

*Les rendez-vous  
d'herbاليا*

# ACTES

Les 16 et 17 janvier 2008  
Au Théâtre Foirail de Chemillé (49)



**iteipmai**

BP 9 – Melay – 49120 CHEMILLE  
Tél. 02 41 30 30 79 – fax 02 41 30 59 48  
[iteipmai@iteipmai.asso.fr](mailto:iteipmai@iteipmai.asso.fr)  
[www.iteipmai.asso.fr](http://www.iteipmai.asso.fr)

# SOMMAIRE

<b>Evolution du contexte international : incidence sur la production et la transformation française</b> Patrick GARNON .....	1
<b>La Politique Agricole Commune (PAC) : récents développements et incidence sur la production des plantes à parfum, aromatiques et médicinales</b> Nicolas VERLET .....	3
<b>Evolution du contexte réglementaire sur la production, la transformation, la distribution des plantes et des produits à base de plantes :</b>	
<b>Les compléments alimentaires</b> Jean-Loup ALLAIN .....	11
<b>Les domaines pharmaceutiques et cosmétiques</b> Professeur Robert ANTON .....	19
<b>Panorama des démarches qualité en agriculture</b> Nathalie VERJUX .....	29
<b>Les principales organisations de la production française</b> Les Président(e)s des différentes organisations nationales, Techniques, économiques .....	35
<b>Les spécificités de la filière suisse des plantes aromatiques et médicinales et sa recherche agronomique</b> Christoph CARLEN .....	37
<b>Artemisia annua: l'expérience valaisanne</b> Xavier SIMONNET .....	45
<b>Les différentes variétés de PAM créées ces dernières années</b> Philippe GALLOTTE .....	51
<b>Les maladies émergentes sur PAM</b> Philippe GALLOIS .....	57
<b>Les nouvelles techniques de production de PAM</b> Vincent BOCHU .....	63
<b>Recherche sur les substances naturelles dans l'industrie pharmaceutique</b> Bruno DAVID .....	69
<b>Recherche de substances végétales d'intérêt cosmétique : le processus d'innovation chez Yves Rocher</b> Sandrine MILESI .....	75
<b>Les plantes en alimentation animale</b> Docteur Denis BELLENOT .....	81
<b>Mise en Place d'une Plate-Forme d'analyse des potentialités antioxydantes des Productions Végétales Spécialisées à l'interface Chimie-Biologie</b> Professeur Pascal RICHOMME .....	85

## Comité de programmation et d'organisation

Nadine **LEDUC** : Présidente de l'iteipmai

Laurent **DEPIED** : Administrateur de l'iteipmai

Laurent **MARTINEAU** : Administrateur de l'iteipmai

Gérard **ONIC** : Administrateur de l'iteipmai

Denis **BELLENOT** : Responsable phytochimie normalisation iteipmai

Vincent **BOCHU** : Responsable de la station Chemillé iteipmai

JP **BOUVERAT-BERNIER** : Directeur technique de l'iteipmai

Bruno **GAUDIN** : Responsable valorisation communication de l'iteipmai

Gilles **VERNIAU** : Directeur administratif de l'iteipmai



# Les rendez-vous d'herbalia

Les 16 et 17 janvier 2008

Au Théâtre Foirail de Chemillé (49)

## JOUR 1 – Mercredi 16 janvier 2008

**13h00** : Accueil des participants

**14h00 - 18h00** : Début de la première session

### Ouverture des rendez-vous d'herbalia

Intervenant : Nadine LEDUC, Présidente de l'**iteipmai**

Durée prévue : 15 mn

### Dynamique végétale en Anjou

Intervenants : Jean de BALATHIER, Directeur de Végépolys, Camifolia, Communauté de Communes de la Région de Chemillé

Durée prévue : 15 mn

## ENVIRONNEMENT DE LA PRODUCTION FRANCAISE

Animateur de session : Gilles VERNIAU, Directeur administratif de l'**iteipmai**

### Evolution du contexte international : incidence sur la production et la transformation française

Intervenant : Patrick GARNON, Directeur adjoint de l'ONIPPAM

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

### La politique agricole commune (PAC) : récents développements et incidence sur la production des plantes aromatiques et médicinales.

Intervenant : Nicolas VERLET, Chef de l'Unité Politique de Voisinage - Direction Générale de l'Agriculture - Commission Européenne

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

*Pause 30 mn*

### Evolution du contexte réglementaire sur la production, la transformation, la distribution des plantes et des produits à base de plantes.

> Les compléments alimentaires

Intervenant : Jean-Loup ALLAIN, Secrétaire général du Syndicat de la Diététique et des Compléments Alimentaires

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

> Les domaines pharmaceutiques et cosmétiques

Intervenant : Pr. Robert ANTON, ULP STRASBOURG, expert auprès de l'EFSA et l'AFSSAPS

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

### Panorama des démarches qualité en agriculture

Intervenant : Nathalie VERJUX, Responsable « Démarches Qualité » à Arvalis - Institut du Végétal

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

*Pause 30 mn*

### Conférence tout public sur « L'actualité des médicaments naturels »

Intervenant : Jean-Marie PELT, Professeur pharmacien agrégé de l'Université de Metz, Botaniste, Ecologiste

Durée prévue : 1h30

### 19h30 – 23H00 : Cocktail et soirée

Dîner et animations + mot du Président de la Communauté de Communes de Chemillé



# Les rendez-vous d'herbalia

Les 16 et 17 janvier 2008  
Au Théâtre Foirail de Chemillé (49)

## JOUR 2 – Jeudi 17 janvier 2008

09h00 – 12h30 : Début de la seconde session

Animateur de session : Jean-Pierre BOUVERAT-BERNIER, Directeur technique de l'**iteipmai**

### ENVIRONNEMENT DE LA PRODUCTION FRANCAISE (suite)

#### Les principales organisations de la production française

Intervenants : les Président(e)s des différentes organisations nationales, techniques, économiques, chacun 3 mn pour présenter rôles et missions de sa structure. [Onippam, Cepparm, Cihef, Aihp, Fnpapam, Snpami, iteipmai, Crieppam, Cnpmai, Phytolia ...]

Durée prévue : 30 mn (10\*3mn) + 5 mn de questions au total

#### Table ronde : "Analyse et perspectives des partenariats interprofessionnels"

Invités : Responsables agricoles, industriels

Animateur : Gino BOISMORIN, Directeur Adjoint Chambre Régionale d'Agriculture des Pays de la Loire, Animateur de Phytolia

Durée prévue : 30 mn

### UN PAYS A L'HONNEUR : La Suisse

#### Les spécificités de la filière suisse des plantes aromatiques et médicinales et sa recherche agronomique

Intervenants : Christoph CARLEN, Chef de section Agroscope Changins-Wädenswil / Directeur Médiplant (Suisse)

Xavier SIMMONET, Chef de projet, Médiplant

Durée prévue : 40 mn + 20 mn de questions

Pause 30 mn

### NOUVEAUTES TECHNIQUES DES DERNIERES ANNEES

#### Les différentes variétés de PAM créées ces dernières années

Intervenant : Philippe GALLOTTE, Responsable d'expérimentations de l'**iteipmai**

Durée prévue : 15 mn + 5 mn de questions

#### Les maladies émergentes sur PAM

Intervenant : Philippe GALLOIS, Responsable de la station Sud-Est de l'**iteipmai**

Durée prévue : 15 mn + 5 mn de questions

#### Les nouvelles techniques de production de PAM

Intervenant : Vincent BOCHU Responsable de la station Chemillé de l'**iteipmai**

Durée prévue : 15 mn + 5 mn de questions

Déjeuner 120 mn

14h30 -17h00 : Début de la troisième session

Animateur de session : Gino BOISMORIN, Directeur Adjoint Chambre Régionale d'Agriculture des Pays de la Loire, Animateur de Phytolia

### NOUVELLES PLANTES POUR LES DIFFERENTS MARCHES (suite et fin)

#### Méthode de recherche de nouvelles molécules d'intérêt en pharmacie

Intervenant : Bruno DAVID, Directeur Approvisionnement et Echantillonthèque, Pierre Fabre

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

#### Les grandes familles de molécules d'intérêts cosmétiques

Intervenant : Sandrine MILESI, Chef de projet Phytochimie et Actifs végétaux, centre de recherche International Yves Rocher

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

Pause 30 mn

#### Les plantes en alimentation animale

Intervenant : Dr. Denis BELLENOT, Responsable phytochimie et normalisation de l'**iteipmai**, expert auprès de l'AFNOR et de la Pharmacopée

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

#### Les recherches sur les antioxydants naturels

Intervenant : Pr. Pascal RICHOMME, Directeur du Sonas Angers

Durée prévue : 20 mn + 10 mn de questions

## **Evolution du contexte international : incidence sur la production et la transformation française**

*Intervenant : Patrick GARNON, Directeur adjoint de l'ONIPPAM*

L'examen du contexte international appliqué au secteur des plantes à parfum aromatiques et médicinales révèle des mutations profondes en cours, différentes selon les secteurs d'usage des plantes, et souvent contradictoires dans leurs termes et dans leurs effets.

Tendances de consommation, réglementation, évolutions scientifiques et mondialisation économique et politiques, mais aussi confrontation des cultures et des usages à travers les migrations internationales ont toutes leurs effets sur la production, la structuration, l'usage et la consommation des PPAM qui se trouvent, toujours de façon très secondaire, présentes dans de multiples secteurs d'activité : agro-alimentaire, pharmacie, cosmétique, parfumerie, chimie, etc.

Sans aborder l'éventail très large des facteurs et des données disponibles, nous évoquons ici l'essentiel des facteurs à l'œuvre pour tenter une approche synthétique des orientations possibles du futur de ces activités.

## Le contexte international et les plantes

- Places très variables des plantes selon les pays dans les usages humains
- De très nombreux secteurs d'activité, à titre très secondaire. Elles sont donc influencées par les tendances générales plus qu'elles ne les influencent
- Les tendances et leurs conséquences sur le secteur:
  - Pharmacie
  - Cosmétique parfumerie
  - Chimie fine
  - Agro-alimentaire



Onippam

16 Janvier 2008

## Pharmacie

- Situations trop hétérogènes pour une image globale
- Ecart croissant entre la pharmacie moderne et le nonaccès à ces soins de 70% de la population mondiale
- En pharmacie occidentale, les inégalités se maintiennent
- Confrontation sans conclusion entre médecine occidentale et « orientale »
- Médecines alternatives en perte de vitesse et plantes dans les médicaments
- Développement de l'automédication et des « compléments alimentaires »



Onippam

16 Janvier 2008

## Cosmétique et parfumerie

- Demande forte pour le bio et le naturel
- Contexte général de hausse des matières premières
- Exigences réglementaires croissantes défavorables aux produits naturels



Onippam

16 Janvier 2008

## Chimie

- Chimie verte concerne peu les PPAM
- De tentatives récurrentes d'usages spécialisés de produits issus du végétal
- Usages très gênés des produits issus de plantes pour pesticides et biocides par la réglementation



Onippam

16 Janvier 2008

## Agro-alimentaire

- Développement de l'usage des épices, aromates, texturants, colorants
- Exigences croissantes de qualité
- Apparition des notions de développement durable et d'équitable



Onippam

16 Janvier 2008

## Conclusion

- Des mutations en profondeur
- La nécessité de les analyser et d'anticiper
- La maîtrise croissante des connaissances, des techniques et l'organisation pour faire face



Onippam

16 Janvier 2008

## **La Politique Agricole Commune (PAC) : récents développements et incidence sur la production des plantes à parfum, aromatiques et médicinales**

*Intervenant : Nicolas VERLET, Chef de l'Unité Politique de Voisinage -  
Commission Européenne – Direction Générale de l'Agriculture*

### **La réforme de la PAC de 2003**

De nombreux changements ont été introduits dans la réforme de 2003. Les agriculteurs ne sont plus payés uniquement pour produire des denrées alimentaires. La PAC actuelle est axée sur la demande ; elle prend en considération les préoccupations des consommateurs et des contribuables, tout en laissant aux agriculteurs de l'UE la liberté de produire ce que veut le marché. La grande majorité des aides est octroyée indépendamment du volume de production. En outre, les agriculteurs doivent respecter des normes en matière d'environnement, de sécurité alimentaire et de bien-être animal. Selon le choix des Etats Membres, deux modèles déterminent le paiement des aides directes (Droit à Paiement Unique) : le modèle historique, où les droits sont attribués en fonction de montants de référence individuels et historiques ; le modèle régional, qui implique une redistribution entre les bénéficiaires, avec possibilité de combiner les deux modèles. Un régime simplifié a été proposé aux nouveaux Etats membres, basé sur le paiement de montants uniformes par hectare.

### **Le bilan de santé de la PAC**

La Commission européenne a présenté en novembre 2007 un projet visant à rationaliser la Politique Agricole Commune de l'Union Européenne et à en poursuivre la modernisation. L'exercice, que l'on appelle «bilan de santé de la PAC», a pour objectif d'améliorer le fonctionnement de la PAC sur la base de l'expérience acquise depuis 2003 et de l'adapter en fonction des nouveaux défis et possibilités qui se présentent dans une Union européenne à 27 États Membres. Il s'agira d'apporter une réponse à trois grandes questions :

- comment rendre le système d'aides directes plus efficace et plus simple;
- comment assurer, dans le contexte mondial actuel, l'adéquation d'instruments de soutien du marché conçus à l'origine pour une Communauté de six États membres;
- comment relever les défis qui se font jour, tels que le changement climatique, les biocarburants, la gestion de l'eau et la préservation de la biodiversité.

La communication propose notamment:

- d'abandonner les paiements calculés sur la base des rendements historiques au profit d'un système fondé sur un taux plus uniforme;
- d'augmenter le taux de découplage dans les pays qui ont choisi de maintenir un lien entre production et soutien public pour certains secteurs agricoles;
- pour les grosses exploitations, de réduire progressivement le niveau de soutien lorsque le total des aides dépasse un niveau déterminé;
- revoir les normes de la conditionnalité, auxquelles les agriculteurs doivent satisfaire pour pouvoir bénéficier des aides de Bruxelles;
- d'aménager les instruments de soutien du marché pour les adapter à la réalité d'une Union européenne à 27 en 2007, en particulier en accompagnant la réforme des quotas laitiers qui sont appelés à disparaître en 2015.

### **Le contexte de hausse des prix des matières premières**

Plusieurs inconnues vont déterminer le développement des marchés mondiaux dans le long terme :

- la croissance de la demande mondiale va-t-elle durer, et à quel niveau ?
- les grands pays importateurs (Chine et Russie) peuvent-ils devenir auto-suffisants?
- les pays exportateurs pourront-ils satisfaire la demande ?

Les conclusions des modèles sont les suivantes :

- les prix agricoles vont se maintenir à un niveau élevé pendant les 10 prochaines années, mais pas à ce niveau exceptionnel;
- les prix de la viande vont intégrer à terme l'augmentation du prix des aliments, comme cela est déjà le cas pour la volaille;
- les prix des produits laitiers vont rester à un niveau élevé, mais inférieur à celui de 2007.

### **Les conséquences sur la production des plantes à parfum, aromatiques et médicinales**

L'impact des aides directes est un élément important pour le secteur des plantes à parfum, aromatiques et médicinales, qui a manifesté dans le passé la crainte d'une distorsion de concurrence entre les producteurs bénéficiant d'un paiement direct et les autres qui en sont exclus, leurs cultures n'étant pas éligibles. Pour y remédier, il existe en théorie deux alternatives : soit exclure les plantes aromatiques, médicinales et à parfum du bénéfice du droit à paiement, soit en faire bénéficier tous les producteurs. Avant la réforme de 2003, les productions du secteur ne recevaient pas d'aide directe, à l'exception de l'antécédent introduit dans le cadre de la jachère industrielle. La possibilité pour les producteurs de plantes aromatiques et médicinales de bénéficier des droits à paiement a été progressivement élargie.

**2003** : les plantes aromatiques couvertes par l'OCM fruits et légumes sont éligibles au Droit à Paiement Unique dans le cadre du modèle régional; toutes les plantes aromatiques, médicinales et à parfums sont éligibles dans le système simplifié de paiement unique appliqué dans 8 nouveaux Etats Membres.

**2007** : la réforme de l'OCM Fruits et Légumes ouvrent l'éligibilité également dans le modèle historique, avec possibilité aux EM de maintenir l'exclusion jusqu'à 2011.

**2007** : la réforme du vin prévoit la suppression de l'exclusion des cultures permanentes à partir de 2009, et la possibilité d'octroyer des droits aux surfaces de vignes arrachées.

Autres incidences à moyen terme:

- paiement direct : vers un taux de soutien plus simple et plus uniforme ?
- la libéralisation progressive des tarifs dans le cadre de l'OMC et des négociations tarifaires bilatérales;
- l'impact de la hausse des prix des matières premières agricoles;
- le renforcement des fonds destinés au développement rural;
- le rôle primordial de la recherche et de l'expérimentation.




**La PAC : récents développements  
et incidences sur la production  
des plantes aromatiques et médicinales**

**Nicolas Verlet**  
Chef de l'Unité Politique de Voisinage  
Commission Européenne – Direction Générale de l'Agriculture



**LA REFORME DE LA POLITIQUE  
AGRICOLE COMMUNE DE 2003**



**Réforme de la PAC de 2003 – Objectifs et mesures**

Ajustement des prix d'intervention	➔	Meilleure réponse des producteurs aux signaux du marché
Découplage des paiements directs		Améliorer l'efficacité des paiements directs
Conditionnalité		Respect des normes (environnement, sécurité alimentaire, ...)
Renforcement du 2 <sup>e</sup> pilier		Meilleur équilibre des aides
Dégressivité Modulation		Consolidation de la PAC dans un cadre financier

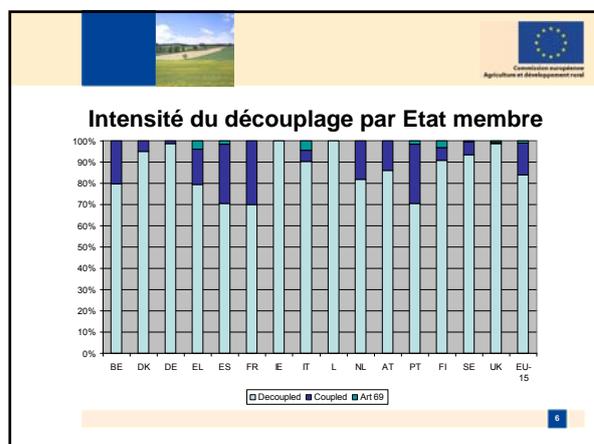


**3 MODELES :**

- Modèle historique** = modèle de base
  - les droits sont attribués en fonction de montants de référence individuels et historiques
- Modèle régional** : modèle le plus simple
  - redistribution immédiate et significative
- Modèle hybride** = combinaison entre le modèle historique et le modèle régional



<b>Modèle historique</b>	<b>Modèle régional</b>	
Autriche, Belgique, France, Grèce, Irlande, Italie, Pays-Bas, Portugal, Espagne, RU-Ecosse, RU-Pays de Galle	<b>Hybride statique</b>	<b>Hybride dynamique</b>
	Danemark, Luxembourg, Suède, RU-Irlande du Nord	Finlande, Allemagne, RU-Angleterre






**La conditionnalité**

**Les normes réglementaires minimales**

- **19 directives et règlements**
  - Environnement
  - Sécurité alimentaire, santé publique, santé animale et des végétaux, bien-être animal
- **Les bonnes conditions agricoles et environnementales (BCAE)**

7




**PAC**  
**LE « BILAN DE SANTE »**

8




**Analyse de la PAC d'aujourd'hui**

- **Une politique profondément réformée**
  - Des soutiens largement découplés et soumis à la conditionnalité
  - Un rôle de l'intervention fortement réduit
  - Un renforcement des fonds alloués au Développement Rural et de ses instruments
- **Une politique plus efficace**
  - Des déséquilibres de marché et des stocks publics plus rares
  - Une compétitivité améliorée et des échanges commerciaux agricoles en mutation
  - Une utilisation plus efficace des fonds

9




**Les 3 grandes questions du « bilan de santé » de la PAC**

- **Comment simplifier le Régime de Paiement Unique (RPU) ?**
- **Comment s'adapter aux nouvelles opportunités du marché ?**
- **Comment relever les nouveaux défis ?**

10




**Simplifier le Régime de Paiement Unique**

- **Simplification du régime de paiement unique**
  - Permettre aux EM d'aller vers un soutien par hectare plus homogène, comme dans un modèle régional
  - Introduire des mesures de simplifications à la lumière de l'expérience acquise
  - Maintenir des soutiens couplés uniquement lorsque les conséquences locales/environnementales sont très lourdes
- **Examen du champ de la conditionnalité**
  - Etudier l'adéquation des Exigences Réglementaires en Matière de Gestion (EMRG) avec le dispositif de conditionnalité
  - Examiner la liste actuelle des Bonnes Conditions Agricoles et Environnementales (BCAE)
- **Limite maximale et minimale des aides**
  - Niveau maximal : question d'équité – les aides très élevées sont-elles justifiées ?
  - Niveau minimal : définition d'un agriculteur – les coûts de gestion dépassent souvent le montant payé

11




**Saisir les nouvelles opportunités de marché**

- **Ajuster l'intervention dans le secteur des céréales**
  - Limiter l'intervention à une seule céréale – le blé panifiable
- **Suppression de la jachère obligatoire**
  - Eliminer la jachère pour répondre à la demande grandissante
  - Identifier les mesures qui maintiennent les impacts positifs sur l'environnement
- **Disparition des quotas laitiers**
  - Préparer la disparition en douceur des quotas par leur augmentation progressive
  - Proposer des mesures compensant les impacts négatifs dans certaines régions
- **Analyser les autres mécanismes de contrôle de l'offre / liés à des productions spécifiques**
  - Identifier les mesures d'intégration dans le RPU
  - Etudier s'il existe des raisons valables pour conserver les soutiens spécifiques existants

12

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## Relever des nouveaux défis

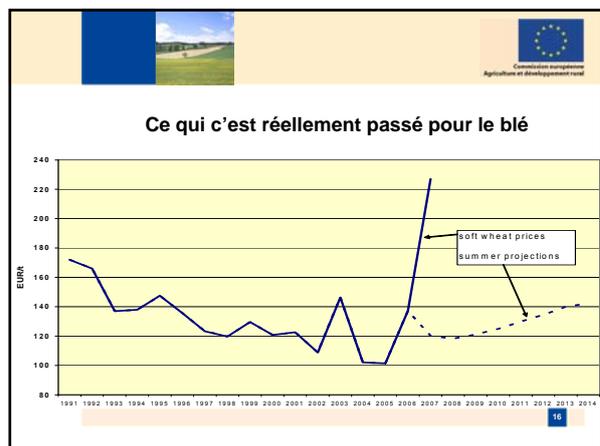
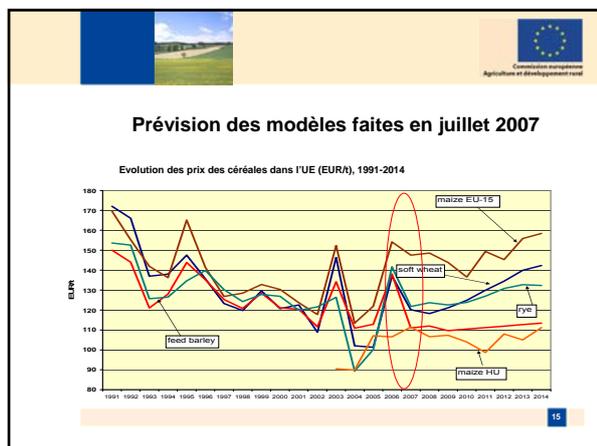
- **Pourquoi est il nécessaire de relever les nouveaux défis ?**
  - Prendre en compte le changement climatique
  - Intégrer la demande en bioénergie, la rareté de la ressource en eau et la gestion des risques
- **Comment affronter ces nouveaux défis?**
  - Analyser si les instruments existants contribuent à remplir ces objectifs
- **Le besoin de renforcer le 2<sup>ème</sup> pilier de la PAC**
  - Les besoins financiers pour le Développement Rural sont clairement accrus du fait des nouveaux défis
  - L'augmentation de la modulation est le seul moyen disponible pour faire face à ces nouveaux besoins

13

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## LE CONTEXTE DE HAUSSE DES PRIX DES MATIERES PREMIERES

14



Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

### Pourquoi un tel impact sur les prix?

- La demande est relativement stable:
  - Les animaux sont en place
  - Les consommateurs ne modifient pas leurs habitudes (ils ne peuvent pas ressentir la hausse des prix de façon spécifique)
- Mauvaise récolte ailleurs dans le monde
- Deuxième récolte de suite globalement basse, dans un contexte de niveau historiquement bas des stocks de céréales
- Seulement deux récoltes par an ! (hémisphère nord et sud)

17

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

### Qu'est-ce qui était prévisible ?

- **Facteurs structurels**
  - augmentation de la demande dans les économies émergentes (changement des habitudes de consommation...)
  - augmentation de la demande due aux nouvelles utilisations industrielles (biofuel, industrie chimique...)
  - diminution du potentiel de production en Australie suite à une série d'aléas climatiques
  - bas niveau des stocks globaux en raison du changement des politiques à long terme dans les pays développés.
- **Résultats escomptés : prix fermes pour les céréales à moyen terme**

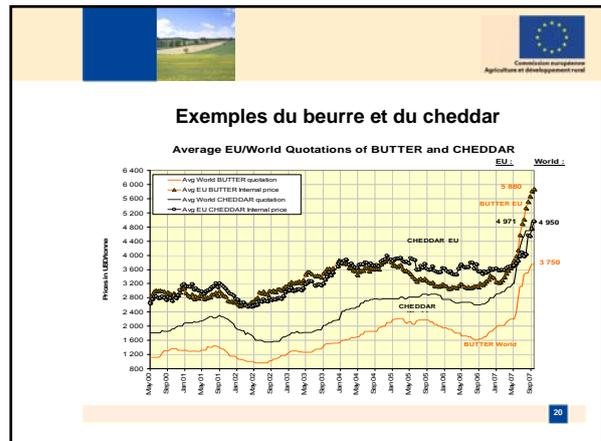
18

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## Qu'est-ce qui n'était pas prévisible?

