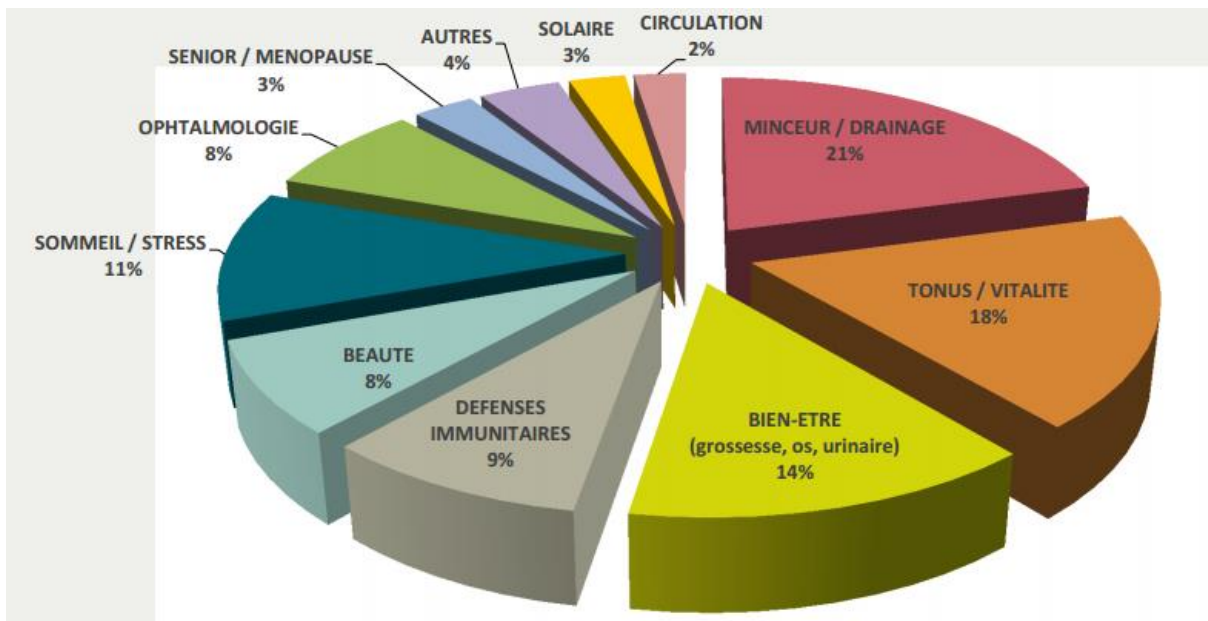


Figure 2: répartition des ventes de CA en officine (5)

Ainsi, en officine, les segments de marché les plus fortement contributeurs à la croissance sont : minceur/ drainage, tonus/ vitalité et bien-être.

Si l'on prend par ailleurs en compte les vitamines ou minéraux présents sous forme de médicaments, la prise de CA est généralement motivée par une prescription médicale (32 % des adultes et 39 % des enfants) ou le conseil d'un professionnel de santé (23 % des adultes et 31 % chez les enfants). L'achat de CA se fait également, chez les adultes, sur le conseil d'un proche (14 %) ou subséquent à la découverte du produit sur un linéaire ou sur internet (15 %) (6).

L'observation de ces données, et plus particulièrement le fait que la majorité des CA soient vendus en officine, met en évidence la nécessité de bien former le personnel pharmaceutique sur la législation de ces produits et sur leurs effets positifs et négatifs : les pharmaciens sont compétents pour juger de l'efficacité et de la sécurité d'emploi de ces produits. Mais s'ils ont reçu une formation en matière de médicament, ils manquent souvent de compétences réactualisées sur cette catégorie de produits en constante évolution.

1.1.3. Risques et dispositif de vigilance

Quels risques les compléments alimentaires présentent-ils ?

D'après le Règlement (CE) n° 178/2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire : « *toute denrée alimentaire destinée aux consommateurs, y compris celles présentées comme des compléments alimentaires, doit répondre aux obligations de sécurité, de loyauté et d'information édictées par la réglementation en vigueur.* »

Les produits mis sur le marché doivent être sans danger et porter un étiquetage adéquat et approprié afin de garantir un niveau élevé de protection des consommateurs.

Par ailleurs, en France, les CA contiennent des vitamines et minéraux à des concentrations limitées par la réglementation (7), nous y reviendrons.

Malgré ces dispositions, peuvent être mis en évidence plusieurs risques liés à la consommation de CA :

- les CA mis sur le marché ne sont pas soumis systématiquement à une évaluation scientifique préalable visant à garantir leur qualité. C'est le distributeur qui est responsable de la conformité de la mise sur le marché dans le respect des normes en vigueur, de sécurité et de non-tromperie du consommateur ;
- vendus sans prescription médicale, ces compléments peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé des consommateurs et entraîner des effets toxiques en raison notamment de surdosage, de surconsommation (dépassement des doses ou prises concomitantes de plusieurs CA). En effet, même si deux CA annoncent des objectifs différents, ils peuvent avoir des ingrédients en commun, notamment des vitamines et des minéraux. C'est pourquoi la prise simultanée de deux produits, même aux doses recommandées individuellement par leur fabricant respectif, peut provoquer un surdosage ;
- enfin, des sites internet basés hors de France peuvent proposer des CA contenant des substances interdites par la législation française. En tout état de cause, si les consommateurs choisissent ce mode d'approvisionnement, ils doivent rester vigilants et, en particulier, prendre connaissance des informations figurant sur l'étiquetage du produit avant son achat.

Les formules de certains CA peuvent contenir, en plus des vitamines et des minéraux, d'autres substances telles que les extraits de plantes dont la toxicité peut se révéler importante si l'on ne respecte pas leurs conditions et leurs précautions d'emploi. Cette grande variété de nutriments et d'autres ingrédients susceptibles d'entrer dans la composition des CA peut être à l'origine de la survenue d'allergies chez le consommateur.

La réponse : mise en place d'un dispositif de veille sanitaire, le dispositif national de nutrivigilance

Le dispositif de nutrivigilance est un système de veille sanitaire unique en Europe, qui a été mis en place en France en 2009. Son objectif est d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation :

- de CA ;
- d'aliments ou de boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes, etc.) ;
- de nouveaux aliments et nouveaux ingrédients ;
- de produits destinés à l'alimentation de populations particulières (nourrissons, sportifs, patients souffrant d'intolérance alimentaire, etc.).

La mise en œuvre de ce dispositif a été confiée à l'ANSES en juillet 2009 par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST).

La mise en place de ce système a été motivée par :

- l'augmentation régulière de la consommation de CA depuis quelques années (d'après l'IMS Health, + 3,5 % rien qu'entre 2012 et 2013 en France) ;
- la présence d'ingrédients pharmacologiquement actifs dans certains produits ;
- l'enregistrement de signalements d'effets indésirables par les systèmes de vigilances non spécifiquement dédiés à l'alimentation (pharmacovigilance, toxicovigilance, etc.) ;
- le contexte déclaratif (peu informatif) préalable à la mise sur le marché des CA.

Après une phase pilote de vigilance sur les CA en 2009 et 2010, l'ANSES a étendu ce dispositif à l'ensemble des produits susmentionnés.

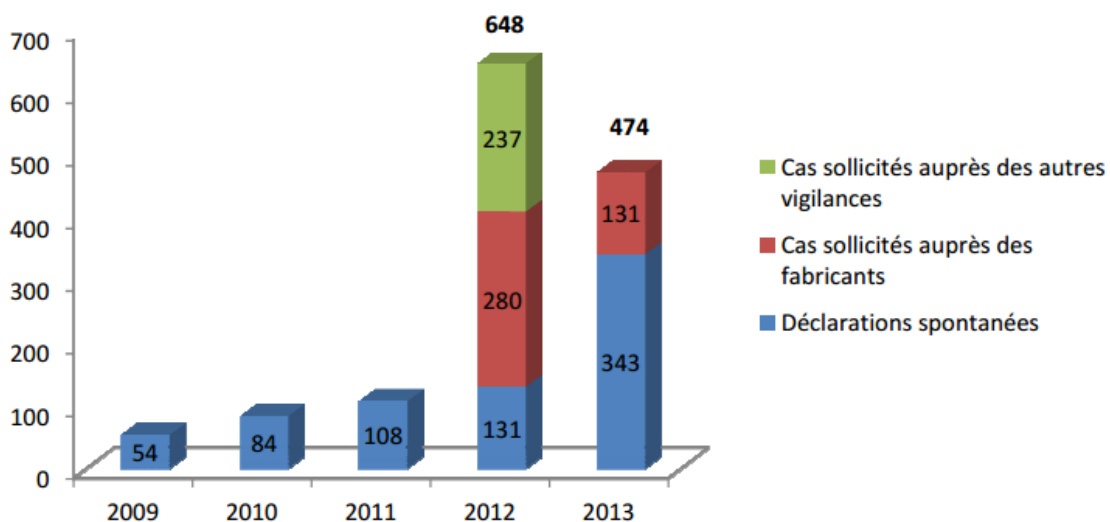


Figure 3: évolution du nombre de signalements d'effets indésirables entre 2009 et 2013 (8)

À terme, l'identification des effets indésirables engendre des recommandations et la mise en place de mesures correctives ou préventives par la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, Consommation et Répression des Fraudes).

1) Identification

Pour pouvoir enregistrer les effets indésirables liés à la consommation de CA, l'ANSES a créé un formulaire (voir Annexe A). Celui-ci collecte les coordonnées du déclarant, des données relatives au consommateur (identité, poids, antécédents médicaux, etc.), le (ou les) produit(s) alimentaire(s) suspecté(s), et enfin la description de l'effet indésirable. Il est disponible sur le site internet de la nutrivigilance et peut être complété en ligne ou bien envoyé directement à l'ANSES.

Les personnes habilitées à déclarer sont :

- les professionnels de santé qui identifient des effets indésirables chez leurs patients ;
- les producteurs et les distributeurs, dans le cadre des dispositions prévues à l'article L221-1-3 du code de la consommation.

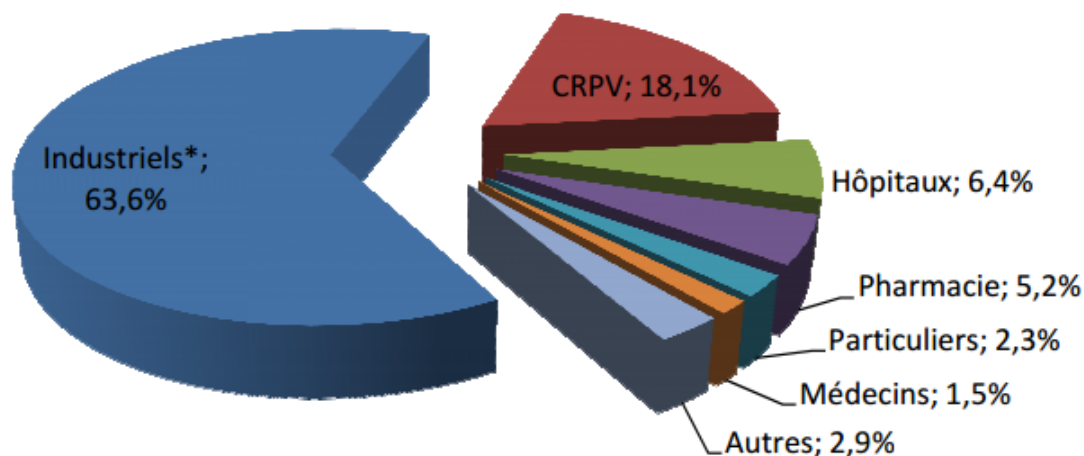


Figure 4: distribution de l'identité des déclarants en 2013 (8)

N.B. : toute personne souhaitant émettre une déclaration à titre individuel est invitée à prendre contact avec un professionnel de santé.

Les déclarations sont ensuite enregistrées par l'ANSES en préservant l'anonymat du consommateur.

2) Analyse

Elles sont analysées par la cellule de nutrivigilance de l'ANSES avec l'appui d'experts médicaux. Après consultation du comité d'experts spécialisés en Nutrition humaine, appuyé par le Groupe de travail Nutrivigilance, les conclusions de ces analyses sont remises aux ministères concernés afin qu'ils mettent en œuvre des mesures de gestion appropriées.

En juin 2011, l'ANSES a proposé une méthode d'imputabilité des effets indésirables de nutrivigilance :

Selon l'ANSES, l'analyse du lien de causalité entre un CA ou tout autre aliment concerné par la nutrivigilance et l'effet indésirable déclaré doit être réalisée avec une méthode d'analyse spécifique et objective. Cette méthode a pour but de mesurer le degré de causalité d'un ou de plusieurs produits dans la survenue de l'effet indésirable déclaré, de manière standardisée, permettant ainsi d'éliminer les divergences d'opinion pouvant exister entre plusieurs observateurs.

Cette méthode a pour objectif de mettre en évidence des différences notables par rapport aux produits de santé et notamment :

- l'absence de bénéfice démontré ;
- l'absence d'étude d'innocuité.

Elle doit permettre d'analyser de manière objective et reproductible le lien de causalité entre un produit visé par le dispositif national de nutrivigilance et l'effet indésirable, et de le classer en 5 niveaux d'imputabilité définis tels que :

- exclu ;
- douteux ;
- possible ;
- vraisemblable ;
- très vraisemblable (9).

3) Recommandations

Ces évaluations donnent lieu à des avis de l'ANSES (10).

Ce fut le cas par exemple en octobre 2013 pour les CA à base de levure de riz rouge, qui revendiquent « le maintien d'une cholestérolémie à un niveau normal ». L'ANSES a reçu 25 signalements d'effets indésirables (majoritairement des atteintes musculaires et hépatiques) susceptibles d'être liés à la consommation de ce type de CA.

Au regard de ces éléments, l'ANSES a émis des recommandations :

- l'hypercholestérolémie n'étant pas une maladie mais un facteur augmentant le risque de survenue de maladie cardio-vasculaire, un régime diététique adapté et la pratique d'exercices physiques réguliers sont à entreprendre afin de faire baisser la cholestérolémie en prévention primaire ;
- il est préférable de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé avant de consommer des CA à base de levure de riz rouge, plus particulièrement les personnes suivant des traitements médicamenteux ;
- les patients traités avec des médicaments hypocholestérolémiants à base de statine ainsi que les patients ayant dû arrêter ces médicaments suite à l'apparition d'effets indésirables (patients dits « intolérants aux statines »), doivent s'abstenir de consommer de tels CA ;

- les CA à base de levure de riz rouge ne peuvent pas être une alternative à un traitement médicamenteux hypocholestérolémiant ;
- les populations sensibles (femmes enceintes, sujets âgés, patients souffrant d'atteinte hépatique évolutive, personnes traitées par des médicaments pouvant interférer avec le métabolisme des lipides et des statines, etc.) ne doivent pas consommer ces CA.

Afin de comprendre le marché des CA et face à l'augmentation du nombre de consommateur et par conséquent du nombre de déclarations d'effets indésirables, il convient de se pencher sur la réglementation française et européenne.

1.2. Les compléments alimentaires et les réglementations européenne et française

Les premiers CA sont nés aux États-Unis dans les années 60 et étaient considérés comme des produits de consommation courante. Lorsqu'ils sont arrivés en France quelques années plus tard, aucun texte spécifique ne couvrait ces produits. Certains prétendaient à un statut de médicament tandis que d'autres se présentaient comme un produit de consommation.

Avec la multiplication du nombre de CA sur le marché, il a fallu définir un cadre réglementaire réprimant les dérives des fabricants. Aujourd'hui, de nouvelles réglementations européennes sont entrées en vigueur avec pour objectif, la recherche d'un niveau élevé de sécurité pour la santé du consommateur. De la conception à la commercialisation, les producteurs, les importateurs et les vendeurs sont soumis désormais à un cadre législatif à l'échelle européenne.

1.2.1. 1993 : le début d'une réglementation pour les compléments alimentaires

La France et l'Union Européenne vont progressivement émettre les textes qui vont définir et encadrer les CA dans un but de clarté et de sécurité pour les consommateurs.

C'est en 1993 qu'est adoptée une première définition via la « charte des compléments alimentaires », à l'initiative du syndicat des producteurs en produits diététiques, naturels et de régime. Si celle-ci propose des dispositions réglementaires à l'égard des CA, elle demeure relativement permissive et n'a aucune valeur contraignante et juridique.

Selon cette charte, les CA servent à :

- « *compléter l'alimentation courante afin de procurer à l'organisme les compléments énergétiques, les minéraux, les oligoéléments, les vitamines, les acides aminés, les acides gras essentiels, les complexes biologiques nécessaires à la conservation et à l'équilibre du capital santé* » ;
- « *couvrir tout ou une partie des apports quotidiens recommandés* ».

L'origine de ces produits peut être animale, végétale, minérale ou à base de substances naturelles.

Le contrôle de la mise sur le marché des CA est alors effectué par la DGCCRF et l'accès au marché demeure relativement aisé.

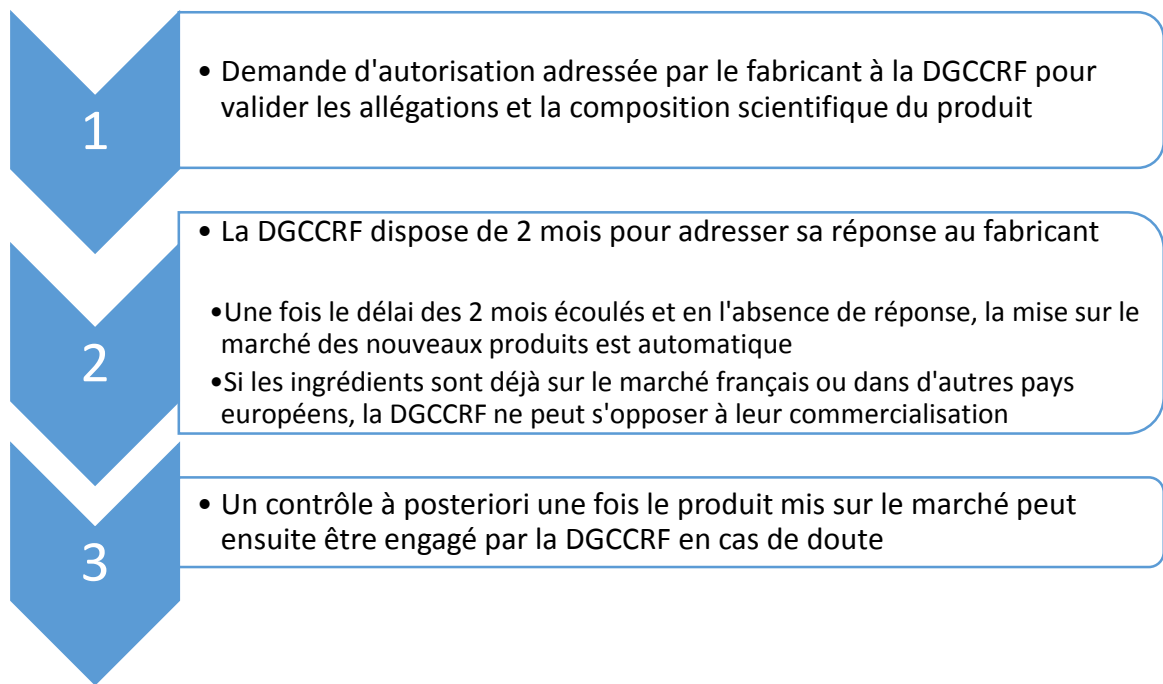


Figure 5: procédure de contrôle et de mise sur le marché d'un CA avant 2002

L'engouement croissant des consommateurs pour ces produits, l'augmentation des problèmes liés à la composition, les erreurs de dosages et mésusages, entraînent une augmentation des effets secondaires liés à la prise de CA et par conséquent un renforcement des procédures réglementaires.

1.2.2. Les évolutions réglementaires

En France, la première définition légale est formalisée dans un décret plurisectoriel publié en octobre 1995 et reprise ensuite par le décret n°96-307 du 10 avril 1996. Selon celui-ci : « *les compléments alimentaires sont les produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers (...) à l'exclusion des aliments destinés à une alimentation particulière et des médicaments* » (11).

Dans cette définition, l'accent est mis sur la valeur nutritionnelle de cette catégorie de produits comme pour les minéraux et les vitamines. Ainsi, aucune confusion ne peut être faite avec un médicament, qui lui, est doté d'une activité thérapeutique.

La définition est donc établie mais il n'existe toujours pas de régime juridique spécifique. L'administration applique alors un compromis : les CA relèvent automatiquement des textes relatifs aux denrées alimentaires, à moins qu'en raison de leur présentation, ils puissent être qualifiés de médicaments ou de produits diététiques, auxquels cas la législation pour ces types de produits est applicable.

A partir de 2002, les règles générales relatives à la mise sur le marché des CA sont harmonisées dans l'Union Européenne par la directive 2002/46/CE du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 : cela met fin à plusieurs années de vide juridique.

Les autorités européennes émettent alors la volonté d'instaurer un cadre législatif commun à l'ensemble des États membres pour harmoniser les pratiques de ce secteur et assurer la sécurité sanitaire des consommateurs.

L'objectif de cette directive est double :

- réguler les pratiques pour une concurrence plus juste ;
- renforcer la protection et l'information des consommateurs en édictant des règles claires et strictes concernant la composition, l'étiquetage, la qualité et la sécurité.

