

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITE
SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCEDES
DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :

Série :

Mémoire de Master

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie Pharmaceutique

INTITULE

Sécurité et Assurance Qualité des Compléments Alimentaires à Base de Plantes

Dirigé par :

Pr. BELMAHI Mohamed Habib

Présenté par :

RAHMA Wissal

LAIFAOUI Amira

Devant le jury :

Mme BADAOUI fatima El Zohra

Mme BENAISSA Akila

Année Universitaire 2023/2024

Session : Juin

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Allah, le Tout-Puissant et le Miséricordieux, de nous avoir accordé la santé, la volonté et la patience nécessaires pour surmonter toutes les difficultés.

Nous exprimons également notre gratitude aux membres du jury pour l'honneur qu'ils nous font en évaluant notre travail.

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers notre encadrant, Pr **Belmahi Mohamed Habib**, pour sa précieuse guidance et son soutien inestimable tout au long de la réalisation de ce mémoire. Son expertise, ses conseils avisés et sa patience ont été des éléments cruciaux qui ont contribué de manière significative à la réussite de ce projet. Ce mémoire porte l'empreinte de son mentorat exceptionnel, et nous sommes reconnaissants d'avoir eu l'opportunité de travailler à ses côtés.*

Chers parents, Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour votre soutien indéfectible tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Votre amour inconditionnel, vos encouragements constants et votre confiance en nous ont motivés à donner le meilleur de nous-mêmes.

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude au professeur Dalia Farid. Nous sommes honorés d'avoir eu l'opportunité de travailler avec lui et nous la remercions pour le temps qu'il nous a consacré, le partage de son expérience et son précieux soutien.

Dédicace

À celui qui m'a donné la vie et son nom, à ma source d'inspiration et mon modèle,

Joseph

A mon amour inconditionnel, ma guide et ma confidente tout au long de ma vie,

Hakima

À celui qui a cru en moi, qui m'a inspiré à viser l'excellence, qui m'a encouragé et m'a protégé, mon cher encadrant Monsieur Belmahi Habib.

A mes partenaires de jeu, mes complices et mes amis les plus proches, ma force, Mohamed el sedik (Midou), abd el wadoud (rondo), sajed abd el ellah (sejoudi)

Votre présence a enrichi ma vie de manière inestimable.

A Messaouda, Samira, Naima, Hacina, Chemama, Merci pour votre amour sincère et vos conseils précieux qui ont éclairé mon chemin.

A mama hanana (ma grand-mère), Vos histoires, vos conseils et votre sagesse ont enrichi ma vie d'une manière que je chérirai toujours.

A mes grands-pères Ramdan et Mohamed Allah yrhamhom.

A mes sœurs, À mes amis chers, les piliers de ma vie, lyly, Wissal, Nardjess, Wiss (cendrillon) Anfel, ghozlène merci pour tous les précieux souvenirs que nous avons partagés ensemble, Merci d'être toujours à mes côtés.

À celui qui partage avec moi mon aventure, qui m'encourage et m'aime tel que je suis, Fatima, Yassmine, Israa, hajer, Nada.

A Hakim, Asma, Fatima, Je ne vous oublierai jamais, Merci.

A Meriem, Fairouz, Chahra, Fouzia vous êtes les meilleurs.

A wissal Continue à croire en tes capacités et à poursuivre tes rêves avec la même détermination. Cette réussite est le début d'une nouvelle phase de ta vie, remplie de nouvelles opportunités et de défis passionnants.