- **Facteurs conjoncturels**
  - Conditions météorologiques exceptionnellement mauvaises pendant la récolte dans la plupart de l'Europe (trop chaud, trop humide, trop froid)
  - Révisions à la baisse des perspectives de production dans les autres parties du monde
  - Politique de limitation des exportations en Russie et en Ukraine

19



Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## Facteurs déterminant le développement des marchés mondiaux dans le long terme

- La croissance de la demande mondiale va-t-elle durer, et à quel niveau ?
- Les grands pays importateurs (Chine et Russie) peuvent-ils devenir auto-suffisants ?
- Les pays exportateurs pourront-ils satisfaire la demande ?
  - EU: exportations contraintes par la demande
  - Australie: dépendance aux facteurs climatiques
  - Nouvelle Zélande: contrainte de la disponibilité en terre
  - USA: concurrence pour les terres arables

21

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## Conclusions

**Les augmentations récentes des prix agricoles vont-elles durer ?**

- les prix agricoles vont se maintenir à un niveau élevé pendant les 10 prochaines années, mais pas à ce niveau exceptionnel
- Les prix de la viande vont intégrer terme l'augmentation du prix des aliments, comme cela est déjà le cas pour la volaille.
- Les prix des produits laitiers vont rester à un niveau élevé, mais inférieur à celui de 2007

22

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## LES CONSEQUENCES SUR LA PRODUCTION DES PLANTES A PARFUM, AROMATIQUES ET MEDICINALES

23

Commission européenne  
Agriculture et Développement rural

## L'impact des aides directes

- la crainte d'une distorsion de concurrence entre les producteurs de pam bénéficiant d'un paiement direct et les autres.
- deux alternatives : exclure les pam du bénéfice du droit à paiement, ou en faire bénéficier tous les producteurs
- un antécédent : la jachère industrielle

24



### Les évolutions du bénéfice des droits à paiement

- A l'origine de la réforme de 2003, exclusion des cultures permanentes et des plantes aromatiques couvertes par l'OCM fruits et légumes du Droit à Paiement Unique
- Toutes les plantes aromatiques, médicinales et à parfums sont éligibles dans le système simplifié de paiement unique appliqué depuis 2004 dans 8 nouveaux Etats Membres

25



### Les évolutions du bénéfice des droits à paiement

- 2003 : les espèces couvertes par l'OCM Fruits & Légumes sont éligibles dans le modèle régional
- 2007 : la réforme de l'OCM Fruits et Légumes ouvrent l'éligibilité également dans le modèle historique, avec possibilité aux EM de maintenir l'exclusion jusqu'à 2011
- 2007 : la réforme du vin prévoit la suppression de l'exclusion des cultures permanentes à partir de 2009, et la possibilité d'octroyer des droits aux surfaces de vignes arrachées
- Toutes les cultures de pam seront donc éligibles. Une question subsiste : comment acquérir des droits ?

26



### Les incidences à moyen terme

- Paiement direct : vers un taux de soutien plus simple et plus uniforme ?
- La libéralisation progressive des tarifs dans le cadre de l'OMC et des négociations tarifaires bilatérales
- L'impact de la hausse des prix des matières premières agricoles
- Le renforcements des fonds destinés au développement rural
- Le rôle primordial de la recherche et de l'expérimentation

27



28

## **Evolution du contexte réglementaire sur la production, la transformation, la distribution des plantes et des produits à base de plantes**

### **Les compléments alimentaires**

*Intervenant : Jean-Loup ALLAIN, secrétaire général du Syndicat de la Diététique et des compléments alimentaires (SDCA), secrétaire de la délégation française aux associations européennes des compléments alimentaires (EHPM), et du GIE European Botanical Forum, Directeur général Adjoint de L'ALLIANCE7 (Fédération de 10 secteurs alimentaires), membre du Conseil National de l'Alimentation.*

*Il a participé à la construction du droit européen et national, et notamment celui des règles applicables aux compléments alimentaires, depuis plus de trente ans.*

### **Evolution du contexte règlementaire des compléments alimentaires à base de plantes**

Le marché des compléments alimentaires continue d'évoluer favorablement, de l'ordre de 100 millions d'€ par an. Ce succès est dû à la capacité d'une toute jeune industrie à répondre aux attentes de nos concitoyens de prendre en charge leur -bonne santé- en toute naturalité. Aliments ou produits de santé ?

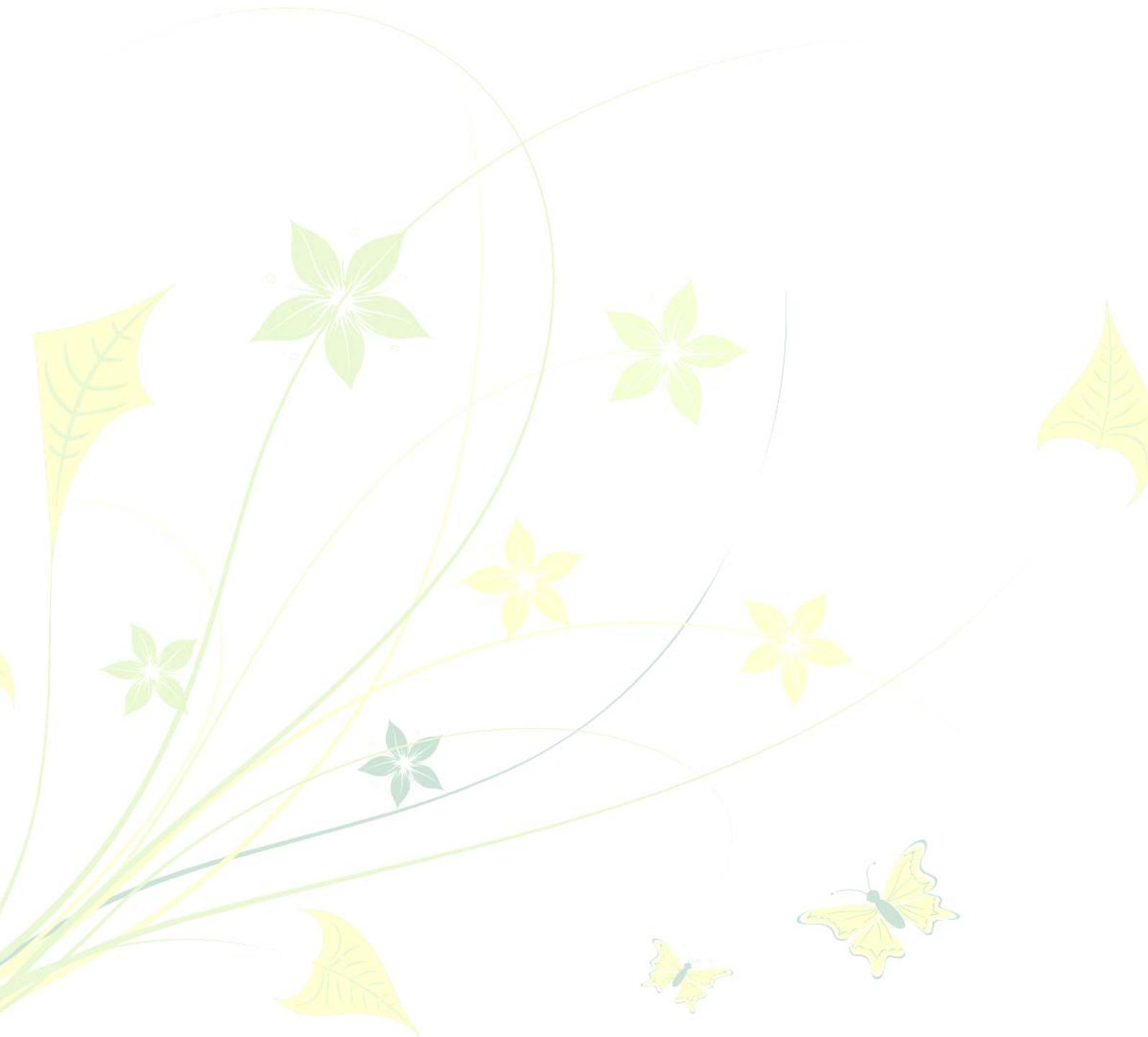
La réglementation européenne a tranché : il s'agit d'aliments mais pas conventionnels puisqu'ils complètent l'alimentation en apportant des nutriments et substances à effet physiologique sans apport notable de calories. La reconnaissance de cette industrie qui n'a pas trente ans en France a été légitimée par une Directive Européenne de 2002, qui fournit une harmonisation européenne partielle. Un décret de 2006 met en oeuvre cette directive et la complète par des dispositions nationales, notamment en ce qui concerne le statut des plantes et autres substances, mais aussi en apportant une reconnaissance du principe européen de reconnaissance mutuelle des normes. Du fait du statut alimentaire tout un corps réglementaire général s'applique également automatiquement aux compléments notamment dans le domaine de la sécurité et de la protection du consommateur.

Nous n'avons pas fini de mettre en place les textes français d'application du décret de mars 2006 ni de consolider les 12 000 notifications de compléments alimentaires dans des arrêtés récapitulatifs, que nos regards se tournent vers l'Europe :

- adoption d'un principe de listes négatives ou restrictives pour l'addition de plantes aux aliments (Règlement 1925/2006/CEE),
- mise en consultation par l'Autorité de sécurité alimentaire de référentiels d'évaluation de la sécurité des plantes,

- élaboration de monographies par l'agence européenne des médicaments avec des doses pivots pour des plantes dites ambivalentes,
- catalogues d'usages traditionnels ou nouveaux de plantes en alimentation,
- nouvelle réglementation visant à n'autoriser que les allégations santé, soit figurant sur des listes européennes, soit autorisées au coup par coup...

Comment l'industrie fait-elle face à ces nouveaux défis ?

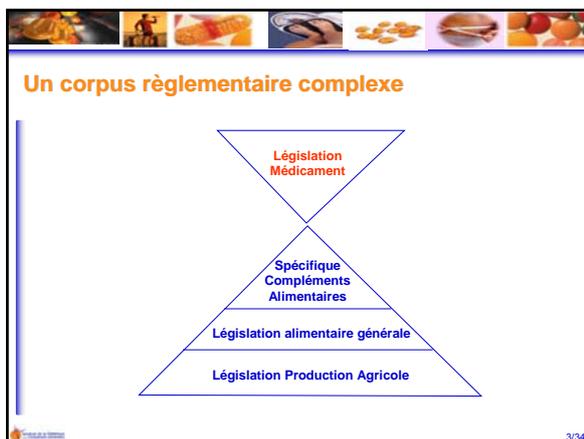
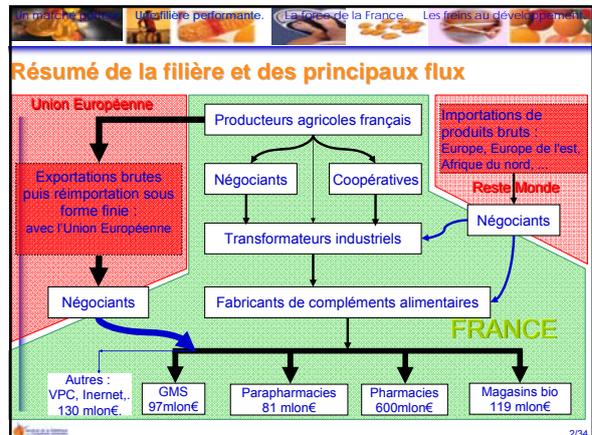


## Compléments Alimentaires : Evolution du contexte réglementaire



Les Rendez Vous d'Herbalia  
16 janvier 2008

Jean Loup Allain  
www.complementalimentaire.org

- ### 1ère partie :
- ☛ **La Situation réglementaire actuelle**
    - ➔ mixte Franco Européenne
- ### 2ème partie :
- ☛ **Un évolution réglementaire**
    - ➔ de plus en plus européenne

## -1ère partie - La Réglementation actuelle franco européenne




- 1.1 Une réglementation européenne basée sur l'intérêt des compléments alimentaires (ca),
- 1.2 Une même définition, donc un même statut, des ca dans toute l'Europe,
- 1.3 L'application automatique des exigences de la législation alimentaire aux C.A,
- 1.4 Des exigences spécifiques en matière de sécurité posées par la législation européenne,
- 1.5 Des exigences spécifiques européennes en matière de protection du consommateur
- 1.6 Des dispositions nationales complémentaires
  - ➔ pour les autres substances et plantes
  - ➔ pour les procédures de mise sur le marché



### 1.1 Une réglementation basée sur l'intérêt des compléments alimentaires (ca)

Le fondement juridique de la réglementation des ca repose sur un constat souligné par la directive 2002/46/CE :  
**les écarts constatés entre l'idéal et la pratique en matière de recommandations nutritionnelles**

(extraits du 3ème et 4ème considérants de la directive 2002/46/CE)

L'IDEAL	LA PRATIQUE
« Un régime alimentaire adapté et varié pourrait, dans des circonstances normales, apporter à un être humain tous les nutriments nécessaires à son bon développement et à son maintien dans un bon état de santé »	« Des enquêtes montrent cependant que cette situation idéale n'est pas une réalité pour tous les nutriments, ni pour tous les groupes de population dans la Communauté européenne »  « En raison d'un mode de vie particulier ou pour d'autres motifs, les consommateurs peuvent souhaiter compléter leur apport de certains nutriments par des compléments alimentaires. »

7/34



### 1.2 Une même définition, donc un même statut des compléments dans toute l'Union Européenne

- « les denrées alimentaires »,
- dont le but est de compléter le régime alimentaire normal,
- et qui constituent une source de nutriments ou d'autres substances,
- ayant un effet nutritionnel ou physiologique ... ,
- 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 liquides, 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 ... ».

8/34



### 1.3 L'application automatique des exigences de la législation alimentaire aux ca

- Application aux compléments du règlement CEE général « législation alimentaire 178/2002 » avec ses obligations en matière de traçabilité, de surveillance post-marketing, de retrait de produit, ...
- Usage d'Ingrédients alimentaires traditionnels ou autorisés après évaluation
- La liste positive d'additifs technologiques autorisés après évaluation + critères de pureté,
- Matériaux en contact = pas de migration + législation,
- Contaminants/Résidus de pesticides = respect des limites maximales résiduelles (LMR) agricoles,
- Application aux compléments alimentaires du « paquet 2005 » du règlement hygiène et sécurité et du système d'assurance qualité fondé sur méthode d'analyse des risques et maîtrise des points critiques (HACCP),
- Étiquetage : liste de tous les ingrédients, traçabilité non OGM, ...
- ...

9/34



### 1.4 Des exigences spécifiques élevées en matière de sécurité

En imposant notamment :

- Une liste positive de vitamines et minéraux autorisés après réévaluation scientifique de leur niveau de sécurité,
- Des critères de pureté des vitamines et minéraux,
- Des limites maximales en vitamines et minéraux (harmonisation en cours) avec prise en compte des différences d'exigences de sécurité dans les populations et si besoin des apports nutritionnels de référence.

10/34

### 1.5 Des exigences élevées spécifiques en matière de protection du consommateur



- Des obligations en matière d'étiquetage
- Encadrées par des interdictions



11/34



### Des obligations en matière d'étiquetage

- Une Dénomination de vente : « compléments alimentaires »
- Le nom ou l'indication des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit,
- Étiquetage complet des vitamines et minéraux et de leur teneur justifiée par des analyses,
- Indiquer la portion (ou dose) journalière recommandée et faire figurer avertissement contre le dépassement de cette dose journalière indiquée,
- Présence d'un avertissement indiquant de tenir les compléments alimentaires hors de portée des jeunes enfants,
- Présence d'un avertissement indiquant que les compléments alimentaires ne doivent pas se substituer à un régime alimentaire diversifié,
- Une déclaration de mise sur le marché pour faciliter le travail de contrôle des autorités compétentes,

12/34



### Encadrées par des interdictions

- Interdiction d'attribuer à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine ou d'évoquer ces propriétés,
- Interdiction pour l'étiquetage, la présentation et la publicité des compléments alimentaires de porter toute mention affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général,
- Interdiction du commerce, dans toute l'Europe, de compléments alimentaires non conformes aux dispositions de la directive 2002/46/CE au plus tard le 1er août 2005.

13/34

### 1.6 Une réglementation française de 2006 qui complète la réglementation européenne

- pour les autres nutriments et autres substances à but physiologique
- pour les procédures de mise sur la marché




13/34



### a) Des définitions françaises qui reconnaissent l'usage mixte d'ingrédients en pharmacie et en alimentaire

- "Substances à but nutritionnel ou physiologique", les substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments définis au b) et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques,
- "Plantes et préparations de plantes", les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exclusion des plantes ou des préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique.

16/34



### b) Une précision sur la liste de tous les ingrédients utilisables

Seuls peuvent être utilisés pour la fabrication des compléments alimentaires les constituants suivants :

- les nutriments et les substances à but nutritionnel ou physiologique, dans les conditions prévues par le décret,
- les plantes et les préparations de plantes dans les conditions prévues par le décret,
- les autres ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle au sens du règlement du 27 janvier 1997 susvisé, ou autorisés conformément à ce règlement,
- les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine et dans les conditions prévues par la réglementation.

18/34



### c) Les procédures de mise sur le marché

Obligation de déclarer la mise sur le marché de chaque CA

3 situations :

Le produit est conforme à la réglementation française	→	Article 15
Le produit est conforme à la réglementation d'un autre EM	→	Article 16
Le produit n'est pas conforme à la réglementation d'un EM	→	Article 17



17/34



### Déclaration d'un CA conforme à la réglementation française

Courrier à la **Direction Générale de la CCRF**  
 Bureau D3  
 59, boulevard Vincent Auriol  
 75013 PARIS



Une copie de l'étiquetage (lisible) est requise

La déclaration est concomitante à la MM

18/34

Déclaration d'un CA conforme à la réglementation d'un autre EM

Courrier à la **DGCCRF** accompagné des éléments suivants :

- une copie de l'étiquetage (lisible)
- une (ou plusieurs) preuve que le produit ou les ingrédients non conformes à la réglementation F sont autorisés dans un autre EM
- les données disponibles nécessaires à l'appréciation du produit et/ou de ses ingrédients

La déclaration est faite avant la MM 

**Une réponse est apportée dans les 2 mois suivant la déclaration**

19/34

Déclaration d'un CA conforme à la réglementation d'un autre EM

Les ingrédients autorisés selon cette procédure sont « validés » en étant ajoutés à l'annexe des arrêtés concernés dans un délai maximal de 12 mois.

↳ concurrence et transparence 

**Là encore, un refus motivé est possible !**

20/34

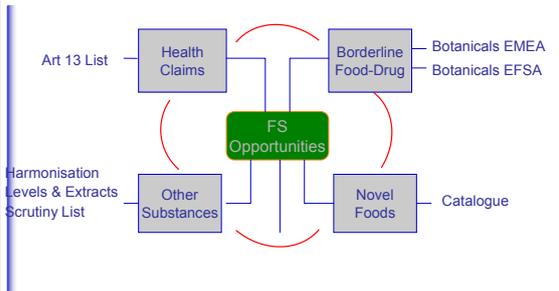
**Une charte qualité SDCA /Synadiet pour aider les industriels à mettre en œuvre les réglementations**

- De la conception du complément alimentaire...
  - Exemple : choix des ingrédients, Evaluation des fournisseurs
- ....jusqu'à sa fin de vie sur le marché
  - Exemple: Réclamation client, Gestion de crise
- En passant par :
  - Sa fabrication : Bonnes pratiques, Analyse HACCP
  - Sa commercialisation

Une Formation Alliance7 Services / IFIS pour assister les entreprises dans la mise en œuvre de la Charte cf annexe

21/34

**2.0 Avoiding the Big Squeeze!**



22/34

**2.1 Allégations : mise en œuvre d'un nouveau règlement CEE depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2007**

- Un principe simple : tout ce qui ne sera pas autorisé soit par des listes d'allégations génériques soit par des autorisations individuelles sera interdit
- Une mise en œuvre progressive
  - des principes généraux et interdictions applicables depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2007
  - depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2007 : possibilité de déposer demandes d'allégations diminution de risque de maladie / si pas d'autorisation = interdit
  - à partir de fin janvier 2008 possibilité de n'utiliser que les allégations fonctionnelles que si elles ont été déposées par les Etats membres avec justifications auprès de l'Union Européenne (demandes auprès des autorités françaises closes depuis le 31 10 07)
  - À partir du 1<sup>er</sup> février 2008 possibilité pour les opérateurs de déposer des nouvelles demandes d'allégations fonctionnelles (avec ou sans données protégées pour 5 ans)

24/34

**Allégations fonctionnelles génériques : un risque de restrictions important**

- Les listes déposées par les Etats membres établies à partir de demandes réalisées,
  - soit par les Organisations européennes : CIAA (Industries alimentaires) /EHFM ( Compléments alimentaires) EBF ( professionnels des plantes) : 776 demandes dont 329 pour les plantes,
  - soit par les opérateurs : probablement plusieurs centaines de dossiers pour les plantes , notamment celles basées sur la tradition,
- L'Autorité Européennes de la Sécurité Alimentaire les évaluera sur les 3 prochaines années et sur cette base la Commission européenne les validera ou les refusera,
- Problématique : pas de référentiel d'évaluation pour les allégations fonctionnelles (= rôle physiologique),
- Risque de non prise en considération de la tradition comme justification de rôle physiologique,
- ↳ référentiel pour les allégations diminution de risque de maladie proche de justification d'efficacité thérapeutique.

25/34

## 2.2 Autres substances et plantes : des travaux nationaux et européens parallèles

- France : Mise en œuvre du principe de liste positive fixé par le décret de mars 2006 + notification européenne d'un premier projet d'arrêté dans le cadre du règlement CEE 1925/2006 addition de nutriments et autres substances,
- France : publication d'un nouveau décret modifiant la liste des plantes médicinales sous monopole de vente pharmaceutique,
- Mise en œuvre du règlement CEE 1925/2006 prévoyant des listes négatives ou restrictives pour les autres substances (y compris les plantes),
- Avis AESA en consultation sur le mode d'évaluation des plantes utilisées en alimentation,
- Modification du règlement « Novel Foods » + Catalogues,
- Rapport sur le devenir de l'hermisation pour les autres substances (y compris plantes) utilisés dans les compléments alimentaires (Directive 2002/46/CEE).

## 2.3 Limites médicaments / aliments

- Les textes européens sur les compléments alimentaires, l'addition de substances aux aliments, les « novel foods » et les allégations réduisent les risques de requalification en médicament par fonction ou présentation mais ne les suppriment pas totalement,
- La clause de supériorité de la législation du médicament en cas de doute « a un champ d'autant plus restreint que le doute sur l'alimentarité du produit se réduit »
- La requalification en médicament ne peut se faire qu'au cas par cas, au regard
  - De l'évaluation scientifique de la fonction thérapeutique vs physiologique,
  - De l'intention d'usage,
  - De la compréhension du consommateur.



## Une organisation européenne dédiée à l'actualité européenne des plantes = European Botanical Forum

- Un GIE constitué de Professions (ex SDCA) et d'entreprises,
- Un monitoring de l'actualité européenne en matière de sécurité, d'allégations et de limite médicaments /aliments,
- Une reconnaissance de sa compétence par l'Autorité européenne de sécurité alimentaire, l'agence européenne du médicament, la Commission Européenne,
- une organisation d'ateliers réunissant scientifiques, administratifs et professionnels,
- Un contact pour adhérer : [info@botanical-forum.be](mailto:info@botanical-forum.be) 00 32-2-209.11.50

## Le SDCA vous remercie de votre attention

Secteur compléments alimentaires	Membres associés	Secteur diététique adultes
<ul style="list-style-type: none"> <li>ARKOPHARMA (Laboratoires)</li> <li>COMEDIET</li> <li>DELEN Laboratoires</li> <li>DISTRIBORO GROUPE</li> <li>EQUILIBRE ATTITUDE</li> <li>EspaceScience</li> <li>Faire Pharma</li> <li>INELSEA</li> <li>INDO FRANCE</li> <li>INEVOY SNC (Laboratoires)</li> <li>JUVA SANTE (Laboratoires)</li> <li>LEA INSTITUT VITAL</li> <li>LERAC</li> <li>MERCK MEDICATION FAMILIALE</li> <li>NATURORIE / NEW DIET</li> <li>NO FRANCE Laboratoire</li> <li>NUTRITION &amp; SANTE</li> <li>ORINORI (Laboratoires)</li> <li>ORIS (Laboratoires)</li> <li>PHYSICENCE</li> <li>PALEE</li> <li>PLANTES &amp; MEDICINES Lab Pierre Fabre</li> <li>PONROY (Laboratoires)</li> <li>PRO DIETIC</li> <li>RES DISTRIBUTION - VITALL</li> <li>SANTE NATURELLE (Vies Rocher)</li> <li>SCHWITZ (Laboratoires Robert)</li> <li>SOLGAR VITAMINS FRANCE</li> <li>SUPERDIET</li> <li>TROIS CHEMIS (L'As)</li> <li>USO (Laboratoires)</li> <li>VITAGERMINE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ARMOR PROTEINES</li> <li>CAPISUGEL France</li> <li>CARDINAL HEALTH</li> <li>D 3 F - COPRALAIT</li> <li>DHC NUTRITION</li> <li>RED INDUSTRIE LA PARFUMERIE</li> <li>GEFA (Lab.)</li> <li>LALLERMAND SA</li> <li>LGV CAPSULES</li> <li>Lesaffre health care</li> <li>LPH</li> <li>MARTIN BAUER</li> <li>NATURES</li> <li>NATURES</li> <li>NUTRANERIS</li> <li>PPE FRANCE</li> <li>RIN CONSEIL</li> <li>SAFEODS ASSOCIATES</li> <li>SENIENT FLAVORS BIOLUX</li> <li>STRAPHARM S.N.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ARKOPHARMA (Laboratoires)</li> <li>BEL (Fonmagies)</li> <li>CEPICO</li> <li>CODIF INTERNATIONAL</li> <li>COSMEDNET</li> <li>DELEN Laboratoires</li> <li>DIETE SPORT FRANCE</li> <li>DISTRIBORO GROUPE</li> <li>EQUILIBRE ATTITUDE</li> <li>ID MER</li> <li>INDOET</li> <li>LEA INSTITUT VITAL</li> <li>MONDANA</li> <li>NATURES / NEW DIET</li> <li>NESTLE CLINICAL NUTRITION</li> <li>NESTLE FRANCE</li> <li>NESTLE PROTENEA</li> <li>NUTRITION &amp; SANTE</li> <li>OMEGA PHARMA France</li> <li>PHYSICENCE</li> <li>PHYC (Laboratoire)</li> <li>SOPIA</li> </ul>

## Mise en place de la charte et du référentiel qualité dans les entreprises des compléments alimentaires

**Objectifs**

- Assurer la compréhension des exigences de la charte et de conformité
- Améliorer l'observance de ces règles au quotidien pour tous
- Faciliter l'accompagnement des entreprises de conception, de fabrication, de commercialisation et de suivi Qualité
- Mettre en œuvre des outils efficaces de Charte dans son entreprise et dans son réseau avec les lieux traitants

**Programme**

- 1.1. Présentation de l'Association (1 jour)
- 1.2. Le cadre de travail réglementaire et européen
- 1.3. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.4. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.5. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.6. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.7. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.8. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.9. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.10. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.11. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.12. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.13. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.14. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.15. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.16. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.17. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.18. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.19. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.20. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.21. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.22. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.23. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.24. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.25. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.26. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.27. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.28. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.29. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.30. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.31. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.32. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.33. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.34. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.35. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.36. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.37. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.38. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.39. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.40. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.41. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.42. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.43. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.44. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.45. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.46. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.47. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.48. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.49. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.50. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.51. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.52. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.53. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.54. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.55. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.56. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.57. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.58. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.59. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.60. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.61. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.62. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.63. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.64. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.65. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.66. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.67. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.68. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.69. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.70. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.71. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.72. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.73. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.74. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.75. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.76. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.77. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.78. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.79. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.80. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.81. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.82. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.83. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.84. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.85. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.86. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.87. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.88. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.89. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.90. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.91. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.92. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.93. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.94. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.95. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.96. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.97. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.98. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.99. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité
- 1.100. Les enjeux de la mise en œuvre de la charte et de conformité

**Contacts:**

- [rdesgrez@alliance7.com](mailto:rdesgrez@alliance7.com)
- [p.deves@ifis.asso.fr](mailto:p.deves@ifis.asso.fr)



# Evolution du contexte réglementaire sur la production, la transformation, la distribution des plantes et des produits à base de plantes