Depuis 2006, cette directive européenne a été transposée en droit français par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (modifié par le décret n°2011-329 du 25 mars 2011) relatif aux CA. Celui-ci est d'ailleurs plus strict que la directive européenne :

- il fixe des limites de sécurité, en attendant la fixation de limites au niveau européen ;
- il inclut dans son champ les plantes, les extraits de plantes et les autres ingrédients ;
- il prévoit une déclaration auprès de la DGCCRF de la mise sur le marché de nouveaux CA ;
- il prévoit une procédure de reconnaissance mutuelle (la reconnaissance mutuelle est le principe selon lequel un produit légalement commercialisé dans un Etat membre et qui n'est pas soumis à une harmonisation au niveau de l'Union, doit pouvoir être commercialisé dans n'importe quel autre Etat membre, même lorsqu'il ne satisfait pas totalement aux règles techniques de l'Etat membre de destination (12)) pour les CA qui contiennent une substance non autorisée en France mais légalement utilisée dans un autre Etat membre ;
- il précise les substances pouvant être utilisées dans la fabrication des CA.

Enfin, ce décret est complété par des arrêtés d'application.

L'arrêté du 9 mai 2006, modifié par les arrêtés du 14 et du 17 novembre 2006, concerne les nutriments qui peuvent être employés dans la fabrication des CA :

- il liste les vitamines et minéraux autorisés (Annexe B), ainsi que leurs formes ;
- il précise les critères de pureté des vitamines et minéraux ;
- il fixe les doses journalières maximales pour les vitamines et les minéraux (voir tableau II) : la présence des vitamines et minéraux dans la composition ne doit pas conduire à un dépassement de ces doses, compte-tenu de la dose journalière de produit recommandée par le fabricant (13).

Enfin, l'emploi d'allégations pour les CA est harmonisé à l'échelle européenne par le Règlement n°1924/2006. Nous y reviendrons dans une seconde partie : ce règlement a comme objectifs, outre la protection de la santé du consommateur, la libre circulation des marchandises, la sécurité légale pour les opérateurs économiques, une concurrence loyale, la promotion et la protection de l'innovation.

Depuis 2007, année d'entrée en vigueur de ce texte, l'EFSA (European Food Security Agency : agence européenne indépendante financée par l'UE qui fournit des avis scientifiques indépendants ainsi qu'une communication claire sur les risques existants et émergents) est chargée d'évaluer les allégations de santé avant la mise sur le marché et la Commission Européenne établit le registre d'allégations autorisées.

Afin de constituer ce registre, la Commission Européenne centralise l'ensemble des demandes d'allégations transmises par les États membres. Elle a opéré une sélection pour aboutir à une liste unique de plus de 4 600 allégations portant sur le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, le développement et les fonctions de l'organisme, les fonctions psychologiques et comportementales, l'amaigrissement et le contrôle du poids, la satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime alimentaire (14) (voir Annexe C : exemples d'allégations attribuées au Magnésium (15)).

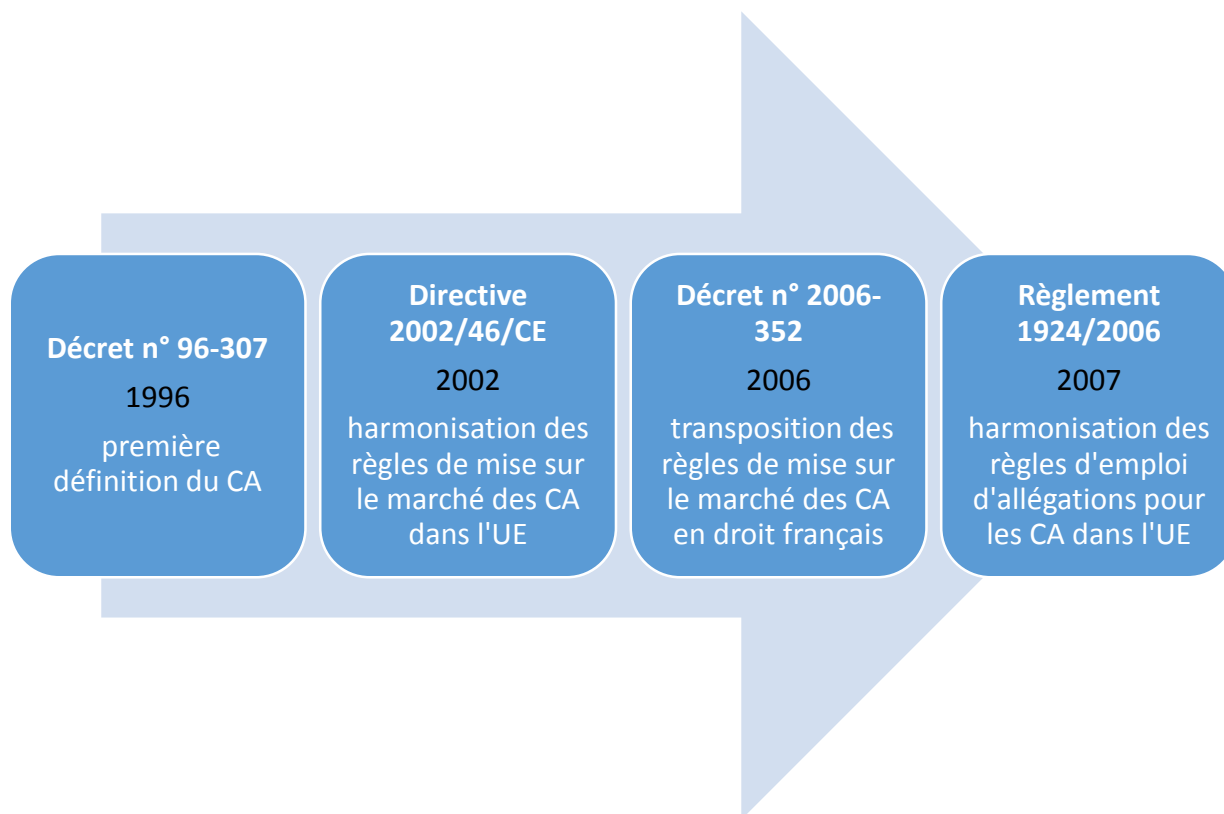


Figure 6: les évolutions réglementaires des CA

1.2.3. Définition réglementaire du complément alimentaire

Selon le décret n°2006-352 du 20 mars 2006, le CA se définit en droit français en cinq points :

- « *denrées alimentaires* ;
- *dont le but est de compléter le régime alimentaire normal* ;
- *qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances* ;
- *ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés* ;
- *commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité (16) ».*

Ce texte distingue par ailleurs deux groupes parmi les substances à effet nutritionnel ou physiologique pouvant être utilisées dans les CA : les « nutriments » et les « autres substances » à effet nutritionnel ou physiologique :

1) Les nutriments : vitamines et minéraux

Les vitamines et minéraux sont des éléments indispensables à la construction de notre organisme et à son bon fonctionnement.

- Les vitamines

Même en petite quantité, dans leur grande majorité les vitamines sont essentielles car elles ne peuvent être synthétisées par notre corps à seule exception de la vitamine D et la vitamine K. Elles doivent donc être apportées par l'alimentation ou par les CA en cas d'alimentation déséquilibrée : les vitamines B interviennent dans les fonctions métaboliques, la vitamine C contribue à réduire la fatigue et est indispensable aux défenses naturelles, ainsi que les vitamines liposolubles telles que la vitamine A pour la santé visuelle, la vitamine D pour la santé osseuse et la vitamine E aux propriétés anti-oxydantes.

- Les minéraux et les oligo-éléments

Magnésium, calcium, chrome, fer, etc. Les minéraux participent à la croissance des enfants, aux fonctions biologiques, à la régulation de notre métabolisme. Ils peuvent être consommés sous forme de CA pour une action ciblée ou en combinaison pour créer des synergies.

Une liste de 28 vitamines et minéraux utilisables dans les CA est précisée à l'annexe I de la directive européenne 2002/46/CE (voir Annexe B). L'annexe II de cette directive, plus vaste, précise les différentes formes vitaminiques ainsi que les différents sels utilisables. Cette directive impose également des critères de pureté et des limites maximales en termes de dosage. L'arrêté du 9 mai 2006 précise en France les doses journalières maximales compte-tenu de la posologie recommandée par le fabricant. Au-delà de ce seuil, les produits sont considérés comme des médicaments. (17)

Tableau II : Liste et doses journalières maximales de vitamines et minéraux pouvant entrer dans la composition des CA selon l'arrêté du 9 mai 2006 (17)

VITAMINES												
A	D	E	K	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B12	B 9	C
800 µg	5 µg	30 mg	25 µg	4,2 mg	4,8 mg	Nicotinamide : 54 mg Acide nicotinique : 8 mg	18 mg	2 mg	450 µg	3 µg	200 µg	180 mg
MINERAUX												
Ca	Mg	Fe	Cu	I	Zn	Mn	K	Se	F	Mb	Cr	P
800 mg	300 mg	14 mg	2000 µg	150 µg	15 mg	3,5 mg	80 mg	50 µg	0 mg	150 µg	25 µg	450 mg

2) Les substances à but nutritionnel ou physiologique

Les substances à but nutritionnel ou physiologique sont des substances chimiquement définies, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des vitamines et minéraux et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques. Il s'agit par exemple du lycopène, de la glucosamine ou du chitosan.

3) Plantes ou préparations de plantes

Les plantes et préparations de plantes figurent parmi les ingrédients les plus représentés dans les CA (tout particulièrement les plantes à usage traditionnel). Les plantes sont utilisées soit de façon traditionnelle, par exemple sous forme de poudre, d'extraits secs ou d'extraits aqueux ; soit sous forme de substances isolées des plantes.

4) Autres ingrédients

Il s'agit principalement d'ingrédients d'origine animale non purifiés : la gelée royale ou le cartilage de requin en sont un exemple.

5) Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine

Selon l'ANSES, les additifs, arômes et auxiliaires technologiques sont ajoutés en petites quantités aux aliments lors de leur fabrication ou dans le produit fini dans un but technologique : améliorer leur conservation, réduire les phénomènes d'oxydation, colorer les denrées, renforcer leur goût, etc. Il est à noter que l'exploitant peut être à l'origine d'un problème de sécurité car il ne sait pas toujours ce qui est autorisé pour la préparation des CA.

Après avoir précisé la définition réglementaire du CA, nous nous proposons de mettre en évidence les différences réglementaires qui existent entre CA et plantes, champignons, DADAP (denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière) et médicaments.

1.3. Comparaison avec les plantes, les champignons, les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière et le médicament

1.3.1. Comparaison avec les plantes

La liste des plantes médicinales fait partie intégrante de la Pharmacopée Française. La définition des plantes médicinales, dans la Pharmacopée, précise que les plantes médicinales sont des « *drogues végétales qui possèdent des propriétés médicamenteuses* » (18). Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. Conformément à l'article L.4211-1 du Code de la Santé Publique, la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée relève du monopole pharmaceutique, sous réserve des dérogations établies par décret.

Or, de nombreux CA contiennent des plantes. Le producteur du CA devra s'assurer que les plantes qu'il « manipule » sont inscrites sur la liste des plantes autorisées et hors monopole pharmaceutique.

Une première liste édictée par le décret du 15 juin 1979 libéralise 34 plantes (19). Cette liste est complétée le 22 août 2008 par le décret n°2008-841 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée (20). La présentation de la plante joue par ailleurs un rôle important dans la détermination de son statut (tableau III).

Ledit décret modifie l'article D. 4211-11 du Code de la Santé Publique : désormais, « *les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens* ».

Il y a alors 148 plantes en vente libre et elles sont vendues sous une forme précise.

Voici quelques exemples :

Tableau III : Exemples de plantes autorisées à la vente libre et formes sous lesquelles elles peuvent être vendues, selon le décret n°2008-841 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée

Nom français	Noms scientifiques et synonymes	Famille	Parties utilisées	Formes de préparations
Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra L.</i>	Fabaceae	Partie souterraine	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Reine-des-prés	<i>Filipendula ulmaria</i>	Rosaceae	Fleur, sommité fleuri	En l'état
Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie	En l'état En poudre
Ronce	<i>Rubus sp.</i>	Rosaceae	Feuille	En l'état
Rose trémière	<i>Alcea rosea</i>	Malvaceae	Fleur	En l'état

Cette liste a pour objectif d'assurer la sécurité du consommateur : l'espèce de la plante est précisée ainsi que la partie pouvant être utilisée, évitant ainsi les confusions.

De plus, l'article 7 du décret n°2006-352 prévoyait la publication d'un arrêté déterminant la liste des plantes et préparations de plantes autorisées dans les CA et leurs conditions d'emploi. En 2009, un projet d'arrêté plantes a été établi par l'AFSSA et transmis à l'ANSES afin qu'elle l'évalue. Après modifications, la dernière version a été notifiée fin 2012 à la Commission Européenne pour consultation par les États membres.

Depuis le 17 juillet dernier, l'arrêté plantes a été publié au Journal Officiel n°0163, établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les CA et les conditions de leur emploi. Cet arrêté est entré en application le 1^{er} janvier 2015 (21) et ne s'applique qu'en France.

Avec cet arrêté, la mise sur le marché de CA à base de plantes est plus rapide : l'utilisation de 640 plantes est officialisée et rentrent dans le cadre de l'article 15, soit une procédure de mise sur le marché sans accord préalable des autorités.

Les plantes ne figurant pas dans cette liste nécessitent une déclaration en reconnaissance mutuelle selon l'article 16.

Enfin, en ce qui concerne les extraits de plantes, le procédé d'obtention doit être traditionnel, ce qui signifie que :

- on ne peut pas incorporer d'extraits ayant utilisé dans le processus plus de 30° d'éthanol ;
- on ne peut pas disposer d'extraits concentrés au-delà de 10/1 soit 10 kg de plantes concentrés dans 1 kg d'extrait sec ;
- il doit être fait référence à la Pharmacopée Européenne, Française ou une bibliographie phytothérapique (22).

Tableau IV : Extrait des plantes autorisées par l'arrêté plantes

NOM scientifique	FAMILLE	NOM vernaculaire	PARTIES utilisées	SUBSTANCES à surveiller	RESTRICTIONS
<i>Acaea racemosa</i> L.	Ranunculaceae	Actée à grappes, Cimicaire à grappes	Rhizome, racine	alcaloïdes (cytisine, méthylcytisine), glycosides de triterpènes	Seuls les extraits aqueux et hydro-alcooliques de titre faible (30 %) sont admis. La portion journalière recommandée ne doit pas conduire à une ingestion de glycosides de triterpène (calculés comme 27-déoxyactéine) supérieure à 3 mg.
<i>Actinidia chinensis</i> Planch.	Actinidiaceae	Kiwi, groseille de Chine	Fruit		
<i>Actinidia deliciosa</i> (A.Chev.) C.F.Liang & A.R.Ferguson	Actinidiaceae	Kiwi	Fruit		
<i>Adansonia digitata</i> L.	Malvaceae	Baobab, Pain de singe	Pulpe séchée		
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.					

1.3.2. Comparaison avec les champignons

D'après la définition du CA, nous pouvons nous demander si les champignons pourraient rentrer dans la composition de ces produits. L'AFSSA a été sollicitée pour répondre à cette interrogation et a rendu une réponse en juin 2008 à la DGCCRF.

Selon elle, l'utilisation de champignons dans les CA expose le consommateur à différents risques :

- risques de confusions entre espèces toxiques et non toxiques ;
- risques de contamination par des polluants (les champignons concentrent les métaux lourds) et xénobotiques divers ;
- risques toxicologiques ou pharmacologiques pour un certain nombre d'espèces ;
- risques liés aux procédés de transformation des champignons dont l'impact sur la toxicité n'est pas établi ;
- risques liés à la contamination par des micro-organismes opportunistes lors de la conservation des spécimens avant et après traitement. (23)

L'AFSSA conclut donc qu'il n'était pas opportun d'établir des listes positives selon les espèces de champignons pouvant être utilisées dans les CA compte-tenu du risque potentiel élevé pour le consommateur. Les demandes de producteurs qui veulent utiliser des champignons l'AFSSA seront étudiées au cas par cas.

1.3.3. Comparaison avec les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière

Le droit français comporte une réglementation spécifique relative aux aliments destinés à une alimentation particulière : il s'agit du décret n°91-827 (modifié par le décret n°2001-1068 du 15 novembre 2001).

Selon ce décret, « *sont considérées comme denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière les denrées alimentaires qui, du fait de leur composition particulière ou du procédé particulier de leur fabrication, se distinguent nettement des denrées alimentaires de consommation courante, conviennent à l'objectif nutritionnel indiqué et sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles répondent à cet objectif.* »

Une alimentation particulière doit répondre aux besoins nutritionnels particuliers :

- soit de certaines catégories de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé ;
- soit de certaines catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions physiologiques particulières et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices particuliers d'une ingestion incontrôlée de certaines substances dans les aliments ;
- soit des nourrissons ou enfants en bas âge, en bonne santé (24).

Seuls les aliments destinés à une alimentation particulière peuvent prétendre au qualificatif « diététique » ou « de régime ».

Les DADAP sont donc des produits qui :

- possèdent une composition ou un procédé de fabrication propre ;
- se distinguent des produits d'alimentation courante ;
- conviennent à l'objectif nutritionnel ;
- sont commercialisés et donc présentés conformément à cet objectif.

Si un CA répond à l'un des critères énoncés ci-dessus, il sera considéré comme DADAP : un CA a pour but de compléter l'alimentation traditionnelle pour pallier certaines carences et non pas de se substituer à l'alimentation comme c'est le cas pour un DADAP.

1.3.4. Comparaison avec le médicament

En France, le médicament est défini officiellement par le Code de la Santé Publique, à l'article L. 5111-1 :

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (25) .

Le médicament est soumis à un régime juridique spécial et sa mise sur le marché dépend de conditions strictes, dans le but de protéger la santé publique. Si un industriel veut fabriquer un CA, il doit veiller à ce qu'il ne soit pas pris pour un médicament de par sa présentation ou sa fonction. Le médicament fait partie du monopole du pharmacien contrairement au CA.

Ainsi, il est possible de distinguer ces deux produits :

Tableau Va : Comparaison CA/médicament - quelles sont les règles applicables ? (26)

	MÉDICAMENT	COMPLÉMENT ALIMENTAIRE
Objectifs	Soigner ou prévenir une maladie, une pathologie	Entretenir le bien-être
Cibles	Personnes malades ou susceptibles de l'être	Personnes en bonne santé, souhaitant le rester
Délivrance	Prescription médicale	Vente libre
Propriétés	Thérapeutiques	Nutritionnelles ou physiologiques
Conditions de mise sur le marché et autorités concernées	<p>Autorisation de mise sur le marché (AMM)</p> <p>Seule l'AMM obtenue par une procédure centralisée (voir tableau VI ci-après) est automatiquement valable dans tous les États membres de l'UE.</p> <p>Délai moyen de l'obtention de l'AMM en France : 300 jours</p>	<p>Déclaration auprès de la DGCCRF</p> <ul style="list-style-type: none"> - Première mise sur le marché en France : transmission de l'étiquetage - Mise sur le marché en France lorsque le CA est déjà commercialisé dans un autre État membre : le silence de la DGCCRF dans un délai de deux mois à compter de la réception du dossier vaut autorisation de mise sur le marché. De nombreux produits bénéficient d'autorisations tacites à ce titre.

Tableau Vb : Comparaison CA/médicament - quelles sont les règles applicables ? (26)

	MÉDICAMENT	COMPLÉMENTS ALIMENTAIRE
Autorité compétente	<p>EMA (European Medicine Agency) : évalue, coordonne et supervise le développement des nouveaux médicaments à usage humain et vétérinaire dans l'UE.</p> <p>Si le demandeur (l'industriel) fait une demande en procédure centralisée (voir tableau VI), l'autorité compétente concernée est l'EMA. Cette procédure est obligatoire pour certains types de médicaments : produits issus des biotechnologies, médicament de thérapie innovante, médicaments orphelins, nouvelles substances.</p> <p>ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) : établissement public dont la mission principale est d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments et plus généralement tous les produits de santé destinés à l'homme.</p> <p>Si le demandeur fait une demande en procédure nationale, l'autorité compétente concernée est l'ANSM.</p>	<p>DGCCRF : gestion la mise sur le marché</p> <p>ANSES : rend des avis sur l'innocuité des substances entrant dans la composition des CA + gestion de la nutrivigilance.</p>

Tableau VI : Procédures nationales et européennes de mise sur le marché des médicaments à usage humain (27)

Procédure nationale	Procédures européennes		
	Procédure de reconnaissance mutuelle	Procédure centralisée	Procédure décentralisée
<p>- Une seule AMM valable pour un seul État membre</p> <p><i>Pour la France, l'ANSM est l'autorité compétente en charge de l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché.</i></p>	<p>- Plusieurs AMM identiques dans plusieurs États membres à partir d'une première AMM obtenue dans un État membre (qui devient alors État membre de référence)</p>	<p>- Une seule AMM valable dans tous les États membres</p> <p><i>Elle est obligatoire pour les médicaments biotechnologiques et optionnelle pour les médicaments innovants.</i></p>	<p>- Autorisation d'un nouveau médicament dans plusieurs États membres en même temps</p> <p><i>Il n'y a pas d'AMM préexistante en Europe. Un des États membres est choisi par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence.</i></p>

À travers cette première partie, nous avons pu définir ce qu'étaient les CA, ainsi que leurs différences avec les médicaments. Ce ne sont pas des produits inoffensifs : c'est pour cela qu'un dispositif de vigilance a été mis en place et qu'un cadre réglementaire a été défini autour de ces produits, même si celui-ci est plus permissif que pour les médicaments.

Dans une deuxième partie, nous nous intéresserons aux règles de commercialisation des CA.

2. Commercialisation

Bien qu'un cadre réglementaire ait été défini autour du complément alimentaire au niveau européen, puis transposé en droit français, les conditions de mise sur le marché d'un complément alimentaire demeurent relativement permissives. En effet, contrairement aux médicaments, la commercialisation des CA ne nécessite pas d'autorisation individuelle de mise sur le marché fondée sur l'évaluation par une instance d'expertise : l'industriel est responsable de la conformité des CA mis sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que d'information du consommateur.