Wissal

Dédicace

A mon cher père, que j'aime tant, sans lequel je ne serai jamais arrivée là où j'en suis, qui tout au long de sa vie m'a donnée l'amour, le soutien moral

A ma mère, ma sécurité, ma sûreté, ma nation et mon réconfort, qui a su me fortifier dans mes moments les plus difficiles, et elle m'a aidé au mieux

A mes chers frères et sœurs pour leur amour et leurs sacrifices

*A tous mes amies les proches à moi et surtout A ma meilleure amie et ma sœur **MANAR** pour son amitié et son soutien inconditionnel*

A ma meilleure personne qui était toujours avec moi

*A mon encadrant le Pr. **MOHAMED HABIB BELMAHI** et tous mes enseignants pour leurs conseils et leurs encouragements et leur soutien*

A tout personne qui m'a aidé et soutenu durant toute cette période

AMIRA

Liste des abréviations

- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ANSS : Agence nationale de sécurité sanitaire
- ARAV : Autorité nationale indépendante de régulation de l'audiovisuel
- BPC : Bonnes pratiques cliniques
- BPF : Bonnes pratiques de fabrication
- BPH : Bonnes pratiques d'hygiène
- BPL : Bonnes pratiques de laboratoire
- CA : Complément alimentaire
- CCP : Point critique de contrôle
- CNPM : Centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance
- DASS : Direction des affaires sanitaires et sociales
- DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
- EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments
- EMA: European Medicines Agency
- FAO: Food and Agriculture Organisation
- FDA : Food and Drug Administration
- FERCO : Fédération Européenne de la Restauration Collective
- FTC: Federal Trade Commission
- GHP: Good Hygiene Practices
- GMS : Grandes et moyennes surfaces
- HACCP : Hazard Analysis Critical Control Point
- HPLC: High Performance Liquid Chromatography
- ICH: International Council for Harmonisation
- ISO : International Organization for Standardization
- JP : Pharmacopée japonaise
- JORADP : Journal officiel de la République Algérienne démocratique et populaire
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- RMN : Résonance magnétique nucléaire
- SAA : Spectroscopie d'absorption atomique
- SNA : Système nerveux autonome
- SNC : Système nerveux central
- SRPV : Services régionaux de la protection des végétaux- UE : Union européenne

Table des matières

Remerciements.....	I
Dédicace	II
Liste des abréviations	IV

INTRODUCTION GENERALE

CHAPITRE I : Etude bibliographique

I. Historique des compléments alimentaires.....	5
II. Les compléments alimentaires	6
II.1 Définitions	6
II.1.1 Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement, et du travail (ANSES) 6	
II.1.2 Food And Drug Administration (FDA).....	6
II.1.3 Autorité Européenne de sécurité des aliments (EFSA).....	7
II.1.4 Loi Algérienne (JORADP).....	7
II.2 Classification des compléments alimentaires.....	8
II.3 L'intérêt des compléments alimentaires :.....	8
III. Les compléments alimentaires à base de plantes.....	8
III.1 La phytothérapie :.....	9
III.2 La différence entre un complément alimentaire et un médicament à base de plantes.....	9
III.3 Les différentes plantes utilisées dans les compléments alimentaires :	10
III.4 L'utilisation des compléments alimentaires à base de plantes	11
III.4.1 Une meilleure santé mentale.....	12
III.4.2 Améliorer la nutrition	12
III.4.3 Améliorer et soutenir des corps.....	12
III.4.4 Pour un usage cosmétique et esthétique	12
III.5 Les risques toxicologiques des compléments alimentaires à base de plantes.....	12
III.5.1 État pathologique	13
III.5.1.1 Hépatotoxicité	13
III.5.1.1.1 Thé vert (<i>Camellia sinensis</i>)	13
III.5.1.1.2 Kava-Kava (<i>Piper methysticum</i> rhizoma)	14
III.5.1.1.3 Séné (<i>Cassia angustifolia</i>).....	15
III.5.1.1.4 Concombre d'âne (<i>Cucurbitaria elaterium</i> (L.)).....	15
III.5.1.2 Néphrotoxicité.....	16
III.5.1.2.1 Aristoloche (<i>Aristolochia infesta</i> Salisbury)	16
III.5.1.2.2 Glycyrrhiza glabra L.(réglisse).....	17
III.5.1.3 Cardiotoxicité.....	18
III.5.1.3.1 Digitale pourpre (<i>Digitalis purpurea</i>)	18
III.5.1.3.2 Laurier-rose (<i>Nerium oleander</i> L.)	19
III.5.1.4 Neurotoxicité.....	20
III.5.1.4.1 Guarana (<i>Paullinia cupana</i> Kunth)	20
III.5.1.4.2 Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	20
III.5.1.5 Immunotoxicité « Allergie »	21
III.5.1.5.1 Le ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>).....	22