## Les domaines pharmaceutiques et cosmétiques

*Intervenant : Professeur Robert ANTON, ULP,  
expert auprès de l'EFSA et l'AFSSAPS*



## Actualités et perspectives de la réglementation des plantes médicinales et des produits à base de plantes



Robert ANTON



Professeur émérite de l'Université Louis Pasteur

Dép. « Pharmacochimie de la communication cellulaire »  
Pharmacognosie - Faculté de Pharmacie de Strasbourg

[robert.anton@pharma.u-strasbg.fr](mailto:robert.anton@pharma.u-strasbg.fr)

*Rendez-vous d'Herbalia 16-17 janvier 2008*

R. Anton

1

## Sommaire

- I. Plantes médicinales et médicaments
- II. Compléments alimentaires à base de plantes
- III. Produits cosmétiques et substances naturelles

R. Anton

2

## 1. Le monopole du pharmacien

- ◆ Art. L. 4211-1 50 : vente des plantes médicinales
- ◆ Définition des drogues végétales : Ph. Eur. « *plantes ou parties de plantes en l'état* »
- ◆ Décret n° 79-480 (15 juin 1979) : libéralisation de la vente de 34 plantes médicinales



R. Anton

3

## 2. Les plantes et les médicaments

BOISSON	POTION	POISON
NUTRITION	THÉRAPEUTIQUE	TOXICOLOGIE
Plantes atoxiques		Modèles moléculaires en pharmacologie
Extraits totaux ou partiels (activité globale)		Composés purifiés (morphine, digoxine, taxol)
Médicaments à base de plantes, OTC		Médicaments « éthiques »
Prévention de la santé		
<i>Pathologies mineures</i>		<i>Pathologies majeures</i>

R. Anton

4

## 3. Les trois types de plantes

- ◆ Exemples de plantes thérapeutiques majeures : matières premières industrielles et médicaments éthiques (AMM complète)



Taxus



Catharanthus



Papaver

R. Anton

5

## 3. Les trois types de plantes

Médicaments à base de plantes « d'usage médical bien établi » (projet EMEA)

- ◆ *Cassia sp.* : constipation
- ◆ *Ginkgo biloba* : pathologies vasculaires
- ◆ *Ruscus aculeatus* : pathologies veineuses
- ◆ *Serenoa repens* : hypertrophie prostatique bénigne



séné



ginkgo



fragon



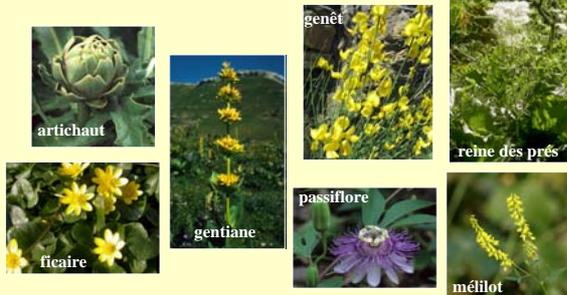
palmier de Floride

R. Anton

6

### 3. Les trois types de plantes

Médicaments « traditionnels » à base de plantes (enregistrement européen)



R. Anton

### 4. L'AMM des médicaments à base de plantes

Les exigences : le Cahier de l'Agence n°3 (1999)

- ◆ qualité - sécurité - efficacité
- ◆ une liste positive : 205 drogues végétales
- ◆ des formes d'utilisation précises : tisane - extrait standardisé - fraction enrichie
- ◆ 44 indications thérapeutiques traditionnelles
- ◆ des associations de plantes à activités complémentaires
- ◆ des doses journalières adaptées, voire maximales : ginseng - fucus - valériane

R. Anton

8

### 4. L'AMM des médicaments à base de plantes

Les créneaux d'indications thérapeutiques : voie orale  
« traditionnellement utilisé dans » ⇒ pathologies mineures

- ◆ éréthisme cardiaque
- ◆ troubles gastro-intestinaux
- ◆ refroidissements - états grippaux - rhume
- ◆ stimulants de l'appétit - amaigrissement - asthénies
- ◆ états neurotoniques - troubles du sommeil
- ◆ douleurs articulaires mineures
- ◆ élimination rénale de l'eau
- ◆ mal des transports
- ◆ constipation de courte durée
- ◆ prévention des migraines
- ◆ règles douloureuses

R. Anton

9

### 4. L'AMM des médicaments à base de plantes

Les créneaux d'indications thérapeutiques :  
« traditionnellement utilisé dans » ⇒ pathologies mineures

Voies orale et locale

- ◆ troubles circulatoires – fragilité capillaire – hémorroïdes
- ◆ douleurs – poussées dentaires – céphalées
- ◆ bronchites aiguës bénignes – toux

Voie locale

- ◆ plaie – érythème fessier – brûlure superficielle – écorchure – piqûre d'insecte – état séborrhéique
- ◆ irritation ou gêne oculaire
- ◆ affections de la cavité buccale et/ou de l'oropharynx

R. Anton

10

### 5. Une liste évolutive : le millepertuis

Le millepertuis  
*Hypericum perforatum*  
(Hypericaceae)



- indication thérapeutique (2001) : « manifestations dépressives légères et transitoires »
- interactions médicamenteuses : thérapie anti-HIV, ciclosporine, théophylline, digoxine, antivitaminiques K ... anticonceptionnels [induction d'isoenzymes du cytochrome P450]

R. Anton

11

### 6. Vers une libéralisation de plantes du monopole

Réévaluation des listes de plantes de la pharmacopée française

- ◆ Liste A  
Plantes médicinales utilisées traditionnellement en allopathie et pour certaines d'entre elles en homéopathie : 454

- ◆ Liste B  
Plantes médicinales dont l'évaluation du rapport bénéfique / risque est négative pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale : 79



R. Anton

12

## 7. L'EMA et la directive 2004/24/CE pour le médicament traditionnel à base de plantes

- ◆ « Médicament d'usage traditionnel »
  - une procédure d'enregistrement :
    - dossiers toxicologique et clinique non imposés
    - plus de 30 ans de recul dans la CE dont 15 dans un Etat membre de l'UE
- ◆ « Médicament d'usage médical bien établi »
  - une procédure d'AMM (dossier technique commun)
  - 10 ans de recul par rapport à la demande d'enregistrement dans un pays de la CE et dossier pharmaco-toxicologique bibliographique étayé



R. Anton

13

## 7. L'EMA et la directive 2004/24/CE pour le médicament traditionnel à base de plantes

HMPC (Committee for Herbal Medicinal Products)  
Elaboration de:

- ◆ Guidelines: critères d'acceptation des plantes, associations permises, tests de génotoxicité...
- ◆ 50 monographies de plantes
- ◆ Listes de plantes : indication, dosage, posologie, voie d'administration

R. Anton

14

## Sommaire

- I. Plantes médicinales et médicaments
- II. Compléments alimentaires à base de plantes
- III. Produits cosmétiques et substances naturelles

R. Anton

15

## 1. Une situation concrète

- ◆ Demande accrue du consommateur : « le tout naturel »
- ◆ Evolution des concepts : « bien-être, confort, plaisir, aliments intelligents... »
- ◆ Augmentation du niveau d'éducation
- ◆ Désir d'automédication et de prévention
- ◆ Allongement de la durée de vie

R. Anton

16

## 2. Une Directive européenne du complément alimentaire 2002/46/CE

- ◆ Définition officielle :
  - « source concentrée de nutriments ou d'autres substances avec effet nutritionnel ou physiologique, dont le but est de compléter l'alimentation normale »
  - physiologie : science étudiant les fonctions normales, les propriétés des organes et des tissus des êtres vivants (principe d'homéostasie)
  - [médicament : restauration, correction, modification des fonctions physiologiques de l'organisme et prévention]
- ◆ Difficulté majeure :
  - réduction du risque de maladie : rééquilibrage des processus métaboliques, renforcement des défenses de l'organisme, effet à long terme

R. Anton

17

## 3. Des plantes d'interface sans problème apparent



R. Anton

18

## 4. Une convoitise partagée



La valériane

- complément alimentaire : « favorise le sommeil »
- médicament : « états neurotoniques »



L'aubépine

- complément alimentaire : « calmant pour le cœur »
- médicament : « éréthisme cardiaque de l'adulte (cœur sain) »

R. Anton

19

## 5. Des problèmes majeurs

- ◆ Un marché anarchique : « génériques » de Phytothérapie
- ◆ Une libre circulation des produits dans le monde
- ◆ Les dangers : tromperie du public et sécurité d'emploi



R. Anton

20

## 5. Des problèmes majeurs

- ◆ Des terminologies multiples :  
compléments, suppléments, diététique, aliments fonctionnels, nutraceutique, alicaments, compléments de beauté ...
- ◆ Une réglementation floue des « allégations »
- ◆ Une absence de guideline : dossier qualité et fabrication, dossier toxicologique ...

R. Anton

21

## 6. La complexité européenne

- ◆ Règlement 258/97/CEE : nouveaux aliments et ingrédients alimentaires (plantes d'usage non traditionnel)
- ◆ Directive 2002/46/CE du Parlement européen (10.06.2002) : considérations préalables
  - priorité aux règles communautaires et non nationales
  - libre circulation des produits alimentaires et conditions de concurrence inégales
- ◆ Arrêté Royal belge du 21.11.97 relatif à la fabrication et au commerce des denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou des préparations de plantes (250 plantes)

R. Anton

22

## 7. Une démarche dans l'évaluation à l'AFSSA

*Sécurité, intérêt et allégation des denrées alimentaires, contenant des plantes, destinées à la consommation humaine (27 février 2003)*

- identification et caractérisation des dangers et des risques
- évaluation de l'effet physiologique : modalités
- évaluation de l'allégation associée au produit fini
- détermination du référentiel de l'écart existant entre la tradition et le produit fini et proportionnalité du niveau d'exigences en conséquence
- arbre de décision pour l'évaluation
- constitution du dossier industriel pour la maîtrise de la qualité

R. Anton

23

## 8. Une base de réflexion pour le Conseil de l'Europe

Mandat officiel  
création d'un groupe de travail *ad-hoc*  
du comité d'experts « Nutrition Humaine »



- ◆ Lignes directrices concernant la qualité, la sécurité d'emploi et la mise sur le marché des compléments alimentaires à base de plantes (juin 2005)
- ◆ Populations à risques
- ◆ Homéostasie: distinction entre compléments alimentaires et médicaments

R. Anton

24

## 9. Analyse du décret n°2006-352 (20 mars 2006)

- ◆ Art. 2 : définition des plantes et préparations de plantes:
  - ingrédients de végétaux ou isolés, à l'exclusion des plantes à propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement pharmaceutique
- ◆ Art. 7 : plantes autorisées
  - considérées comme traditionnellement alimentaires
  - autorisées par la DGCCRF après avis de l'AFSSA par arrêté ministériel
  - ayant fait l'objet d'une déclaration pendant une durée de 12 mois sans refus d'inscription

R. Anton

25

## 9. Analyse du décret n°2006-352 (20 mars 2006)

- Déclarations et demandes d'autorisation d'emploi
- ◆ Art. 15 : produits existants : transmission d'un modèle d'étiquetage à la DGCCRF
  - ◆ Art. 16 : première mise sur le marché français en cas de fabrication ou de commercialisation dans un autre Etat de la CE ou de l'EEE :
    - déclaration à la DGCCRF
    - identification du fabricant ou de l'importateur
    - modèle d'étiquetage
    - document attestant que le produit est légalement fabriqué ou commercialisé
    - données utiles pour l'appréciation nutritionnelle ou physiologique

R. Anton

26

## 9. Analyse du décret n°2006-352 (20 mars 2006)

- ◆ Art. 16 (suite) :
  - réponse de la DGCCRF : délai maximal de 2 mois
  - critères de refus de commercialisation :
    - ✓ absence de documentation et d'informations
    - ✓ éléments scientifiques démontrant un risque pour la santé (AFSSA)
  - inscription de la plante dans un arrêté après 12 mois
- ◆ Art. 17 : procédure d'une demande d'autorisation d'emploi à la DGCCRF
  - recevabilité appréciée avec un délai maxi de 15 jours
  - transmission à l'AFSSA et avis dans un délai de 4 mois
  - notification de cet avis par la DGCCRF au demandeur (délai de 15 jours)

R. Anton

27

## 10. Vers une libéralisation de plantes du monopole

Projet de décret (...) :  
libéralisation de la vente  
en l'état de plantes  
médicinales, sous forme  
de poudres, voire  
d'extraits aqueux  
(Saisine de l'AFSSA)



R. Anton

28

## 11. Les compléments alimentaires et l'EFSA

- ◆ avril 2005 : mandat officiel de la CE: création d'un groupe d'experts pour les compléments alimentaires à base de plantes
- ◆ Evaluation de la sécurité d'emploi
- ◆ Compendium de plantes à usage médicinal et/ou de compléments alimentaires
- ◆ Compendium de plantes toxiques et psychotropes



European  
Food Safety  
Authority

R. Anton

29

## Sommaire

- I. Plantes médicinales et médicaments
- II. Compléments alimentaires à base de plantes
- III. Produits cosmétiques et substances naturelles

R. Anton

30

## 1. Les instances officielles

- Commission Européenne à Bruxelles  
Comité scientifique sur les produits cosmétiques et les produits non alimentaires (SCCNFP → SCCP)
- Conseil de l'Europe  
Comité d'experts sur les produits cosmétiques
- AFSSAPS
  - Commission Nationale de Cosmétologie
  - Groupe de travail sur la sécurité des ingrédients
  - Groupe de travail sur la sécurité des HE

R. Anton

31

## 2. Réglementation des cosmétiques

### 2.1. Définition du produit cosmétique (art. L 5131-1 CSP)

« toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement de les *nettoyer*, de les *parfumer* et de les *protéger* afin de les *maintenir en bon état*, d'en *modifier l'aspect* ou de corriger les odeurs corporelles »

R. Anton

32

## 2. Réglementation des cosmétiques

### 2.2. Des règles impératives

- ♦ Article L.5131-4 du CSP  
« Les produits cosmétiques ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les *conditions normales ou raisonnablement prévisibles* d'utilisation »
- ♦ Article R.5131-2-4 du CSP  
« L'évaluation de la sécurité du produit fini est établie en prenant en considération le *profil toxicologique général* de l'ingrédient, sa *structure chimique* et son *niveau d'exposition*, ainsi que les caractéristiques spécifiques des *zones corporelles* sur lesquelles le produit sera appliqué ou de la *population* à laquelle il est destiné »

R. Anton

33

## 2. Réglementation des cosmétiques

### 2.3. Les spécificités de la réglementation

- aucune AMM
- responsabilité du fabricant : « ne pas nuire à la santé »
- déclaration d'établissement et personne qualifiée
- déclaration des formules aux centres anti-poisons, si intoxications
- conformités : définition, listes de substances, étiquetage
- dossier technique sur l'évaluation de la sécurité du produit, à disposition des autorités de tutelle

R. Anton

34

## 3. Liste des substances interdites (annexe II)

### 3.1. Plantes entières et leurs préparations

*Ammi majus, Adonis vernalis, Apocynum cannabinum, Aristolochia sp., Atropa belladonna, Claviceps purpurea, Colchicum autumnale, Datura stramonium, Ipeca sp., Laurus nobilis, Lobelia inflata, Physostigma venenosum, Phytolacca spp., Pilocarpus jaborandi, Pyrethrum album, Solanum nigrum, Strophantus sp., Strychnos sp., Urginea scilla, Veratrum sp.*

### 3.2. Extraits de plantes

### 3.3. Composés d'origine naturelle, leurs sels et dérivés

R. Anton

35

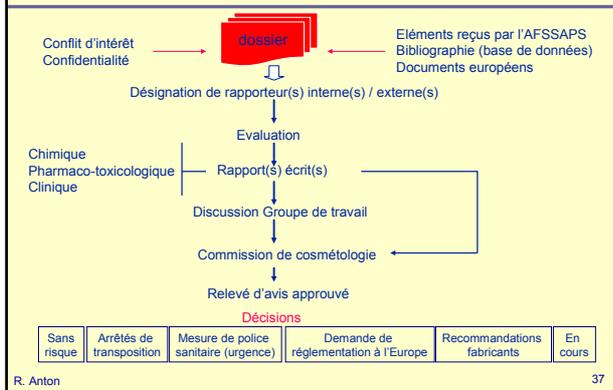
## 4. Des conséquences

- ♦ Aucune évaluation d'efficacité, mais une obligation de *sécurité*
- ♦ Une *connaissance* impérative des propriétés des ingrédients
- ♦ Une évaluation spécifique pour les enfants de *moins de 3 ans* et les produits d'*hygiène intime*
- ♦ Le rôle clé de l'« *évaluateur de la sécurité* » : impartialité, indépendance, expérience, formation

R. Anton

36

## 5. Evaluation d'un ingrédient (AFSSAPS)



R. Anton

37

## 6. Des questions d'actualité

### Le henné et la lawsone

- ◆ Génotoxique : mutagène, clastogène
  - ◆ Toxicité : cibles rénale, gastrique, hématopoïétique
- voie orale :
- 300 mg / kg : mortalité
  - 7 mg / kg : effets toxiques
  - 2 mg / kg : NOAEL
- ◆ Incidence sur l'utilisation mondiale du henné (*Lawsonia inermis*, Lythraceae) aspects culturels, ethniques...



R. Anton

38

## 6. Des questions d'actualité

### Le henné et la lawsone - Travaux à réaliser par le laboratoire officiel

- dosage de la lawsone dans la pâte préparée dans des conditions normales d'usage et sur 12 h
- test de mutation génique (MLA-TK) sur des pâtes à concentration la plus élevée en lawsone libre / lawsone témoin et glycosylée
- en cas de positivité : test *in vivo* (micronoyau) et détermination d'une dose-seuil



R. Anton

39

## 6. Des questions d'actualité

### Enoxolone en cosmétique : 65 formules (< 2 %)

- ◆ question : toxicité éventuelle, biodisponibilité ...
- ◆ avis :
  - aucun risque de toxicité avérée
  - concentration limitée à 0,7 % et à 0,2 % en cas d'application sur le siège des enfants < 3 ans



réglisse

R. Anton

40

## 7. L'acceptation pour l'usage envisagé

### Calcul de la marge de sécurité

#### Mode de calcul :

Quantité maximale appliquée	I (mg)
Poids corporel moyen	60 kg
Absorption maximale percutanée (sur peau humaine <i>in vitro</i> )	A (%)
Absorption dermique par traitement	I x A
⇒ calcul du SED (dose d'exposition systémique)	I X A / 60
⇒ calcul du NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) = niveau sans observation d'effets secondaires	NOAEL (mg/kg)

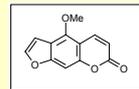
- Marge de sécurité  $NOAEL / SED \geq 1000$

R. Anton

41

## 8. Des phénomènes de toxicovigilance connus

- HE incriminées :
  - Apiacées : persil, angélique, *Ammi majus*
  - Moracées : *Ficus*
  - Rutacées : *Citrus*, principalement la bergamote :
    - ⇒ accélération de la mélanogénèse par le 5-méthoxypsoralène (bergaptène)
- toxicité des psoralènes :
  - potentialité carcinogénétique (combinaison et altération de l'ADN)
  - ⇒ cycloaddition avec les bases pyrimidiques de l'ADN



R. Anton

42

## 9. Un développement des allergies de contact

- 1-2 % population Europe (4 à 8 M)
- Symptômes : dermatite, eczéma, pigmentation
- Obligation d'étiquetage de chaque substance selon sa concentration  
*Directive 2003/15/CE et arrêté du 17/11/2004*
  - produit rincé si concentration > 100 ppm
  - produit non rincé si concentration > 10 ppm



R. Anton

43

## 10. Un exemple concret: *Melaleuca alternifolia*

⇒ dermatite et allergie de contact

- érythème extensif multiforme
- sensibilisation induite par l'HE oxydée > l'HE non dégradée
- réactions concomitantes avec colophane et baume du Pérou



R. Anton

44

## 11. Exemples de cas d'intoxications évalués par la Commission de Cosmétologie

- Pommade 'X' :
  - eucalyptol (1%)
  - HE pin (1%)
  - gaïacol créosote (1,55%)
  - ⇒ convulsions, enfant fiévreux
- Pommade 'Y' : eucalyptol (6%)
  - ⇒ 5 cas de crises convulsives chez enfants (2 mois 1/2 - 4 ans) ⇒ retrait du marché
- Mélange 'Z' : 13 HE différentes
  - ⇒ 1 cas de coma épileptique (15') chez un nourrisson, malgré administration intrarectale de Valium

R. Anton

45

## 12. Des limites: camphre, menthol, eucalyptol

- ♦ Enfants de moins de 30 mois : contre-indications
- ♦ Enfants de moins de 7 ans : concentrations maximales autorisées
  - camphre : 0,15 %
  - menthol : 4,5 %
  - eucalyptol : 1,12 %
  - somme des substances inférieure à 4,5 %
  - produit non rincé susceptible d'être utilisé par les enfants et dont la concentration est dépassée : étiquetage adéquat

R. Anton

46

## 13. Perspectives

- ♦ Une standardisation impérative de la qualité des ingrédients avant toute évaluation toxicologique
- ♦ Une évaluation scientifique et toxicologique rigoureuse
- ♦ Un projet de recommandations: critères de qualité des HE nécessaire à l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques
- ♦ Un projet d'évaluation du risque lié à l'utilisation des HE

R. Anton

47

## Conclusion: « les simples sont complexes »... mais un avenir fiable

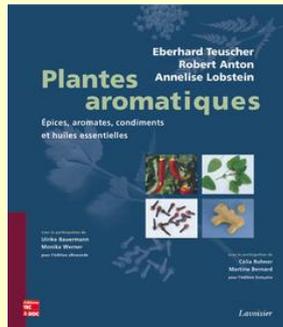
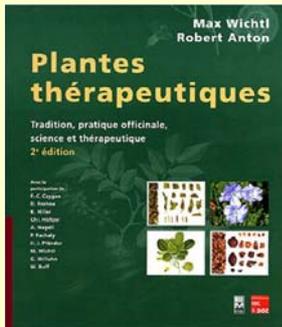
- ♦ Biodiversité et recherche: une source infinie
- ♦ Médicaments: des alternatives pour certaines pathologies et populations cibles
- ♦ Compléments alimentaires: un développement à la mode
- ♦ Cosmétiques: le naturel... comme dans un rêve
- ♦ Plantes et expertises: une évaluation scientifique mais pragmatique...
- ♦ ... mais le principe de précaution est un devoir de protection de la Santé Publique par les autorités de tutelle



R. Anton

« Toute substance est un poison, aucune n'est inoffensive. C'est la dose adéquate qui différencie un poison d'un remède »

*Paracelse (1493-1541)*



R. Anton

49



## Panorama des démarches qualité en agriculture

*Intervenant : Nathalie VERJUX, responsable « Démarches Qualité »  
à Arvalis – Institut du Végétal*

Face aux grands enjeux environnementaux (qualité des eaux, gestion de la ressource, énergie, gaz à effet de serre ...) et attentes des consommateurs (qualité sanitaire, goût...), on assiste au renforcement de la réglementation et au développement des démarches qualité volontaires.

En France, nous comptons pas moins de 13 types de démarches qualité en Agriculture, largement développées, auxquelles s'ajoutent les initiatives internationales. Cependant le panorama des démarches qualité se montre en réalité moins encombré qu'il n'y paraît. Plusieurs approches très simples permettent de mieux comprendre ce paysage. Elles reposent sur la connaissance des cibles de ces démarches, des enjeux couverts, ou sur une typologie simplifiée selon la nature des référentiels.

La coexistence de plusieurs démarches au sein d'une même exploitation est une réalité. Pour limiter l'empilement des contraintes et des coûts associés, plusieurs solutions sont développées :

- démarches socle ou « intégrative »,
- reconnaissance ou équivalence des référentiels,
- articulation des audits.

Dans un tel paysage, l'intérêt de disposer de codes de bonnes pratiques filières nationaux est démontré.

Néanmoins la situation en France reste délicate et nécessite une grande vigilance. Des éléments nouveaux pourront peser sur le paysage des démarches qualité rencontrées en exploitation :

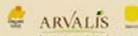
- la réforme des signes officiels de qualité en France qui conduit à revoir les spécifications minimales à respecter dans le cadre des labels rouges voire des AOC,
- les nouvelles initiatives internationales,
- les vellétés de communication auprès des consommateurs,
- la réflexion en cours sur la certification des exploitations (Haute Valeur Environnementale).

## Panorama des Démarches-Qualité en agriculture

- ♦ Des clefs pour décoder et choisir
- ♦ Des articulations nécessaires
- ♦ Quelles perspectives?

Nathalie VERJUX  
ARVALIS-Institut du végétal

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008



Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008



## Contexte et réponses associées

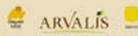
### Le Contexte

Perte de confiance vis-à-vis de l'alimentation  
Fortes préoccupations environnementales

### Les Réponses :

Réglementation et contrôles officiels renforcés  
Développement des démarches qualité

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008



## 1ère clef : comment définir une démarche Qualité?

Qualité = ensemble des caractéristiques  
d'un PRODUIT, ....qui lui confère son aptitude à SATISFAIRE des  
BESOINS, des EXIGENCES

Démarche qualité = Démarche permettant de  
répondre à des besoins/des exigences

Démarche qualité ⇒ un référentiel (les exigences)  
⇒ un dispositif de contrôle/suivi/adhésion  
(les garanties)

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

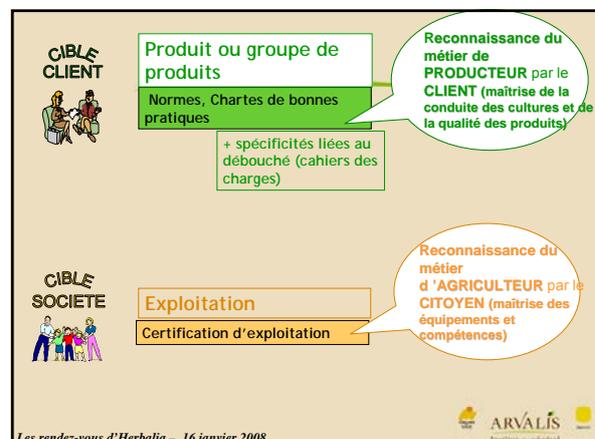


## 2ème clef : qui est visé (quelles sont les cibles)?

- mes clients directs (acheteurs de PMAI...)
- les consommateurs des produits agro-alimentaires
- la société
- mes voisins
- mes collaborateurs sur l'exploitation
- moi-même...

- ⇒
- La démarche doit-elle couvrir toutes les activités de l'exploitation ou seulement un produit/groupes de produits?
  - Vise-t-on une obligation de moyens ou/et de résultats?

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008



Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008



### Démarches-qualité en Agriculture (ex de typologie selon les cibles)

Société/Voisins	Consommateur final	Clients directs
Reconnaissance du métier d'Agriculteur	Reconnaissance qualité, origine ou mode de production des produits	Satisfaction sur l'organisation, les modes de production ou la qualité des produits
Démarches globales d'exploitation : Agriculture Raisonnée QUALI TERRE® ISO 14001	• Approche produits Signes encadrés réglementairement :  • Approche produit : - Chartes filières courtes - Cahiers des charges /marques distributeurs Norme Pomme de terre	• Approche système de management : ISO 9001 • Approche produit : - Chartes filières longues (céréales, maïs...) - Cahiers des charges /marques opérateurs GLOBALG.A.P.