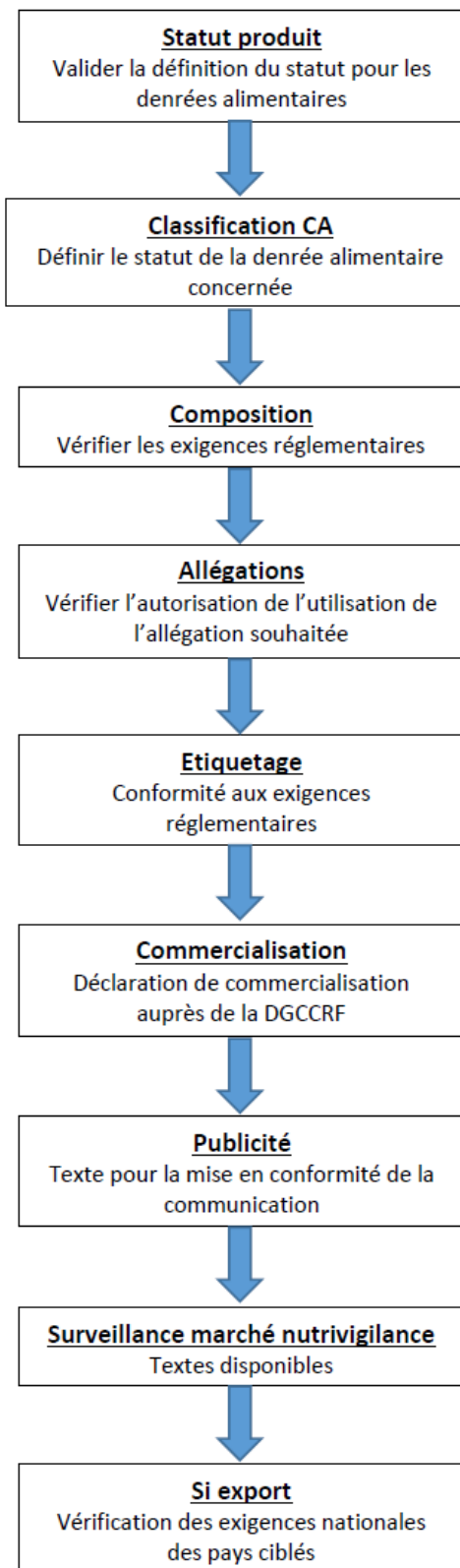


Figure 7: procédure générale de mise sur le marché d'un complément alimentaire

2.1. Les conditions requises

En France, l'arrêté du 14 juin 2006 relatif aux modalités de transmission des déclarations de première mise sur le marché des CA fixe les modalités de transmission à la DGCCRF. L'importateur ou le fabricant doit envoyer un courrier à la DGCCRF dans lequel il précise à quel titre la déclaration est effectuée.

Il existe trois cas :

2.1.1. Procédure article 15

Le produit est conforme à la réglementation française : article 15.

C'est le cas pour les substances déjà autorisées : une simple déclaration est nécessaire. Ainsi, le responsable de la première mise sur le marché du CA informe la DGCCRF de la première mise sur le marché du produit en lui transmettant un modèle de son étiquetage.

2.1.2. Procédure article 16

Le produit n'est pas conforme à la réglementation française mais légalement fabriqué dans un autre État membre de l'UE.

L'importateur ou le fabricant établi sur le territoire d'un État membre de l'UE doit faire une déclaration à la DGCCRF qui doit être accompagnée :

- de l'identification du fabricant ou de l'importateur ;
- d'un modèle de l'étiquetage utilisé pour ce produit ;
- des documents et informations permettant d'attester que la substance à but nutritionnel ou physiologique, la plante, la préparation de plante, ou le produit, sont légalement fabriqués ou commercialisés dans un autre État membre de l'UE ;
- de la présentation par le déclarant de toutes les données en sa possession utiles à l'appréciation de la substance, de la plante ou préparation de plante, ou du produit.

Dans un délai maximal de deux mois après la réception du dossier complet de la déclaration, la DGCCRF informe le déclarant si le produit peut être commercialisé et dans quelles conditions. L'absence de réponse dans ce délai vaut une autorisation de mise sur le marché.

Le refus d'autorisation de commercialisation peut être dû à l'absence des documents et des informations nécessaires ou par des éléments scientifiques, délivrés notamment par l'ANSES, qui démontrent que le produit présente un risque pour la santé.

La DGCCRF invite le déclarant à présenter ses observations sur ce refus.

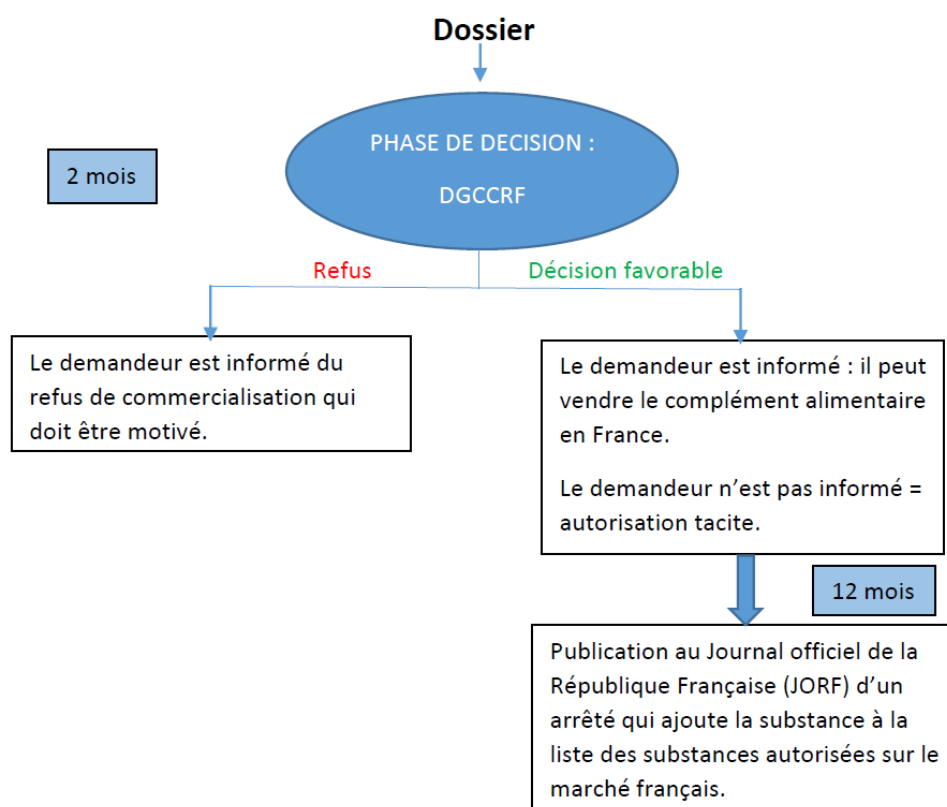


Figure 8: procédure française d'autorisation de mise sur le marché d'un CA selon l'article 16

2.1.3. Procédure article 17 et 18

Le produit n'est pas présent dans l'UE ou la demande vise à modifier ou compléter les arrêtés mentionnés aux articles 6 et 7 (articles relatifs aux substances à but nutritionnel ou physiologique, aux plantes ou préparations de plantes pouvant être utilisés pour la fabrication de CA).

Le dossier complet est adressé à la DGCCRF, accompagné du dossier nécessaire à l'instruction, en vue d'une transmission à l'ANSES.

La recevabilité de la demande est appréciée, dans un délai maximum de 15 jours, par la DGCCRF, qui en accuse réception et la transmet à l'ANSES.

L'ANSES émet, dans un délai de 4 mois, un avis prenant en compte, en tant que besoin, les éléments fournis par l'ANSM, lorsqu'il s'agit d'une demande d'autorisation d'emploi d'une plante ou d'une préparation de plante.

La DGCCRF notifie au demandeur l'avis de l'ANSES, ainsi que la décision motivée du ministre prise suite à cet avis. Cette notification est faite dans un délai de 15 jours après la notification de l'avis à la DGCCRF.

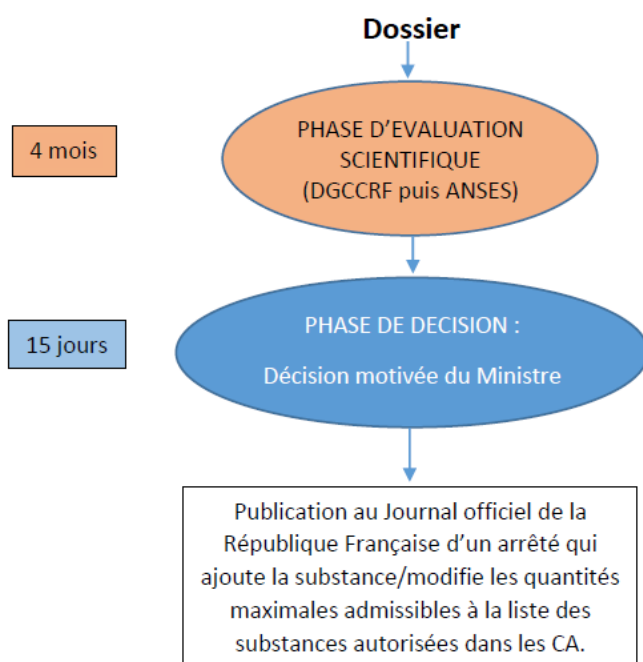


Figure 9: procédure française d'autorisation de mise sur le marché d'un CA selon les articles 17 et

2.2. Étiquetage

Les CA étant considérés comme des denrées alimentaires d'un point de vue réglementaire, ils sont soumis à des obligations générales d'étiquetage définies dans la directive européenne 2000/13/CE (qui a été remplacée en décembre 2014 par le Règlement n°1169/2011). Il s'agit de toutes les mentions qui doivent obligatoirement figurer dans la présentation des denrées alimentaires : la dénomination de vente, la liste des ingrédients, la quantité de certains ingrédients ou catégories d'ingrédients, la quantité nette, la date de consommation, les conditions de conservation, les coordonnées du responsable, l'indication du lot, le lieu d'origine et le mode d'emploi.

2.2.1. Étiquetage des denrées alimentaires

La présentation d'un produit est un des premiers arguments de vente. En effet, les mentions d'étiquetage participent au consentement final du consommateur à acheter un produit.

L'étiquette répond à trois fonctions principales :

- fournir des renseignements de base sur la nature du produit ;
- fournir des informations sur les aspects sanitaires et nutritionnels du produit ;
- servir d'outil pour la commercialisation et la promotion.

Étiqueter est une obligation pour celui qui met une denrée sur le marché. Il est tenu d'apposer un étiquetage réglementaire, qui est obligatoire pour une première série de mentions considérées comme indispensables à une information complète de l'acheteur. De très nombreuses règles encadrent l'étiquetage des denrées alimentaires : sur un espace réduit, l'étiquette doit respecter un certain nombre de règles de droit. Ces règles sont définies par les réglementations nationale et communautaire, des usages professionnels, des normes, ainsi que des avis émanant de l'administration ou d'organismes consultatifs divers.

L'étiquetage des CA est spécifique. Les règles sont celles des aliments courants mais avec quelques particularités, ajouts ou retraits, par rapport à la réglementation générale (28).

- **La dénomination de vente**

Il s'agit de la description de la denrée alimentaire. Elle indique la nature de l'aliment contenu dans l'emballage et doit être la plus précise possible.

L'état physique doit être précisé (effervescent, comprimé, etc.).

La mention « avec édulcorant » ou « avec sucre et édulcorant » doit accompagner la dénomination de vente pour les denrées alimentaires contenant un ou plusieurs édulcorants autorisés, ou à la fois du ou des sucres ajoutés et un ou plusieurs édulcorants autorisés.

La mention d'un éventuel traitement ionisant est toujours obligatoire, ainsi que tout traitement spécifique subi (déshydraté, surgelé, fumé, concentré...).

La marque n'est pas une mention obligatoire. Cependant, elle permet au fabricant de personnaliser son produit, et de le protéger contre les contrefaçons. Elle en facilite l'identification par le consommateur.

- **La liste des ingrédients**

La définition de l'ingrédient est donnée par l'article R 112-2 du Code de la consommation. Selon ce texte, on entend par ingrédient « *toute substance, y compris les additifs, utilisée dans la fabrication ou la préparation d'une denrée alimentaire et qui est encore présente dans le produit fini, éventuellement sous une forme modifiée* ».

Les ingrédients

Cette liste est précédée d'une mention « ingrédients » et comprend tous les composants qui entrent dans la fabrication de l'aliment et qui sont encore présents dans le produit fini. Lorsqu'un ingrédient d'une denrée alimentaire a été élaboré à partir de plusieurs ingrédients, ces derniers sont considérés comme ingrédients de cette denrée.

Tableau VII : Ce que sont et ce que ne sont pas les ingrédients

Considérés comme ingrédients	Non considérés comme ingrédients
Les matières premières mises en œuvre dans la fabrication des CA.	Les constituants réintégrés : ce sont les constituants d'un ingrédient qui, au cours du processus de fabrication, ont été temporairement soustraits pour être réincorporés ensuite en quantité ne dépassant pas la teneur initiale.
Les additifs alimentaires ajoutés lors de la fabrication la fabrication de la denrée.	Les additifs de transfert
Les additifs alimentaires présents dans les matières premières, dans la mesure où ils continuent de jouer un rôle technologique dans le produit fini.	Les solvants ou supports d'additifs ou d'arômes
L'eau ajoutée mise en œuvre à raison de plus e 5 % sauf l'eau de reconstitution d'un ingrédient déshydraté.	Les auxiliaires technologiques : ce sont des substances utilisées au stade de l'élaboration de la denrée et qui n'ont pas de fonction dans le produit fini.

De plus, les ingrédients sont énumérés dans l'ordre pondéral décroissant de la formule de fabrication.

Les additifs

Il s'agit de « *toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi, et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique, au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage a pour effet, qu'elle devient elle-même, ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires* » (29).

Seuls les additifs relevant des catégories énumérées à l'annexe I de la directive 89/107/CEE (voir Annexe D) peuvent être utilisés comme additifs alimentaires dans la fabrication ou la préparation d'une denrée alimentaire. Ils doivent apparaître sur l'étiquette sous le nom de leur catégorie suivi du nom spécifique ou du numéro CE.

- **La quantité de certains ingrédients ou catégories d'ingrédients (mention non obligatoire pour les CA)**

Quand l'étiquette d'une denrée alimentaire met spécialement l'accent sur un ou plusieurs ingrédients, le pourcentage de cet ingrédient dans le produit doit être déclaré.

Exemple : s'il est inscrit « riche en oméga 3 », la quantité en oméga 3 doit être affichée.

Cependant, les CA ne sont pas concernés par cette mention obligatoire puisque l'indication de la quantité d'ingrédients est spécifique pour ces denrées. Les spécificités de l'étiquetage de la quantité des ingrédients dans les CA seront étudiées ultérieurement.

- **La quantité nette (mention non obligatoire pour les CA)**

Il est obligatoire de mentionner la quantité nette sur l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées. L'inscription de la quantité nette d'une denrée alimentaire précise la mesure de son contenu. Elle est indiquée en unité de volume (L, mL) pour les produits liquides et en unité de masse (g) pour les autres produits. Il s'agit en fait de la part consommable.

Les compléments alimentaires ne sont pas concernés par cette mention.

- **La date limite de consommation**

Elle est sous la responsabilité du fabricant. Elle indique la période pendant laquelle le produit conserve ses propriétés spécifiques, intrinsèques, lui permettant d'être consommé.

Il faut indiquer :

- l'année pour les produits dont la durabilité est supérieure à 18 mois ;
- le mois et l'année pour ceux dont la durabilité est comprise entre 3 et 18 mois ;
- le jour et le mois pour une durabilité estimée à moins de 3 mois.

Les aliments microbiologiquement très périssables, qui peuvent donc présenter un danger immédiat pour la santé humaine, doivent indiquer la date limite de consommation (DLC) avec le jour et le mois, de la façon suivante : « À consommer jusqu'au... ». Seules les denrées périssables sont concernées.

- **Les conditions de conservation**

Exemple : « À conserver à l'abri de l'humidité », « À conserver à température ambiante », etc.

- **Les coordonnées du responsable**

Elles doivent comporter les noms et adresse du fabricant ou du conditionneur ou d'un distributeur ou d'un importateur situé dans l'Union Européenne.

- **L'indication du lot**

On entend par lot un ensemble d'unités de vente d'une denrée alimentaire qui a été produite, fabriquée ou conditionnée dans des circonstances pratiquement identiques. L'indication du lot de fabrication permet de regrouper un ensemble de denrées, selon un système établi par l'industriel, facilitant ainsi l'identification des produits en cas de défaut, recherche, réclamation, etc. Ce numéro doit être envoyé au fabricant en cas de question ou de réclamation.

Le lot définit une unité de temps (l'heure), de lieu, de processus de fabrication et bien entendu le produit. Cette mention est précédée de la lettre « L » sauf si elle se distingue clairement des autres mentions d'étiquetage.

- **Le lieu d'origine** ou la provenance chaque fois que l'omission de cette mention est de nature à créer une confusion dans l'esprit de l'acheteur sur l'origine ou la provenance réelle de la denrée alimentaire.

- **Le mode d'emploi** chaque fois que sa mention est nécessaire à un usage approprié de la denrée alimentaire.

Il s'agit des conseils d'utilisation et conditions particulières de conservation. Cette mention a pour objet premier d'assurer la sécurité du consommateur, mais aussi de lui permettre de faire un usage approprié de la denrée alimentaire qu'il achète.

Cette mention est obligatoire si :

- elle est prévue par une réglementation spécifique (c'est le cas des CA) ;
- il existe un risque de sécurité ;
- elle est liée à une autre mention ;
- elle devient nécessaire.

N.B. : Enfin, la dénomination de vente, la quantité nette et la date limite de consommation doivent apparaître dans le même champ visuel.

2.2.2. Étiquetage propre aux compléments alimentaires

Comme l'indique la définition du CA, ce produit entre dans la catégorie des denrées alimentaires et est donc soumis aux obligations générales d'étiquetage que nous venons d'étudier en détail.

Parallèlement, les CA sont également soumis à des règles d'étiquetage spécifiques mais obligatoires. Ces règles sont indiquées à l'article 6 de la directive 2002/46/CE, et sont fidèlement retranscrites à l'article 10 du décret 2006-352 :

- 1) La dénomination de vente « complément alimentaire » doit apparaître sur le conditionnement secondaire (emballage dans lequel est placé le médicament).

- 2) Le nom des catégories de nutriments

Il s'agit précisément du nom des catégories de nutriments ou de substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances.

- 3) La portion journalière recommandée

Il est obligatoire d'indiquer explicitement au consommateur la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée.

Il faut étiqueter les valeurs présentes dans le produit, en respectant les valeurs maximales prévues par l'arrêté du 9 mai 2006 (voir tableau II), et pour les nutriments, indiquer sur l'étiquetage en plus de la valeur pondérale, le pourcentage des apports journaliers recommandés (AJR).

Les AJR sont la référence réglementaire pour l'étiquetage. Ils ont été fixés par une Directive européenne (n°2008/100/CE) du 28 octobre 2008, transposée en droit français par le décret n°93-1130.

Tableau VIII : AJR des vitamines et minéraux pouvant entrer dans la composition des CA (30)

VITAMINES		MINÉRAUX	
Vitamine A (µg)	800	Calcium (mg)	800
Vitamine E (mg)	12	Chlorure (mg)	800
Vitamine C (mg)	80	Magnésium (mg)	375
Vitamine B1 (mg)	1,1	Zinc (mg)	10
Vitamine B2 (mg)	1,4	Manganèse (mg)	2
Vitamine B3 (mg)	16	Sélénium (µg)	55
Vitamine B5 (mg)	6	Molybdène (µg)	50
Vitamine B6 (mg)	1,4	Potassium (mg)	2000
Vitamine B8 (µg)	50	Phosphore (mg)	700
Vitamine B9 (µg)	200	Fer (mg)	14
Vitamine B12 (µg)	2,5	Cuivre (mg)	1
Vitamine D (µg)	5	Fluorure (mg)	3,5
Vitamine K (µg)	75	Chrome (µg)	40
		Iode (µg)	150

Ils permettent au consommateur de connaître la part de nutriments apportée par le produit et cette part est exprimée en pourcentage des valeurs de référence (voir exemple figure 10) (31). Cependant, ces valeurs ne constituent pas des doses maximales (voir tableau II) minimales pour les CA. Par exemple, un CA peut contenir 200 % des AJR en vitamine C (soit 160 mg). En revanche, un CA ne peut pas contenir 100 % des AJR en potassium (soit 2000 mg) puisque la dose journalière maximale est fixée à 80 mg.

Ces valeurs ont été adoptées pour leur facilité d'usage et sont données pour l'ensemble de la population.

De plus, le décret n°93-1130 précise plusieurs points :

- les mentions d'étiquetage relatives aux qualités nutritionnelles doivent être regroupées en un seul endroit ;
- les vitamines et les sels minéraux auxquels il est fait référence doivent couvrir au moins 15 pourcent des apports journaliers recommandés pour 100 grammes ou 100 millilitres de la denrée alimentaire considérée ;
- les unités à utiliser pour déclarer les teneurs en vitamines et sels sont fixées par le décret.