III.5.2	Etats physiologiques.....	22
III.5.2.1	Femmes enceintes et compléments alimentaires à base de plantes.....	22
III.5.2.2	Risques des compléments alimentaires à base de plante sur les enfants.....	23
III.5.2.3	Dopage et compléments alimentaires.....	23
III.5.3	Risques d'interactions :.....	24
III.5.3.1	Interactions médicamenteuses.....	24
III.5.3.2	Risque d'association de plusieurs compléments alimentaires à base de plantes.....	26
III.5.3.3	Interaction avec l'alcool.....	26
III.6	Réglementation.....	27
III.6.1	La réglementation Américaine (FDA).....	27
III.6.2	La Commission du Codex Alimentarius.....	27
III.6.3	Réglementation Européenne.....	28
III.6.4	Réglementation Algérienne.....	29
IV.	Sécurité des compléments alimentaires à base de plantes.....	29
IV.1	L'étiquetage des compléments alimentaires.....	30
IV.1.1	Les allégations.....	33
IV.1.1.1	Allégation de santé.....	33
IV.1.1.2	Allégation nutritionnelle.....	33
IV.1.2	La publicité des compléments alimentaires.....	35
IV.1.3	La Nutrivigilance.....	35
IV.1.4	La Pharmacovigilance en Algérie.....	36
IV.1.5	Système de traçabilité des compléments alimentaires.....	37
V.	Assurance qualité des compléments alimentaires à base de plantes.....	37
V.1	Les bonnes pratiques de fabrication (BPF).....	38
V.2	Bonnes Pratiques d'Hygiène (BPH).....	39
V.3	LA NORME l'ISO 22000.....	40
V.4	Contrôle qualité.....	40
V.5	Méthode HACCP.....	41
CHAPITRE II : Etude de conformité des étiquettes des compléments alimentaires à base de plantes		
I.	Etude de conformité d'étiquetages des compléments alimentaires à base de plantes.....	45
I.1	Objectif.....	45
I.2	Matériels et méthodes.....	45
I.3	Résultats.....	46
I.3.1	Le nom chimique de la plante.....	46
I.3.2	La dénomination des compléments alimentaire à base de plantes.....	46
I.3.3	La composition.....	47
I.3.4	La dose journalière.....	47
I.3.5	Le numéro de lot.....	47
I.3.6	La date de fabrication.....	48
I.3.7	La date de péremption.....	48
I.3.8	Le mode d'emploi.....	48
I.3.9	La Précaution.....	49
I.3.10	Allégation de santé.....	49
I.3.11	L'intervalle des prix des compléments alimentaires à base de plantes.....	49