Les rendez-vous à Herbalia – 16 janvier 2008

### 3ème clef : quels sont les enjeux couverts?

ENVIRONNEMENT  
 QUALITE TECHNOLOGIQUE, DE PRESENTATION  
 QUALITE SANITAIRE  
 RENTABILITE (des productions, de l'exploitation)  
 SECURITE (des travailleurs)  
 SOCIAL ...

Combinaison de plusieurs enjeux souvent : identifier les plus importants  
 Etude précise du référentiel nécessaire  
 Echelle d'application des exigences importante

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

### Un même enjeu : plusieurs échelles possibles

#### Exemple pour l'environnement et les citoyens

Le quotidien = choix tactiques  
 J'ai coupé l'eau  
 Tri des déchets

L'investissement à plus long terme = choix stratégiques  
 Panneaux solaires

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

### Enjeu environnemental en agriculture : des échelles complémentaires pour répondre

Chartes/Normes de production = majoritairement choix tactiques  
 Echelle de la PARCELLE (raisonnements des interventions)

Agriculture raisonnée = majoritairement choix stratégiques  
 Echelle de l'EXPLOITATION (formations, équipements,...)

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

### Enjeux : quelques exemples de démarches visant le produit

Se poser la question du niveau de garanties recherchées et des redondances possibles avec les contrôles réglementaires

Qualité :  
 Nombreux cahiers des charges, AOC, ...

Environnement/Qualité :  
 Chartes Filières Céréales...

Environnement/Qualité/Sécurité producteur :  
 Norme pomme de terre

Environnement/Qualité/Social/Sécurité :  
 GLOBALG.A.P.

Nombre d'exigences  
 -  
 +

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

### Conséquences sur les données à enregistrer : exemple pour le registre phytosanitaire

Produit	Produit	Produit	Produit
Date	Date	Date	Date
Dose	Dose	Dose	Dose
	Cible	Cible	Cible
	Indicateurs de décision (OAD, observ...)	Indicateurs de décision (OAD, observ...)	Indicateurs de décision (OAD, observ...)
	Nom de l'applicateur	Nom de l'applicateur	Nom de l'applicateur
	Autorisation technique	Autorisation technique	Autorisation technique
	Preuves de compétences du décideur	Preuves de compétences du décideur	Preuves de compétences du décideur
	Matériel utilisé	Matériel utilisé	Matériel utilisé et son identifiant
	Délai avant récolte	Délai avant récolte	Délai avant récolte
			Conditions climatiques

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

## 4ème clef : une typologie simplifiée des référentiels (France)

**Bonnes pratiques agricoles**

- au niveau de l'exploitation
- au niveau de chaque production

**Cahiers des charges produits**

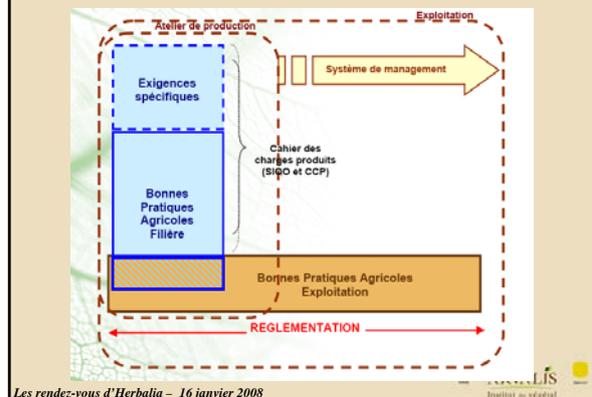
- agriculture biologique
- AOC
- Label rouge
- CCP

**Systèmes de management**

- NF V01-005, NF V 01-007
- ISO 9001, ISO 14001

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

## Articulation des démarches sur l'exploitation



## Articulations des démarches-qualité

**Constat :** Producteurs engagés dans des démarches multiples

**Objectif :** éviter les empilements et la multiplicité des contrôles/enregistrements

**Les solutions :**

- Démarches s'intégrant les unes dans les autres
  - Equivalences /Reconnaitances
  - Articulations des audits
  - Harmonisation des enregistrements (AgroEdi Europe, GIEA)
- Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

## Intégrations/Reconnaitances/Equivalences

**Charte de bonnes pratiques agricoles utilisé comme SOCLE pour d'autres démarches (exemple des Chartes Arvalis/IRTAC : Malteurop, ANMF, GMP, CCP...)**

**Démarche de type Système de management INTEGRANT d'autres démarches (ex : Agriconfiance@,...)**

**EQUIVALENCE avec une autre démarche Qualité (exemple des Chartes Arvalis/IRTAC : Socle McDonald's France, EUREPGAP en Maïs doux 2006-2007)**

**RECONNAISSANCE («labellisation») :**

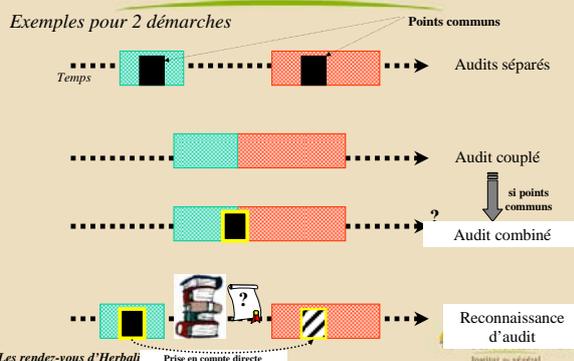
*Exemple des Chartes Arvalis/IRTAC.*

- SAI Platform (entreprises agro-alimentaires, international)
- réseau RESEDA (filère produits animaux, en cours)

*Exemple de Quali'Terre reconnue Agriculture raisonnée*

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

## Les différents types d'articulation des audits



## Perspectives/Conclusion (1/3)

• Des initiatives multiples mais qui répondent à des cibles/enjeux divers

*Société/Environnement : Agriculture raisonnée*

*Client/Qualité technologique : Cahier des charges B to B*

*Client/Qualités/Environnement : Charte filière+Cahier des charges lié au débouché....*

• Pour l'enjeu Qualité sanitaire, nécessité de privilégier une approche produit

• Pour bien couvrir l'enjeu Environnement, intérêt de combiner les approches produits et exploitation.



**Attention à la sur-qualité** (quelles sont mes cibles, quelles garanties recherchent-elles?)

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008

## Perspectives/Conclusion (2/3)

### Bonnes pratiques agricoles, un panorama qui s'éclaircit :

- au niveau de l'EXPLOITATION : Agriculture raisonnée (ou future HVE?) ou démarches intégrant le référentiel de l'AR (Quali'terre,...)
- au niveau des PRODUITS : des chartes de bonnes pratiques filières nationales SOCLE des cahiers des charges

Norme NRV25-111 Pomme de terre CNIPT (1 300 producteurs)  
Chartes de production Céréales ARVALIS-IRTAC (20 000 producteurs)  
Charte de la Production fruitière intégrée Pomme (2 000 producteurs)  
Charte des bonnes pratiques d'élevage (125 000 producteurs)

Ces démarches intègrent les évolutions réglementaires (ex : paquet hygiène,...). Possibilité d'étiquetage produits. Mais encore des efforts pour les reconnaissances internationales.

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008



## Perspectives/Conclusion (3/3)

### Rester attentif :

- Aux conséquences de la **réforme des signes qualité** et aux exigences minimales à respecter
- Aux nouvelles **initiatives internationales** (SAI Platform, GFSI,...)
- Aux réflexions sur la **communication produits**
- Aux réflexions sur la **certification HVE** des exploitations

Les rendez-vous d'Herbalia – 16 janvier 2008





## Les principales organisations de la filière française

*Intervenants : les représentants des différentes organisations nationales, et régionales, techniques et économiques*



BP 08 – 04130 VOLX  
Tél. 04.92.79.34.46 – fax 04.92.79.33.92  
E- mail : [onippam@onippam.fr](mailto:onippam@onippam.fr)  
Site : [onippam@onippam.fr](http://onippam.onippam.fr)  
Directeur : Patrice de LAURENS  
Président du Conseil de Direction : Bernard PREVAULT



Comité Economique des Plantes à Parfum, Aromatiques et Médicinales  
ZI St Joseph – Traverse des Métiers 04100 MANOSQUE  
Tél. 04.92.72.47.62 - fax 04.92.72.72.09  
E-mail : [contact@cepparm.com](mailto:contact@cepparm.com)  
Site : [www.cepparm.com](http://www.cepparm.com)  
Président : André DOUDON  
Directeur : Michel KRAUSZ



Comité Interprofessionnel des Huiles Essentielles Françaises  
ZI St Joseph – Traverse des Métiers 04100 MANOSQUE  
Tél. 04.92.87.38.09 - fax : 04.92.72.72.09  
E-mail : [Michel-krausz@wanadoo.fr](mailto:Michel-krausz@wanadoo.fr)  
Président : Alain AUBANEL  
Directeur : Michel KRAUSZ



Association Interprofessionnelle pour les Herbes de Provence  
ZI St Joseph – Traverse des Métiers 04100 MANOSQUE  
Tél. 04.92.72.47.62 - fax 04.92.72.72.09  
E-mail : [Michel-krausz@wanadoo.fr](mailto:Michel-krausz@wanadoo.fr)  
Site : [www.herbes-de-provence.org](http://www.herbes-de-provence.org)  
Présidente : Nathalie VUCHER  
Directeur : Michel KRAUSZ

### **FNPAPAM et SNPAMI**

FNSEA - 11 rue de La Baume - 75008 PARIS  
Tél. 01 53 83 47 47 - fax 01 53 83 48 48  
Président FNPAPAM : Laurent DEPIEDS  
Président SNPAMI : Laurent MARTINEAU

**iteipmai**

Institut Technique Interprofessionnel des Plantes à Parfum,  
Aromatiques et Médicinales  
BP 09 - Melay - 49120 CHEMILLE  
Tél. 02.41.30.30.79 - fax 02.41.30.59.48  
E-mail: [iteipmai@iteipmai.asso.fr](mailto:iteipmai@iteipmai.asso.fr)  
Site : [www.iteipmai.asso.fr](http://www.iteipmai.asso.fr)  
Présidente : Nadine LEDUC  
Directeur administratif : Gilles VERNIAU  
Directeur technique : Jean-Pierre BOUVERAT-BERNIER



Centre Régionalisé Interprofessionnel d'Expérimentation en  
Plantes à Parfum, Aromatiques et Médicinales  
ZI St Joseph - Traverse des Métiers - 04100 MANOSQUE  
Tél. 04.92.87.70.52 - fax 04.92.72.72.09  
E-mail : [chaisse.criepmam@wanadoo.fr](mailto:chaisse.criepmam@wanadoo.fr)  
Président : Benoît CASSAN  
Directeur : Eric CHAISSE



Conservatoire National des Plantes Médicinales,  
Aromatiques et Industrielles  
Route de Nemours – BP 38 - 91490 MILLY-LA-FORET  
Tél. 01.64.98.83.77 - fax : 01.64.98.88.63  
E-mail : [cnpmai@wanadoo.fr](mailto:cnpmai@wanadoo.fr)  
Site : [www.cnpmai.net](http://www.cnpmai.net)  
Président : Léon VAN NIEKERK  
Directeur : Bernard PASQUIER



9, rue André-Brouard - BP 70510 - 49105 ANGERS Cedex 02  
Tél. 02.41.18.60.59 – fax 02.41.18.60.51  
E-mail : [phytolia@pl.chambagri.fr](mailto:phytolia@pl.chambagri.fr)  
Président : Gilles LEVY  
Animateur : Gino BOISMORIN

## Les spécificités de la filière suisse des plantes aromatiques et médicinales et sa recherche agronomique

*Intervenant : Christoph CARLEN, Chef de section Agroscopie Changins-Wädenswil / Directeur Médiplant (Suisse)  
Station de recherche Agroscopie Changins-Wädenswil ACW,  
Centre de recherche de Conthey, CH-1964 Conthey  
christoph.carlen@acw.admin.ch*

En Suisse, les plantes aromatiques et médicinales sont principalement cultivées en zone de montagne selon les directives de l'agriculture biologique. Elles sont utilisées en priorité par l'industrie alimentaire et servent entre autres pour la production de bonbons, de tisanes, de thé froid ou de condiments. Ces dernières années, les firmes cosmétiques s'intéressent de plus en plus à la fabrication de produits à base de plantes comme l'edelweiss par exemple. Par contre, la production de plantes pour un usage médicinal n'est que faiblement représentée en Suisse.

La popularité des plantes aromatiques et médicinales a suscité un défi pour la recherche agronomique. Depuis plus de 25 ans, Agroscopie Changins-Wädenswil ACW par son Centre de recherche de Conthey accompagne le développement de cette filière en Suisse. Un des domaines de recherche et de développement est la sélection de nouvelles variétés homogènes, de haute qualité et adaptées aux zones de montagne d'espèces traditionnelles, comme la sauge ou le thym. Diverses variétés issues de ce programme de sélection sont en production en Suisse principalement, mais aussi à l'étranger. Un autre domaine d'activité est la domestication et la sélection d'espèces traditionnellement utilisées dans des régions de l'Arc alpin comme par exemple le génépi et l'edelweiss. En intégrant de nouvelles connaissances et des techniques modernes, la recherche agronomique offre à l'industrie de «nouvelles» espèces originales et mythiques. De plus, ces cultures permettent d'éviter la cueillette sauvage et contribuent ainsi à maintenir la biodiversité.

Des recherches sur la qualité des plantes, les techniques culturales, la fertilisation, la protection phytosanitaire et le séchage sont réalisés en parallèle à la domestication et à la sélection. Les travaux scientifiques sont discutés au sein d'un réseau de compétence constitué de représentants de la production, de la vulgarisation, de l'industrie de transformation et de la recherche. Les résultats de ces travaux sont régulièrement présentés lors de réunions régionales et de colloques nationaux ou internationaux, mais également publiés dans les rapports d'activité et dans les revues techniques et scientifiques.

De plus, un institut privé, situé au Centre de recherche de Conthey, travaille aussi dans ce secteur: Médiplant, fondé en 1988. Médiplant travaille sous mandat avec des firmes suisses ou étrangères dans la recherche et le développement des plantes aromatiques et médicinales. Les travaux principaux sont la sélection variétale et l'amélioration des techniques de production agricole dans plusieurs pays pour diverses plantes comme l'*Artemisia annua* par exemple, une plante qui permet de lutter efficacement contre la malaria.


 Schweizerische Eidgenossenschaft  
 Confédération suisse  
 Confederaziun Svizra  
 Confederaziun svizra  
 Département fédéral de l'économie DFE  
 Station de recherche Agroscope Changins-Wädenswil ACW

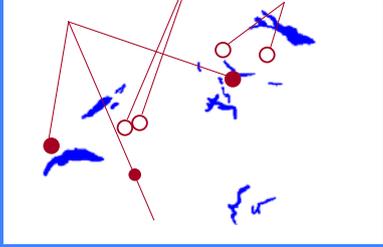
## Les spécificités de la filière suisse des plantes aromatiques et médicinales et sa recherche agronomique

**Christoph Carlen**  
 Station de recherche Agroscope Changins-Wädenswil ACW  
 Centre de recherche de Conthey

*2008 Chemillé, Herballa*

## Agroscope

Liebefeld-Posieux ALP  
 production animale et laitière  
 Reckenholz-Tänikon ART  
 agroécologie, économie agricole  
 Changins-Wädenswil ACW




**Agroscope Changins-Wädenswil ACW**  
 Centre de recherche de Conthey

**Plantes aromatiques et médicinales**



**Baies**



**Arboriculture**



**Cultures sous serre**



## MEDIPLANT

Centre de recherches sur les plantes médicinales et aromatiques





CH-1964 Conthey  
 tél. +41(0)27 345 35 11  
 fax +41(0)27 346 30 17  
[www.mediplant.ch](http://www.mediplant.ch)  
[mediplant@rac.admin.ch](mailto:mediplant@rac.admin.ch)





**Agroscope Changins-Wädenswil ACW et Médiplant**

Innovation Variétés Culture	Qualité
Protection des végétaux	Expertises Formation


**Agroscope ACW** - **Médiplant**

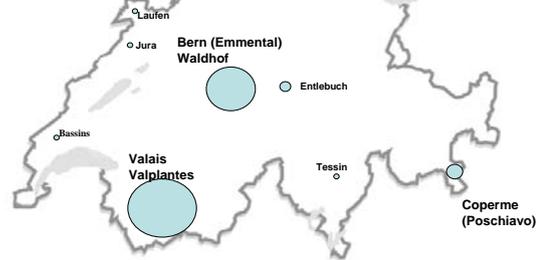

<p><b>Secteur public avec diffusion des résultats:</b></p> <p>Recherche et développement sur mandat pour la production suisse et l'industrie suisse</p> <p>Forum Plantamont: répondre aux demandes et problèmes agronomiques et techniques des producteurs suisses</p>	<p><b>Secteur privé avec restriction de diffusion:</b></p> <p>Recherche et développement sur mandat:</p> <p>Phytoark (Promotion économique du Valais): Contribution au développement de la production des PAM et des industries (PME) de transformation en Valais</p>
--	---

## Plan de l'exposé

1. Culture de plantes médicinales et aromatiques en Suisse
2. Recherche et production
  - Variétés
  - Culture
  - Fertilisation
  - Adventices, ravageurs, maladies
  - Récolte
  - Séchage
3. Conclusions

## Culture de PAM en Suisse

### Régions de production



## Culture de PAM en Suisse

- Vers 1980, début de la culture de PAM „à grande échelle“ en région de montagne suisse selon le cahier des charges BIO
- Acheteur principal: RICOLA AG (50 %)
- Autres acheteurs:
  - Fabricants de tisanes
  - BIO ALP TEA
  - Fabricants d'épices
  - Additifs alimentaires
  - Industrie cosmétique toujours plus intéressée
  - Quelques débouchés pour l'industrie du parfum
  - Plus rarement pour firmes pharmaceut./médecine vétérinaire.



## Culture de PAM en Suisse

- 150 ha de surface cultivée
- 45 espèces
- 400 t plantes séchées
- 180 producteurs
- 20'000-35'000 Euro rendement / ha



## Culture de PAM en Suisse



## Culture de PAM en Suisse



### 🇨🇭 Culture de PAM en Suisse

- Traçabilité, qualité
- Zone de montagne, production biologique
- Valeur importante pour le marketing des cultures de PAM en zone de montagne
- Industrie alimentaire; industrie cosmétique (en zone grise avec la pharmacie)



### 🇨🇭 Recherche et développement en Suisse

1981: Création d'un groupe de recherche à la RAC (ACW), au Centre des Fougères, Conthey; Chef: Charly Rey



Domaines expérimentaux à Bruson (1100 m) et Arbaz (900 m), et essais on farm, laboratoires au Centre de Conthey

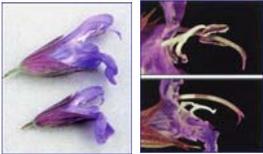


Étroite collaboration avec la production et l'industrie

### 🇨🇭 Sélection : l'exemple de la sauge

#### ◆ Analyse de la biologie florale

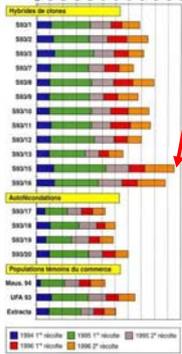
- ◆ Plantes mâles fertiles (MF, hermaphrodite)
- ◆ Plantes mâles stériles (MS)



#### ◆ Croisement de clones mâles stériles avec clones mâles fertiles → Production de semences F1

### 🇨🇭 Sélection : l'exemple de la sauge

L'hybride le plus intéressant a été multiplié en tant que variété REGULA et commercialisé (DSP)




### 🇨🇭 Sélection : l'exemple de la sauge

#### ◆ Comparaison de la variété REGULA avec la variété EXTRACTA, l'une des principales variétés en Europe centrale

Locations	Cultivars	Yield (t/ha)	Part of leaves (%)	Content of essential oil of leaves (%)	Yield of essential oil (l / ha)	flower trusses per linear metre
		Ø 02-04	Ø 02-04	Ø 02-04	Ø 02-04	Ø 03-04
Arbaz	Regula	10,79	77 <sup>a</sup>	2,04 <sup>a</sup>	156,0 <sup>a</sup>	35,8 <sup>b</sup>
	Extrakta	9,56	71 <sup>b</sup>	1,74 <sup>b</sup>	102,3 <sup>b</sup>	77,2 <sup>a</sup>
Bützberg	Regula	7,87	78 <sup>a</sup>	2,05 <sup>a</sup>	122,4 <sup>a</sup>	12,8 <sup>b</sup>
	Extrakta	7,66	73 <sup>b</sup>	1,78 <sup>b</sup>	91,3 <sup>b</sup>	51,1 <sup>a</sup>



### 🇨🇭 Exemple: Edelweiss (*Leontopodium alpinum*)

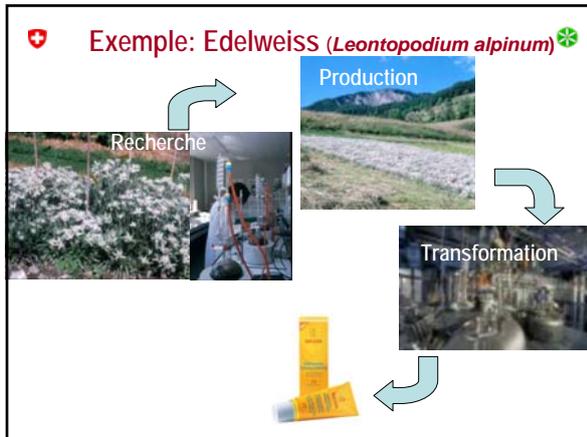
Croisement des clones mâles stériles et mâle fertiles

- production de semences (→ semences des MS → Variété)
- cultures homogènes (morphologie et phytochimie)

Variété: HELVETIA (→ DSP)

- homogène,
- port érigé,
- grandes fleurs,
- floraison groupée,
- très bon rendement,
- bonne pérennité





**Exemple: Généri (*Artemisia umbelliformis*)**

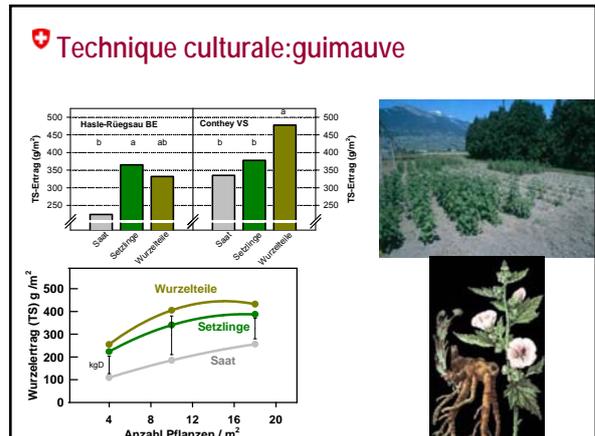
**Domestication** → variétés:

- homogène
- haute qualité
- bon rendement

Variétés	Spécificités
RAC 12	Variété de population, bon rendement, type sans thuyone, pérennité moyenne
RAC 10	Variété de population, bon rendement, type avec thuyone, pérennité moyenne

**Sélection de PAM**

Espèces	Variétés	Spécificités
Thym vulgaire	Varico 1	hybride de clones, très homogène, rendement moyen à bon, port érigé, très riche en huile essentielle, chémotype thymol, bonne pérennité
Thym vulgaire	Varico 2	hybride de clones, très homogène, bon rendement, port moyennement érigé, riche en huile essentielle, chémotype à thymol, bonne pérennité
Sauge officinale	Regula	hybride de clones, très homogène, bon rendement, peu florifère, riche en huile essentielle, bonne pérennité
Origan vulgaire	Carva	hybride de clones, très homogène, bon rendement, port érigé, fleurs blanches, riche en huile essentielle, chémotype à carvacrol (jusqu'à 95%), bonne pérennité
Edelweiss	Helvetia	hybride de clones, homogène, très bon rendement, port érigé, grandes fleurs, bonne pérennité
Mélisse officinale	Lorelei	Variété synthétique, amélioration de la variété Landor concernant la teneur en huile essentielle et en principes citronnés, essais en cours
Achillée des collines	Spak	Variété de population homogène, très bon rendement, riche en huile essentielle et en lactones, très bonne pérennité
Hysop officinale	Perlay	Variété de population, homogène, bon rendement, riche en huile essentielle, pérennité moyenne
Aichémille jaunâtre	Aper	Variété lignée, très homogène, très bon rendement, type à grandes feuilles, bonne teneur en tanins, très bonne pérennité
Généri blanc	RAC 12	Variété de population, bon rendement, type sans thuyone, pérennité moyenne
Généri blanc	RAC 10	Variété de population, bon rendement, type avec thuyone, pérennité moyenne
Aichémille jaunâtre	Aper	Variété lignée, très homogène, très bon rendement, type à grandes feuilles, bonne teneur en tanins, très bonne pérennité



**Technique culturale : Sauge, Thym**

*Tablelle 12. Einfluss der Anbaumethode (Saat und Pflanzung von Setzlingen) auf den Ertrag und die Qualität von Thymian und Salbei im ersten Jahr nach der Pflanzung. Mittelwert von 4 Wiederholungen*

Site, espèce	Variante	Nb plantes / Pflanzung m²	Matière sèche TS-Ertrag g/m²	Poids sec/ poids frais Troch./ frisch Gewicht (%)	Taux de feuilles Anteil Blätter (%)	Huile essent. Äth. Öle (%)
Arbaz Thym / Thymian	semis	...	291 <sup>b</sup>	33.6 <sup>ab</sup>	60.4 <sup>a</sup>	4.29 <sup>ab</sup>
	plant. D1	8.3 <sup>a</sup>	393 <sup>a</sup>	33.6 <sup>ab</sup>	50.3 <sup>b</sup>	4.34 <sup>ab</sup>
	plant. D2	6.0 <sup>b</sup>	329 <sup>ab</sup>	31.1 <sup>ab</sup>	47.7 <sup>b</sup>	4.30 <sup>ab</sup>
Brunson Thym / Thymian	semis	...	318 <sup>ab</sup>	27.3 <sup>ab</sup>	51.4 <sup>ab</sup>	4.23 <sup>ab</sup>
	plantation	8.3	331 <sup>ab</sup>	27.0 <sup>ab</sup>	47.1 <sup>ab</sup>	4.07 <sup>ab</sup>
Brunson Sauge / Salbei	semis	20.3 <sup>a</sup>	245 <sup>b</sup>	21.4 <sup>a</sup>	73.4 <sup>a</sup>	1.75 <sup>ab</sup>
	plantation	10.0 <sup>b</sup>	314 <sup>a</sup>	19.7 <sup>b</sup>	67.4 <sup>b</sup>	1.85 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup> pas possible de compter, mais valeur > 40  
Lettres / Buchstaben : Test de Tukey





**Éviter les pertes : gel d'hiver**

Harvests per year	Cutting height at the last harvest	Annual dry matter yield (t/ha)		Annual yield of essential oil (l/ha)		Death plants after winter (%)	
		2003	2004	2003	2004	Spring 2003	Spring 2004
2	5 cm	4,8	2,7 ab	78,1	48,0 b	3	38 a
	15 cm	4,8	3,0 a	77,1	51,6 a	7	7 b
3	5 cm	4,2	1,8 b	63,3	30,0 b	3	46 a
	15 cm	5,8	3,4 a	83,3	54,6 a	7	2 b

Hauteur de coupe en automne : min. 15 cm

Dégâts de gel % perte

**Éviter les pertes : gel**

**Recommandations pour la sauge en zone de montagne afin d'éviter les dégâts de gel d'hiver :**

- dernière récolte en automne vers la fin août/début septembre
- hauteur de coupe 15 cm (suivie d'un raccourcissement des chaumes de 5 à 10 cm le printemps suivant)
- 3 coupes par année

**Technique culturale : fertilisation**

**Fumure azotée avec engrais organiques du commerce (ESB, interdiction des farines carnées et de sang)**

**Technique culturale: Normes de fumure - 34 espèces**

Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Station de recherche Agronomique Changins-Wädenswil ACW  
Directeur: Jean-Philippe Magnin • www.agridea.ch

agridea  
Agridea Lucerne  
Développement de l'agriculture et de l'élevage rural  
Directrice: Dominique Borgeot • www.agridea.ch

**Données de base pour la fumure des plantes aromatiques et médicinales**

C. CARLEN et C.-A. CARROZ, Station de recherche Agronomique Changins-Wädenswil ACW, Centre des Fougères, 1904 Comblé  
P. AMILLER, Agridea Lucerne, CP 128, 1000 Lucerne 6  
E-mail: chcarroz@acw.admin.ch  
Tel. (+41) 27 34 53 511

**Introduction**  
Les données de base pour la fumure des plantes aromatiques et médicinales (PAM) sont destinées aux vulgarisateurs et aux producteurs afin de planifier et d'effectuer une fertilisation raisonnée de ces cultures. Les informations sur la fumure des PAM, publiées dans le document «Fiches techniques» d'Agriidea, étaient basées sur la littérature étrangère et sur des observations dans les cultures. Diverses études en Allemagne (Börner et Hasi, 1998) et ces dernières années en Suisse (Carlen et al., 2003) ont montré qu'il est nécessaire de réactualiser ces normes.  
Ces données de base pour la fumure contiennent toutes les informations utiles pour une fertilisation raisonnée des PAM en fournissant à la plante une nutrition minérale équilibrée, tout en respectant l'environnement.