INFORMATIONS NUTRITIONNELLES		
Vitamines	pour 1 cp	%AJR ^a
Vitamine A	400 µg	50
Vitamine B1	1,05 mg	95
Vitamine B2	1,2 mg	86
Vitamine B3/ PP	13,5 mg	84
Vitamines B5	3 mg	50
Vitamine B6	1,5 mg	107
Vitamine B8	75 µg	150
Vitamine B9	150 µg	75
Vitamine B12	0,75 µg	30
Vitamine C	30 mg	38
Vitamine D	2 µg	40
Vitamine E	5 mg	42
Minéraux	pour 1 cp	%AJR ^a
Calcium	60 mg	8
Magnésium	25 mg	7
Fer	4 mg	29
Iode	37,5 µg	25
Zinc	3,75 mg	38
Cuivre	450 µg	45
Manganèse	0,9 mg	45
Sélénium	25 µg	45
Chrome	12,5 µg	31
Molybdène	22,5 µg	45

^a AJR : Apports Journaliers Recommandés

Figure 10: informations nutritionnelles d'un complément alimentaire vitaminique

Atteindre ces apports permet de s'assurer qu'il n'y a pas de problème nutritionnel pour le groupe considéré mais ne pas les atteindre ne signifie pas pour autant une malnutrition ou une carence. Ce concept s'inscrit dans une démarche de santé publique, il est destiné à une population et non à un individu.

Il ne faut pas confondre avec les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) qui sont une notion scientifique qui correspond à un idéal à atteindre (c'est le besoin moyen + 2 écarts-types), déterminé pour différentes catégories de population (homme adulte, femme adulte, enfants, personnes âgées, sportifs...).

Quant aux doses journalières maximales, elles doivent être respectées mais pas étiquetées.

4) Avertissement : ne pas dépasser la dose journalière indiquée

Il doit être spécifiquement indiqué qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée.

5) L'importance d'un régime alimentaire varié

Tout CA doit mentionner sur son étiquetage une déclaration visant à éviter qu'ils ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié. Il est interdit de remettre en cause le principe selon lequel une alimentation variée peut, en général, fournir les apports nécessaires en nutriments.

Le plus fréquemment, la mention suivante est utilisée : « À consommer dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée ».

6) Avertissement : tenir hors de portée des enfants

Un avertissement supplémentaire doit apparaître sur l'étiquetage des CA : il doit être indiqué que le produit doit être tenu hors de la portée des jeunes enfants.

Dénomination de vente informant de l'identité du produit

Caractéristiques nutritionnelles ou fonctionnelles du produit

Étiquetage nutritionnel

Précautions d'emploi et de conservation

Liste complète des ingrédients par ordre quantitatif décroissant

Seules les plantes traditionnelles alimentaires ou les plantes ayant fait l'objet d'évaluation de leur sécurité sont autorisées

Additif : seuls les additifs autorisés sont utilisables

Gélatine : conforme à la législation alimentaire concernant la maladie de la «vache folle»

Compléments alimentaires
Ortie + zinc + biotine + vitamines A et E
Information nutritionnelle
pour une dose journalière de 2 gélules

	en unité	en % d'apport journalier
vitamine A :	800 µg (ER)	100 %
vitamine E :	10 mg (ato)	100 %
Biotine :	150 µg	100 %
zinc :	7,5 mg	50 %

Conseil d'utilisation :

- 2 gélules par jour pendant 15 jours
- La consommation de ce complément doit s'inscrire dans le cadre d'une alimentation aussi variée que possible

Précautions à prendre :

- À garder hors de la portée des enfants
- Ne pas dépasser la dose recommandée
- À stocker dans un endroit à l'abri des sources de chaleur
- Une consommation excessive peut avoir un effet laxatif

Ingrédients :
Levure de bière, huile de germe de blé, **gélatine**, agent de charge : sorbitol, minéral : gluconate de zinc, vitamine E, **ortie (8 %)**, vitamine A, **anti-agglomérant**, stéarate de magnésium, vitamine : biotine.

Figure 11: étiquetage des compléments alimentaires (17)

2.3. Les allégations

L'allégation est une mention qui affirme qu'un aliment possède des caractéristiques particulières liées à son origine, sa nature, sa composition, ses propriétés nutritionnelles.

Comme mentionné précédemment, les allégations nutritionnelles et de santé font l'objet d'un texte communautaire spécifique : le règlement N°1924/2006 adopté le 20 décembre 2006 et mis en application le 1^{er} juillet 2007. Ce texte a déjà fait l'objet de modifications (la dernière modification date de 2012).

2.3.1. Mise en vigueur du Règlement 1924/2006

Avant le règlement 1924/2006

Avant la mise en vigueur du Règlement N°1924/2006, l'évaluation des allégations était réalisée au niveau national, a posteriori, c'est-à-dire après la mise sur le marché, par l'AFSSA. Cette évaluation n'était pas systématique mais l'industriel devait tenir à disposition des autorités un dossier permettant de justifier le bien-fondé de l'allégation utilisée. En cas de doute sur la validité d'une allégation, la DGCCRF saisissait l'AFSSA afin qu'elle évalue cette allégation sur le plan scientifique.

Après le règlement 1924/2006

Ce règlement s'applique à l'ensemble des communications commerciales portant sur les denrées alimentaires (publicité, packaging, etc.) et a pour objectifs principaux :

- la protection des consommateurs, en les prémunissant contre des allégations non fondées, exagérées ou erronées sur les denrées alimentaires. Grâce à ce nouveau règlement, les consommateurs pourront avoir accès à des informations claires et précises sur les étiquettes des denrées alimentaires, ce qui leur permettra d'être convenablement renseignés sur les aliments qu'ils choisissent ;
- une concurrence loyale entre les opérateurs du secteur alimentaire, en assujettissant les producteurs et fabricants de denrées alimentaires à des règlements clairs et harmonisés de façon à créer des conditions de concurrence égales pour protéger l'innovation dans l'industrie agroalimentaire, en veillant à ce que les allégations nutritionnelles et de santé soient authentiques et à ce que les fabricants de denrées alimentaires ne se livrent pas à une concurrence déloyale au moyen d'allégations fallacieuses ou inexactes (32) ;

- l'assurance d'une information vraie, basée sur des preuves scientifiques du plus haut niveau et examinée par l'EFSA.

Le rôle de l'EFSA est de dispenser des avis scientifiques indépendants, sur la sécurité des aliments. L'EFSA fournit aux gestionnaires des risques (la Commission Européenne, le Parlement Européen et les États Membres) une base scientifique qui les aide à prendre des décisions garantissant la sécurité des aliments pour tous les consommateurs européens.

De plus, ce règlement repose sur le principe de listes positives : que ce soit pour les allégations mettant en avant un bénéfice nutritionnel du produit de par sa composition (allégations nutritionnelles) ou un effet de la denrée alimentaire sur la santé (allégations de santé), seules celles figurant sur les listes européennes peuvent être utilisées, et dans des conditions précises. Il s'appuie également sur le principe de l'autorisation préalable : une fois les listes d'allégations autorisées constituées, un industriel souhaitant faire état d'une nouvelle allégation devra en faire la demande et en obtenir l'autorisation préalable avant de la faire figurer sur ses communications commerciales (33).

Ainsi, avec l'entrée en application du Règlement N°1924/2006, aussi appelé texte cadre, le contrôle ne s'effectue plus seulement a posteriori mais également a priori : les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, les allégations formulées dans l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires, ou dans la publicité faite à leur égard, doivent être claires, précises et fondées sur des preuves acceptées par toute la communauté scientifique. Pour afficher une allégation sur une denrée alimentaire, il faudra au préalable une autorisation accordée par l'EFSA.

De plus, ce règlement définit le terme d'allégation : « *tout message ou représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, qu'elle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières* » (14).

Le règlement distingue les allégations nutritionnelles des allégations de santé. Parmi les allégations de santé, une attention particulière est apportée à celles relatives à la réduction d'un facteur de risque de maladie et les allégations se rapportant au développement et à la santé infantiles.

Les conditions générales d'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé sont les suivantes :

- il a été démontré que la présence, l'absence ou la teneur réduite dans une denrée alimentaire ou une catégorie de denrée alimentaire d'un nutriment ou d'une autre substance faisant l'objet de l'allégation, a un effet nutritionnel ou physiologique bénéfique ;
- le nutriment ou toute autre substance faisant l'objet de l'allégation :
 - o se trouve dans le produit fini en quantité significative,
 - o est absent, ou présent en moindre quantité, de manière à produire l'effet nutritionnel ou physiologique affirmé,
 - o le cas échéant, le nutriment ou toute autre substance faisant l'objet de l'allégation se trouve sous une forme permettant à l'organisme de l'utiliser ;
- la quantité de produit raisonnablement susceptible d'être consommée apporte une quantité significative du nutriment.

Les allégations nutritionnelles et de santé sont des mentions facultatives : un industriel a la liberté d'apposer une telle mention. En revanche, une fois le choix fait, il doit se plier à des contraintes réglementaires et se trouve responsable de ce qu'il affirme.

De plus, l'emploi d'allégations nutritionnelles et de santé n'est autorisé que si l'on peut s'attendre à ce que le consommateur moyen comprenne les effets bénéfiques exposés dans l'allégation.

C'est une notion très relative puisque les allégations employées, tout en respectant les règlements, restent évasives et ambiguës : des artifices de langage sont parfois employés afin de renforcer l'impact des bénéfices évoqués sur le consommateur.

Les formules présentées sur les emballages : « activateur de santé », « renforce les défenses naturelles », « mémoire et concentration », « confort et mobilité articulaire », « favorise l'assouplissement des articulations », sont très prometteuses et laissent espérer pour le patient des bénéfices indéniables pour la santé.

Prenons par exemple l'allégation suivante : « contribue au fonctionnement normal du système nerveux et contribue à réduire la fatigue », présentée sur un conditionnement extérieur. L'attention du consommateur se portera naturellement sur les termes « fonctionnement normal du système nerveux » et « réduire la fatigue ». Cependant, le terme « contribue » indique que le produit seul ne suffit pas à produire ces effets mais qu'il y participe seulement.

En outre, selon ce texte cadre, les denrées alimentaires doivent respecter des profils nutritionnels spécifiques afin de donner lieu à ces allégations. Ces profils nutritionnels sont établis en prenant en considération les quantités de certains nutriments et d'autres substances contenus dans la denrée alimentaire concernée, comme par exemple les matières grasses, les sucres et le sel. Ils prennent en compte également le rôle et l'importance de la denrée alimentaire, la composition nutritionnelle globale de la denrée alimentaire et la présence de nutriments reconnus scientifiquement comme ayant un effet sur la santé. Les profils nutritionnels sont fondés sur des connaissances scientifiques concernant le régime alimentaire et l'alimentation, et leur lien avec la santé. D'après le paragraphe 12, ces profils sont établis comme suit :

« Lors de l'établissement des profils nutritionnels, il y a lieu de prendre en considération les différentes catégories de denrées alimentaires, ainsi que la place et le rôle de ces denrées alimentaires dans un régime alimentaire global, mais aussi de tenir compte de la variété des habitudes alimentaires et des modes de consommation dans les États membres ».

De plus, le règlement interdit toutes allégations :

- étant inexactes, ambiguës ou trompeuses ;
- faisant référence au rythme et à l'importance de la perte de poids ;
- donnant à penser que s'abstenir de consommer la denrée alimentaire pourrait être préjudiciable à la santé ;
- faisant référence à des recommandations de professionnels de santé ;
- portant sur les boissons titrant plus de 1,2 % d'alcool en volume ;
- suscitant des doutes quant à la sécurité ou l'adéquation nutritionnelle d'autres denrées alimentaires ;
- encourageant ou tolérant la consommation excessive d'une denrée ;
- affirmant, suggérant ou impliquant qu'une alimentation variée et équilibrée ne peut en général, fournir des nutriments en quantité appropriée ;
- mentionnant des modifications des fonctions corporelles qui soient susceptibles d'inspirer des craintes au consommateur ou d'exploiter de telles craintes (34).

Depuis le 16 mai 2012, un nouveau Règlement (N°432/2012) a été publié et concrétise le Règlement N°1924/2006. Ce Règlement présente une liste générique de 222 allégations autorisées est désormais utilisée dans l'UE et contribue à ce que les allégations trompeuses soient retirées du marché.

2.3.2. Les différents types d'allégations

D'après le texte cadre, il existe trois types d'allégations que l'on peut retrouver sur l'emballage des denrées alimentaires commercialisées dans l'UE :

- l'allégation nutritionnelle ;
- l'allégation de santé autre que celle relative à la réduction d'un risque de maladie ;
- l'allégation de santé relative à la réduction d'un risque de maladie.

1) Les allégations nutritionnelles (ne concernent pas les CA)

D'après le règlement n°1924/2006, elles sont définies par « *toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par l'énergie (valeur calorique) qu'elle fournit, à un degré moindre ou plus élevé ou ne fournit pas et/ou les nutriments ou autres substances qu'elle contient, en proportion moindre ou plus élevée ou ne contient pas* ».

Elles ne sont autorisées que si elles sont énumérées dans l'annexe (voir Annexe E) et conformes aux conditions fixées dans le présent règlement. Cette liste d'allégations nutritionnelles met l'accent sur des nutriments ou substances et tient compte de la pertinence des allégations nutritionnelles en termes de santé publique (35).

Parmi ces allégations, on peut trouver par exemple « pauvre en sodium ou en sel », qui ne peut être indiqué que si le produit ne contient pas plus de 0,12 g de sodium pour 100 g ou 100 mL. Les produits diététiques peuvent comporter des allégations nutritionnelles tandis que les CA n'en comportent pas.

2) Les allégations santé

Il s'agit de « *toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé* ».

Ces allégations doivent être accompagnées d'informations spécifiques :

- une mention indiquant l'importance d'une alimentation variée et équilibrée et d'un mode de vie sain ;
- la quantité de la denrée concernée et le mode de consommation requis pour obtenir l'effet bénéfique allégué ;

- s'il y a lieu, une indication à l'attention des personnes qui devraient éviter de consommer la denrée alimentaire en question ;
- un avertissement approprié pour ce qui concerne les produits susceptibles de présenter un risque pour la santé en cas de consommation excessive.

D'un point de vue réglementaire :

Une allégation est dite de santé quand elle met en exergue un lien entre un nutriment ou un aliment et l'état de santé. Une allégation santé peut revendiquer la diminution d'un facteur de risque (ex. : « les omégas 3 réduisent les risques cardio-vasculaires ») ou celle d'un risque de maladie, mais elle ne peut pas comporter de mention thérapeutique indiquant que tel nutriment prévient une pathologie ou la guérit (ex. : « le calcium prévient l'ostéoporose »).

Cependant, ce règlement interdit toutes les allégations de santé faisant référence au rythme ou à l'importance de la perte de poids (« perdez 3 kg en une semaine »), de même que celles qui indiquent qu'il est préjudiciable pour la santé de ne pas consommer un certain type d'aliment.

De plus, l'article 13, paragraphe 1, précise que les allégations de santé doivent reposer sur des preuves scientifiques généralement admises et qu'elles doivent être bien comprises par le consommateur. En outre, conformément à l'article 13, paragraphe 2, les États membres doivent fournir à la Commission Européenne les listes nationales des allégations de santé portant sur les denrées alimentaires autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantile.

Suite à la réception des listes nationales, la Commission Européenne a estimé nécessaire de les intégrer dans une liste consolidée. Ces allégations ont été évaluées par l'EFSA qui a conclu, pour un certain nombre d'entre elles, que les données présentées permettaient d'établir une liste des allégations de santé qui peuvent porter sur les denrées alimentaires.

Ainsi, un nouveau règlement européen (le règlement N°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012) applicable au 14 décembre 2012, a établi une liste de 222 allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires : les allégations retenues portent essentiellement sur les vitamines et minéraux dont les effets sur la santé sont reconnus.

Cette liste devait être publiée au 31 janvier 2010 mais on a pu constater un non-respect des délais annoncés car :

- aucun document guide n'avait été préalablement publié au niveau européen pour aider les Etats membres à constituer les dossiers des allégations génériques ;

- de même, d'après le règlement N°1924/2006, ces allégations génériques devaient faire l'objet d'une demande d'autorisation sur la base de « preuves scientifiques généralement admises », or cette notion demeure absolument floue.

Cette liste générique est utilisée dans toute l'UE, contribue à ce que les allégations trompeuses soient retirées du marché et met fin aux périodes transitoires qui permettaient aux opérateurs de continuer à utiliser leurs allégations dans l'attente d'une décision communautaire. Elle procure également une clarté juridique aux producteurs de denrées alimentaires, qui sauront ainsi quelles sont les allégations de santé qu'ils peuvent ou ne peuvent pas formuler.

Quant aux libellés qui ont été retenus, ils pourront être modifiés pour améliorer la compréhension qu'en auront les consommateurs, ou pour être davantage conformes au marketing propre de chaque entreprise. Ceci devrait cependant être fait avec prudence car il ne sera en aucun cas toléré de libellés qui puissent modifier le sens originel d'une allégation.

De nouvelles allégations de santé devraient ainsi voir le jour dans les prochaines années grâce à l'évolution des technologies alimentaires et l'accroissement des connaissances scientifiques dans certains domaines.

Enfin, la charge administrative s'en trouve réduite étant donné que toutes les autorités chargées de faire respecter la législation pourront désormais s'appuyer sur une liste unique d'allégations de santé, assorties des conditions de leur utilisation, afin de déterminer si une affirmation est trompeuse ou non (37).

Suivant la directive 2000/13/CE concernant l'étiquetage et le règlement n°1169/2011 qui l'a remplacée depuis le 13 décembre 2014, toute référence à des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine est interdite. Le règlement autorise en revanche les allégations sur la réduction du risque d'une maladie, pour autant que la demande d'autorisation soit approuvée. (29)

Il existe trois types d'allégations de santé :

- les allégations de santé génériques (dont la liste de 222 allégations figure à l'annexe du règlement n°432/2012) aussi appelées « article 13 » : elles décrivent ou mentionnent le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, dans le développement et dans les fonctions de l'organisme, ou les fonctions psychologiques ou comportementales, ou l'amaigrissement, le contrôle du poids, la réduction de la sensation de faim, l'accentuation de la sensation de satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime alimentaire ;

- les allégations relatives à la réduction d'un risque de maladie dites « article 14.1.a) ». S'il est interdit par la réglementation qu'une denrée alimentaire fasse état de traitement, de prévention ou de guérison de maladies (article R112-7 du code de la consommation), le Règlement N°1924/2006 permet néanmoins la mise en avant de la réduction d'un risque de maladie via l'amélioration d'un facteur de risque. Il est ainsi interdit de dire « le produit X permet de lutter contre les maladies cardiovasculaires », mais autorisé d'alléguer « le nutriment X réduit le cholestérol sanguin. Une cholestérolémie élevée constitue un facteur de risque de développement d'une maladie cardiaque coronarienne » ;
- les allégations se rapportant au développement et à la santé infantile, communément appelées « article 14.1.b) ». Ces allégations ne concernent que des fonctions de l'organisme existant uniquement chez les enfants (ex : la croissance osseuse) ou sont portées par des produits exclusivement destinés aux enfants.

Les allégations relevant de l'article 14 font l'objet d'une procédure d'autorisation spécifique et ont toujours été soumises à autorisation préalable à leur utilisation (à l'exception de certaines allégations relevant de l'article 14.1.b).

2.3.3. Les demandes d'autorisation d'allégations

Selon le type d'allégation de santé, la demande d'autorisation est différente :

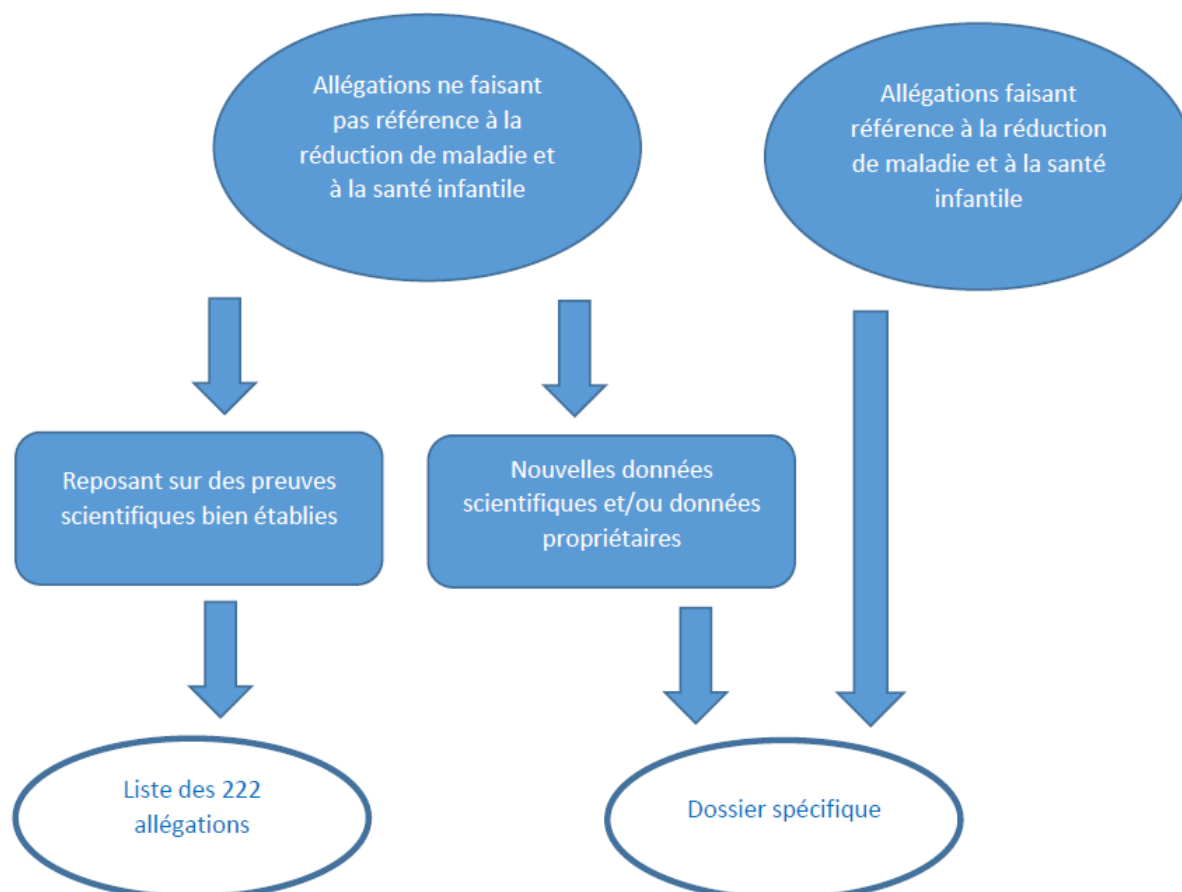


Figure 12: allégations de santé et procédures (38)

Si l'allégation ne fait pas référence à la réduction de maladie et à la santé infantile, et que le bénéfice physiologique du nutriment est reconnu (preuves scientifiques bien établies), dans ce cas, l'allégation doit correspondre à la liste des 222 allégations de santé génériques autorisées par l'UE.