I.3.12	Les plantes les plus utilisées dans les compléments alimentaires.....	50
CHAPITRE III : Les propriétés antifongique des extraits de <i>trigonella foenum</i>		
I.	<i>Le fenugrec [Trigonella foenum-graecum]</i>.....	52
I.1	Description botanique.....	52
I.2	Origine et répartition géographique.....	52
I.3	Phytochimie du fenugrec.....	53
I.4	Usage traditionnel et thérapeutique de <i>fenugrec</i>	54
I.5	Toxicité de <i>Trigonella foenum-greacum</i>	54
I.6	Interaction avec les médicaments.....	54
II.	Matériel et Méthodes.....	55
II.1	Matériel végétal.....	55
II.1.1	Matériels et produits utilisées.....	56
II.2	Méthodes d'extractions.....	57
II.2.1	Extraction mécanique à chaud.....	57
II.2.2	Extraction par hydro- distillation du tube Clevenger.....	57
II.2.3	Extraction par le soxhlet.....	59
II.2.4	Concentration d'extrait par rotavapor.....	60
II.2.5	Extraction à reflux.....	60
III.	Activité antifongique.....	62
III.1	Matériels et produits utilisées.....	62
III.2	Préparation des extraits.....	63
III.3	Préparation du milieu de culture.....	63
III.4	Protocole opératoire.....	63
III.5	Activité anti- <i>aspergillus</i> et anti- <i>fusarium</i> de l'huile végétale de <i>fenugrec</i>	64
III.5.1	<i>Aspergillus Niger</i>	64
III.5.2	<i>Fusarium</i>	65
III.6	Préparation de milieu de culture.....	65
III.7	Matériel et méthodes.....	67
IV.	Résultat et discussion.....	67
IV.1	Résultats des différents procédés d'extraction.....	67
IV.2	Résultats des tests de l'activité antifongique.....	68
IV.2.1	Les résultats de test contre le <i>candida albicans</i>	69
IV.2.2	Résultats de tests contre le <i>Fusarium</i>	69
IV.3	Résultats de l' <i>aspergillus Niger</i>	71
CONCLUSION.....		73
REFERENCES.....		75
ANNEXES.....		83
RESUME.....		86

Listes des figures

Figure 1: structure chimique de principe actif de thé vert	14
Figure 2: la structure chimique de kavaine.....	14
Figure 3: Principe actif du <i>Cassia angustifolia</i>	15
Figure 4: la structure chimique du <i>cballium elaterium L</i>	16
Figure 5: structure chimique de principe actif d' <i>Aristolochia infesta</i> Salisbury.	17
Figure 6: structure chimique de principe actif de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	17
Figure 7: Structure chimique de la digitoxine	19
Figure 8: Structure chimique de l'oléandrine	19
Figure 9: Structure chimique de la guaranine	20
Figure 10: structure chimique du principe actif de <i>Panax ginseng</i>	21
Figure 11: structure chimique du Ginkgolide	22
Figure 12: les différent obligations règlementaires pour les CA.	28
Figure 13: Les mentions obligatoires sur les étiquettes de compléments alimentaires	31
Figure 14: les mentions obligatoires dans CA à base de plantes	32
Figure 15: Diagramme d'Ishikawa	40
Figure 16: Exemple de processus de fabrication avec les contrôles de routine	41
Figure 17: les 7 principes de la méthode d'HACCP	42
Figure 18: Conformité / nom chimique de la plante	46
Figure 19: Conformité /dénomination des compléments alimentaires.....	46
Figure 20 : Conformité /composition des compléments alimentaires.....	47
Figure 21: Conformité / dose journalière des compléments alimentaires.	47
Figure 22: Conformité /numéro de lot des compléments alimentaires.....	48
Figure 23: Conformité /date de fabrication sur les compléments alimentaires.....	48
Figure 24: Conformité /date de péremption sur les compléments alimentaires.....	48
Figure 25: Conformité / mode d'emploi sur les compléments alimentaires.	49
Figure 26: Conformité /précaution des compléments alimentaires.....	49
Figure 27: Conformité /allégations de santé sur les compléments alimentaires.	49
Figure 28 : Présentation des intervalles des prix des compléments alimentaires à base de plantes.....	50
Figure 29: Pourcentages des plantes les plus utilisées dans les compléments alimentaires.	50
Figure 30: <i>Trigonelle foenum graecumL</i>	52
Figure 31:La distribution du fenugrec dans le monde	53
Figure 32: Structure chimique de trigonelline	53
Figure 33: la pesé du fenugrec.	55
Figure 34: Un broyeur type KITCHEF.....	56
Figure 35: la pesé de cartouches.	56
Figure 36: Machine d'extraction des huiles à partir des graines.	57
Figure 37: le Clevenger.	58
Figure 38: le soxhlet.	59
Figure 39: Concentration par rotavapor.....	60
Figure 40: Montage extraction à reflux.	61
Figure 41: le mélange méthanol – plante.....	61
Figure 42: Filtration de l'extrait.....	61
Figure 43: <i>candidas albicans</i>	62
Figure 44 : les extraits et huile utilisée.	63