**Buts et principes**  
obtenir un maximum de rendement et en assurer la qualité nutritionnelle des produits. La fumure doit être raisonnée et adaptée aux besoins des plantes. Les engrais doivent être utilisés de manière réfléchie, en tenant compte des effets de la fumure sur l'environnement.

### Éviter les pertes : ravageurs



➔ *Aphis sambuci*:  
Un ravageur qui pose  
de problèmes presque  
chaque année

### Éviter les pertes : ravageurs

Produits	Dosage	% d'ombelles occupés par des pucerons			
		14.04.	07.05.	17.05.	26.05.
Témoin		37	59 a	76 a	90 a
Pyrethrum FS	0.05 %	32	2 b	2 b	11 b
NeemAzal TS	0.3 %	27	0 b	0 b	0 c

Lettres: Test de Tukey  
Qualité des ombelles, 1 er choix = pas de pucerons sur ombelles:

- ➔ Homologation de 2 produits (indications lacunaires, Andermat Biocontrol AG)
- ➔ Recommandations de traitement

### Éviter les pertes : ravageurs



*Drynidae sp*  
Peuvent réduire la  
population de  
cicadelles de 50 %

### Éviter les pertes : maladies

#### ◆ Problèmes sur guimauve en culture de plantons



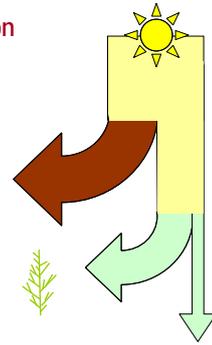
Maladie fongique:  
*Colletotrichum sp.*

### Éviter les pertes : lutte contre les adventices





🇨🇭 Modèle de production de matière active



## **Artemisia annua: l'expérience valaisanne** **Simonnet X., Quennoz M. et Carlen Ch.**

*Intervenant : Xavier SIMONNET, Chef de projet, Médiplant  
Médiplant, Centre des Fougères, CH-1964 Conthey  
xavier.simonnet@acw.admin.ch*

L'artémisinine, une lactone sesquiterpénique extraite des feuilles d'*Artemisia annua*, est aujourd'hui sous l'égide de l'OMS, le fer de lance de la lutte mondiale contre la malaria. Cette molécule isolée et caractérisée au début des années septante, n'est présente que chez cette astéragée et jusqu'à présent non synthétisable. La brusque et très forte progression de la demande en artémisinine depuis 2005 ont provoqué un très grand intérêt pour développer des cultures à grande échelle. La sécurité de l'approvisionnement et l'abaissement du coût de production sont les mots clefs de cette nouvelle culture. Au bénéfice d'une quinzaine d'années d'expérience, sélection et itinéraire cultural, sur cette espèce, Médiplant s'est retrouvé en "pôle position" pour répondre à ce défi. Les travaux se poursuivent selon 2 axes à savoir, la recherche et le développement. Nos travaux de recherches sont principalement orientés vers la sélection avec pour objectif des teneurs en artémisinine voisines de 1.5% à 2.0% (contre 0.5% au début). Le développement, avec l'accompagnement de ces nouvelles cultures sur le terrain (Afrique, Amérique du Sud, ...) permet un transfert direct de la connaissance ainsi qu'un feedback très instructif pour l'actualisation des thèmes de recherche.

MEDIPLANT



## Artemisia annua : l'expérience valaisanne

Simonnet X., Quennoz M., Carlen Ch

Centre des Fougères  
CH-1964 Conthey  
[www.mediplant.ch](http://www.mediplant.ch)



xavier.simonnet@swissarmy.ch

Chemillé, 16-17 janvier 2008

Hes-so / MEDIPLANT

- 1- Un peu d'histoire...
- 2- Une solution ?
- 3- Une plante vedette
- 4- Les objectifs de la recherche sur *A. annua*
- 5- Les activités de recherche Médiplant
- 6- Les activités de développement Médiplant
- 7- Conclusions et perspectives

xavier.simonnet@swissarmy.ch

Chemillé, 16-17 janvier 2008

MEDIPLANT

### 1. Un peu d'histoire ...

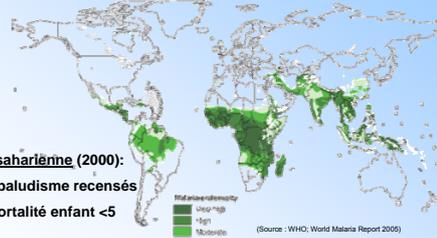
- **1967:** Pendant la guerre du Vietnam le président Ho Chi Minh (Nord Vietnam) demanda à Mao Tse Tung (Chine) son aide pour trouver un moyen de lutte contre la malaria. Ce parasite était à l'origine de grosses pertes pour les soldats Viet Cong. Le 'Projet 523' impliquant 500 chercheurs chinois permit le screening, sans succès, de près de 40.000 substances actives.
- **1969:** La China Academy of Traditional Chinese Medicine (CATCM) fut impliquée dans ce 'projet 523'. Les scientifiques trouvèrent dans des traités de médecine traditionnelle des indications intéressantes sur "*Artemisia annua*" nommé aussi "Qinghao". L'espèce y est notamment prescrite en cas de fièvre.
- **1972:** L'artémisinine est identifiée en Chine comme étant le principal composé actif contre la malaria et fut rendu disponible pour des tests cliniques.
- **1981:** OMS, rapport du 4ème meeting du groupe de travail sur la lutte contre la malaria à Beijing, les résultats issus des études chinoises mettent en lumière l'efficacité de l'artémisinine et de ses dérivés dans le traitement de la malaria chez les humains sans rechute apparente et sans effet secondaire.
- **2004:** L'OMS met en avant les dérivés de l'artémisinine comme traitement le plus efficace contre la malaria. Ces traitements sont reconnus avec une efficacité de près de 97% contre *Plasmodium falciparum* et sont aujourd'hui reconnus par de nombreux pays en Afrique.

xavier.simonnet@swissarmy.ch

Chemillé, 16-17 janvier 2008

MEDIPLANT

- 107 pays avec malaria endémique
- 2 milliards d'individus exposés (40% pop. Mondiale)
- 500 millions cas cliniques/an
- 1-3 millions morts/an (1 enfant/30 secondes)



**Afrique sub-saharienne (2000):**

- 90% cas de paludisme recensés
- 18% de la mortalité enfant <5 ans

(Source : WHO, World Malaria Report 2005)

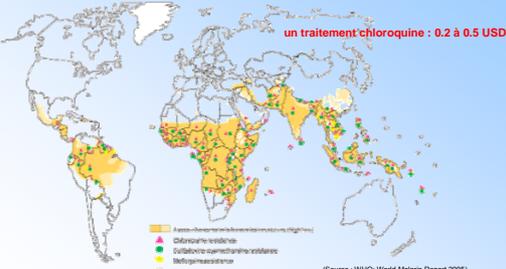
*Global distribution of malaria transmission risk, 2003*

xavier.simonnet@swissarmy.ch

Chemillé, 16-17 janvier 2008

MEDIPLANT

-chloroquine : 1ères utilisations année 1940 (1ères résistances années 1970)  
-méfloquine : 1ères utilisations 1971 (1ères résistances fin années 1980)



un traitement chloroquine : 0.2 à 0.5 USD

Drug resistance to *P. falciparum* from studies in sentinel sites, up to 2004

xavier.simonnet@swissarmy.ch

Chemillé, 16-17 janvier 2008

MEDIPLANT

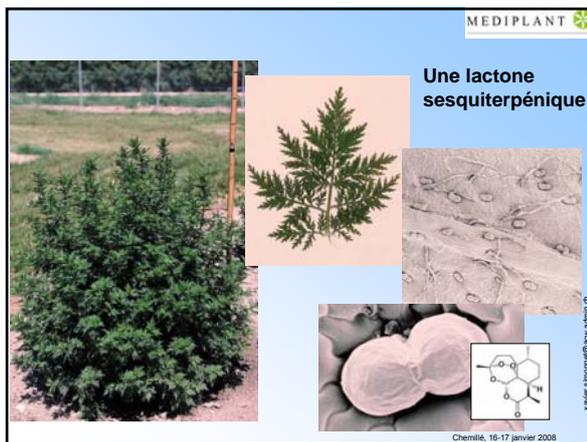
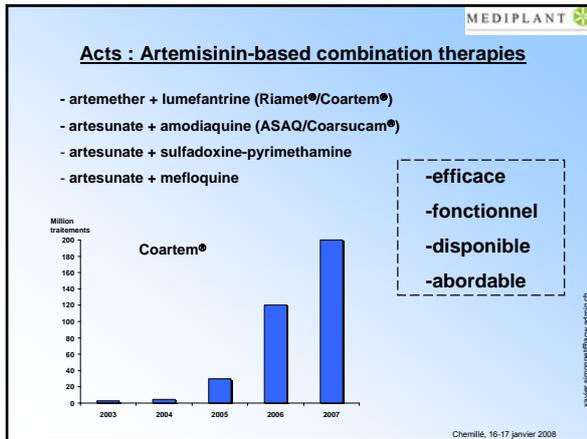
## 2. Une solution ?

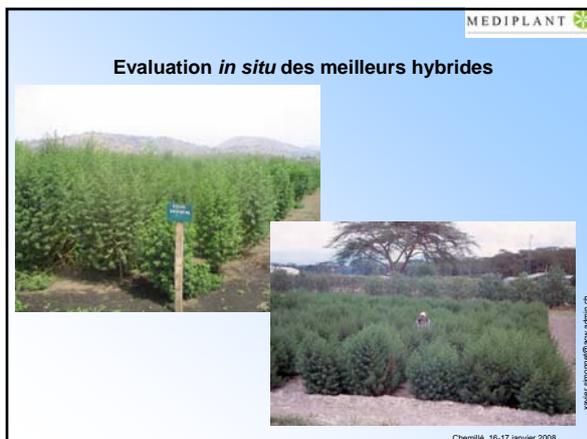
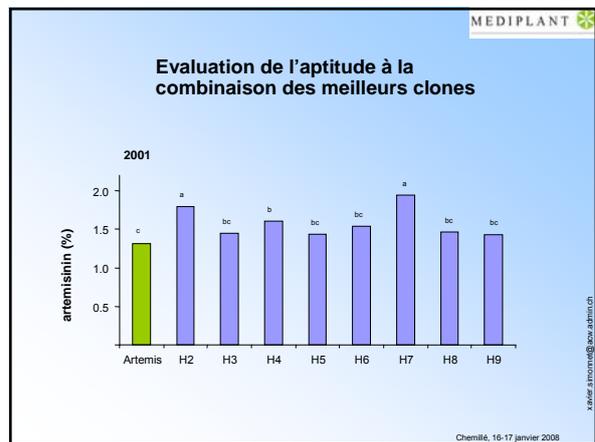
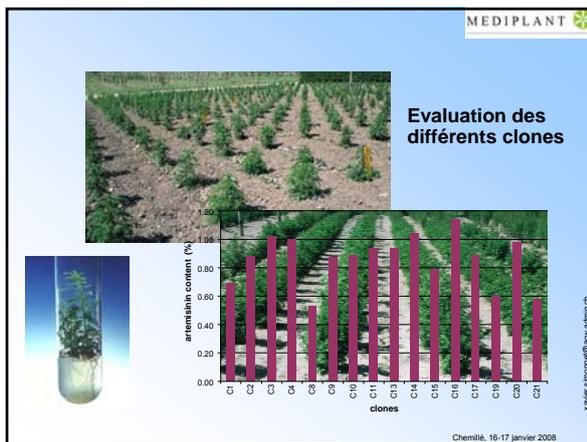
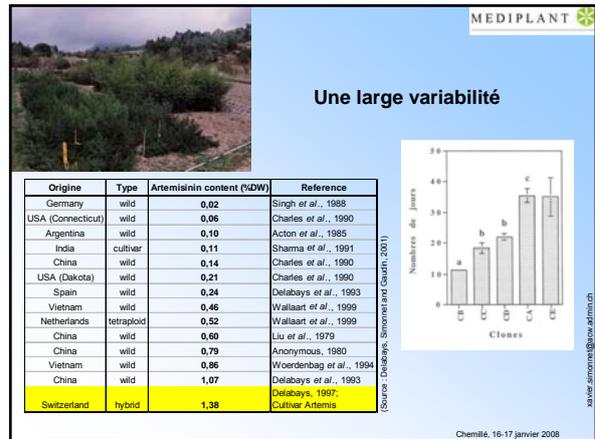
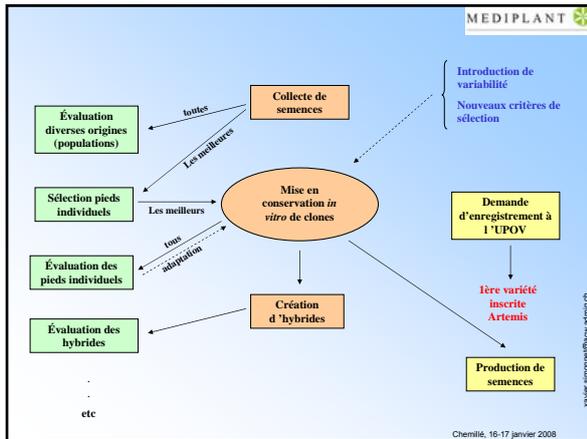


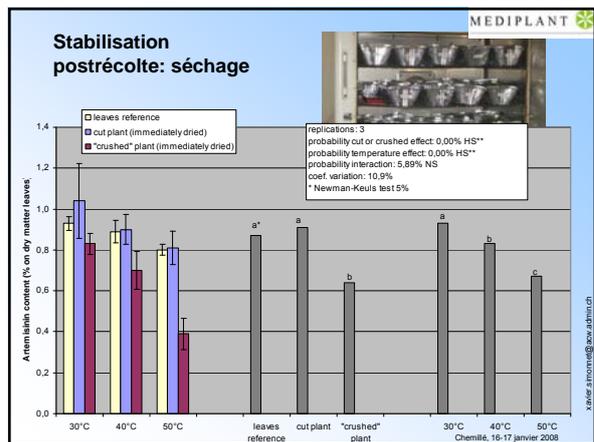
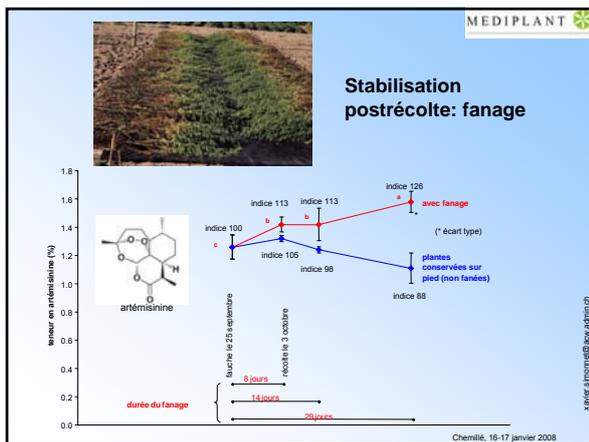
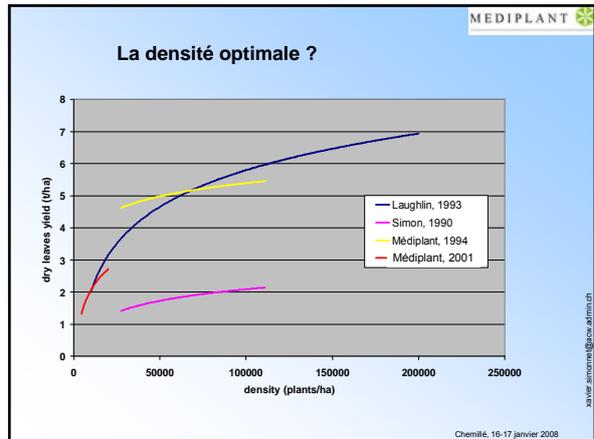
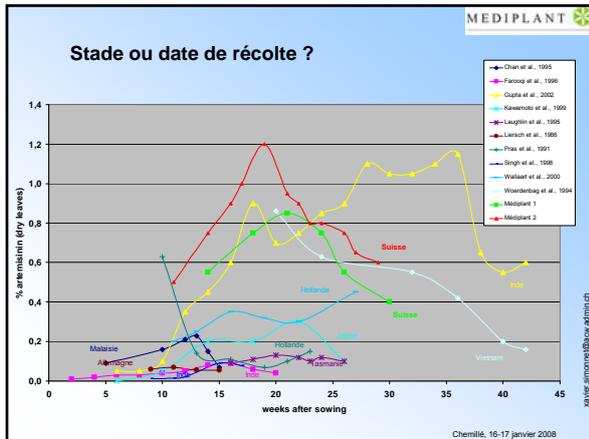
### La malaria et les ACTs

xavier.simonnet@swissarmy.ch

Chemillé, 16-17 janvier 2008







## 7. Conclusions et perspectives

- Mediplant travaille depuis 15 ans à la sélection de variétés à haute teneur en artemisinine.
- A ce jour, Mediplant est détenteur de la variété à la teneur la plus élevée.
- Mediplant est un partenaire important de la "filière artemisinine" pour la production des ACTs.



Chemillé, 16-17 janvier 2008

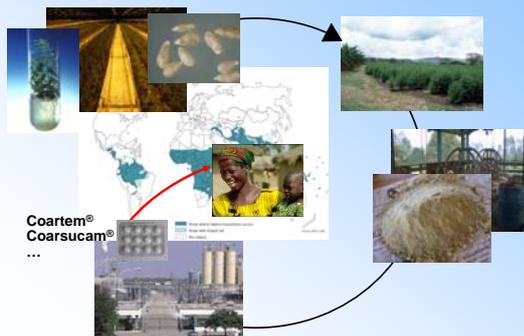
xavier.arnonnet@univ.ardoin.ch

- La mise en culture d'*Artemisia annua* est nécessaire pour répondre à la demande mondiale croissante en artemisinine.
- Des programmes de R&D pluridisciplinaires sont importants pour valoriser pleinement les cultures commerciales d'*Artemisia annua*.
- Des programmes de sélection performants sont importants pour mettre en valeur la variabilité et la génétique de l'espèce *Artemisia annua*.
- La recherche des techniques culturales optimales pour la formulation des "good agricultural practices" (GAP) permet d'abaisser significativement les coûts de productions.
- La recherche agronomique joue un rôle essentiel pour rendre cette nouvelle culture attractive sur le plan économique.

Chemillé, 16-17 janvier 2008

xavier.arnonnet@univ.ardoin.ch

## Un long processus...



Chemillé, 16-17 janvier 2008

xavier.arnonnet@univ.ardoin.ch

## Nous remercions pour leur collaboration et leur soutien

- Partenaires privés
- Agroscope Changins Wädenswil ACW
- HES-SO/Valais-Wallis
- MMV
- CNAP
- Fondation M.&B. Gates
- DDC
- ...

Chemillé, 16-17 janvier 2008

xavier.arnonnet@univ.ardoin.ch

## Les différentes variétés de PAM créées ces dernières années

*Intervenant : Philippe GALLOTTE, Responsable d'expérimentations  
de l'iteipmai*

*philippe.gallotte@iteipmai.asso.fr*

*iteipmai - La croix de belle tête – Melay - BP 9 - 49120 Chemillé*

Dans le secteur des plantes médicinales et aromatiques, plus de 2000 références de variétés concernant environ 110 espèces sont mentionnées dans la littérature internationale.

S'il est facile de s'y retrouver au niveau des plantes relevant plus du domaine maraîcher comme par exemple le persil ou du domaine horticole comme le souci, qu'en est-il au sujet des nombreuses espèces cultivées ?

Il n'est pas toujours facile de s'y retrouver en terme de visibilité sur la dénomination botanique par exemple ou sur la diffusion et l'accès des différentes variétés.

A l'instar d'autres organismes de recherche, surtout des anciens pays du bloc de l'Est, l'iteipmai a entrepris depuis plusieurs années un travail de sélection sur une vingtaine d'espèces ayant permis la création d'une trentaine de variétés sur des critères liés à l'aspect quantitatif, qualitatif et à la notion de tolérance ou de résistance aux maladies.

Des essais réalisés sur la comparaison variétale d'un certain nombre de variétés disponibles dans le commerce permettent de mesurer l'importance des travaux de sélection dans le domaine des plantes médicinales et aromatiques. En effet, la création variétale est une voie très efficace par rapport à beaucoup d'autres dans la recherche des avantages concurrentiels

## Les variétés dans la filière PAM

Philippe Gallotte



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés des PAM

Plus de 110 espèces et plus de 2000 références mentionnées au niveau international



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Une lisibilité pas toujours facile en terme de :

- variétés, cultivars,
- clones,
- populations,
- matériel expérimental,
- espèces, sous espèces,
- domaine horticole,
- domaine maraîcher,
- confusions, doublons.



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Quelques exemples

- Plante aromatique : le basilic (110 références)
- Plante maraîchère : le persil (80 références)
- Plante horticole : le souci officinal (50 références)
- Plante médicinale majeure : la menthe (100 références)
- Plante médicinale mineure : l'achillée millefeuille (35 références)



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Les pays

- Europe de l'Est (Bulgarie, Hongrie, Pologne, Roumanie, Russie, Slovaquie, Tchéquie, Ukraine...)
- Allemagne
- France
- Italie
- Suisse
- Etats-unis
- Canada
- ...



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Les obtenteurs

- Organismes de recherche
- Universités
- Semenciers
- Divers

Les distributeurs

- Organismes de recherche
- Universités
- Semenciers
- Divers



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Où se fournir ?

Agrogen	<a href="http://www.agrogen.cz">www.agrogen.cz</a>
Aspeco	<a href="http://www.aspeco.net">www.aspeco.net</a>
B & T World Seeds	<a href="http://www.b-and-t-world-seeds.com">www.b-and-t-world-seeds.com</a>
Chrestensen	<a href="http://www.chrestensen.de">www.chrestensen.de</a>
Ducrettet	<a href="http://www.ducrettet.com">www.ducrettet.com</a>
DSP	<a href="http://www.swissam.ch">www.swissam.ch</a>
Bolier	<a href="mailto:bolier@hemzaden.com">bolier@hemzaden.com</a>
Iteipmai	<a href="http://www.iteipmai.asso.fr">www.iteipmai.asso.fr</a>
Jelitto	<a href="http://www.jelitto.com">www.jelitto.com</a>
Pharmasaat	<a href="http://www.pharmasaat.de">www.pharmasaat.de</a>
Sevallora	<a href="http://www.sevallora.cz">www.sevallora.cz</a>
Voltz	<a href="http://www.grainesvoltz.fr">www.grainesvoltz.fr</a>



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

*Sélectionner des variétés répondant aux nouveaux besoins*

*Adaptation à la dimension économique du secteur*

*Nécessité de produire des résultats dans un temps court*



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

*Sur les aspects quantitatifs*

Production de feuilles  
Production d'essence  
Production de graines  
Production de racines  
...