Si l'allégation ne fait pas référence à la réduction de maladie et à la santé infantile, et que l'allégation est basée sur des preuves scientifiques nouvellement établies et/ou contient une demande de protection de données relevant de la propriété exclusive du demandeur, dans ce cas, l'industriel doit fournir un dossier spécifique.

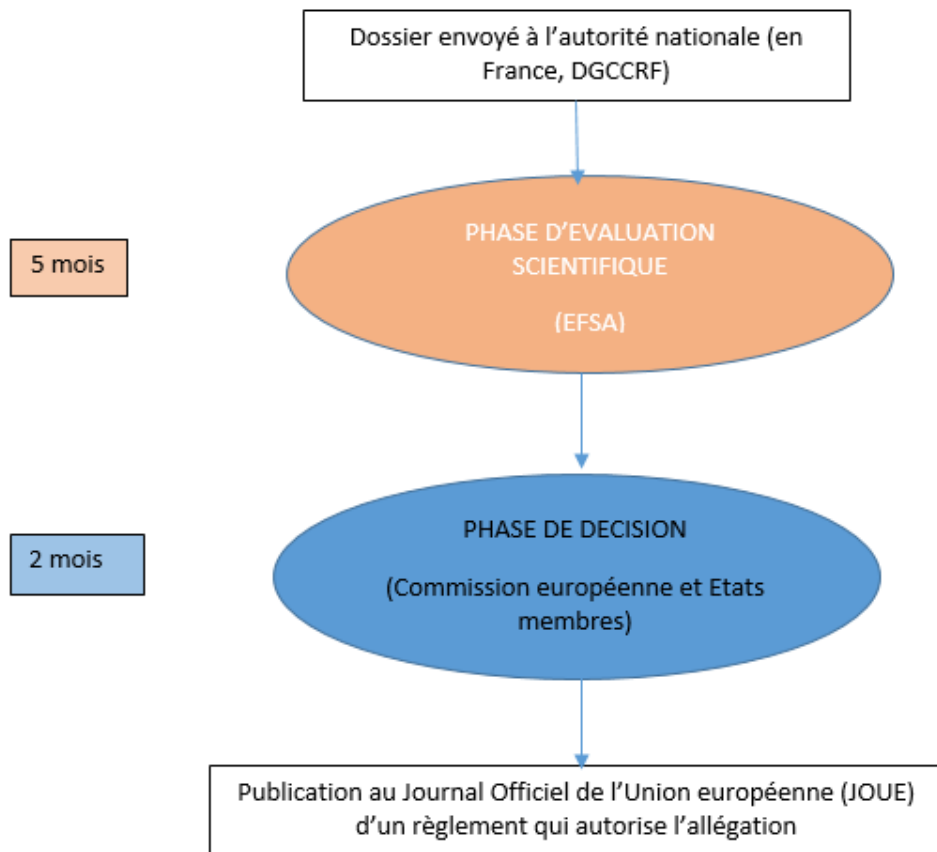


Figure 13 : demande d'allégation ne faisant pas référence à la réduction d'un risque de maladie et à la santé infantile, hors liste générique (38)

Si l'allégation est relative à la réduction d'un risque de maladie et à la santé infantile, l'industriel doit également fournir un dossier spécifique, preuves à l'appui.

L'autorité nationale compétente transmet la demande d'autorisation d'allégation à l'EFSA qui doit émettre un avis visant à vérifier que la demande est complète dans les 5 mois. Si durant cette phase d'évaluation des informations complémentaires doivent être fournies par le demandeur, le délai cesse et l'EFSA dispose alors de deux mois supplémentaires pour l'évaluation.

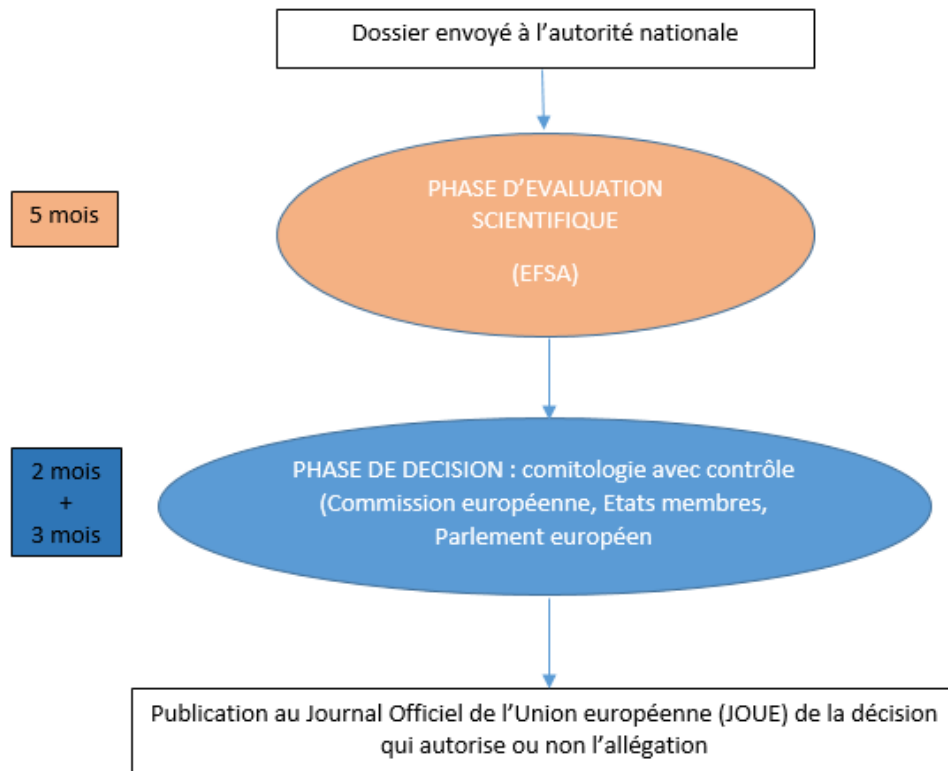


Figure 14: demande d'allégation relative à la réduction du risque ou à la santé infantile (38)

Ainsi, le CA est maintenant défini juridiquement mais aux yeux du consommateur, il se situe entre l'aliment, le produit diététique et le médicament. Si la publicité pour les médicaments est très encadrée, celle pour les CA demeure plus permissive.

2.4. La publicité

La publicité pour les CA relève du Code de la Consommation. Selon celui-ci, une pratique commerciale est trompeuse si elle est commise dans l'une des circonstances suivantes :

- lorsqu'elle crée une confusion avec un autre bien ou service, une marque, un nom commercial, ou un autre signe distinctif d'un concurrent ;
- lorsqu'elle repose sur des allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire en erreur ;
- lorsque la personne pour le compte de laquelle elle est mise en œuvre n'est pas clairement identifiable.

Le Code de la Consommation précise également qu'une pratique commerciale est trompeuse si elle oublie, dissimule ou fournit de façon excessive une information essentielle, ou lorsqu'elle n'indique pas sa véritable information commerciale dès lors que celle-ci ne ressort pas déjà du contexte. Ceci en tenant compte des limites propres au moyen de communication utilisé et des circonstances qui l'entourent.

Dans toute communication commerciale, mentionnant le prix et les caractéristiques du bien ou du service proposé et constituant une invitation à l'achat et destinée au consommateur, les informations suivantes sont considérées comme essentielles :

- les caractéristiques principales du bien ou du service ;
- l'adresse et l'identité du professionnel ;
- le prix TTC et les frais de livraison à la charge du consommateur, ou leur mode de calcul, s'ils ne peuvent être établis à l'avance ;
- les modalités de paiement, de livraison, d'exécution et de traitement des réclamations des consommateurs, dès lors qu'elles sont différentes de celles habituellement pratiquées dans le domaine d'activité professionnelle concerné ;
- l'existence d'un droit de rétraction, si ce dernier est prévu par la loi.

De même, l'article L. 5122-14 du Code de la Santé Publique stipule que : « *la publicité pour les produits autres que les médicaments présentés comme favorisant le diagnostic, la prévention ou le traitement des maladies, des affections relevant de la pathologie chirurgicale et des dérèglements physiologiques, le diagnostic ou la modification des fonctions organiques, est soumise aux dispositions du premier alinéa de l'article L. 5122-2 et des articles L. 5122-8 et L. 5122-9* » (39).

Cependant, d'après la définition de cet article, il semblerait que ce dernier ne s'applique pas aux CA car il est interdit de faire référence à la maladie dans la présentation des denrées alimentaires et des CA. Mais le 23 janvier 2003, la Cour de Justice des Communautés Européennes a estimé que les États membres ne sauraient légalement interdire, de façon générale, les indications ayant trait à la santé figurant sur l'étiquetage des denrées alimentaires de consommation courante mais en soumettant tout de même l'apposition de telles indications à une procédure d'autorisation préalable.

En France, deux agences sont chargées du contrôle de la publicité des CA : l'ANSES évalue le fond scientifique de l'allégation et l'ARPP (Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité) évalue la mise en forme publicitaire de l'allégation.

Ainsi, l'ANSES, comme vu précédemment, peut être amenée, dans l'exercice de ses missions et sur saisie de la DGCCRF, à formuler des avis en matière d'allégation de santé.

De plus, l'ARPP a pour but de mener toute action en faveur d'une publicité loyale, véridique et saine, dans l'intérêt des consommateurs, du public et des professionnels de la publicité. Cet organisme privé a publié des recommandations concernant les allégations de santé, qui selon elle, doivent répondre à plusieurs critères :

1) Clarté :

- la publicité doit pouvoir être distinguée comme telle, quels qu'en soient la forme ou le support ;
- le statut du produit (CA) doit être clairement identifiable par le consommateur ;
- la publicité ne doit pas présenter le produit comme relevant du domaine médical, notamment en lui attribuant des propriétés de prévention, traitement et guérison d'une maladie humaine.

2) Véracité :

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

3) Objectivité :

- la publicité ne doit pas présenter de manière excessive ou trompeuse l'action du produit sur le corps humain ;

- elle doit proscrire toutes les déclarations ou les présentations visuelles alarmistes ou susceptibles de générer des craintes irrationnelles ou infondées ;
- pour qu'un bénéfice santé soit revendiqué, il faut que l'effet allégué soit significatif. L'effet mesuré dans des conditions normales d'utilisation doit être suffisamment important pour justifier l'allégation ;
- la publicité ne doit pas laisser croire que le produit au sujet duquel est formulée l'allégation permet, seul, d'obtenir un résultat quand ce dernier est également lié à l'action conjointe d'autres produits ou au respect d'un certain nombre de principes d'hygiène ou de règles de vie.

4) Loyauté :

- la publicité ne doit pas dénigrer d'autres produits en impliquant, notamment, que ceux-ci sont incapables de contribuer à une bonne santé ;
- la publicité ne doit comporter aucune mention tendant à faire croire que le produit possède des caractéristiques particulières alors que tous les produits similaires possèdent les mêmes caractéristiques ;
- la publicité ne doit pas encourager l'utilisation ou la consommation excessive d'un produit (40).

Toute personne responsable de publicité mensongère encourt une peine pouvant aller jusqu'à deux ans d'emprisonnement.

En conclusion, il y a une réelle volonté de la part des autorités européennes de définir le cadre réglementaire de mise sur le marché des compléments alimentaires, dont l'essentiel des textes de loi peut se résumer au tableau ci-dessous :

Tableau IX : Règlementation des CA

Définition réglementaire	UE : Directive 2002/46/CE France : Décret n°2006-352
Allégations	Règlement CE n°1924/2006
Étiquetage	Règlement (UE) n°1169/2011

Cependant, certains aspects demeurent flous. En ce qui concerne la France, la DGCCRF examine environ 650 déclarations de mise sur le marché par mois, qui donnent lieu à 12 % de refus. Les anomalies constatées concernent essentiellement les procédures déclaratives et l'étiquetage (mentions obligatoires, allégations de santé interdites) mais aussi les règles de vente à distance (37).

3. Un médicament à base de magnésium qui évolue en complément alimentaire

On se propose de réfléchir sur l'évolution d'un médicament à base de magnésium en complément alimentaire et les modifications réglementaires que ce changement de statut comporte. On se penchera tout d'abord sur les propriétés de ce minéral.

3.1. Le magnésium

3.1.1. Présentation et propriétés

Le magnésium est un sel minéral qui participe à plus de 300 réactions chimiques dans l'organisme. La moitié du magnésium contenu dans le corps se trouve dans les os et les dents. Il intervient dans la production d'énergie à l'intérieur des cellules et il est indispensable à la transmission de l'influx nerveux et à la relaxation musculaire après la contraction.

Les formes galéniques les plus courantes contenant du magnésium sont les comprimés, les poudres ou les solutions orales, dont certaines sont des médicaments vendus en pharmacie. Les apports nutritionnels conseillés varient en fonction du sexe et de l'âge : ils sont de 420 mg par jour chez les hommes adultes et 360 mg chez les femmes adultes. Il arrive assez fréquemment qu'une déficience en magnésium s'accompagne d'une déficience en calcium. Ces sels minéraux sont donc souvent associés dans les CA.

Les principales sources en magnésium dans l'alimentation sont les suivantes :

Tableau X : Principales sources en magnésium dans l'alimentation française (43)

Aliments sources	Teneurs moyennes en magnésium (mg/100 g)
Aliments riches en Mg : > 50 mg/100 g	
Cacao	520
Céréales au son	340
Graines oléagineuses	190
Chocolat noir	110
Mollusques	130
Pain complet	80
Chocolat au lait	60
Fruits secs	55
Crustacés	50
Eaux minérales	50
Aliments à teneur moyenne en Mg : 25 à 50 mg/100 g)	
Fromages à pâte dure	45
Riz complet	43
Poissons	30
Légumes feuilles	30
Banane, avocat	30
Pain blanc	25

Les apports en magnésium risquent d'être insuffisants si :

- la consommation de produits céréaliers est faible ;
- la consommation de produits raffinés est élevée ;
- certains aliments très énergétiques sont supprimés (fruits secs, cacao, légumes secs, fruits oléagineux).

3.1.2. Carence, usage et propriétés du magnésium

L'organisme contient 25 g de magnésium (soit environ 1 mole), dont 99 % se trouve sous forme tissulaire avec la répartition suivante :

- 55 % dans le tissu osseux ;
- 27 % dans le tissu musculaire ;
- 18 % dans les organes vitaux.

Le reste (1 %) est localisé dans le liquide céphalorachidien, le plasma et les sécrétions digestives.

Les rôles du magnésium sont multiples :

- il est le cofacteur de très nombreux systèmes enzymatiques ;
- il est l'activateur de plus de 300 enzymes ;
- il joue un rôle dans un très grand nombre de fonctions cellulaires telles que :
 - les phosphorylations oxydatives,
 - la transcription de l'ADN,
 - la synthèse protéique ;
- il participe à l'excitabilité neuromusculaire ;
- il participe à la régulation de la perméabilité cellulaire ;
- il possède un pouvoir sédatif ;
- il est nécessaire à la contraction et à la relaxation du muscle, et a donc une action myorelaxante ;
- il régule la motricité intestinale et permet ainsi de lutter contre la constipation ;
- il protège les cellules hépatiques (en particulier chez l'alcoolique) ;
- il intervient dans la coagulation sanguine : une insuffisance en magnésium induit une hyperagrégabilité des plaquettes sanguines donc favorise les thrombus. Il semble aussi avoir un rôle protecteur du myocarde envers les cardiopathies ischémiques.

La transformation des habitudes alimentaires a entraîné de fréquents manques d'apport en magnésium. Au plan clinique, une magnésémie sérique comprise entre 12 et 17 mg/L indique une carence magnésienne modérée. Une magnésémie sérique inférieure à 12 mg/L indique une carence magnésienne sévère.

La carence magnésienne peut être :

- primitive par anomalie congénitale du métabolisme (hypomagnésémie congénitale chronique) ;
- secondaire par :
 - insuffisance des apports (dénutritons sévères, alcoolisme, alimentation parentérale exclusive),
 - malabsorption digestive (diarrhées chroniques, fistules digestives, hypoparathyroïdies),
 - exagération des pertes rénales (tubulopathies, polyuries importantes, abus des diurétiques, pyélonéphrites chroniques, hyperaldostéronisme primaire, traitement par le cisplatine) (55).

Au plan pharmacocinétique, l'absorption digestive des sels de magnésium obéit, entre autres, à un mécanisme passif à propos duquel la solubilité du sel est déterminante. L'absorption digestive des sels de magnésium ne dépasse pas 50 %. L'excrétion est principalement urinaire (55).

Un tiers des sujets âgés présente une hypomagnésémie, d'autant que son absorption est, chez ces personnes, ralentie et que les pertes rénales sont augmentées.

Chez la femme enceinte, cette déficience est responsable de vomissements en début de grossesse, de contractions douloureuses de l'utérus gravide et des muscles striés. Signalons que les contraceptifs oraux entraînent un déficit magnésique.

Les premiers symptômes d'un apport insuffisant en magnésium sont une perte d'appétit, des nausées, des vomissements et de la fatigue mais les signes cliniques dus à l'hypomagnésémie étant peu spécifiques, seule l'association de différents troubles permet d'établir le diagnostic :

- manifestations d'origine centrale avec :
 - hyperémotivité,
 - tremblements,
 - céphalées,
 - vertiges,
 - insomnies,
 - oppression laryngée ;

- spasmes, qui se traduisent par :
 - des troubles périphériques (fourmillements, picotements, crampes, crises tétaniques),
 - des troubles trophiques (fragilité des ongles, cheveux et dents) ;

Il faut noter que 5 à 8 % de la population française souffre de spasmophilie, qui est d'ailleurs un facteur de trouble dans la vie professionnelle et familiale puisqu'elle induit une instabilité psychomotrice des sujets atteints.

- des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire : l'électromyogramme et l'électrocardiogramme sont perturbés (43).

Les personnes âgées, celles qui souffrent d'alcoolisme et celles qui prennent certains médicaments tels que diurétiques, contraceptifs ou sels de potassium, sont particulièrement exposées à ce type de problème.

Au-delà de la correction des carences, le magnésium est proposé :

- pour prévenir les troubles cardiovasculaires, l'ostéoporose, les calculs rénaux et le diabète de type 2 ;
- pour soulager les symptômes du syndrome prémenstruel et de la migraine ;
- pour améliorer les performances sportives ;
- pour traiter les crampes musculaires et la constipation ;
- pour diminuer le stress et l'anxiété (22).

3.1.3. Doses recommandées et allégations

Tableau XI : Apports nutritionnels conseillés (d'après l'AFSSA, 2000) (43)

Populations	ANC en magnésium (mg/jour)
Premier semestre de la vie	30
Second semestre de la vie	75
Enfants 1 – 3 ans	80
Enfants 4 – 6 ans	130
Enfants 7 – 9 ans	200
Enfants 10 – 12 ans	280
Adolescents 13 – 19 ans	410
Adolescentes 13 – 19 ans	370
Adultes hommes	420
Adultes femmes	360
Femmes enceintes	400
Femmes allaitantes	390
Personnes âgées > 75 ans	400

En 2012, les autorités de santé européennes se sont prononcées sur certaines allégations de santé des aliments et CA contenant du magnésium. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- à un métabolisme énergétique normal ;
- au fonctionnement normal du système nerveux ;
- à une fonction musculaire normale ;
- à l'équilibre électrolytique ;
- à une synthèse protéique normale ;
- à des fonctions psychologiques normales ;
- au maintien d'une ossature normale ;
- au maintien d'une dentition normale ;
- à réduire la fatigue ;
- joue un rôle dans le processus de division cellulaire (52).

En revanche, les aliments et les CA contenant du magnésium ne peuvent pas prétendre :

- contribuer au maintien d'une pression artérielle normale, y compris pendant la grossesse ;
- réduire l'acidité gastrique ;
- améliorer la résistance au stress psychique ;
- contribuer au maintien d'un métabolisme normal des lipides ;
- contribuer au maintien de la santé hormonale ;
- posséder des propriétés anti-oxydantes ;
- être nécessaire à la coagulation sanguine ;
- contribuer à maintenir la santé du système immunitaire ;
- contribuer à maintenir une glycémie normale ;
- réduire l'anxiété.

3.1.4. Précautions d'emploi, contre-indications et effets indésirables

Les médicaments à base de magnésium sont largement utilisés en France et à ce jour, le VIDAL® (ouvrage médical français rassemblant des résumés des caractéristiques du produit de médicaments des laboratoires pharmaceutiques) décrit 64 spécialités (voir les plus connues à l'annexe H), voir avec différents sels de magnésium : hydroxyde de magnésium, chlorure de magnésium, aspartate de magnésium, sulfate de magnésium, citrate de magnésium, etc.