Figure 45: Milieu de culture utilisée.	63
Figure 46: L'ajout de la suspension de candida sur le milieu de culture.....	64
Figure 47: Placement de l'extrait sur la surface inoculé avec candidas.	64
Figure 48: Aspergillus Niger.....	65
Figure 49: Fusarium.	65
Figure 50: Préparation de milieu de culture pour la croissance des champignons.	66
Figure 51: La réalisation de l'activité antifongique.	66
Figure 52: le témoin négatif pour le test anti-candidas albicans.....	69
Figure 53: les résultats des extraits bruts et diluée après 48h d'incubation.....	69
Figure 54: le témoin négatif de fusariom après 48h d'incubation à 25C°.	70
Figure 55: Résultats de complexe (huile végétale & fusariom) après 48h d'incubation.....	70
Figure 56: le témoin négatif de l'aspergillus Niger après 48h d'incubation 25C°.	71
Figure 57: Résultat de complexe huile végétale & aspergillus après 48h d'incubation à 25C°.	71

Liste des tableaux

Tableau 1: plantes autorisées dans les CA	11
Tableau 2: Exemple d'une déclaration nutritionnelle	35
Tableau 3: les matériaux et les produits utilisés pour l'extraction.	56
Tableau 4: Matériels et produits utilisées	62
Tableau 5: Produits et matériaux utilisées.	67
Tableau 6: le rendement d'extraction de trigonella foenum par différentes méthodes.	67
Tableau 7: Diamètre de la zone de développement (mm) et taux d'inhibition d'huile végétale brut de trigonella foenum.	70

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Il y a neuf mille ans, L'agriculture a introduit les premiers grands changements dans notre alimentation. En quelques milliers d'années, la population a adopté un mode de vie sédentaire. On a vu l'émergence de nouveaux aliments et de nouvelles habitudes.

Une seconde grande métamorphose s'est produite lors de la révolution industrielle. Cela a entraîné une tendance à consommer de plus en plus d'aliments raffinés, de plus en plus présents dans nos assiettes, au détriment des produits classiques. Certains ont un impact négatif sur certaines.

Caractéristiques alimentaires telles que la teneur en glycémie, la ration oméga6/oméga3, la composition en macro et micronutriments, le rapport sodium/potassium et la quantité de fibres.

En outre, l'activité physique n'étant plus nécessaire à la prise de nourriture, de nombreuses maladies chroniques ont émergé (obésité, diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, maladies coronariennes, accidents vasculaires cérébraux...).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est préoccupée et considère qu'il est nécessaire de prendre des mesures d'urgence. De nombreux travaux ont été menés sur l'influence de l'alimentation sur la maladie et la mortalité (cancer, maladies cardiovasculaires...). Depuis les années 1980, l'équilibre des repas est devenu un élément essentiel dans la sélection des aliments. Les recommandations sanitaires et nutritionnelles des médecins, largement diffusées par les médias, ont un impact sur les comportements [1].

Le marché des compléments alimentaires présente une santé remarquable, avec un chiffre d'affaires mondial dépassant désormais les 200 milliards d'euros, accompagné d'une croissance annuelle supérieure à 10 % qui se répète d'année en année. Les projections indiquent même une poursuite de cette croissance, avec une estimation de 250 milliards d'euros d'ici 2024.