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

*Sur les aspects qualitatifs*

Notion de teneur en "principes recherchés"

- huiles essentielles
- principes actifs



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

*Notion de tolérance ou de résistance aux maladies*

*Itinéraires techniques plus respectueux de l'environnement*



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

*Les plantes aromatiques*

- anis vert
- basilic
- coriandre
- fenouil doux
- origan
- marjolaine
- sarriette annuelle
- sauge officinale



**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Ex : thym  
teneur en huile essentielle  
composition de l'huile essentielle  
diminution des coûts de production



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Thym vulgaire

Pays	Variétés	Type	Fournisseurs
Allemagne	<i>Deutscher Winter</i>	TM	Chrestensen, Pharmsaat
Bulgarie	<i>Stava</i>		
Croatie	<i>Bijeli Holandanim</i>		
France	<i>LZ, 122, 147</i>	TP	Iteipmai
Israël	<i>Virginia</i>		
Italie	<i>Casola</i>		
Pologne	<i>Stoneczko</i>	TM	
R.Tchèque	<i>Aroma, Krajovy, Mixta</i>	TM	
Roumanie	<i>De Doj, Smarald</i>	TM	
Suisse	<i>Varico 1, Varico 2</i>	TM	DSP

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Coriandre cultivée

Pays	Variétés	Fournisseurs
Allemagne	<i>Caribe</i>	Chrestensen
	<i>Jantar, Thüringer</i>	Chrestensen, Pharmsaat
	<i>Corry, Petro</i>	
Australie	<i>Großensersdorf</i>	
Bulgarie	<i>Lazen 1</i>	
Grèce	<i>Nikola</i>	
France	<i>CD6, CD7</i>	Iteipmai
Hongrie	<i>Cullig</i>	
Hongrie, Croatie	<i>Damac1 Krupozomi, Damac1 Sinozmi</i>	
Pologne	<i>Nowosurynowska, Utynowska</i>	
R. Tchèque	<i>Herbický</i>	
Roumanie	<i>Dorohoi, Sandra, Seculeni, Stramfura, Sucava</i>	
Russie	<i>Krajovy, Luch, Novyji, Vozenesnikii</i>	
Ukraine	<i>Harant</i>	
USA	<i>Leisure</i>	B & T
	<i>Cilantro</i>	Pharmsaat, B & T
	<i>Garrett, Topf</i>	B & T
	<i>Eagle</i>	Voltz
	<i>Stowolt</i>	Boiler, Ducretet, Jelitto

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Romarin officinal

Fournisseur	Variétés
ASPECO	<i>Arp, Boule, Corsica, Corsica blue, Dragon flight, Fota blue, Lockwood var, Majorca pink, Mc Connell'blue, Point de Raz, Pyramidalis, Sissinghurst blue, Trusty</i>
Voltz	<i>Barbecue, Blue lagon, Foxtail, Haifa, Primley blue, Sudbury blue, Upright</i>
ASPECO, Voltz	<i>Miss Jessop'upright, Severn Sea</i>
	<i>Albiflorus, Alderney, Athens blue spires, Benenden blue, Cala Gonone, Costa paradiso, Fingerprint, Gerrei, Golden rain, Gorizia, Green Ginger, Harmat, Iden blue boy, Reynard, Rossus, San Antlaco, Sette Fratelli, Shay, Tomentosa, Toscan blue, Vignola</i>

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Les plantes médicinales

- angélique
- belladone
- grindelia
- ispaghul
- matricaire
- mélisse
- millepertuis
- valériane



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Ex : valériane officinale  
productive en racines  
riche en dérivés CPST



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Valériane officinale



Variétés	Pays	Fournisseurs
<i>Anthos</i>		B & T
<i>Anton</i>		Chrestensen
<i>Arterner Zuchtung</i>	Allemagne	Pharmasaat, B & T
<i>Lubelski</i>	Pologne	Pharmasaat, B & T
<i>Stamm PHASA</i>	Allemagne	Pharmasaat
<i>Trázalyt</i>	R. Tchèque	sevaflora
<i>VS1</i>	France	iteipmai

**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

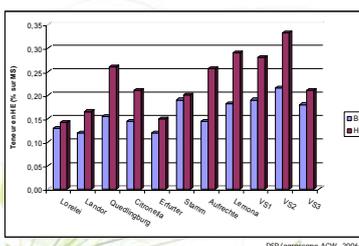
Mélisse officinale



Variétés	Pays	Fournisseurs
<i>Citra</i>	R. Tchèque	Sevaflora
<i>Erfurter Aufrechte</i>	Allemagne	Chrestensen
<i>Landor</i>		
<i>Lemona</i>	Allemagne	Pharmasaat, B & T
<i>Lorelei</i>	Suisse	DSP/agroscope ACW
<i>Quedlinbungen</i>	Allemagne	Chrestensen, B & T
<i>Stamm NLC</i>	Allemagne	Chrestensen
<i>Typ Offstein</i>	Allemagne	Chrestensen
<i>VS1, VS2, VS3</i>	France	iteipmai

**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM



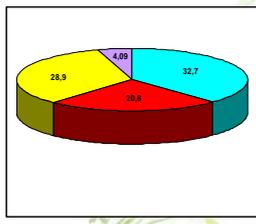
Teneur en huile essentielle des variétés de mélisse officinale (sur 2 sites)

DSP/agroscope ACW, 2006

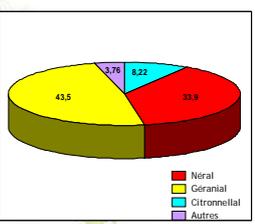
**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Lorelei



VS-2



Types chimiques des variétés de mélisse officinale

DSP/agroscope ACW, 2006

**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM

Matricaire



Création	Pays	Variétés	Fournisseur
1952	R. Tchèque	<i>Bohemix</i>	Sevaflora
1962	Allemagne	<i>Bodogold</i>	Pharmasaat, B & T, Chrestensen
1970	Hongrie	<i>Budakalasz 2</i>	Pharmasaat, B & T
	Hongrie	<i>Soroksari</i>	
	Pologne	<i>Zloty Lan</i>	Pharmasaat, B & T
1977	Allemagne	<i>Degumill</i>	
	Pologne	<i>Tania</i>	
1980	Bulgarie	<i>Lazar</i>	
1984	Slovaquie	<i>Bona</i>	Pharmasaat, B & T
1986	Allemagne	<i>Manzana</i>	
1989	Roumanie	<i>Flora</i>	
1991	France	<i>VS1</i>	iteipmai
1992	Pologne	<i>Przyryk</i>	
1995	Slovaquie	<i>Luzia</i>	
	Allemagne	<i>Mabumille</i>	
	Allemagne	<i>Germania</i>	Chrestensen
	Bresil	<i>Mandituba</i>	
	Roumanie	<i>Margaritar</i>	
		<i>Goral</i>	Pharmasaat

**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les variétés dans la filière PAM



CONCLUSION

**iteipmai** Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## Les maladies émergentes sur PAM

*Intervenant : Philippe GALLOIS, Responsable de la  
station Sud-Est de l'iteipmai  
philippe.gallois@iteipmai.asso.fr  
iteipmai – Domaine de la Vesc – 26740 Montboucher sur Jabron*

Les plantes aromatiques et médicinales ont longtemps été relativement peu sujettes à des problèmes causés par des ennemis des cultures, que ce soient des champignons, bactéries, virus et, dans une moindre mesure, insectes. De ce fait, le nombre d'interventions avec des produits phytosanitaires était limité. Or depuis quelques années, on constate une augmentation du nombre de problèmes parasitaires. Un suivi plus approfondi de l'état sanitaire des parcelles ainsi qu'une meilleure connaissance de certaines maladies contribuent probablement à ce constat. Il n'en demeure pas moins que certaines pathologies, jusqu'alors uniquement connues en culture sous abris, ont fait leur apparition en plein champ. L'exemple le plus révélateur est sans doute le mildiou, apparu en France sur basilic au cours de l'été 2005, causant alors de très importants dégâts. Cette maladie était décrite dans la littérature et avait déjà été observée mais seulement sous serre. L'agent responsable est un champignon, *Peronospora lamii*, qui attaque également les cultures de sauge officinale. De la même façon, un autre mildiou, causé par le champignon *Plasmopara nivea*, a attaqué des cultures de persil à partir de 2004. Par ailleurs, des problèmes de dépérissements, essentiellement dus à des champignons du sol, ont également été observés à plusieurs reprises.

La soudaineté d'apparition de ces maladies et l'absence de connaissance sur les causes et les facteurs favorables rendent donc difficile la lutte les premières années. Néanmoins, dans certains cas, des solutions chimiques ont pu rapidement être proposées aux producteurs.

Modifications climatiques, changements des pratiques culturales, intensification des productions, les raisons de ces apparitions nouvelles de problèmes parasitaires sont encore floues et des investigations poussées devraient être conduites afin de les expliquer.

Si on considère désormais que l'existence de ces maladies est un phénomène durable, des méthodes de lutte nouvelles devront être rapidement trouvées. Toutes les voies (chimiques, biologiques, prophylactique, variétales ...) seront alors à envisager.

## Maladies émergentes sur cultures de plantes aromatiques et médicinales

Philippe GALLOIS - iteipmai

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Plan de l'exposé

- Introduction
- Quelques exemples illustrés de problèmes émergents
- Incidences sur les techniques de production
- Analyse de ce phénomène
- Conclusion

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Introduction

Définition du concept de « maladie émergente »

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Quelques exemples

### Mildiou sur plantes aromatiques

- Maladie cryptogamique
- Agents responsables sont partiellement connus
- Apparu au cours de la campagne 2005
- Symptomatologie
- Méthodes de lutte

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur Basilic

*Peronospora lamii*



Face supérieure



Face inférieure

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur Basilic

*Peronospora lamii*



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur Basilic

*Peronospora lamii*



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur sauge officinale

*Peronospora lamii*



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur Persil

*Plasmopara petroselini*



Face supérieure

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur Persil

*Plasmopara petroselini*



Face inférieure

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Mildiou sur Persil

*Plasmopara petroselini*



iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Quelques exemples

### Dépérissement sur plantes médicinales

- Maladie cryptogamique
- Probablement due à des champignons du sol
- Dont la responsabilité reste encore à définir
- Symptomatologie
- Méthodes de lutte

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

### Fusariose sur basilic

*Fusarium oxysporum (sp basilici ?)*



**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalea – Chemillé

### Fusariose sur basilic

*Fusarium oxysporum (sp basilici ?)*



**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalea – Chemillé

### Dépérissement sur sauge officinale

*Agent à déterminer précisément*



**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalea – Chemillé

### Dépérissement sur sauge officinale

*Agent à déterminer précisément*



**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalea – Chemillé

## Quelques exemples

### Ravageurs sur plantes médicinales

- Agents responsables sont des insectes (larves ou adultes)
- La virulence d'attaque est variable
- Les cycles biologiques sont parfois mal connus
- Méthodes de lutte
- Quelques exemples

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalea – Chemillé

## Chrysomèle du millepertuis

*Chrysolina quadrigemina*



**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalea – Chemillé

## Incidences sur les techniques de production

- Choix des semences ou plants
  - ↳ variétés tolérantes
- Mise en place de mesures prophylactiques
- Mise en place de mesures curatives
  - > Chimiques
  - > Biologiques
  - > Mécaniques

iteipmai 

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Analyse de ce phénomène

- Par définition, ces maladies sont relativement nouvelles
  - ↳ manque de recul sur leur épidémiologie
- L'identification de l'agent pathogène est parfois difficile et demande des moyens
- L'expression des symptômes est probablement aggravée par l'addition de multiples facteurs (climatiques, agronomiques ...)

**Difficultés à mettre en place rapidement des méthodes de lutte**

iteipmai 

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Conclusion

iteipmai 

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Remerciements

iteipmai 

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## Les nouvelles techniques de production de PAM

*Intervenant : Vincent Bochu, Responsable technique  
de la station de Chemillé*

*vincent.bochu@iteipmai.asso.fr*

*iteipmai - La croix de belle tête – Melay - BP 9 - 49120 Chemillé*

Les sources de variation de la qualité d'une plante sont nombreuses et comprennent des paramètres pas toujours bien connus et maîtrisés. Cependant, l'impact, sur la qualité, de la génétique de la plante et de l'itinéraire cultural est avéré et peut être évalué pour certaines espèces végétales ; ce qui permet, par la suite, des progrès en termes d'amélioration des teneurs en principes actifs.

En génétique, la notion de variabilité qualitative est importante puisqu'elle est source d'innovation en matière de création variétale par exemple (dans certains cas, le doublement des teneurs en principes actifs est alors relativement facile à atteindre en deux cycles de sélection). De même, concernant l'itinéraire de culture, la notion de dates et stades de récolte est également porteuse d'une variabilité conséquente, pouvant conduire au développement de nouvelles pratiques (sans réelles innovations technologiques) bénéfiques en termes de teneurs en principes recherchés.

D'autres facteurs comme l'irrigation, la fertilisation, le séchage présentent une variabilité plus faible et de fait, ne sont pas une source d'innovation à proprement parler. Par contre, ces paramètres contribuent fortement à l'optimisation ou au maintien du potentiel intrinsèque du matériel végétal.

Néanmoins, même si le facteur génétique et le stade de récolte sont, d'une manière générale, porteurs d'une forte variabilité, certaines exceptions subsistent ce qui souligne l'importance de travaux de recherche spécifique à chaque espèce.

## Sources de variabilité qualitative des plantes aromatiques et médicinales

Vincent BOCHU

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Les facteurs étudiés

La génétique de la plante :

- Notion de variabilité
- Notion de chémotype

L'itinéraire technique :

- L'implantation
- La satisfaction des besoins
- La récolte
- La transformation



iteipmai

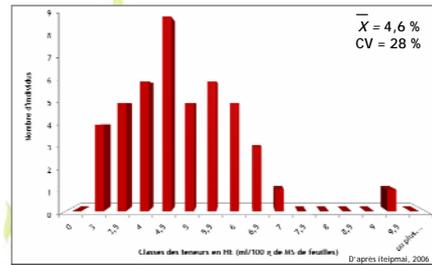
Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## La génétique de la plante

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Notion de variabilité



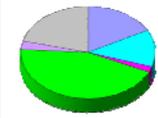
Répartition de la productivité en huile essentielle de 45 clones de thym

iteipmai

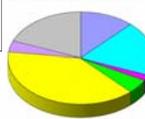
Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Notion de chémotypes

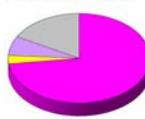
Clone de thym à thymol



Clone de thym à carvacrol



Clone de thym à linalol



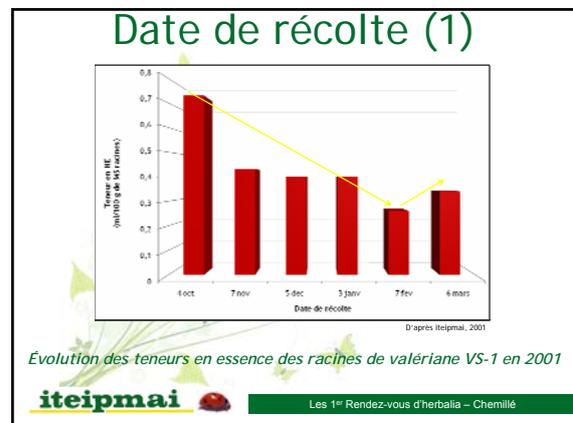
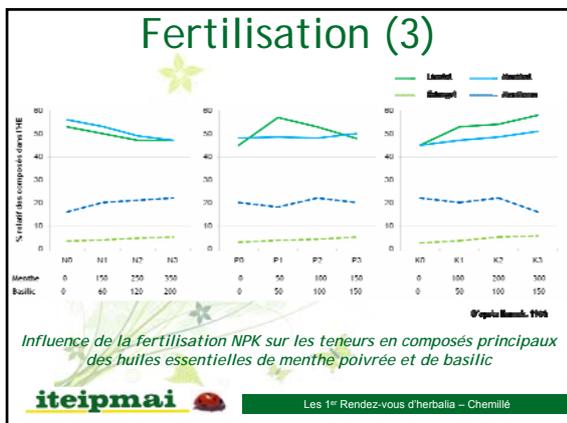
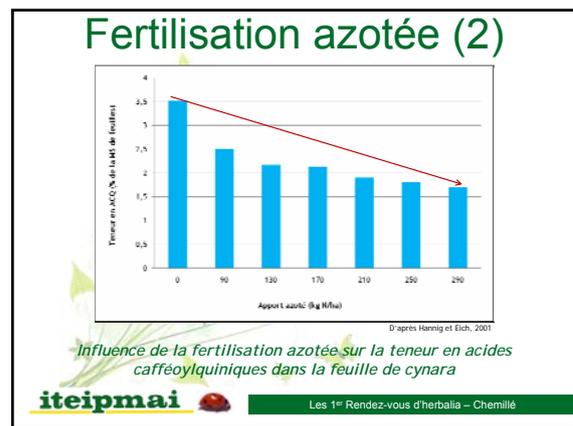
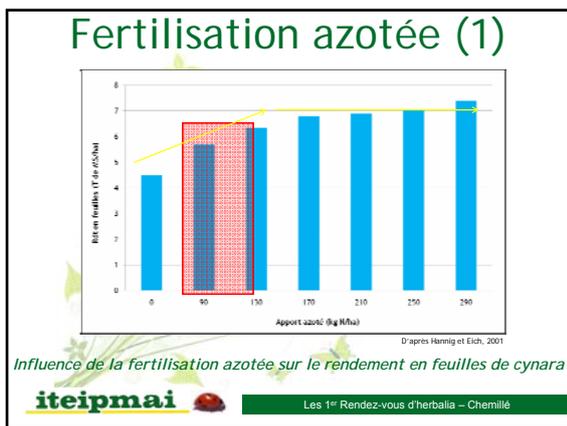
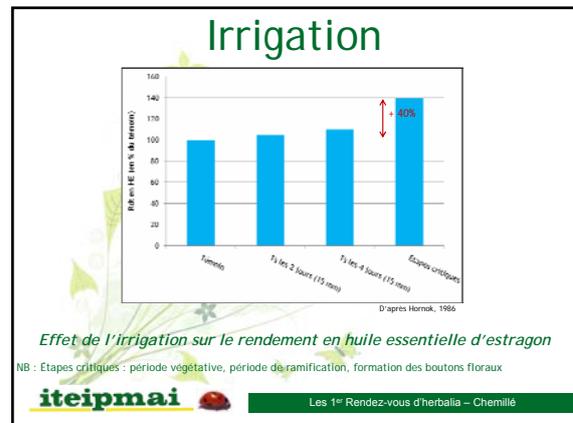
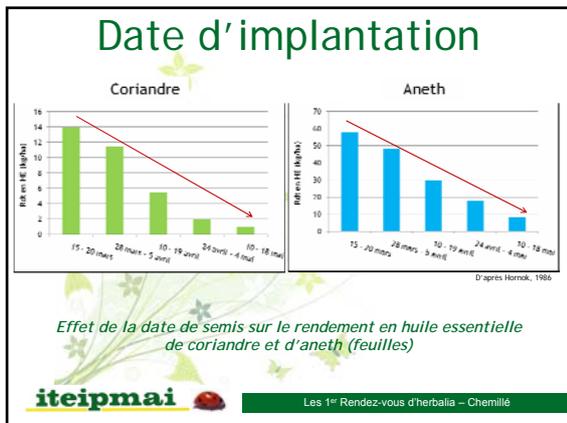
iteipmai

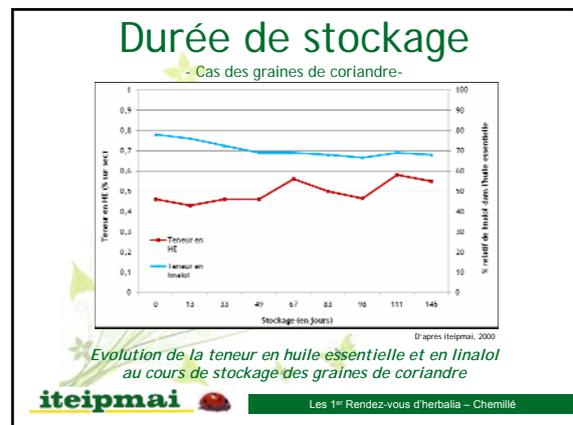
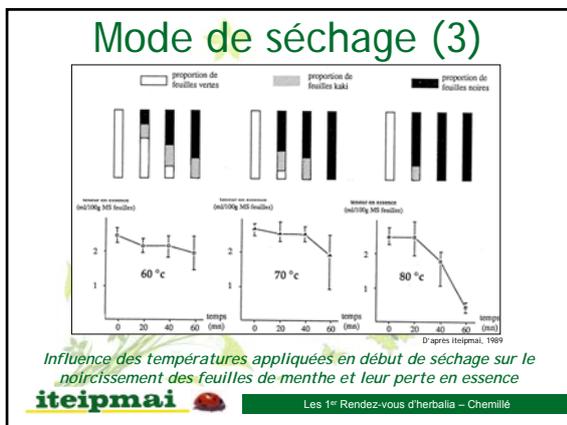
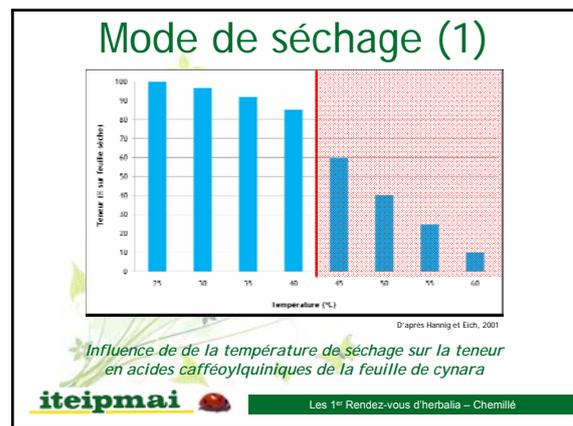
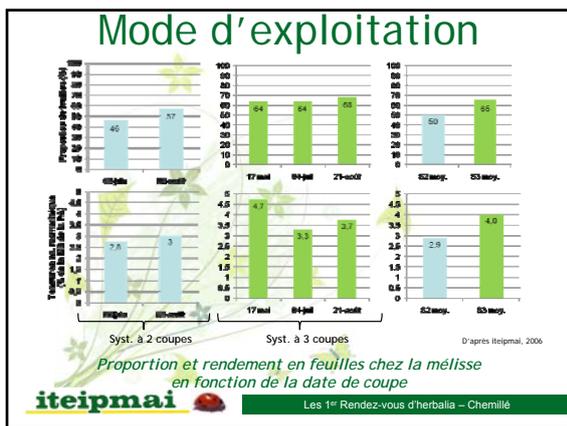
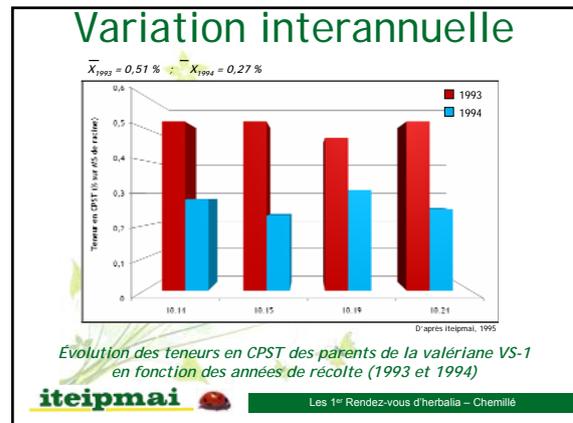
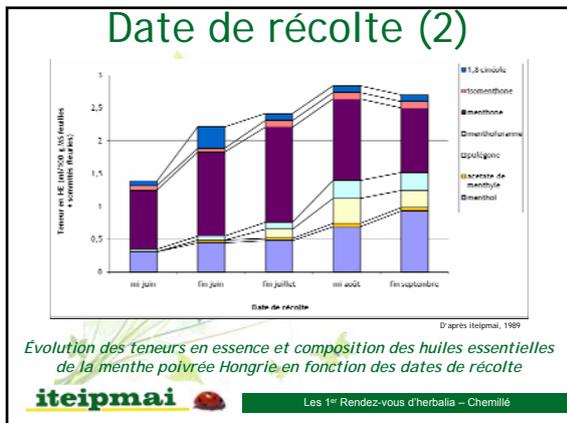
Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## L'itinéraire technique

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé





## Conclusion

### Qualification des sources de variabilité de la qualité :

- facteur génétique : importante source de variabilité (CV = 30%)
- période de récolte : importante source de variation (CV = 30%)
- itinéraire technique autre que récolte : impact limité (CV = 10%)
- séchage et stockage : maintien du potentiel

### Limites : conclusions générales ne sont pas vraies pour tout

- exemple de l'acide chlorogénique dans la feuille de *cynara*



## Recherche sur les substances naturelles dans l'industrie pharmaceutique

*Intervenant : Bruno DAVID, Directeur d'Approvisionnement et Echantillonthèque, Laboratoire Pierre Fabre SA - Pôle Phytofilrière  
3, rue Ariane, BP 72101 - 31521 Ramonville Cedex  
Tél. 05.61.73.74.02 - fax 05.61.73.73.41  
bruno.david@pierre-fabre.com*

Depuis une vingtaine d'années, l'Industrie Pharmaceutique, à la recherche de sources d'inspiration chimique pour découvrir les médicaments de demain, s'est tournée vers le criblage robotisé à haut débit (High Throughput Screening) pour évaluer le plus rapidement possible le plus grand nombre possible de molécules.

A l'ère post-génomique, de nouvelles technologies en pharmacologie, chimie organique et séparative ... révolutionnent les démarches pour rechercher et découvrir de nouveaux médicaments. La chimie combinatoire censée apporter des millions de molécules nouvelles pour le criblage a éclipsé les substances naturelles au cours des dix dernières années mais n'a pas donné de résultats à la hauteur des espoirs et des investissements engagés.

Dans ce contexte, les végétaux et leurs substances naturelles, dont l'utilité n'est plus à démontrer dans le domaine des médicaments [1,2], offrent à nouveau une alternative intéressante tant leur réservoir de substances potentiellement "bioactives" est riche en molécules d'une grande diversité chimique. Les points forts et les inconvénients de cette recherche seront abordés. L'accent sera mis sur l'accès au matériel végétal et aux enjeux de la Convention sur la Diversité Biologique (Rio, 1992) [3].

L'exposé détaillera les principales étapes du processus de recherche d'un anti-cancéreux, de la prospection botanique sur le terrain jusqu'à la préparation de dérivés du "produit actif" par chimie organique avec pour exemple des résultats récents [4]. Les modalités et les nouvelles évolutions de cette thématique de recherche seront présentés à la lumière de l'expérience originale de partenariat entre le Centre National de la Recherche Scientifique et l'Institut de Recherche Pierre FABRE (ISTMT, Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse).

- 
- [1] Butler M.S. "Natural products to drugs : Natural product derived compounds in clinical trials", *Nat. Prod. Rep.*, **22**, 162-195 (2005).
  - [2] Newman D.J., Gragg G.M. "Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2006", *J. Nat. Prod.*, **70**, 461-477 (2007).
  - [3] <http://www.cbd.int/doc/legal/cbd-un-en.pdf>
  - [4] Fonrose X., Ausseil F., Soleilhac E., Masson V., David B. Pouny I., Cintrat J.C., Rousseau B., Barette C., Massiot, G., Lafanechère L. "Parthenolide inhibits tubulin carboxypeptidase activity", *Cancer Research*, **67**, 1375-1389 (2007).