Les personnes qui souffrent d'insuffisance rénale doivent éviter les compléments riches en magnésium.

Le magnésium ne doit pas être pris en même temps que les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, et que certains médicaments contre l'ostéoporose.

La diarrhée est le principal effet indésirable du magnésium. Cet effet laxatif peut être évité en prenant moins de 350 mg à la fois, pendant un repas, et en choisissant des composés réputés moins laxatifs : chlorure, gluconate et citrate.

3.2. Modification médicament/complément alimentaire

On se propose de réfléchir sur un sujet qui relève de la stratégie réglementaire, dont le contexte est le suivant :

On se place du côté de l'industriel : on dispose d'un médicament à base de magnésium, que nous appellerons MAGNESIUM 45 mg, présenté sous forme de gélule, disponible sur le marché français depuis une vingtaine d'années et également présent dans plusieurs pays de l'UE.

Depuis plusieurs années, celui-ci n'est plus remboursé par l'assurance maladie en France. Le PA (principe actif) est un sel de magnésium : l'aspartate de magnésium dihydraté. Or, pour ce PA, on dispose d'une monographie interne au laboratoire et qui n'est pas référencée à la Ph. Eur. (Pharmacopée Européenne). L'ANSM, qui a notamment pour mission de surveiller les laboratoires dans toutes les phases de réalisation d'un produit de santé, demande au laboratoire exploitant de modifier la formule du médicament en vue de sélectionner un sel de magnésium conforme à la Ph. Eur.

Or, puisqu'il faut modifier la composition en sel de magnésium de notre médicament, peut-on modifier le statut du médicament et passer à un CA afin de bénéficier d'une réglementation plus permissive ? Quelles sont les modifications réglementaires que ce changement de statut comporte ? Quels sont les avantages et les inconvénients ? Nous tenterons de répondre à ces questions grâce à une réflexion stratégique et une ébauche de réflexion sur les contraintes galéniques associées.

3.2.1. Réflexion sur les similitudes entre médicament et CA

Le CA, de par sa présentation ou sa fonction, peut être assimilé à un médicament. Par exemple, ses formes galéniques rappellent celles du médicament ainsi que sa fiche d'information située à l'intérieur du conditionnement secondaire (emballage dans lequel est placé le médicament).

L'étiquetage du conditionnement secondaire mentionne le nom du CA, le dosage, la composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise, la forme galénique, les mises en garde spéciales, le numéro de lot de fabrication, la date de péremption, le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (56), tout comme l'étiquetage du médicament. De plus, les allégations de santé attribuées au CA sont souvent proches des indications thérapeutiques du médicament. Tous ces éléments peuvent induire le consommateur en erreur quant à la qualification du produit.

Or, ceci n'est pas sans risque puisque la réglementation des médicaments est beaucoup plus stricte et encadrée par une AMM sous l'autorité de l'ANSM, alors que celle des CA est plus légère et encadrée par un formulaire de commercialisation autorisé par la DGCCRF (voir Annexe F).

Par conséquent, les fabricants de CA doivent être très vigilants quant à la présentation de leurs produits finaux ainsi qu'à la fonction de chaque substance composant ces produits sur l'organisme humain afin d'éviter la qualification de « médicament par présentation » ou de « médicament par fonction » par les tribunaux.

Tableau XII : définition médicament par présentation/par fonction (50)

Médicament par présentation	Médicament par fonction
<p>« Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. »</p>	<p>« Toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »</p>
<p>Cette définition est liée à l'idée de maladie : cette dernière, n'étant pas définie, doit s'entendre comme ce qui est communément admis par les scientifiques.</p> <p>Elle n'implique pas nécessairement que le produit possède des propriétés curatives ou préventives : il suffit de présenter le produit comme possédant de telles propriétés.</p>	<p>Cette définition vise à inclure dans la notion de médicament des substances ou des compositions pouvant avoir des conséquences sur la santé, en général, ou qui sont utilisées dans une finalité purement diagnostique et non thérapeutique.</p> <p>Cette définition est indépendante de toute idée de maladie.</p> <p>Elle recouvre deux catégories de produits : ceux administrés en vue d'établir un diagnostic médical et ceux administrés en vue de restaurer, modifier ou corriger une fonction physiologique.</p>

Si un CA peut répondre à l'une de ces deux définitions (médicament par présentation ou par fonction), il relèvera du régime juridique strict du médicament : lorsqu'un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament et à la définition d'un produit régi par un autre statut (ex : CA), ce produit sera soumis, en cas de doute, à la législation du médicament.

La frontière entre la définition du CA et celle du médicament est relativement proche :

Si on examine la définition du CA, dans la première partie où il est question de « (...) substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés (...) », on observe un chevauchement avec la définition du médicament en ce qui concerne « l'effet physiologique ».

En effet, un effet physiologique contribue à un bénéfice pour la santé et entraîne des modifications des fonctions physiologiques. Or, dans la définition du médicament, il est question de « restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques (...) ».

Ainsi, la définition du CA rejoint dangereusement celle du médicament.

Bien que la définition du CA ait été revue ces dernières années, il persiste encore des points à améliorer afin de pouvoir distinguer clairement le CA du médicament.

3.2.2. Stratégie réglementaire

On se propose de réfléchir à la stratégie réglementaire à adopter : est-ce que l'on conserve le statut de médicament ? Est-ce que l'on passe à un CA ? Pour cela, il s'agit d'évaluer les avantages et les inconvénients de chaque issue.

Voici la « carte d'identité » du médicament dont nous disposons actuellement :

Tableau XIII : Carte d'identité du médicament

Spécialité	MAGNESIUM 45 mg
Statut	Non remboursé par l'assurance maladie
Composition	Substance active : - aspartate de magnésium dihydraté : 400 mg Excipients : - amidon de blé : 12,5 mg - stéarate de magnésium : 8,5 mg
Forme pharmaceutique	Capsule à enveloppe dure ou gélule
Teneur en magnésium élément par gélule	44,92 mg
Posologie	- Adultes : 6 à 10 gélules par jour - Enfants : 4 à 6 gélules par jour
Indications thérapeutiques	L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium : - nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil ; - manifestations d'anxiété telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain) ; - crampes musculaires, fourmillements. L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes.

3.2.2.1. Première issue : on conserve la forme médicament

Comme le demande l'ANSM, il est obligatoire de changer de sel de magnésium afin de se conformer à la Ph. Eur.

Les sels de magnésium figurant à la Ph. Eur. sont les suivants :

Tableau XIVA : Sels de magnésium figurant à la Ph. Eur., teneur en magnésium élément et solubilité dans l'eau (*données Ph. Eur Tome I. Edition 8.0)

Sel de magnésium	Teneur en magnésium élément* (%)	Solubilité dans l'eau*
Acétate de magnésium tétrahydraté	11,30	Facilement soluble
Aspartate de magnésium dihydraté	7,45	Facilement soluble
Carbonate de magnésium	60	Pratiquement insoluble
Chlorure de magnésium 4,5-hydraté	25,52	Très soluble
Chlorure de magnésium hexahydraté	11,96	Très soluble
Citrate de magnésium anhydre	5,39	Soluble
Citrate de magnésium dodécahydraté	16,16	Assez soluble
Citrate de magnésium nonahydraté	11,89	Assez soluble
Gluconate de magnésium	5,86	Facilement soluble
Glycérophosphate de magnésium	12,50	Non renseigné
Hydroxyde de magnésium	41,68	Pratiquement insoluble
Lactate de magnésium dihydraté	10,19	Peu soluble
Oxyde de magnésium	60,31	Pratiquement insoluble

Tableau XIVb : Sels de magnésium figurant à la Ph. Eur., teneur en magnésium élément et solubilité dans l'eau (*données Ph. Eur Tome I. Edition 8.0)

Sels de magnésium	Teneur en magnésium élément* (%)	Solubilité dans l'eau
Peroxyde de magnésium	43,17	Pratiquement insoluble
Pidolate de magnésium	8,66	Très soluble
Stéarate de magnésium	Non renseigné	Pratiquement insoluble
Sulfate de magnésium heptahydraté	9,86	Facilement soluble
Trisilicate de magnésium	Non renseigné	Pratiquement insoluble

Pour le choix de notre sel, 3 points essentiels sont à considérer, il faut que :

- le sel soit compatible avec les excipients de notre formule actuelle : cela évitera de devoir reformuler entièrement notre médicament, ce qui impliquerait un temps de développement allongé ainsi que des coûts supplémentaires ;
- la teneur en magnésium élément soit la plus élevée possible pour pouvoir administrer une dose de PA importante à chaque prise et donc diminuer (ou au moins maintenir) le nombre de prises ;
- la solubilité du sel soit élevée : comme précisé précédemment, l'absorption digestive des sels de magnésium obéit, entre autres, à un mécanisme passif à propos duquel la solubilité du sel est déterminante.

Bien entendu, de nombreux paramètres supplémentaires sont à prendre en compte, tels que la biodisponibilité du PA par exemple (la biodisponibilité est décrite par la fraction d'une dose qui atteint la circulation sanguine sous forme inchangée ; elle doit être prise en considération lors du calcul des doses pour des voies d'administration autres qu'intraveineuse), mais il ne s'agit ici que d'une ébauche de réflexion sur les contraintes galéniques.

Suite à des recherches bibliographiques en interne, l'aspartate de magnésium dihydraté référencé à la Ph. Eur. apparaît comme étant le sel le plus compatible avec le reste de notre formule.

Calcul de la teneur en magnésium élément dans l'aspartate de magnésium dihydraté :

$$M_{\text{Aspartate de Mg dihydraté}} = 324,5$$

$$M_{\text{Mg élément}} = 24,305$$

$$\text{Teneur en Mg élément} = (24,305 \times 100) / 324,5 = 7,45 \%$$

La teneur en magnésium élément du sel référencé à la Ph. Eur. est donc de 7,45 % (soit 29,8 mg) contre 11,23 % (soit 44,92 mg) avec notre sel de magnésium actuel, ce qui est faible. Cependant, il est facilement soluble dans l'eau.

Avec ces quelques éléments, nous pouvons dresser la liste des avantages et inconvénients de cette issue :

Tableau XV : Avantages et inconvénients du statut médicament

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- fortement recommandé par l'ANSM ;- les médicaments sont plus souvent prescrits que les CA par les médecins.	<ul style="list-style-type: none">- le seul sel de Mg qui est conforme à la Ph. Eur. et compatible avec les excipients de notre formule actuelle, présente une teneur faible en Mg élément, ce qui induit une augmentation de la masse du sel dans chaque gélule et par conséquent une possible nécessité de changement de forme pharmaceutique, un temps de développement très long ainsi qu'un gros travail réglementaire ;- TVA (taxe sur la valeur ajoutée) plus élevée pour les médicaments non remboursés (10 % depuis le 1^{er} janvier 2014) que pour les CA (5,5 %) (60)

Calcul de la masse de magnésium élément par gélule pour 400 mg de sel de magnésium dihydraté :

$$M_{\text{Mg élément}} = (400 \times 7,45) / 100 = 29,8 \text{ mg}$$

Si on modifie notre formule en choisissant le sel référencé à la Ph. Eur., on passe donc à environ 30 mg de magnésium élément par gélule contre 45 mg avec le sel dont nous disposons actuellement.

Cela reviendrait à prendre en moyenne 12 gélules par jour pour atteindre la même dose journalière de magnésium (contre 8 gélules avec notre spécialité actuelle).

Cela reste difficilement envisageable si l'on veut pouvoir maintenir l'observance du traitement par les patients, la prise de 12 gélules par jour peut paraître contraignante.

Cependant, on peut envisager de modifier la forme pharmaceutique :

Solution n°1 : choisir une gélule de plus grande taille

Nous disposons actuellement de gélules de taille 1. Il ne s'agit pas de la taille la plus grande (les tailles vont de « 000 » (la plus grande) à « 5 » (la plus petite)). Nous pouvons alors décider de changer de taille de gélule afin d'en choisir une plus grande, et introduire ainsi une plus grande quantité de mélange par gélule et par conséquent de PA, ce qui diminuerait le nombre gélules à prendre par le patient.

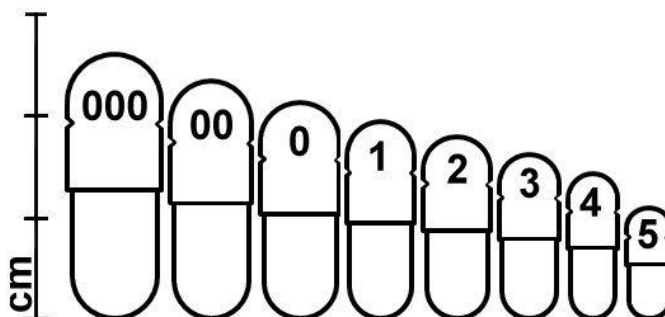


Figure 15: les différentes tailles de gélules (54)

Solution n°2 : le nouveau mélange de poudre a une masse volumique apparente supérieure au mélange actuel

Il est probable qu'avec notre nouvelle formule, la masse volumique apparente (déterminée pour un état de tassement donné) du mélange de poudre diffère de celle de notre mélange de poudre actuel. Si la masse volumique de notre nouveau mélange est supérieure, nous pourrions alors introduire une masse de mélange plus importante dans la gélule.

En effet, plus la masse volumique du mélange est importante, plus la masse de mélange pouvant être introduite dans la gélule sera grande.

Tableau XVI : Capacité de remplissage d'une gélule en masse (en fonction de la densité de la poudre) (54)

	000	00	0	1	2	3	4	5
Pour une densité de 0,6 g/mL	822	546	408	300	222	180	126	78
Pour une densité de 0,8 g/mL	1096	728	544	400	296	240	168	104
Pour une densité de 1,0 g/mL	1370	910	680	500	370	300	210	130
Pour une densité de 1,2 g/mL	1644	1092	816	600	444	360	252	156

Solution n°3 : utiliser un compresse-doseur afin de densifier la poudre dans la gélule

Il s'agit d'un appareil utilisé pour la compression des formes sèches. Il est constitué d'un cylindre dans lequel se meut un piston.

En utilisant cet appareil, la densité de notre nouveau mélange pourra alors être augmentée et une masse plus importante de poudre pourra ainsi être introduite dans chaque gélule.

Solution n°4 : choisir une forme pharmaceutique différente

Nous décidons de changer de forme pharmaceutique en choisissant la forme poudre orale, sous forme de préparation unidose (sachet), puisque les sachets peuvent contenir une plus grande quantité de poudre que la forme gélule.

Nous nous proposons de comparer les deux formes galéniques :

Tableau XVIIa : Définition et méthode de production de deux formes pharmaceutiques: poudres orales et gélules

	Poudres orales	Capsules à enveloppe dure ou gélules
Définition	<p>Les poudres orales sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatisants. Elles sont généralement administrées dans ou avec de l'eau ou un autre liquide approprié. Dans certains cas, elles peuvent être avalées telles quelles. Elles se présentent soit sous forme de préparations unidoses, soit sous forme de préparations multidoses.</p> <p>Les poudres orales multidoses nécessitent l'emploi d'une mesure permettant de délivrer la quantité prescrite.</p> <p>Chaque dose des poudres orales unidoses est présentée en récipient individuel, par exemple un sachet ou un flacon.</p>	<p>Les capsules à enveloppe dure ou gélules comportent une enveloppe préfabriquée constituée de 2 parties (le corps et la tête de la gélule) cylindriques ouvertes à une extrémité et dont le fond est hémisphérique.</p>

Tableau XVIIb : Définition et méthode de production de deux formes pharmaceutiques: poudres orales et gélules

	Poudres orales	Capsules à enveloppe dure ou gélules
Production	Lors de la fabrication des poudres orales, des mesures sont prises pour assurer que la taille des particules est appropriée à l'usage prévu de la préparation. Lors de la fabrication, du conditionnement, de la conservation et de la distribution des poudres orales, des mesures appropriées sont prises pour assurer la qualité microbiologique du produit (57).	La ou les substances actives, généralement sous forme solide (poudre ou granulés), sont introduites dans le corps de la gélule, puis la tête est emboîtée sur le corps. La fermeture peut être renforcée par des moyens appropriés (58).

Ainsi, on pourrait par exemple passer d'une gélule à 30 mg de magnésium à une poudre conditionnée en sachets unidoses à 90 mg de magnésium : MAGNESIUM 30 mg, gélule → MAGNESIUM 90 mg, sachet. De fait, cela modifierait la posologie journalière : on passerait de 12 gélules par jour à 4 sachets par jour, ce qui faciliterait l'observance.

Cependant, si on modifie la forme pharmaceutique en choisissant la forme sachet, une reformulation galénique s'impose avec par exemple l'ajout d'un lubrifiant afin d'améliorer l'écoulement de la poudre. Par conséquent, le temps de développement risque de s'allonger. De plus, une réflexion sur les contraintes de production quant au passage à la forme sachet s'impose.

Par ailleurs, la gélule présente de nombreux avantages par rapport à la forme sachet, qui justifient leur emploi. Elles permettent :

- de masquer un goût désagréable, une saveur amère ou même insipide ;
- de cacher une odeur peu supportable ;
- l'administration de substances sensibles à l'humidité ;
- la répartition de doses individuelles précises ;
- une bonne mise à disposition de l'organisme du principe actif mais qui reste cependant moins bonne que ce que permet la forme sachet (54).

Ainsi, en se plaçant du point de vue de l'industriel et en prenant en compte les contraintes de temps et d'argent, nous conservons la forme galénique de notre médicament et modifions la formule en choisissant l'aspartate de magnésium référencé à la Ph. Eur.

3.2.2.2. Seconde issue : on décide de développer un complément alimentaire

Le changement de statut d'un médicament en celui de complément alimentaire nécessite la prise en compte d'une réglementation spécifique pour le nouveau produit, qui porte aussi bien sur sa commercialisation que sur sa composition qualitative et quantitative.

Les avantages de ce changement de statut sont les suivants :

- le temps de développement d'un CA est beaucoup plus court que celui d'un médicament puisque la réglementation est moins lourde que pour un médicament ;
- la mise sur le marché est sous l'autorité de la DGCCRF :
 - il faut fournir l'étiquetage (voir annexe G) en même temps que le dépôt de formule,
 - le délai d'acceptation par la DGCCRF est relativement court : 2 mois ;
- les CA sont disponibles en pharmacie et en parapharmacie, contrairement aux médicaments
- il est possible de modifier la formulation du CA en un temps très court, en se basant sur l'expérience en vie réelle (ex : on se rend compte que l'aromatisation doit être modifiée) ;
- le changement de statut de médicament à CA n'a pas d'impact dans l'esprit des patients ;
- les allégations pouvant être attribuées au magnésium sont nombreuses mais ne peuvent être utilisées que si et seulement si ces produits contiennent au moins 15 % pour 100 g, 100 ml ou par emballage si le produit ne contient qu'une portion. D'après le règlement n°1169/2011 : « les vitamines et sels minéraux sont exprimés en mg ou µg pour 100 g ou 100 mL de denrée alimentaire et en pourcentage par rapport aux valeurs nutritionnelles de référence » (53). A l'heure actuelle, les VNR (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 (59)) correspondent aux AJR, mais les « apports de références » listées à l'Annexe du Règlement devront probablement être utilisés à partir du décembre 2016.

Il faut donc que la teneur en magnésium de notre CA couvre 15 % des AJR. Pour le magnésium, L'AJR est de 375 mg, la posologie quotidienne devra donc couvrir 15 % des AJR, soit : $375 \times 0,15 = 56$ mg de magnésium.

Les inconvénients de ce changement de statut sont les suivants :

- il faut changer de sel de magnésium puisque d'après l'Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires seuls les sels suivants peuvent être utilisés pour la fabrication de complément alimentaire à base de magnésium, et notre sel actuel ne figure pas dans cette liste :
 - acétate de magnésium,
 - carbonate de magnésium,
 - chlorure de magnésium,
 - gluconate de magnésium,
 - glycérophosphate de magnésium,
 - hydroxyde de magnésium,
 - lactate de magnésium,
 - oxyde de magnésium,
 - sels de magnésium de l'acide citrique,
 - sulfate de magnésium ;

Nous devons alors faire face aux mêmes contraintes galéniques que dans le cas précédent, mais la réglementation des compléments alimentaires étant moins lourde que pour les médicaments, une reformulation du produit de départ est envisageable : le temps de développement sera moins long et le délai de décision par la DGCCRF plus court.

- de plus, lorsque l'on va passer de la forme médicament à complément alimentaire, il va y avoir un moment où les 2 formes vont être sur le marché en même temps afin de ne pas interrompre le circuit : la DGCCRF peut intervenir et une confusion entre les 2 formes est possible.

Tous ces éléments nous permettent donc de dresser la liste des avantages et inconvénients associés au changement de statut de médicament à CA :

Tableau XVIII : Avantages et inconvénients du CA

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- temps de développement très court ;- réglementation moins contraignante, sous l'autorité de la DGCCRF ;- disponible en pharmacie et parapharmacie- possibilité de modifier la formulation en un temps très court ;- nombreuses allégations pouvant être utilisées.	<ul style="list-style-type: none">- changement de sel de magnésium (selon l'arrêté du 9 mai 2006) ;- changement de forme pharmaceutique ;- problème des 2 statuts en même temps sur le marché.

3.2.2.3. Arbre décisionnel

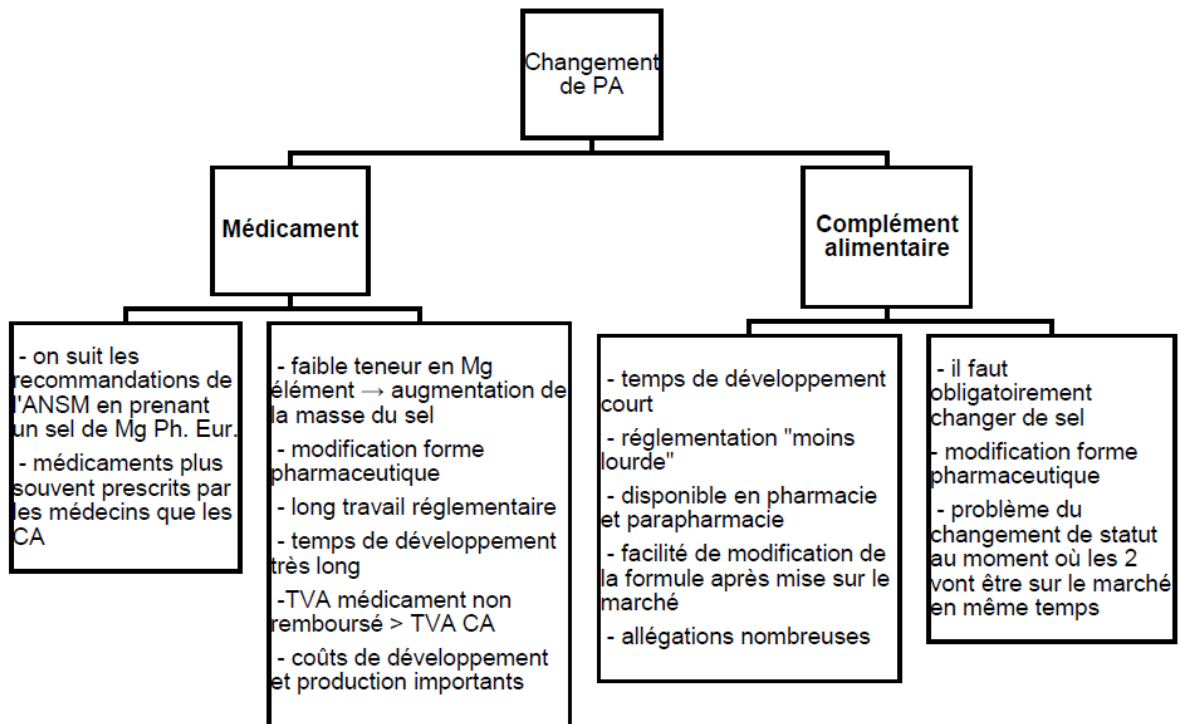


Figure 16: arbre décisionnel

En conclusion, les deux issues font apparaître des avantages et des inconvénients. De plus, quelle que soit l'issue choisie, le changement de sel de Mg est inévitable.

Il apparaît clairement que la balance avantages/ inconvénients est plus favorable si l'on choisit de développer un CA. Dans ce cas, autant reformuler entièrement notre produit, en choisissant un sel de magnésium contenant un taux important en magnésium élément et les excipients compatibles avec ce sel.

Conclusion

Les CA sont une catégorie de produits dont l'objectif est de compléter un régime alimentaire normal. Ils sont apparus en France dans les années 80 et depuis cette date, la législation qui les encadre n'a cessé de se développer, afin de les régir, mais surtout pour protéger le consommateur. Le premier texte de loi les définissant est le décret n°96-307 du 10 avril 1996 « *Les compléments alimentaires sont des produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers* ».

C'est dans cette optique que la réglementation de ces produits s'est développée en Europe et en France, permettant ainsi leur encadrement tout au long de leur vie :

- à la conception : par l'intermédiaire de liste positive comme pour les vitamines et les minéraux, ou avec le projet d'arrêté listant les plantes autorisées dans ces produits ;
- au niveau de la formulation : par des textes régissant par exemples les limites maximales de vitamines et de minéraux utilisables, etc. ;
- au niveau de la fabrication : par des règles européennes de sécurité ;
- au niveau de la commercialisation : par une réglementation sur l'étiquetage, sur la publicité et sur les allégations de santé utilisables ;
- après la commercialisation : par la mise en place d'un système de nutrivigilance, dont l'objectif est de mieux identifier les éventuels effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires.

Cependant, alors que les autorités européennes promettaient d'améliorer la qualité et la sécurité des CA avec la mise en place de la directive européenne 2002/46/CE de juin 2002, on a pu observer que l'objectif principal de cette directive était de pouvoir simplifier les échanges commerciaux au sein de l'Union Européenne en établissant des règles de commercialisation et de fabrication communes. Avec cette directive, se pose le problème de la vente de CA sur internet.

Comme nous le voyons, le CA est un produit qui jouit d'une attention particulière du fait de sa possible nocivité, d'un usage abusif de qualificatifs laissant croire qu'il s'agit d'un médicament. Or, ce produit est bien à la croisée des chemins : ce n'est pas un médicament mais il n'est pas non plus dépourvu de certains effets, sinon toutes les allégations de santé seraient purement mensongères. Les CA ne sont pas des produits anodins et un mésusage peut conduire à des effets indésirables.

Bibliographie

1. MALEYSSON M. Compléments alimentaires : sur un air de pipeau. UFC Que choisir, 2008, n°464, p.16.
2. Panorama des Industries agroalimentaires, 2014. In : Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt. [En ligne]. Disponible sur : http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/10-89Z_Fabrication_d_autres_produits_alimentaires_nca_2014_cle8494e1-1.pdf, consulté le 30 octobre 2014.
3. Les études INCA. In : ANSES [Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail]. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-%C3%A9tudes-inca>, consulté le 30 octobre 2014.
4. Etude INCA 3 : présentation. In : ANSES. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/etude-inca-3-pr%C3%A9sentation>, consulté le 30 octobre 2014.
5. Chiffres clefs 2013 du marché des compléments alimentaires en France. In : Synadiet [En ligne]. Disponible sur : http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/synadiet_chiffres_ca2013.pdf, consulté le 30 octobre 2014.
6. Consommation de compléments alimentaires. In : Agence nationale du médicament et des produits de santé. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires>, consulté le 30 octobre 2014.
7. Questions-réponses sur les compléments alimentaires. In : Ministère des Affaires sociales et de la santé. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/questions-reponses-sur-les-complements-alimentaires.html>, consulté le 3 septembre 2014.
8. Bilan de nutrivigilance de l'année 2013. In : ANSES. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/documents/ANSES-Ft-NutrivigilanceBilan2013.pdf>, consulté le 3 septembre 2014.
9. Charte de qualité et référentiel qualité relatifs aux compléments alimentaires. Version 4. Juin 2013. In : Synadiet. [En ligne]. Disponible sur : http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/synadiet_charte_de_qualite_juin_2013.pdf, consulté le 3 septembre 2014.
10. Les allégations : définition, cadre réglementaire et rôle de l'ANSES. In : ANSES. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-allegations>, consulté le 22 août 2014.
11. Décret n°96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, Journal Officiel N°87 du 12 avril 1996, p. 5643.

12. Reconnaissance mutuelle. In : Commission européenne. [En ligne]. Disponible sur : http://ec.europa.eu/entreprise/policies/single-market-goods/free-movement-non-harmonised-sectors/mutual-recognition/index_fr.htm, consulté le 3 septembre 2014.
13. Utiliser les nutriments dans les aliments : dans les compléments alimentaires. In : Synpa. [En ligne]. Disponible sur : http://www.synpa.org/accueil/espace_reglementation/alimentation_humaine/nutriments/utiliser_les_nutriments_dans_les_aliments/dans_les_complements_alimentaires, consulté le 3 septembre 2014.
14. Règlement (CE) N°1924/2006 du Parlement européen et du conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard, Journal Officiel de l'Union Européenne L 404 du 30 décembre 2006, p. 15 – 17.
15. Compléments alimentaires : les règles du jeu. In : DGCCRF [Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes]. [En ligne]. Disponible sur : http://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/colloque14oct2011/expo_Guillaume_Cousyn.pdf, consulté le 10 octobre 2014.
16. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, Journal Officiel N°72 du 25 mars 2006. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000638341&dateTexte=&categorieLien=id>, consulté le 12 février 2015.
17. Savoir lire les étiquettes des compléments alimentaires. In : Eureka Santé par Vidal. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/bon-usage-complements-alimentaires/lire-etiquettes-complements-alimentaires.html>, consulté le 1^{er} septembre 2014.
18. Pharmacopée française. In : ANSM. [En ligne]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Plan-Preambule-index>, consulté le 13 janvier 2015.
19. Décret n°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-12 du code de la santé publique par la transposition de la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998, Journal Officiel N°0198 du 26 août 2008. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000019375944&dateTexte=>, consulté le 20 février 2015.
20. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la 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 de compléments alimentaires. In : ANSES. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT2007sa0231t.pdf>, consulté le 30 octobre 2014.

21. L'arrêté Plantes attendu par le secteur du complément alimentaire a été publié en juillet 2014. In : INGREBIO. [En ligne]. Disponible sur : http://ingrebio.fr/2014/08/28/dossier-arrete-plantas-1/#_ftn1, consulté le 30 octobre 2014.
22. Qu'est-ce que l'arrêté plante ? In : conformité arrêté plantes. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.conformite-arrete-plantas.fr/qu-est-ce-que-l-arrete-plantas/>, consulté le 30 octobre 2014.
23. LAROCHE F. Intérêts et limites des compléments alimentaires dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, 142 p. Thèse : Pharmacie : Grenoble : 2010.
24. Décret n° 2001-1068 du 15 novembre 2001 modifiant le décret no 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière, Journal Officiel N°267 du 17 novembre 2001. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000005631679>, consulté le 15 janvier 2015.
25. Article L5111-1 du Code de la Santé Publique, modifié par la loi N°2007-248 du 26 février 2007, article 3, Journal Officiel du 27 février 2007. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000613381&dateTexte=&categorieLien=id>, consulté le 15 janvier 2015.
26. Médicament, dispositifs médicaux, compléments alimentaires : quelles sont les règles applicables ?, Le journal de l'Ordre national des pharmaciens. Juillet 2014. P. 15.
27. Procédures d'autorisation de mise sur le marché nationale, européennes décentralisée et centralisée. In : ANSES [En ligne]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/procedures-d%E2%80%99autorisation-de-mise-sur-le-marche-nationale-europeennes-decentralisee-et>, consulté le 15 novembre 2014.
28. L'étiquetage des compléments alimentaires et des produits diététiques. In : DGCCRF. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/letiquetage-des-complements-alimentaires>, consulté le 5 janvier 2015.
29. CONDEMINE-PIRON C. Les allégations de santé des compléments alimentaires sont désormais réglementées. [En ligne]. Disponible sur : http://www.wold.chu-montpellier.fr/publication/inter_pub/R226/A12127/NL122012allegations.pdf, consulté le 1^{er} décembre 2014.
30. Arrêté du 8 janvier 2010 modifiant l'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, Journal Officiel N°0023 du 28 janvier 2010. [En ligne]. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=D07FCF3F8915EEE2D1301067ECA9FF5C.tpdila18v_2?cidTexte=JORFTEXT000021751527&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000021751379, consulté le 2 février 2015.
31. BOUJU E. Le pharmacien d'officine face à l'automédication des personnes âgées : principaux médicaments et compléments alimentaires impliqués, 123 p. Thèse : Pharmacie : Nantes : Université de Nantes : 2012.

32. Étiquetage et allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. In : EUFIC [European Food Information Council]. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.eufic.org/article/fr/nutrition/etiquetage-aliments-revendications/artid/Etiquetage-allegations-nutritionnelles-sante-portant-denrees-alimentaires/>, consulté le 1^{er} décembre 2014.
33. Allégations nutritionnelles et de santé : les dernières avancées réglementaires. . In : DGCCRF [Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes]. [En ligne]. Disponible sur : http://www.economie.gouv.fr/files/Nutri-doc_version%20revue.pdf, consulté le 3 décembre 2014.
34. Guide pratique 2007 : règlement européenne CE 1924/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé sur les denrées alimentaires. In : Centre Régional d'Innovation de Transferts de Technologie. [En ligne]. Disponible sur : http://www.critt-iaa-paca.com/uploads/documents/Nutrition/guide_allegations_Nut_TPE.pdf. consulté le 3 décembre 2014.
35. GENEVEY L., SCHUTZ C. Législation du complément alimentaire et étude des compositions de deux types de compléments alimentaires, 183 p. Thèse : Pharmacie : Grenoble : Université de Grenoble : 2009.
36. Allégations nutritionnelles : la réglementation se précise. In : CCI Bourgogne. [En ligne]. Disponible sur : http://www.bourgogne.cci.fr/juribourgogne/documents/dossiers/Dossier_Allegations20nutritionnelles_R%C3%A9glementation.pdf, consulté le 10 décembre 2014.
37. La mise sur le marché des compléments alimentaires. In : DGCCRF. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/mise-sur-marche-des-complements-alimentaires>, consulté le 10 décembre 2014.
38. Les différentes catégories d'allégations. In : SYNPA. [En ligne]. Disponible sur : http://www.synpa.org/accueil/espace_reglementation/alimentation_humaine/nutriments/communiquer_sur_les_nutriments_des_aliments/differentes_categories, consulté le 12 décembre 2014.
39. Article L5122-14 du Code de la Santé Publique. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689951&dateTexte=&categorieLien=cid>, consulté le 10 février 2015.
40. Allégations santé – définitions et champ d'application. In : ARPP [Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité]. [En ligne]. Disponible sur : http://www.arpp-pub.org/IMG/pdf/Allegations_sante.pdf, consulté le 12 décembre 2014.
41. FREDOT E. Nutrition du bien-portant : bases nutritionnelles de la diététique. Paris : Éditions TEC & DOC. 2007. P. 152 – 153.
42. Vidal 2014 : le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux, France : Vidal, 2014, 218 p.

43. Magnésium. In : eureka-sante. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.eureka-sante.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/magnesium.html>, consulté le 16 janvier 2015.
44. Annexe : liste des allégations de santé autorisées. [En ligne]. Disponible sur : http://www.economie.gouv.fr/files/Nutri-doc_version%20revue.pdf, consulté le 16 janvier 2015.
45. Étiquetage et informations sur le médicament (spécialité pharmaceutique). In : Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/etiquetage-et-informations-sur-le-medicament-specialite-pharmaceutique.html>, consulté le 17 janvier 2015.
46. Statut des médicaments et autres produits de santé. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.poly-prepas.com/images/files/Definition%20et%20statut%20des%20medicaments%20L1%20L0.pdf>, consulté le 17 janvier 2015.
47. Quels sont les taux de TVA en vigueur en France et dans l'Union Européenne ? In : Ministère des finances et des comptes publics. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.economie.gouv.fr/cedef/taux-tva-france-et-union-europeenne>, consulté le 5 février 2015.
48. Poudres et capsules. [En ligne]. Disponible sur : http://www.economie.gouv.fr/files/Nutri-doc_version%20revue.pdf, consulté le 15 février 2015.
49. Les capsules. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.pharmaetudes.com/ressources/3-annee-pharmacie/galenique/Capsules.pdf>, consulté le 15 février 2015.
50. LE HIR A., CHAUMEIL J.-C., BROSSARD D. Pharmacie galénique : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux : Masson, 2009, 382 p.
51. Déclaration nutritionnelle (UE n°1169/2011 : INCO). In : Capinov. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.capinov.fr/etiquetage-des-aliments-reglement-1169-2011-inco.php>, consulté le 13 janvier 2015.
52. Valeurs nutritionnelles de référence et recommandations nutritionnelles. In : EFSA [Autorité européenne de sécurité des aliments]. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/drv.htm>, consulté le 13 janvier 2015.
53. EU Register on nutrition and health claims. In : Commission européenne. [En ligne]. Disponible sur : <http://ec.europa.eu/nuhclaims/resources/docs/euregister.pdf>, consulté le 13 janvier 2015.
54. Tout savoir sur les gélules. In : LGA [Laboratoires des Gélules et des Azymes]. [En ligne]. Disponible sur : http://www.lga.fr/informations_generales.php, consulté le 23 février 2015.

Table des annexes

Annexe A: formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation de compléments alimentaires ou de certains produits alimentaires	101
Annexe B: vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires.....	103
Annexe C: exemples d'allégations attribuées au Magnésium (53).....	104
Annexe D: les différentes catégories d'additifs alimentaires	105
Annexe E: allégations nutritionnelles autorisées (Règlement (CE) N°1924/2006).....	106
Annexe F: dossier de déclaration de mise sur le marché d'un complément alimentaire	107
Annexe G: exemple de déclaration d'étiquetage pour la spécialité MAGNÉSIUM 45 mg	110
Annexe H : spécialités les plus connues contenant du magnésium sur le marché français	112

Annexe A: formulaire de déclaration d'effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation de compléments alimentaires ou de certains produits alimentaires



République française

Dispositif de Nutrivigilance

Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation de **complément(s) alimentaire(s)** ou de **certains produits alimentaires** ¹

Art. L. 1313-1 et R 1323-1 à -6 du Code de la Santé Publique

Déclaration à envoyer à :
Anses
Direction de l'évaluation des risques
Nutrivigilance
27-31 avenue du gal Leclerc
94701 MAISONS-ALFORT Cedex
ou FAX : 01 49 77 26 13

Envoyer par messagerie

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

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

Profession Médecin Pharmacien Autre Autre, précisez

Nom *

Adresse

Ville * Code postal *

Téléphone

Télécopie

Adresse électronique

ou cachet du déclarant

B - Données relatives au consommateur

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

Sexe Homme Femme Grossesse en cours oui Non Ne sait pas

Poids en Kg (Nombre entier) Profession

Antécédents du consommateur sans information

C - Produits alimentaires suspectés

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Nom commercial*			
Marque - société			
N° de lot			
Usage - fonction Produit minceur, boisson énergisante...			
Composition (Plusieurs choix possibles)	<input type="checkbox"/> Vitamines - Minéraux <input type="checkbox"/> Plantes <input type="checkbox"/> Protéines-Acides Aminés <input type="checkbox"/> Lipides-Acides gras <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Vitamines - Minéraux <input type="checkbox"/> Plantes <input type="checkbox"/> Protéines-Acides Aminés <input type="checkbox"/> Lipides-Acides gras <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Vitamines - Minéraux <input type="checkbox"/> Plantes <input type="checkbox"/> Protéines-Acides Aminés <input type="checkbox"/> Lipides-Acides gras <input type="checkbox"/> Autre

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Lieu d'achat	<input type="radio"/> France <input type="radio"/> Hors France <input type="radio"/> Internet <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> France <input type="radio"/> Hors France <input type="radio"/> Internet <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> France <input type="radio"/> Hors France <input type="radio"/> Internet <input type="radio"/> Ne sait pas
Date du début de la consommation	/ /	/ /	/ /
Date de fin de la consommation	/ /	/ /	/ /
Dose de consommation (Exemple : 2 comprimés/jours)			
Réversibilité des effets à l'arrêt	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas
Reprise de la consommation du produit	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas
Si oui, l'effet indésirable est-il réapparu ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Ne sait pas

D - Description de l'effet indésirable

Date d'apparition des premiers effets / / Durée de l'effet

Description, et évolution *

E - Consommations associées

Important pour juger de l'imputabilité du complément alimentaire ou du produit alimentaire dans l'apparition de l'effet indésirable

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

sans information

Alcool Oui Non Ne sait pas Quantité

[Envoyer par messagerie](#)

Merci pour votre déclaration.

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

Annexe B: vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires

VITAMINES ET MINÉRAUX POUVANT ÊTRE UTILISÉS POUR LA FABRICATION DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

1. Vitamines

Vitamine A (μg ER).
Vitamine D (μg).
Vitamine E (mg a-ET).
Vitamine K (μg).
Vitamine B1 (mg).
Vitamine B2 (mg).
Niacine (mg NE).
Acide pantothénique (mg).
Vitamine B6 (mg).
Folates (μg).
Vitamine B12 (μg).
Biotine (μg).
Vitamine C (mg).

2. Minéraux

Calcium (mg).
Magnésium (mg).
Fer (mg).
Cuivre (μg).
Iode (μg).
Zinc (mg).
Manganèse (mg).
Sodium (mg).
Potassium (mg).
Sélénium (μg).
Chrome (μg).
Molybdène (μg).
Fluorure (mg).
Chlorure (mg).
Phosphore (mg).