# Recherche sur les substances naturelles dans l'Industrie Pharmaceutique

**Les Rendez-vous d'Herbalia  
Chemillé, 16-17 janvier 2008**

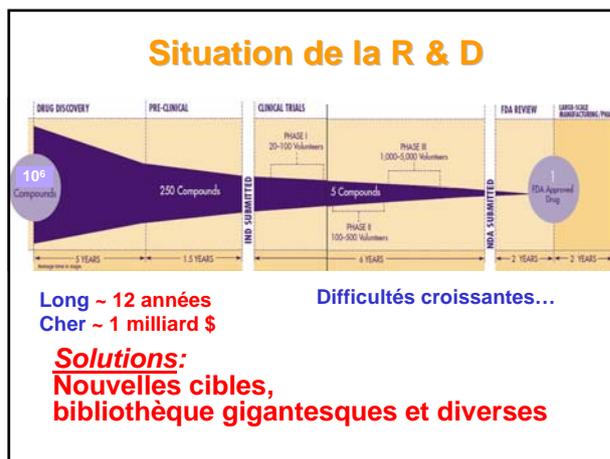
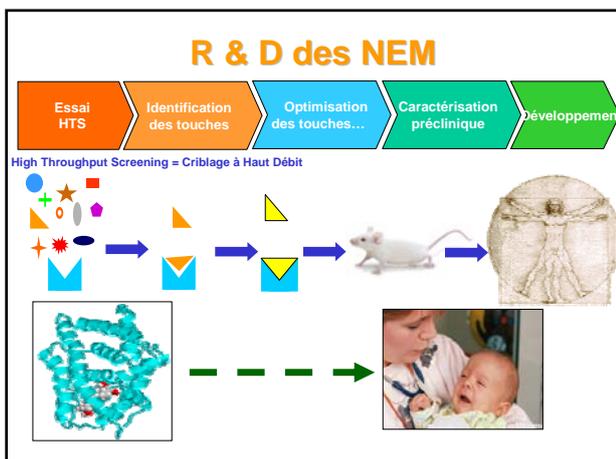
Bruno DAVID  
Laboratoires Pierre FABRE  
Pôle Phytomère  
Ramonville, FRANCE




## Sommaire

Recherche de NEM par l'Industrie Pharmaceutique  
Importance des Produits Naturels  
Expérience du programme CNRS/Pierre FABRE

*\*NME: Nouvelle Entité Moléculaire*

### Banques pour criblage

■ **Qualités d'une banque:**

- diversité
- taille
- pureté, stabilité

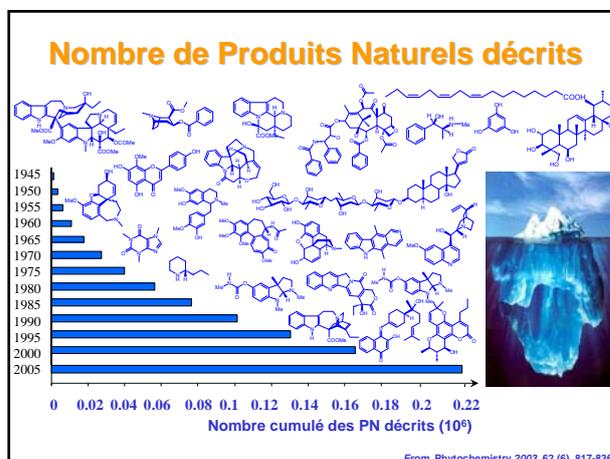
cpsés possible (MW < 500)	: # 10 <sup>200</sup>
cpsés drug-like (LIPINSKI)	: 10 <sup>60</sup>
cpsés décrits	: > 25.10 <sup>6</sup>
cpsés en collections internes	: ~ 2.10 <sup>6</sup>

■ **Types de banques:**

- collections internes
- chimie combinatoire
- produits naturels



Czarnik, A.W. *Chemtracts-Organic Chemistry* 1995, 8, 13-8.  
Kolb, H.C.; Sharpless, K.B. *Drug Disc. Today* 2003, 8 (24), 1128-37

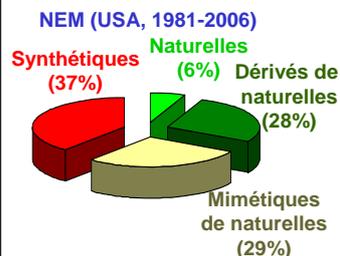


## Avantages des Produits Naturels

- Très grand nombre en théorie
- Très grande diversité chimique
- Preuve du concept
- Les produits naturels viennent du vivant et sont formatés pour jouer un rôle biologique

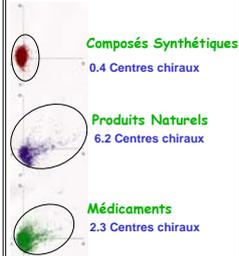
## Produits Naturels: avantages 2

### PREUVE DE CONCEPT



Newman D.J. et al 2007 *J. Nat. Prod.*

### DIVERSITE CHIMIQUE



Feher & Schmidt 2003  
*J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 43, 218

## Produits Naturels: inconvénients

- Recherche longue et chère (isolement fastidieux)
- Quoi cribler? à quelle concentration?
- Nombreuses interférences biologiques
- Variabilité du matériel biologique
- Re-collecte en grosse quantité problématique
- Nécessité d'accéder à des dérivés
- Complexité chimique → synthèse/hémisynthèse difficile...
- Problème des droits associés au PN, sécurisation de l'investissement...
- Difficulté à breveter

## Réduction des programmes industriels PN

### Forte réduction ou arrêt

- Abbott
- BMS
- Pfizer
- GSK
- Lilly
- MSD
- Monsanto
- Novo Nordisk
- Roche

### Poursuite

- Ajinomoto
- Bayer
- B. Ingelheim
- National Cancer Institute USA
- Novartis
- Pierre Fabre
- PharmaMar
- Sanofi-Aventis
- Schering Plough
- Servier
- Takeda
- Wieth

### Start-up out

Shaman, Pharmagenesis, MNL...

### Start-up (Spin-off) in

Albany, AnalytiCon, Athena Biotechnologies, Basilea Pharm., Biotica, Cerilyd, Cubist Pharm., InterMed Discovery, Kosan Biosciences, Merlion, Nereus, Greenpharma, Phynova, Sequoia, Thallion Pharm., UniBioScreen, Vastox, ...

## Accès à la biodiversité

- Convention sur la BioDiversité: Rio, 1992  
Échanges internationaux et préservation
  - Accès à la Biodiversité pour tous
  - Rétribution juste et équitable du pays source
  - Lois du pays source s'appliquent
- 190 parties  
Décrets d'application dans ~ 30 pays  
Les lois doivent être accessibles
- Difficile de trouver le point focal
- HTS, connaissances traditionnelles, communautés locales ...

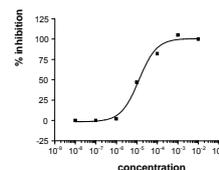
## Concentration et activité observée

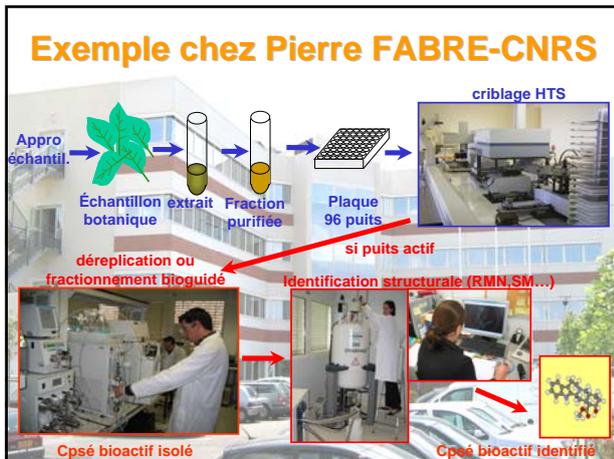
- Avec les produits purs on peut travailler à une concentration de criblage déterminée (correspondant par exemple à IC<sub>50</sub> ou EC<sub>50</sub> des cpsés de référence)

### Problèmes des mélanges

#### exemples de situations analogues

- abondance 10%, IC<sub>50</sub> 100 μM
- abondance 1%, IC<sub>50</sub> 10 μM
- abondance 0.1%, IC<sub>50</sub> 1 μM
- abondance 0.01%, IC<sub>50</sub> 100 nM





### Critères de récolte

**Diversité !**

- Taxonomie (matériel identifié)
- Géographie, climats...
- ~~Ethnopharmacologie~~
- Respect Convention sur Biodiversité!
- Équilibre entre Risque et Science

**Possibilité de re-fourniture !**

The DAHLGRENogramme is a grid-based tool for biodiversity assessment, with axes for **ordres**, **genres**, **familles**, **altitude**, and **longitude**. Below it are images of various plants and a beetle.



## Quoi cribler?

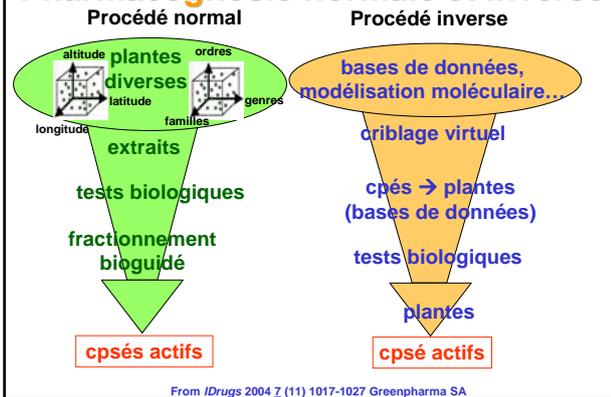
	Préparation échantillons	Diversité chimique	Qualité données biologiques	Identification des hits
Extraits bruts	très facile	très grand	très faible	très longue
Composés purs	très long	très pauvre	très bonne	très facile
Fractions	facile	très grand	bonne	facile

**Il a été décidé de travailler avec des fractions**

## Procédé standardisé

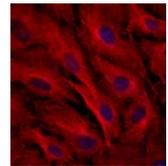


## Pharmacognosie normale et inverse



## Exemple de criblage: Tubuline Carboxy-Peptidase

- protéine hétérodimérique
- sous-unités  $\alpha$  and  $\beta$  (50 KD)
- sous-unités  $\rightleftharpoons$  microtubules
- constituant cytosquelette,
- ...fuseau mitotique



### ■ Deux sortes de tubuline:

- $\alpha$ -tub tyrosinée (intact)      $\alpha$ -tubuline-Gly-Glu-Glu-Tyr
- $\alpha$ -tub détyrosinée              $\alpha$ -tubuline-Gly-Glu-Glu

TCP: tubulin carboxypeptidase  
TTL: tubulin tyrosine ligase

## Détyrosination tubuline corrélée avec cancer du sein de mauvais pronostic

Tissu de sein normal

SBR Grade 1

SBR Grade 2

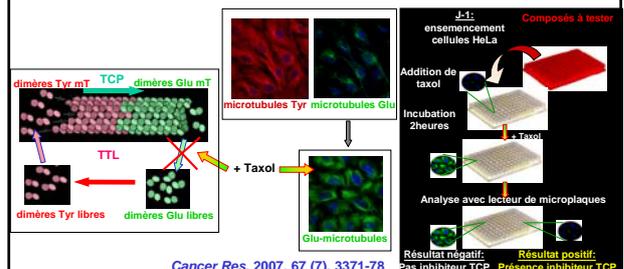
SBR Grade 3

Tubulin deetyrosination is a frequent occurrence in breast cancers of poor prognosis  
Cancer Res. 2001 61, 5024-5027  
Low expression of human tubulin tyrosine ligase and suppressed tubulin tyrosination/deetyrosination cycle are associated with impaired neuronal differentiation in neuroblastomas with poor prognosis  
Int J Cancer. 2004 112, 365-375.

## Criblage d'inhibiteurs de TCP

### Intérêts des inhibiteurs TCP

- Agents anticancéreux potentiels
- Purification de la TCP purification
- Études scientifiques du système...



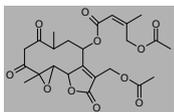
## Résultats du criblage



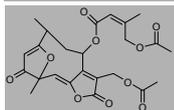
*Vernonia perrottetii* Asteraceae



*Tanacetum parthenium* Asteraceae

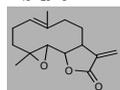


V101772/18-02  
MW : 492.48 g.mol<sup>-1</sup>  
C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>11</sub>



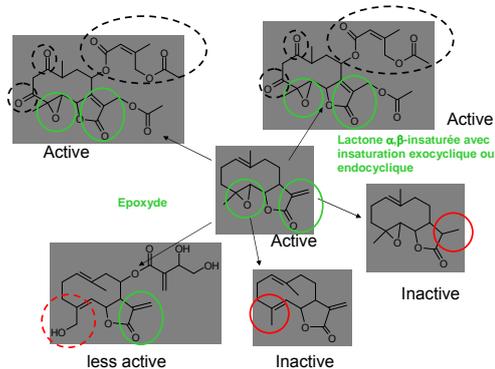
V101772/19-06  
MW : 474.47 g.mol<sup>-1</sup>  
C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>

Parthénolide  
MW : 248.32 g.mol<sup>-1</sup>  
C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>



Cancer Res. 2007, 67 (7), 3371-78

## Relations structure-activité



Cancer Res. 2007, 67 (7), 3371-78

## Conclusion...

Il y a encore beaucoup de PN à découvrir mais il faut se dépêcher car les milieux naturels régressent très rapidement

### Facteurs de succès

Accès biodiversité sécurisé, position claire avec CBD  
Adapter les cibles aux PN  
Générer dès que possible des dérivés for RSA  
Effectuer rapidement des essais *in vivo*  
Bâtir une bonne propriété intellectuelle

Ne pas craindre les obstacles ni la compétition

## Remerciements

G. Massiot : Directeur du Centre de Recherche sur les Substances Naturelles, Toulouse, France  
- Unité mixte CNRS-Pierre FABRE Substances Naturelles Bioactives (G. Massiot)  
- Unité mixte CNRS-Pierre FABRE Centre de Criblage Pharmacologique (F. Ausseil)

### Collaboration sur TCP:

L. Lafanechère, INSERM U366, CEA Grenoble (France)  
B. Rousseau, CEA Saclay, Gif sur Yvette (France)

## Recherche de substances végétales d'intérêt cosmétique : le processus d'innovation chez Yves Rocher

*Intervenant : Sandrine MILESI, PhD, Chef de Projets R&D, Département Actifs et Biologie, Centre de Recherche YVES ROCHER, 101 quai du Président Roosevelt, 92444 Issy-les-moulineaux Cedex  
sandrine.milesi@yrnet.com*

La recherche végétale est un des moteurs de l'innovation pour la marque Yves Rocher.

Le schéma de développement d'un actif cosmétique est complexe. Il s'agit de valider de nombreux paramètres tels que l'écologie de la plante, son approvisionnement ou sa culture, l'extraction et la purification des molécules actives, la démonstration de l'efficacité cosmétique in vitro et in vivo, sans oublier la validation innocuitaire de ces nouveaux extraits par des experts en toxicologie ou encore la veille de la réglementation et des brevets.

La diversité des molécules actives en cosmétique est large : des huiles végétales aux composés phénoliques en passant par les polysaccharides ou les stérols. Les techniques d'extraction et d'analyse chimique sont donc très variées pour purifier et caractériser ces extraits végétaux.

Pour aboutir à la création de principes actifs végétaux nouveaux et performants, le Centre de Recherche possède une double expertise : un laboratoire dédié à la biologie végétale, à la phytochimie et aux procédés d'extraction ainsi qu'un laboratoire de biologie cellulaire et cutanée. Des contrats de recherche et de développement peuvent être également signés en partenariat des équipes de recherche, des ONG et des entreprises, notamment pour la culture de plantes, les biotechnologies ou les analyses structurales.

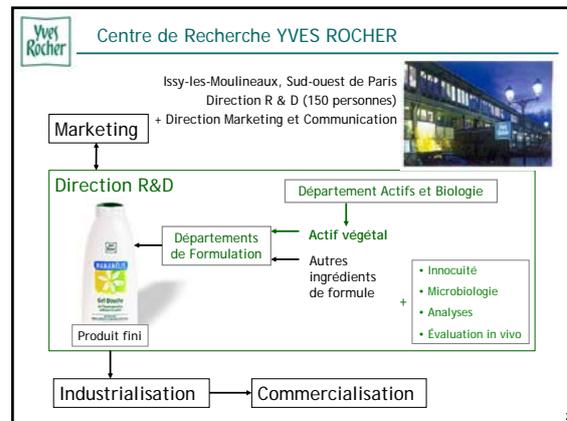
Les Rendez-vous d'HERBALIA – 1<sup>ère</sup> édition  
16 & 17 janvier 2008

Yves Rocher

Recherche de substances végétales d'intérêt cosmétique :  
Le processus d'innovation chez Yves Rocher

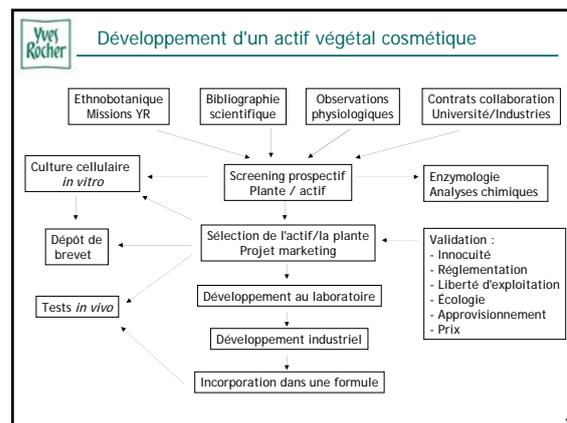
Sandrine MILESI - Chef de Projets R&D  
Département Actifs et Biologie - Laboratoires YVES ROCHER  
sandrine.milesi@yrnet.com

1



Yves Rocher

3



Yves Rocher Sourcing Nouvelles Espèces Végétales

**Ethnobotanique**

- Missions Yves Rocher : Madagascar, Bouthan, Pérou, Chine ...
  - Contacts sur place : organismes de recherche, ONG, ethnologues locaux...
- Sources écrites :
  - Traité de médecines traditionnelles
  - Colloques, réseaux de contacts,...

→ Échantillons récoltés sur le terrain (personnel YR ou herboristes)

**Usages traditionnels / flore occidentale**

- Arnica, camomille, hamamélis adoucissants
- Lavande relaxante

→ Échantillons récoltés par contacts locaux (agriculteurs ou herboristes)

5

Yves Rocher Sourcing Nouvelles Espèces Végétales

**Données scientifiques contemporaines**

- Banques de données informatisées internationales
- Revue et ouvrages scientifiques : médecine, pharmacologie, physiologie végétale

**Observations physiologiques**

Ex : Osmolytes végétaux  
Maintien de la viabilité cellulaire en conditions de stress osmotique / hydrique

**Contrats de collaboration**

- Université et organisme de recherche : INRA, CNRS, INSERM, MNHN, ...
- Instituts techniques : ITEIPMAI
- Industries : technologie d'extraction / de purification particulière, ...

6

**Charte Plantes YVES ROCHER**

- Charte plante YR : Gestion durable et biodiversité
- Pas d'utilisation d'espèces en voie d'extinction ou protégées : CITES, Livres Rouges, ...
- Utilisation de matières premières renouvelables :
  - plante cultivées
  - plantes à croissance rapide
  - parties renouvelables de plantes à croissance lente
- Ressources difficilement renouvelables => choix d'espèces voisines
- Privilégier l'agriculture biologique => Cultures en Bio à La Gacilly et chez d'autres partenaires, notamment en Anjou
- Plantes non cultivées par YVES ROCHER : acquérir de meilleures connaissances sur les filières d'approvisionnement par des audits et missions





*A. montana*  
*A. chamissonis*  
*A. Chamissonis - La Gacilly*

**Screening prospectif**

Echantillons de plantes

EXTRAIT TOTAL BRUT Hydro-alcoolique

Screening enzymatique *in vitro*

Analyses physico-chimiques

EFFICACITE COSMETIQUE

COMPOSITION PHYTOCHIMIQUE Identification / dosage





**Screening prospectif - Enzymologie**

- Anti-radicalaire Anti-oxydant → PROTECTION VIEILLISSEMENT
- Cyclo-oxygénase Phospholipase → ANTI-INFLAMMATOIRE ADOUCISSANT
- Tyrosinase → BRONZAGE BLANCHIMENT TACHES DE VIEILLESSE
- Hyaluronidase → HYDRATATION
- Collagénase Elastase → ANTI-AGE (RIDES)
- Phosphodiesterase → MINCEUR

⇒ Enzymes commerciales isolées et purifiées

- Cinétique : formation du produit (spectrophotomètre)

- Calcul de la Cl<sub>50</sub>



**Screening prospectif - Analyses phytochimiques**

- Screening phytochimique : méthodes simples et rapide
- Grandes familles de principes actifs : Polyphénols, composés lipophiles, sucres et acides aminés, ...
- Familles plus particulières : huiles essentielles, xanthones, ...
- Absence de molécules indésirables en cosmétique : alcaloïdes, furanocoumarines, ...

Principales méthodes utilisées :

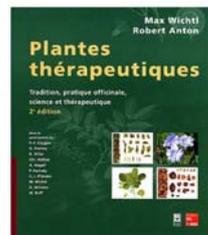
- Chromatographie sur Couche Mince
- Spectrophotométrie UV-Visible




Dépenseur automatique    Chambre de visualisation

**Quelques familles de molécules végétales**

- Quelques ouvrages de référence

**Quelques familles de molécules végétales**

Familles	Molécules	Exemples
Sucres	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucres simples</li> <li>Polyols</li> <li>Gommes, polysaccharides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Miels, sucre d'érable</li> <li>Inositol de Riz</li> <li>Acacia, Tara, Aloe</li> </ul>
Polyphénols	<ul style="list-style-type: none"> <li>Flavonoïdes</li> <li>Tannins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arnica, Scutellaire</li> <li>Thé, Hamamélis</li> </ul>
Huiles et cires	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acides gras essentiels : oméga 3, 6</li> <li>Acides gras à longues chaînes</li> <li>Insaponifiable : stérols, tocophérols, caroténoïdes, squalène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tournesol, Noix, Abricot</li> <li>Limnanthès</li> <li>Olive, Argan</li> </ul>
Huiles essentielles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Composition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lavande, fleur d'oranger</li> </ul>
Molécules non désirées	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcaloïdes (sauf caféine)</li> <li>Furanocoumarines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>toxiques</li> <li>photosensibilisantes et photomutagènes</li> </ul>

**Yves Rocher** Screening – Chromatographie sur Couche Mince

**A** Arnica: Lut, Acide, Hyp, Kampfer, K3O, Glu

**B** Matricaire (M): Bisabolol, Cire, Stigmast., M, Triolein

**C** Plante X, Plante Y, RH, Glu, Mat, Raff, Stach

A - Polyphénols - *Arnica chamissonis*  
 B - Composés lipophiles - *Camomilla recutita*  
 C - Sucres - *Plantes X et Y*

13

**Yves Rocher** Screening prospectif – Analyses phytochimiques

- ◆ **Dosage des principes actifs :**
  - Identifiés par étude bibliographique
  - Identifiés suite au screening phytochimique
- **Chromatographie Liquide Haute performance (HPLC) :**
  - Détection : barrette de diode ou DEDL.

- **Chromatographie en Phase gazeuse (CPG)**
  - En interne ou en partenariat

14

**Yves Rocher** Screening prospectif – Analyses phytochimiques

- ◆ **Identification des principes actifs**
  - Analyse structurale de composés nouveaux, non décrits dans la littérature.

**Principales méthodes utilisées :**

- Spectroscopie de Masse
- Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Spectre de Masse      Spectre RMN

15

**Yves Rocher** Efficacité *in vitro* : Biologie cellulaire et cutanée

- ◆ **Tests des actifs *in vitro* sur cultures cellulaires**
  - Mise au point de nouveaux tests cellulaires
  - **Modèles d'étude :**
    - Cellules cutanées : culture monocouche
    - Épiderme et dermes reconstruits : modèles tridimensionnels
  - **Mise en évidence de l'efficacité :**
    - Viabilité cellulaire
    - Dosage de métabolites cellulaires
    - Prolifération cellulaire
    - Biologie moléculaire
    - Marquage de récepteurs

16

**Yves Rocher** Efficacité *in vitro* : Biologie cellulaire et cutanée

**ÉPIDERME** (Kc, Mc): Protection, Renouveau cellulaire, Anti-âge, Anti-inflammation, Solaire - Blanchiment

**DERME** (JDE, El, Coll, Fb, Ad): Protection, Renouveau cellulaire, Anti-âge, Fermeté, Peaux sensibles, Drainage, Anti-inflammation

**HYPODERME**: Minceur

17

**Yves Rocher** Développement de l'actif - stade laboratoire

```

  graph TD
    PLANTE --> EXTRAIT_GLOBAL_OPTIMISE[EXTRAIT GLOBAL OPTIMISE]
    EXTRAIT_GLOBAL_OPTIMISE -.-> PURIFICATION[éventuellement PURIFICATION]
    EXTRAIT_GLOBAL_OPTIMISE --> EXTRAIT_FINALISE[EXTRAIT FINALISE]
    PURIFICATION --> EXTRAIT_FINALISE
    EXTRAIT_FINALISE --> STABILITE[Stabilité principes actifs + microbiologique (=) séchage / nature solvants)]
  
```

- ◆ **Étude stade de récolte de la plante :**
  - Collaboration avec La Gacilly et Agriculteurs
- ◆ **Traitements préalable de la plante :**
  - Séchage : température
  - Broyage / Tamisage : granulométrie
  - Congélation

18

**Yves Rocher** Développement de l'actif - stade laboratoire

● **Extraction solide / liquide :**

- Macération + filtration
- Percolation
- Hydrodistillation : HE, Eaux florales



● **Solvants d'extraction :**

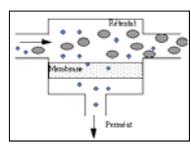
- Solvants toxiques non utilisés - Certains solvants organiques évités
- Les solvants de + en + privilégiés :
  - polaires => eau, eau/glycérine
  - apolaires => éthanol (EtOH), CO<sub>2</sub> supercritique (SC)
  - polarité moyenne => eau/EtOH, eau/EtOH/glycérine, CO<sub>2</sub> SC + co-solvants
- Abandon progressif des glycols

19

**Yves Rocher** Développement de l'actif - stade laboratoire

● **Concentration en principe actif / Purification :**

- Précipitation / Cristallisation
- Séparation sur membranes
- Séparation sur résines



● **Mise en forme extrait final**

• **Séchage des extraits :**  
 Concerne les extraits sans glycérine ou sans glycol  
 Concentration des principes actifs

- Atomisation
- Lyophilisation
- Evaporation solvant + étuve

● **Paramètres importants :**

- Couleur
- Turbidité (Iimpidité)
- Stabilité (T° amb, - 40 °C)



20

**Yves Rocher** Développement de l'actif - stade industriel

● **Scale - up :** Adaptation des conditions d'extraction du labo au stade industriel



=> Laboratoire : 300 g -10 kg   => Pilote : 40 -150 Kg   → au centre de Recherche  
 => Industriel : 500 kg - 2000 kg   → en partenariat

21

**Yves Rocher** Conclusions

● **Qu'est-ce qu'une molécule innovante en cosmétique ?**

- nouvelle espèce végétale → missions
- nouvelle partie de la plante → fleurs, feuilles, racines
- nouvelle utilisation → alimentaire, pharmaceutique
- nouvelle méthode d'extraction ou purification → solvants naturels, méthodes physiques, biotech
- nouvelles propriétés cosmétiques → gomme acacia : viscosant et anti-âge

⇒ **Importance de la sécurité et des contrôles**

Innocuité/toxicité	Sécurité d'approvisionnement
Microbiologie	Ecologie
Brevets	Réglementation

→ suivis tout au long du développement

22



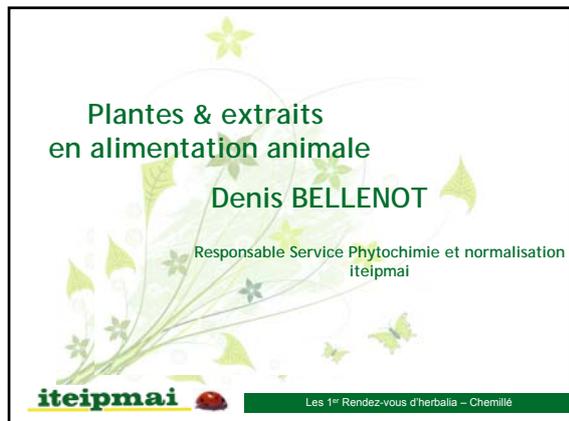
## Les plantes en alimentation animale

*Intervenant : Docteur Denis BELLENOT, Responsable phytochimie et normalisation de l'iteipmai, expert auprès de l'AFNOR et de la Pharmacopée*

A travers une étude bibliographique, cet exposé présente les grands axes d'utilisation des PAM en alimentation animale qui sont :

- Améliorer les performance zootechniques
- Améliorer l'état sanitaire
- Améliorer la qualité des produits

Trois grandes classes phytochimiques (les HE et extraits aromatiques, les tanins et polyphénols, les saponines) sont abordées. Pour chacune, la littérature relève des effets positifs et des effets négatifs. Quelques grandes pistes se dégagent : contrôle des populations microbiennes et parasitaires, diminution des pertes d'azote et de carbone, immunostimulation, diminution du stress, amélioration des produits.



## Plantes & extraits en alimentation animale

**Denis BELLENOT**  
Responsable Service Phytochimie et normalisation  
iteipmai

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## Introduction

- Apport des PPAM dans l'alimentation des animaux de rente :
  - Étude bibliographique
  - Quelles sont les pistes actuelles ?