Annexe C: exemples d'allégations attribuées au Magnésium (53)

EU Register on nutrition and health claims



Claim type	Nutrient, substance, food or food category	Claim	Conditions of use of the claim / Restrictions of use / Reasons for non-authorisation	Health relationship	EFSA opinion reference	Commission regulation	Status	Entry Id
Art.13(1)	Magnesium	Magnesium contributes to a reduction of tiredness and fatigue	The claim may be used only for food which is at least a source of SOURCE OF [NAME OF VITAMIN(S)] AND/OR [NAME OF MINERAL(S)] as listed in the Annex to Regulation (EC) No.1924/2006	Reduction of tiredness and fatigue	2010:8(10):1807	Commission Regulation (EU) 432/2012 of 16/05/2012	Authorised	244
Art.13(1)	Magnesium	Magnesium contributes to electrolyte balance	The claim may be used only for food which is at least a source of SOURCE OF [NAME OF VITAMIN(S)] AND/OR [NAME OF MINERAL(S)] as listed in the Annex to Regulation (EC) No.1924/2006	electrolyte balance	2009:7(9):1216	Commission Regulation (EU) 432/2012 of 16/05/2012	Authorised	238
Art.13(1)	Magnesium	Magnesium contributes to normal energy-yielding metabolism	The claim may be used only for food which is at least a source of SOURCE OF [NAME OF VITAMIN(S)] AND/OR [NAME OF MINERAL(S)] as listed in the Annex to Regulation (EC) No.1924/2006	energy-yielding metabolism	2009:7(9):1216	Commission Regulation (EU) 432/2012 of 16/05/2012	Authorised	240, 247, 248
Art.13(1)	Magnesium	Magnesium contributes to normal functioning of the nervous system	The claim may be used only for food which is at least a source of SOURCE OF [NAME OF VITAMIN(S)] AND/OR [NAME OF MINERAL(S)] as listed in the Annex to Regulation (EC) No.1924/2006	neurotransmission and muscle contraction including heart muscle	2009:7(9):1216	Commission Regulation (EU) 432/2012 of 16/05/2012	Authorised	242
Art.13(1)	Magnesium	Magnesium contributes to normal muscle function	The claim may be used only for food which is at least a source of SOURCE OF [NAME OF VITAMIN(S)] AND/OR [NAME OF MINERAL(S)] as listed in the Annex to Regulation (EC) No.1924/2006	neurotransmission and muscle contraction including heart muscle	2009:7(9):1216 , 2010:8(10):1807	Commission Regulation (EU) 432/2012 of 16/05/2012	Authorised	241, 380, 3083

Annexe D: les différentes catégories d'additifs alimentaires

Catégorie d'additifs alimentaires

Colorant

Conservateur

Antioxygène

Émulsifiant

Sel de fonte

Épaississant

Gélifiant

Stabilisant

Exhausteur de goût

Acidifiant

Correcteur d'acidité

Antiagglomérant

Amidon modifié

Edulcorant

Poudre à lever

Antimoissant

Agent d'enrobage

Agent de traitement de la farine

Affermissant

Humectant

Séquestrant

Enzyme

Agent de charge

Gaz propulseur et gaz d'emballage.

Annexe E: allégations nutritionnelles autorisées (Règlement (CE) N°1924/2006)

L 12/16

FR

Journal officiel de l'Union européenne

18.1.2007

ANNEXE

Allégations nutritionnelles et conditions applicables à celles-ci

FAIBLE VALEUR ÉNERGÉTIQUE

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire a une faible valeur énergétique, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que pour un produit contenant au maximum 40 kcal (170 kJ)/100 g dans le cas des solides ou au maximum 20 kcal (80 kJ)/100 ml dans le cas des liquides. Dans le cas des édulcorants de table, la limite de 4 kcal (17 kJ)/portion, avec des propriétés édulcorantes équivalentes à 6 g de saccharose (approximativement 1 petite cuillère de saccharose), s'applique.

VALEUR ÉNERGÉTIQUE RÉDUITE

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire a une valeur énergétique réduite, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si la valeur énergétique est réduite d'au moins 30 %, en indiquant la ou les caractéristiques entraînant la réduction de la valeur énergétique totale de la denrée alimentaire.

SANS APPORT ÉNERGÉTIQUE

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire n'a pas d'apport énergétique, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit contient au maximum 4 kcal (17 kJ)/100 ml. Dans le cas des édulcorants de table, la limite de 0,4 kcal (1,7 kJ)/portion, ayant des propriétés édulcorantes équivalentes à 6 g de saccharose (approximativement 1 petite cuillère de saccharose), s'applique.

FAIBLE TENEUR EN MATIÈRES GRASSES

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire a une faible teneur en matières grasses, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit ne contient pas plus de 3 g de matières grasses par 100 g dans le cas des solides ou 1,5 g de matières grasses par 100 ml dans le cas des liquides (1,8 g de matières grasses par 100 ml pour le lait demi-écrémé).

SANS MATIÈRES GRASSES

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire ne contient pas de matières grasses, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit ne contient pas plus de 0,5 g de matières grasses par 100 g ou par 100 ml. Cependant, les allégations du type «à X % sans matières grasses» sont interdites.

FAIBLE TENEUR EN GRAISSES SATURÉES

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire a une faible teneur en graisses saturées, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si la somme des acides gras saturés et des acides gras trans contenus dans le produit n'est pas supérieure à 1,5 g par 100 g de solide ou à 0,75 g par 100 ml de liquide, la somme des acides gras saturés et des acides gras trans ne pouvant pas produire, dans les deux cas, plus de 10 % de l'énergie.

SANS GRAISSES SATURÉES

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire ne contient pas de graisses saturées, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si la somme des acides gras saturés et des acides gras trans n'excède pas 0,1 g de graisses saturées par 100 g ou par 100 ml.

FAIBLE TENEUR EN SUCRES

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire a une faible teneur en sucres, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit ne contient pas plus de 5 g de sucres par 100 g dans le cas des solides ou 2,5 g de sucres par 100 ml dans le cas des liquides.

SANS SUCRES

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire ne contient pas de sucres, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit ne contient pas plus de 0,5 g de sucres par 100 g ou par 100 ml.

SANS SUCRES AJOUTÉS

Une allégation selon laquelle il n'a pas été ajouté de sucres à une denrée alimentaire, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit ne contient pas de monosaccharides ou disaccharides ajoutés ou toute autre denrée alimentaire utilisée pour ses propriétés édulcorantes. Si les sucres sont naturellement présents dans la denrée alimentaire, l'indication suivante devrait également figurer sur l'étiquette: «CONTIENT DES SUCRES NATURELLEMENT PRÉSENTS».

Annexe F: dossier de déclaration de mise sur le marché d'un complément alimentaire

Annexe 1 : Dossier de déclaration de mise sur le marché d'un complément alimentaire.
--

Rappel de la procédure : article 15 ou 16

1/ Identification des opérateurs.

1.1 Nom et coordonnées du pétitionnaire.

1.2 Identification du responsable figurant sur l'étiquetage du produit.

1.3 Identification des autres intervenants.

2/ Données relatives au complément alimentaire.

2.1 Présentation du complément alimentaire.

2.1.1 Forme de présentation et conditionnement

2.1.2 Dose journalière recommandée (DJR) et autres recommandations d'emploi

2.1.3 Population(s) cible(s), précautions d'emploi éventuelles...

2.2 Liste des ingrédients.

Ingrédients à but nutritionnel ou physiologique	
Nutriments	
Plantes et extraits de plantes	
Substances à but nutritionnel ou physiologique	
Micro-organismes	
Autres	
Autres ingrédients	
Additifs technologiques	
Autres	

2.3 Analyse quantitative du complément alimentaire.

2.3.1 Nutriments

Nom de la vitamine ou du minéral	Quantité par DJR (DJR maximale)	% de la teneur maximale autorisée, telle que définie par l'arrêté du 9 mai 2006	% de l'Apport journalier recommandé, tel que défini par l'arrêté du 3 décembre 1993

2.3.2 Plantes et préparations de plantes

Nom français	Nom scientifique	Famille botanique	Partie(s) de plante	Type d'extrait	Ratio plante / extrait	Quantité de l'extrait par DJR (DJR maximale)	Eventuelles restrictions réglementaires prévues par les autres États membres ou partie à l'accord sur l'EEE.

2.3.3 Substances à but nutritionnel ou physiologique (SBNP)

Nom français de la SBNP	Nom scientifique de la SBNP	Quantité par DJR (DJR maximale)	Éventuelles restrictions réglementaires prévues par les autres États membres ou partie à l'accord sur l'EEE.

2.3.3 Autres ingrédients à but nutritionnel ou physiologique

Nom français	Nom scientifique	Quantité par DJR (DJR maximale)	Éventuelles restrictions réglementaires prévues par les autres États membres ou partie à l'accord sur l'EEE.

2.4 Étiquetage.

2.5 Dispositions réglementaires en vigueur dans les autres États membres.

3/ Données complémentaires facultatives.

3.1 Information sur la consommation prévue du produit.

3.2 Spécifications suivies.

Annexe G: exemple de déclaration d'étiquetage pour la spécialité MAGNÉSIUM 45 mg

1) Dénomination de vente

- Complément alimentaire

2) Quantité nette

- Poids unitaire gélule (contenu + contenant) = $421 + 77 = 498$ mg
- Boite de 60 gélules
- Poids net : $60 \times 498 = 29,88$ g

Doivent
apparaître
dans le même
champ visuel

3) Date de péremption

« À consommer de préférence avant... » : MM/AAAA

4) Liste des ingrédients (*dans l'ordre pondéral décroissant*)

Le mot « ingrédient » doit figurer, soit :

Ingrédients : aspartate de magnésium dihydraté ; amidon de blé : agent de charge ; stéarate de magnésium : antiagglomérant.

Gélule: gélatine ; dioxyde de titane : colorant ; indigotine : colorant.

5) Quantité de certains ingrédients

Pour une gélule :

Sel de magnésium : 400,0 mg

Teneur en Magnésium élément : 45,0 mg

6) Nom ou raison sociale du fabricant + adresse

Laboratoires XX

7) Indication du lot

8) Mode d'emploi

Enfants à partir de 6 ans : 2 gélules par jour.

A partir de 15 ans : 4 gélules par jour en 2 prises.

A avaler avec un verre d'eau.

9) % AJR

AJR Mg = 375 mg

Pour 1 gélule : 45 mg de Mg → 12 % des AJR

Pour 4 gélules : 180 mg de Mg → 48 % des AJR

	Pour 1 gélule	Pour 4 gélules
Teneur en magnésium élément	45,0 mg	180,0 mg
AJR*	12 %	48 %

*Apports Journaliers Recommandés

10) Allergènes

Ø

Annexe H : spécialités les plus connues contenant du magnésium sur le marché français

Spécialité	Sel de magnésium	Quantité de sel	Forme galénique	Indications
ACTI 5	Para-aminobenzoate de magnésium hexahydraté	416 mg	Solution buvable	Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle.
BEROCCA	- carbonate de magnésium lourd - sulfate de magnésium dihydraté	100 mg (49 % ; 51 %)	- comprimé effervescent sans sucre - comprimé pelliculé	Troubles en rapport avec un déficit en magnésium.
CARBOSYMAG	Oxyde de magnésium lourd	180 mg	Gélule	Traitement symptomatique des brûlures épigastriques associées au météorisme.
GRANIONS DE MAGNÉSIUM	Chlorure de magnésium	32 mg	Solution buvable	Utilisé comme modificateur du terrain, en particulier au cours d'états de dystonie neurovégétative et d'états regroupés sous le terme de spasmophilie.
HÉPADIAL	Acide dimécrotique sel de magnésium	50 mg	Comprimé enrobé	Traitement d'appoint des troubles dyspeptiques.
INEXIUM comprimé	Ésoméprazole magnésium trihydraté	20 ou 40 mg	Comprimé pelliculé gastrorésistant.	- Reflux gastro-œsophagien - éradication de Helicobacter pylori ; - patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien doit être poursuivi ; - traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.
KARAYAL	- oxyde de magnésium léger - sulfate de magnésium	- 100 mg - 370,4 mg	Granulés	Manifestations fonctionnelles des colopathies non organiques.
LUBENTYL à la magnésie	Hydroxyde de magnésium	750 mg	Gelée orale	Traitement symptomatique de la constipation.

Spécialité	Sel de magnésium	Quantité de sel	Forme galénique	Indications
MAALOX MAUX D'ESTOMAC	Hydroxyde de magnésium	- 400 mg - 600 mg - 400 mg	- comprimé à croquer - suspension buvable en flacon - suspension buvable en sachet	Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans dans les brûlures d'estomac et remontées acides.
MAG 2 100 mg comprimé	Carbonate de magnésium	395,85 mg	Comprimé	L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium : - nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil ; - manifestations d'anxiété telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain) ; - crampes musculaires, fourmillements. L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes.
MAGNÉ B6	Lactate de magnésium dihydraté	470 mg	Comprimé enrobé	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées.
MAGNÉSIE SAN PELLEGRINO	Hydroxyde de magnésium	44,90 g pour 100 g	Poudre effervescente pour suspension buvable	Traitement symptomatique de la constipation.
MAGNÉSIUM OLIGOSOL	Gluconate de magnésium	104,4 µg	Solution buvable	Utilisé comme modificateur du terrain en particulier au cours d'états de dystonie neurovégétative et d'états regroupés sous le terme de spasmophilie.
MAGNÉSPASMYL	Lactate de magnésium dihydraté	47,4 mg	Comprimé pelliculé	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées.

Spécialité	Sel de magnésium	Quantité de sel	Forme galénique	Indications
MAGNÉVIE B6	Citrate de magnésium anhydre	100 mg	Comprimé pelliculé	<p>L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil ; - manifestations d'anxiété telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain) ; - crampes musculaires, fourmillements. <p>L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes.</p>
MÉGAMAG	Aspartate de magnésium dihydraté	45 mg	Gélule	<p>L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil ; - manifestations d'anxiété telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain) ; - crampes musculaires, fourmillements. <p>L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes.</p>
MOPRALPRO	Oméprazole magnésium	20 mg	Comprimé pelliculé gastrorésistant	Traitement des symptômes du reflux gastro-œsophagien.
MOXYDAR	Hydroxyde de magnésium	500 mg	Comprimé pour suspension buvable	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œsogastroduodénales ; - traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien.

Spécialité	Sel de magnésium	Quantité de sel	Forme galénique	Indications
NÉCYRANE	Ritioméтан magnésien	194,5mg	Solution pour pulvérisation nasale	Traitement local d'appoint des infections de la muqueuse rhinopharyngée.
RENNIE	Carbonate de magnésium lourd	80 mg	Comprimé et comprimé à croquer	Brûlures d'estomac et remontées acides.
SMECTA	Diosmectite	3 g	Poudre pour suspension buvable	Traitement symptomatique de la diarrhée. Traitement symptomatique des douleurs liées aux affections œsogastroduodénales
SMECTALIA	Diosmectite	3 g	Poudre pour suspension buvable	Traitement de courte durée de la diarrhée aiguë.
SPASMAG	- sulfate de magnésium trihydraté - sulfate de magnésium heptahydraté	- 423,5 mg - 1,2 g	- gélule - solution buvable	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées.
SYMPATHYL	Oxyde de magnésium lourd	124,35 mg	Comprimé pelliculé	- Traitement symptomatique des états neurotoniques ; - troubles mineurs du sommeil ; - troubles de l'érythisme ; cardiaque de l'adulte ayant un cœur sain.
TOPAAL	Carbonate de magnésium léger	40 mg	Comprimé	Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte.
UVIMAG B6	Glycérophosphate de magnésium	1,895 g	Solution buvable	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées.

Table des matières

Introduction.....	9
1. Les compléments alimentaires	11
1.1. La consommation de compléments alimentaires en France	11
1.1.1. Qu'est-ce qu'un complément alimentaire ?	11
1.1.2. Ce que révèlent les études	13
1.1.3. Risques et dispositif de vigilance	18
1.2. Les compléments alimentaires et les réglementations européenne et française	24
1.2.1. 1993 : le début d'une réglementation pour les compléments alimentaires.....	24
1.2.2. Les évolutions réglementaires	26
1.2.3. Définition réglementaire du complément alimentaire.....	29
1.3. Comparaison avec les plantes, les champignons, les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière et le médicament.....	32
1.3.1. Comparaison avec les plantes	32
1.3.2. Comparaison avec les champignons	36
1.3.3. Comparaison avec les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière	37
1.3.4. Comparaison avec le médicament	38
2. Commercialisation	42
2.1. Les conditions requises	44
2.1.1. Procédure article 15	44
2.1.2. Procédure article 16	44
2.1.3. Procédure article 17 et 18.....	45
2.2. Étiquetage.....	47
2.2.1. Étiquetage des denrées alimentaires.....	47
2.2.2. Étiquetage propre aux compléments alimentaires	52

2.3. Les allégations	56
2.3.1. Mise en vigueur du Règlement 1924/2006	56
2.3.2. Les différents types d'allégations.....	60
2.3.3. Les demandes d'autorisation d'allégations	64
2.4. La publicité.....	67
3. Un médicament à base de magnésium qui évolue en complément alimentaire.....	71
3.1. Le magnésium.....	71
3.1.1. Présentation et propriétés.....	71
3.1.2. Carence, usage et propriétés du magnésium.....	73
3.1.3. Doses recommandées et allégations	76
3.1.4. Précautions d'emploi, contre-indications et effets indésirables.....	77
3.2. Modification médicament/complément alimentaire.....	78
3.2.1. Réflexion sur les similitudes entre médicament et CA.....	79
3.2.2. Stratégie réglementaire.....	82
Conclusion	103

Table des figures

Figure 1: le marché français des CA en 2013	16
Figure 2: répartition des ventes de CA en officine	17
Figure 3: évolution du nombre de signalements d'effets indésirables entre 2009 et 2013	20
Figure 4: distribution de l'identité des déclarants en 2013	21
Figure 5: procédure de contrôle et de mise sur le marché d'un CA avant 2002.....	25
Figure 6: les évolutions réglementaires des CA	28
Figure 7: procédure générale de mise sur le marché d'un complément alimentaire	43
Figure 8: procédure française d'autorisation de mise sur le marché d'un CA selon l'article 16	45
Figure 9: procédure française d'autorisation de mise sur le marché d'un CA selon les articles 17 et 18	46
Figure 10: informations nutritionnelles d'un complément alimentaire vitaminique.....	54
Figure 11: étiquetage des compléments alimentaires	55
Figure 12: allégations de santé et procédures	64
Figure 13 : demande d'allégation ne faisant pas référence à la réduction d'un risque de maladie et à la santé infantile, hors liste générique	65
Figure 14: demande d'allégation relative à la réduction du risque ou à la santé infantile	66
Figure 15: les différentes tailles de gélules	86
Figure 16: arbre décisionnel.....	93

Table des tableaux

Tableau I : Entreprises leaders du secteur des compléments alimentaires	13
Tableau II : Liste et doses journalières maximales de vitamines et minéraux pouvant entrer dans la composition des CA selon l'arrêté du 9 mai 2006.....	30
Tableau III : Exemples de plantes autorisées à la vente libre et formes sous lesquelles elles peuvent être vendues, selon le décret n°2008-841 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée.....	33
Tableau IV : Extrait des plantes autorisées par l'arrêté plantes	35
Tableau Va : Comparaison CA/médicament - quelles sont les règles applicables ?.....	39
Tableau Vb : Comparaison CA/médicament - quelles sont les règles applicables ?.....	40
Tableau VI : Procédures nationales et européennes de mise sur le marché des médicaments à usage humain (27) 41	
Tableau VII : Ce que sont et ce que ne sont pas les ingrédients	49
Tableau VIII : AJR des vitamines et minéraux pouvant entrer dans la composition des CA (30) ...	53
Tableau IX : Règlementation des CA	70
Tableau X : Principales sources en magnésium dans l'alimentation française (43).....	72
Tableau XI : Apports nutritionnels conseillés (d'après l'AFSSA, 2000) (43).....	76
Tableau XII : définition médicament par présentation/par fonction (50).....	80
Tableau XIII : Carte d'identité du médicament.....	82
Tableau XIVa : Sels de magnésium figurant à la Ph. Eur., teneur en magnésium élément et solubilité dans l'eau (*données Ph. Eur Tome I. Edition 8.0).....	83
Tableau XIVb : Sels de magnésium figurant à la Ph. Eur., teneur en magnésium élément et solubilité dans l'eau (*données Ph. Eur Tome I. Edition 8.0.....	85
Tableau XV : Avantages et inconvénients du statut médicament	85
Tableau XVI : Capacité de remplissage d'une gélule en masse (en fonction de la densité de la poudre)	87
Tableau XVIIa : Définition et méthode de production de deux formes pharmaceutiques: poudres orales et gélules.....	88
Tableau XVIIb : Définition et méthode de production de deux formes pharmaceutiques: poudres orales et gélules.....	90
Tableau XIX : Avantages et inconvénients du CA	92

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

Les compléments alimentaires (définition, aspects réglementaires, cas pratique : un médicament qui évolue en complément alimentaire)

Résumé :

Depuis plusieurs années l'attention portée à l'équilibre des repas est devenue un facteur non négligeable dans le choix des aliments. Les comportements sont influencés par les recommandations sanitaires et nutritionnelles des médecins, relayées de façon croissante par les médias. L'emploi des compléments alimentaires dans un but de bien-être s'est considérablement développé avec la vie moderne : déséquilibre hormonal, stress et fatigue sont à l'origine du marché du bien-être. Le marché des compléments alimentaires s'est donc fortement développé, et fait aujourd'hui l'objet d'enjeux industriels et commerciaux importants.

Avant la mise en place d'une réglementation spécifique, les compléments alimentaires étaient soumis aux règles concernant les aliments, qui variaient en Europe d'un pays à l'autre. Pour cette raison, de nombreuses dérives ont été observées chez les fabricants.

La prise de conscience de l'encadrement nécessaire du secteur des compléments alimentaires a alors conduit les autorités compétentes à prendre des dispositions pour harmoniser les règles au niveau européen, dans le but d'améliorer la sécurité des consommateurs. Cette réglementation constitue une première réponse mais ne pourra pas, à elle seule, mettre fin à toutes les dérives. C'est pourquoi, pour être maîtrisé, ce problème doit être appréhendé sur un deuxième front : l'information des consommateurs.

Afin de clarifier tout l'enjeu du marché des compléments alimentaires, nous tentons de répondre à plusieurs interrogations : qu'est-ce qu'un complément alimentaire et en quoi diffère-t-il du médicament ? Quelle est la réglementation des compléments alimentaires ? Permet-elle réellement d'assurer la sécurité du patient ?

Enfin, nous prenons l'exemple d'un médicament qui évolue en complément alimentaire et nous penchons ainsi sur l'aspect pratique des changements réglementaires que cette modification de statut entraîne.

Mots-clés :

Complément alimentaire – réglementation – procédure – magnésium – stratégie réglementaire –
nutriviigilance – sécurité – gélule – décret – médicament – plantes -