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## Les grands axes d'utilisation des PPAM

- Améliorer les performance zootechniques
- Améliorer l'état sanitaire
- Améliorer la qualité des produits

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## Les grandes classes phytochimiques

- HE et extraits aromatiques
- Tanins et polyphénols
- Saponines
- Autres ...

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## HE & Extraits aromatiques

- Des effets positifs et négatifs
- Basés (le + souvent) sur leur pouvoir antimicrobien.
- Leur degré d'activité dépend de la dose administrée et souvent du pH
- Leur large spectre d'action vis à vis des microorganismes rend leur préconisation difficile (chez les ruminants en particulier).

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé



## HE & Extraits aromatiques

- Huiles essentielles :
  - Phénols : thymol, carvacrol, eugénol, ...
  - Ethers : eucalyptol, anéthol, ...
  - Aldéhydes : cinnamaldéhyde, vanilline, ...
  - Autres : limonène, ...
  - Des teneurs variant de 1 à 50 ppm (0,1 à 200) dans le produit fini.
- Extraits aromatiques
  - piment, curcuma, gingembre, poivre, ail...
  - Des teneurs correspondant à quelques 10aines de ppm de marqueurs (capsaïcine, curcumine, ..) dans le produit fini.

**iteipmai**  Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## HE & Extraits aromatiques

Pistes les plus prometteuses :

- Promoteurs de croissance en remplacement des antibiotiques en production avicole.
- Amélioration des produits :
  - Conservation œufs et viande
  - ↗ HDL et ↘ LDL et TG chez la poule et dans les œufs

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Tanins et polyphénols

- Des effets positifs et négatifs
- Basés sur capacité (surtout les tanins condensés) à complexer les protéines de manière quasi-irréversible.
- Degré d'activité dépendant de la dose administrée (ruminants) :
  - effets nuls ou bénéfiques si > à 7%,
  - effets négatifs si les apports si < à 7% (de la matière sèche totale ingérée) ;
- Spectre d'action principalement orienté vers les bactéries Gram+

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Tanins et polyphénols

- Exemples :
  - Écorce et bois d'arbres : Chêne, châtaigner, quebracho, ...
  - Légumineuses :
    - Lotier corniculé, *Calliandra calothyrsus*, *Acacia aneura*, Caroubier (*Ceratonia siliqua*), Sainfoin, Sainfoin d'Espagne (*hedysarum sp.*)
  - OPC : thé, raisin (peau et pépins)
  - Autres : chicorée,

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Tanins et polyphénols

- Pistes les plus prometteuses :
  - contrôle des endoparasites notamment grâce à leurs propriétés anti-helminthiques.
  - Amélioration des produits :
    - Lotier : ↗ production lait et laine chez la brebis

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Saponines

- Des effets positifs et négatifs
- Des interactions avec les membranes cellulaires
- Des activités immunostimulantes (Modulation de l'efficacité des vaccins)
- Degré d'activité dépendant du pH et de la dose administrée ;
- Spectre d'action vis à vis des microorganismes est plus spécifique, particulièrement vis à vis des protozoaires.

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Saponines

Exemples :

- Yucca (*Yucca schidigera*), bois de Panama (*Quillaja saponaria*), luzerne (*Medicago sativa*), fenugrec (*Trigonella foenum graecum*), savonnier (*Sapindus saponaria*),
- *Sesbania sesban*, *Aralia sp.*, *Pueraria thunbergiana*
- ...

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Saponines

Pistes les plus prometteuses :

- interaction avec le métabolisme des lipides (cholestérol)
- interaction avec le métabolisme du carbone (rejets de CO<sub>2</sub> et CH<sub>4</sub>) ;
- interaction avec le métabolisme de l'azote (rejet NH<sub>3</sub>).

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Extraits de plantes médicinales

Immunostimulation, amélioration vaccination (poulet) :

- *Echinacea sp.*, *Astragalus membranaceus*, *unicaria tomentosa*, *Ginseng*, *Quillaya*

Antistress :

- *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *Crataegus sp.*, *Ginseng*

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Difficultés à résoudre

- Caractérisation (fiable) des extraits
  - Tanins
  - Saponosides
- Dosages spécifiques et *in situ*
- Confidentialité des travaux

iteipmai

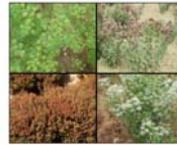
Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

iteipmai



Utilisation des plantes médicinales  
et aromatiques en  
alimentation animale

Synthèse BÉROUQUÉ



Mars 2007

- MERCI DE VOTRE ATTENTION

iteipmai

Les 1<sup>er</sup> Rendez-vous d'herbalia – Chemillé

## Mise en Place d'une Plate-Forme d'analyse des potentialités antioxydantes des Productions Végétales Spécialisées à l'interface Chimie-Biologie

*Intervenant : Professeur Pascal RICHOMME, Directeur du Sonas Angers*

Le stress oxydant, impliqué dans la genèse de nombreuses pathologies (diabète, maladies cardio-vasculaires, cancers...), est également rendu responsable du vieillissement. C'est en effet en créant des lésions des molécules de structures (protéines, lipides) et de l'ADN que les radicaux libres participent à ce dernier, tandis qu'il est démontré qu'une restriction alimentaire chronique, réductrice de la production de radicaux libres, augmente sensiblement la longévité. Le régime alimentaire recommandé dans le dernier plan national nutrition-santé doit ainsi être riche en fruits et légumes, principales sources d'anti-oxydants. Il est également reconnu qu'une supplémentation en anti-oxydants, dans des proportions similaires à cette alimentation recommandée (cf. étude Suvimax), diminue significativement l'incidence du cancer du colon chez l'homme.

Dans le cadre du pôle de compétitivité récemment labellisé, les partenaires du présent programme ont concouru à l'établissement d'une plate-forme d'analyse, à l'interface chimie-biologie, du potentiel anti-oxydant des productions végétales spécialisées (PAPA). La singularité de cette plateforme réside dans le fait qu'y sont pratiqués non seulement des tests automatisés et standardisés d'évaluation chimique (ORAC, DPPH...) mais également des analyses portant sur la mise en évidence de biomarqueurs du stress oxydatif (peroxydation des lipides, dégradation protéiques...) En fonction des résultats obtenus, ces évaluations biologiques préliminaires seront finalement complétées par des analyses sur des cibles d'intérêts thérapeutiques (cancers colorectaux, pathologies vasculaires et neurodégénératives)

  
**Axe**  
**Végétal, Santé/Bien-Etre**

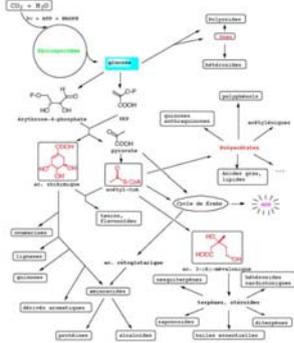
P. Richomme  
 UFR Sc. Pharmaceutiques

**La PHARMACOGNOSIE ??**

- « Matière Médicale » : *De Materia Medica* (XV<sup>ème</sup>), Dioscoride (77)
- « Pharmacognosie » Seydler (1815), *Analecta Pharmacognostica*
- Grèce antique : Pharmakos = pauvre destiné au sacrifice
- Pharmakon = Poison/Remède
- Gnosis = Connaissance

P. Richomme  
 UFR Sc. Pharmaceutiques

**Métabolisme IIaire ?**



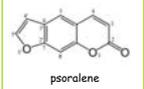
P. Richomme  
 UFR Sc. Pharmaceutiques

Les végétaux biosynthétisent une grande variété de « produits naturels » qui ne semblent pas participer directement à la croissance ou au développement de la plante

- Dénomination par opposition aux composés (phytostérols, lipides, nucléotides, amino-acides...) dont le rôle apparaît essentiel
- Groupe (+ de 140 000 représentants) de très grande diversité structurale : terpènes alcaloïdes, polyphénols...
- On sait aujourd'hui que ces composés interviennent dans les diverses interactions entre plante et environnement (critère taxonomique majeur)

P. Richomme  
 UFR Sc. Pharmaceutiques

ex : furocoumarines

  
 psoralene

  
 Angelicin

  
 Xanthoxcin

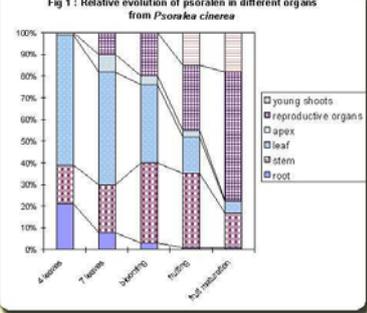
  
 Bergapten

  
 Nidalestin

- Médecine ayurvédique indienne, 1500 av. J.-C (*Psoralea corylifolia*, Leguminosae) → dépigmentation peau
- Bergapten isolé de l'huile de bergamote (Kalbrunner, 1834)
- Depuis 50 ans, essentiellement décrites chez Rutaceae, Moraceae, Apiaceae et Leguminosae.
- Photosensibilisants utilisés en photothérapie (PUVA : Psoriasis, eczéma, vitiligo)

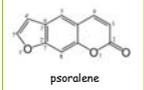
P. Richomme  
 UFR Sc. Pharmaceutiques

**Fig 1 : Relative evolution of psoralen in different organs from *Psoralea cinctea***



Sample	young shoots	reproductive organs	apex	leaf	stem	root
A. norme	10%	10%	10%	10%	10%	50%
T. norme	10%	10%	10%	10%	10%	50%
S. norme	10%	10%	10%	10%	10%	50%
H. norme	10%	10%	10%	10%	10%	50%
Full maturation	10%	10%	10%	10%	10%	50%

P. Richomme  
 UFR Sc. Pharmaceutiques

  
 psoralene

- Rôle de la furocoumarine :**
  - **allelopathie** : psoralene = inhibiteur de germination. Teneur la plus élevée dans les fruits
  - > action « interne » : germination retardée
  - > action « externe » : compétition = inhibition de la germination d'autres graines dans une proche périphérie
- **phytoalexine\*** = activité antifongique, antibactérienne, antivirale et insecticide\*. Protection vis à vis des pathogènes de la plante.

\*Les furocoumarines sont également ichtyotoxiques (Indonésie)

P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

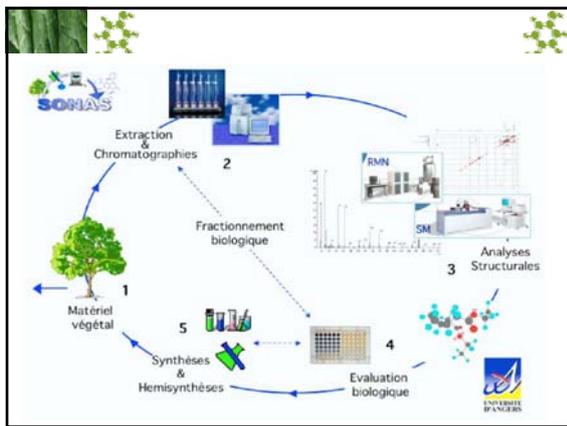
### Stratégie de Recherche

## Combien d'espèces vivantes?

Répartition globale selon des sources faisant varier le nombre d'espèces entre 1.4 et 1.7 millions.



P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

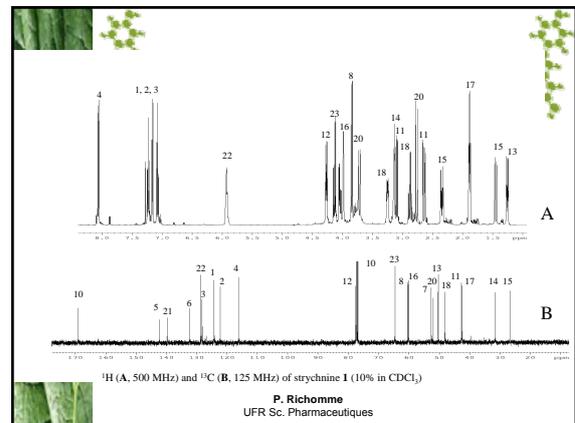
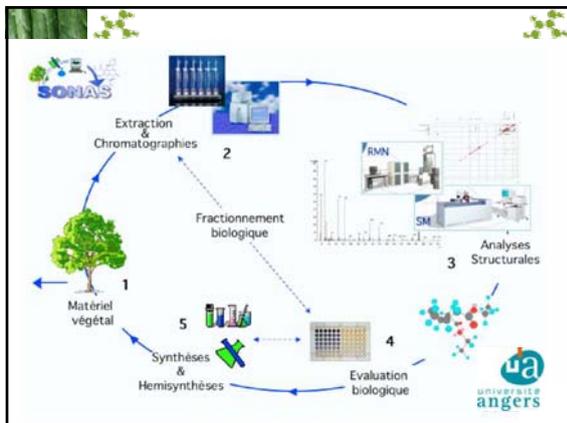


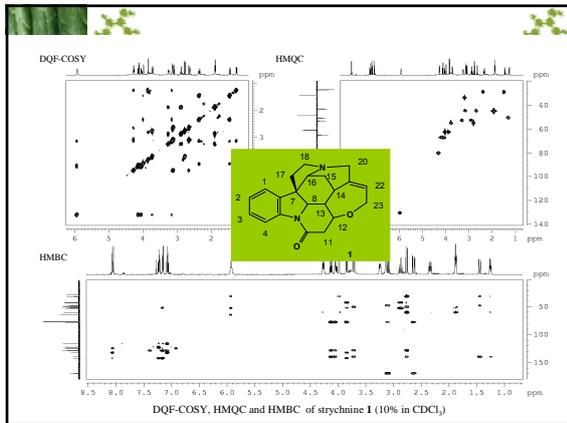

**Ethnobotanie**  
**Chimiotaxonomie**

**Identification**

**Collecte**

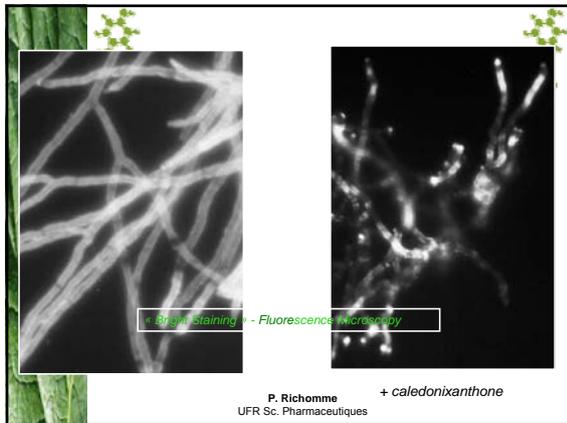
P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques





Extract or compound	Minimum inhibitory concentration 80 % (µg/ml)	
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Candida albicans</i>
hexane	8	250
dichloromethane	16	>250
ethyl acetate	32	>250
methanol	>250	>250
amphotericin B	8	-
caldonixanthone A <sup>1,2</sup> 3	>250	-
caldonixanthone B <sup>1,2</sup> 4	>250	-
caldonixanthone C <sup>1,2</sup> 5	62	-
caldonixanthone D <sup>1</sup> 6	>250	-
caldonixanthone E <sup>1</sup> 7	8	-
caldonixanthone F <sup>1</sup> 8	125	-
8-hydroxy-7-methoxyxanthone <sup>1</sup>	>250	-
caloxanthone F <sup>1,2</sup> 7	16	-
caloxanthone G <sup>1,2</sup> 8	>250	-
dehydrocloguanadin <sup>1,2</sup> 9	>250	-
6-hydroxy-5-methoxyxanthone <sup>1,2</sup>	62	-
7-hydroxy-5,6-dimethoxyxanthone <sup>1</sup>	62	-
1,7-dihydroxy-8-methoxyxanthone <sup>1</sup>	31	-
6,7,8-trimethoxyxanthone <sup>1</sup>	62	-
6,8-dihydroxy-7-methoxyxanthone <sup>1</sup>	16	-
anani-xanthone <sup>1</sup> 10	125	-
6-deoxy-isopacarebin <sup>1</sup> 11	31	-
1,3,7-trihydroxyxanthone <sup>1</sup>	250	-
6,7-dimethoxyxanthone <sup>1</sup>	31	-
7-hydroxy-1,8-dimethoxyxanthone <sup>1</sup>	16	-

P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

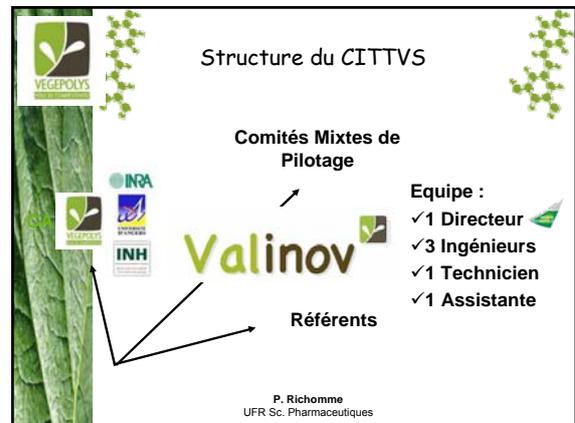
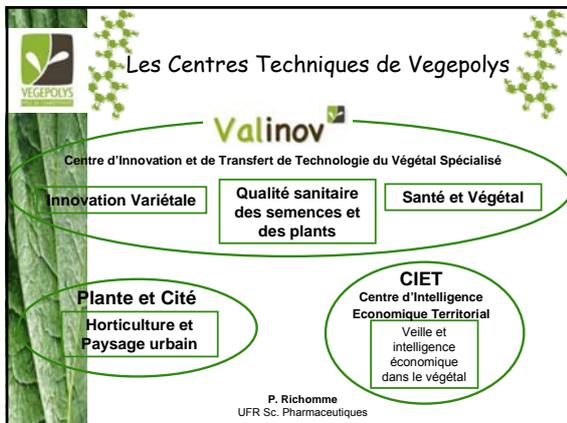
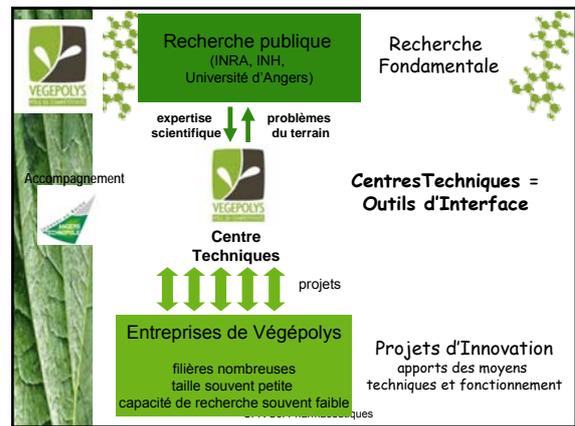
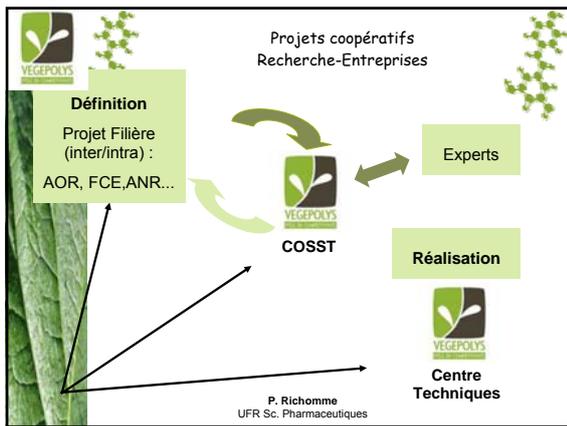


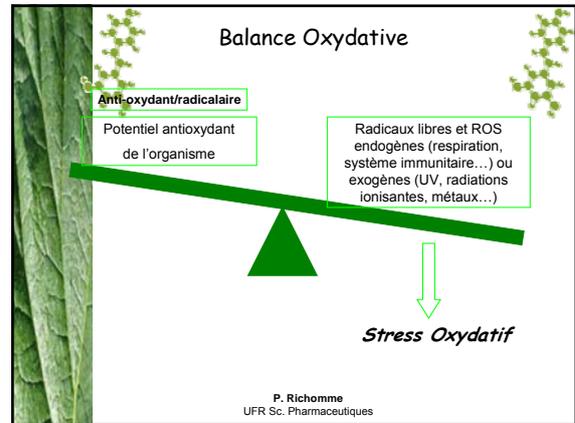
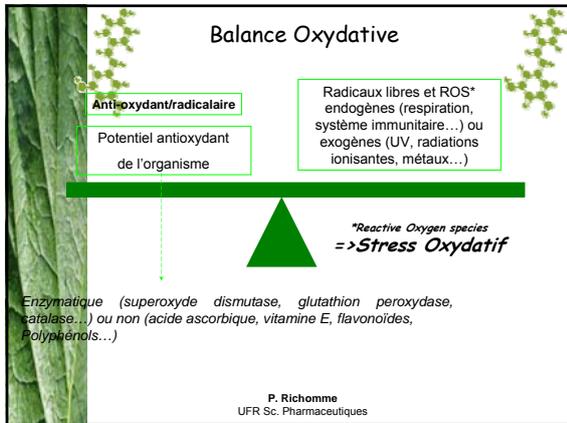
**LE CONTRAT DE POLE : UN LABEL ET UN ENGAGEMENT**

5 axes thématiques validés par **CIVS** et la Recherche

- ✓ Innovation Variétale
- ✓ Qualité Sanitaire des Semences et Plants
- ✓ Santé et Végétal
- ✓ Horticulture et Paysage Urbain
- ✓ Veille et l'Intelligence Economique

P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques





### Assertions ??

How do the popular beverages compare in antioxidant activity?

Antioxidant compounds are found in vegetables, fruits and many natural beverages like tea. Balanced diets are naturally-rich in antioxidants. Enjoy the variety, flavours and health potential in every serving!

2 cups black tea = 1 glass red wine = 7 glasses orange juice = 20 glasses apple juice

Source: The Polyphenolic Contents of Fruit and Vegetables and their Antioxidant Activities: What Does a Serving Constitute?, Paganga et al., Free Radical Research, Volume 30, February 1999

P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

### Radicaires libres et ROS

Superoxid-Anion Radical	O <sub>2</sub> <sup>-</sup>
Hydroxylradical	HO <sup>•</sup>
Peroxyradical	ROO <sup>•</sup>
Hydrogen peroxide	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Ozone	O <sub>3</sub>
Singulet oxygen	<sup>1</sup> O <sub>2</sub>
Hydrogen radical	H <sup>•</sup>
Methyl radical	CH <sub>3</sub> <sup>•</sup>

}

→

Tests d'activités Antioxydantes

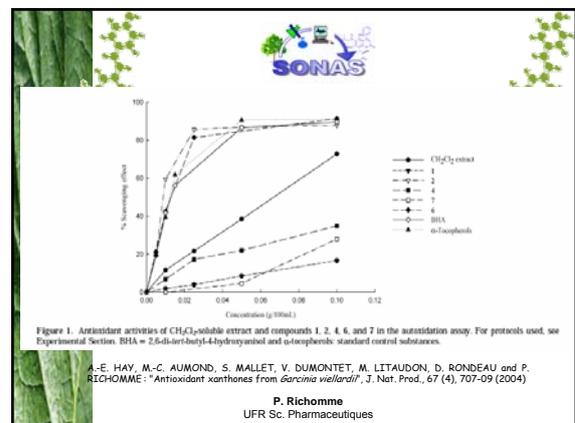
**The Second International Congress on Antioxidant Methods**  
June 22-24, 2005 • Orlando, Florida

P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

### Test DPPH

- **Principe** : Une solution méthanolique d'un radical stable, le DiphénylPicrylHydrazyl présente une coloration violette ( $\lambda_{max}$  517 nm) qui disparaît avec la destruction du radical.
- **Objectif** : Evaluation de l'AO d'un extrait, d'un composé, d'un mélange... exprimée en équivalent Trolox ou comparée à celle de conservateurs utilisés dans l'industrie agro-alimentaire : BHA (butylhydroxyanisole), BHT (butylhydroxytoluène)...

P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

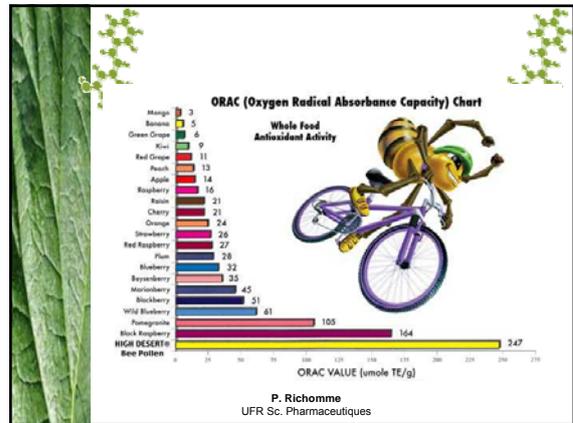


### Test ORAC (Total Oxygen Radical Absorbance Capacity)

- Principe :** Sous l'action des radicaux libres introduits volontairement dans un milieu réactionnel, un substrat particulier\* ainsi détruit perd sa capacité de fluorescence tandis que cette dernière persiste lorsqu'un (des) capteur(s) de radicaux libres est (sont) incorporé(s) dans le milieu.
- Objectifs :** Evaluation de l'AO d'un extrait, d'un composé, d'un mélange... exprimée en équivalent Trolox\*\* par g, par mL (TE/g, TE/mL)...etc
  - \*β-phycoerythrine, fluoresceine.
  - \*\*acide hydroxy-2,5,7,8-tetraméthylchroman-2-carboxylique, analogue synthétique hydrosoluble de la vitamine E.



P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques



### Test de Peroxydation des Lipides

- Principe :** A partir d'un modèle « naturel » (huile végétale, AG...), dosage des peroxydes en présence ou non d'un(d) agent(s) AO.
- Objectif :** Evaluation du degré de protection des acides gras polyinsaturés vis à vis de la peroxydation.



P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

### PHOTOCHEM®

- Principe :** Génération photochimique de radicaux libres détectés par chemiluminescence.
- Objectif :** évaluation automatisée du potentiel antioxydant de composés/mélanges hydro ou lipophiles. Mesure de l'activité de la superoxyde dismutase.



P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques

### PAPA : Un pool de 10 équipes à l'interface chimie/biologie

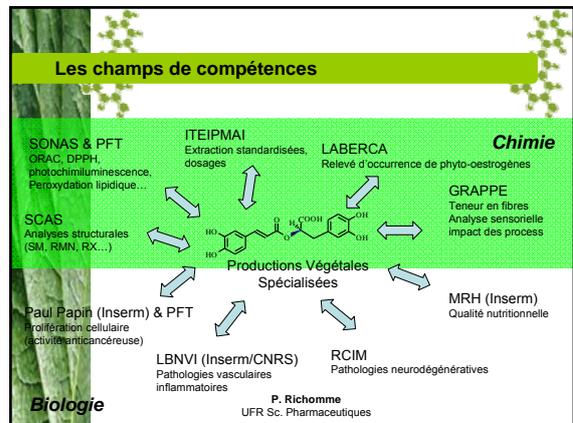
8 ETP/an : pool de 19 enseignant-chercheurs, 9 ingénieurs, 5 techniciens

Les laboratoires concernés

- SONAS (coordinateur)
- ITEIPMAI
- PFT Biotechnologies
- CRLCC Paul PAPIN
- LBNI
- MRH
- RCIM
- LABERCA
- SCAS
- GRAPPE



P. Richomme  
UFR Sc. Pharmaceutiques



## Nos partenaires financiers :