Si cette donnée est confirmée, le secteur des compléments alimentaires serait comparable à celui des cosmétiques, avec une augmentation pratiquement équivalente entre 2017 et 2024. En outre, cette estimation de la consommation et des ventes est valable à travers le monde, confirmant ainsi la solidité du marché et l'ampleur de son développement.

On estime à 13 milliards d'euros la part de l'Europe, avec une croissance annuelle d'environ 5 %. Les raisons pour lesquelles l'Italie occupe la première place sur le marché Européen sont

INTRODUCTION GENERALE

l'habitude culturelle de consommer des produits naturels et le fait que de nombreux praticiens prescrivent des compléments alimentaires à leurs patients.

La France est en deuxième position, suivie de l'Allemagne, où le secteur vient de dépasser les 2 milliards d'euros en 2020, selon les données du Syndicat national des compléments alimentaires, le Synadiet. D'après une enquête menée par Synadiet lui-même, 46 % des Français affirment avoir consommé au moins une fois des produits à base de plantes, de minéraux ou de vitamines. Les compléments alimentaires sont consommés plus d'une fois par an, selon un quart des personnes interrogées [2].

Par exemple, les États-Unis sont l'un des marchés les plus développés du complément alimentaire à l'échelle mondiale. Ce dernier, bien que jugé « mature » par les spécialistes, continue de se développer à un rythme soutenu, jouant un rôle de fer de lance et de premier moteur mondial. Déjà évalué à 24,5 milliards de dollars en 2014, ce montant devrait presque atteindre 50 milliards de dollars en 2024, avec une croissance moyenne estimée à près de 7%. À cette date, il s'agira du marché le plus important au monde.

Toutefois, l'Asie est le véritable moteur du marché des compléments alimentaires. La raison est facile à comprendre, sinon évidente. L'émergence et la progression remarquables de la classe moyenne chinoise, indienne, pakistanaise et thaïlandaise entraînent une croissance encore plus solide et durable sur le marché.

D'après Grand View Research Inc., le marché asiatique connaîtrait une croissance moyenne de 11,2% par an. À l'horizon 2025, il est prévu que la Chine devienne le premier marché mondial en devançant de peu les États-Unis. Le marché chinois des compléments alimentaires atteindra déjà les 35 milliards de dollars en 2021, c'est-à-dire demain. Ce chiffre est à comparer avec les chiffres Européens et français beaucoup plus modestes, sur lesquels nous reviendrons dans le prochain article sur les statistiques des compléments alimentaires [3].

Environ 95% des suppléments alimentaires sont importés, principalement de Chine et d'Inde, et certains étaient composés de substances chimiques ».

Il souligne également que l'Algérie possède les ressources essentielles, telles que les plantes aromatiques et médicinales, ainsi que l'Oméga 3 que l'on peut extraire du poisson et des dérivés du lait. Il ajoute également que le ministère du Commerce va mener une enquête approfondie sur les compléments alimentaires sans indications thérapeutiques, car ceux-ci relèvent des compétences du ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière [4].

INTRODUCTION GENERALE

L'objectif de notre projet consiste à étudier la sécurité et l'assurance qualité des compléments alimentaires à base plantes.

Étant donné l'importance et l'actualité de ce sujet, notre travail est subdivisé en deux parties principales, la première partie c'est la partie théorique propose une étude bibliographique sur les compléments alimentaires, leurs définitions, intérêts, classifications, avec une particularité sur les compléments alimentaires à base de plantes, notre travail focaliser sur l'évaluation des risques toxicologiques ainsi que la sécurité et l'assurance qualité de ces compléments alimentaires.

La partie suivante, qui constitue la partie pratique, comprendra une étude statistique visant à vérifier la conformité des étiquettes des compléments alimentaires à base de plantes. De plus, elle inclura l'extraction de *Trigonella foenum* à l'aide de différentes méthodes afin de déterminer la méthode optimale, suivie de tests sur le pouvoir antifongique des extraits obtenus sur trois champignons : *Candida albicans*, *Aspergillus* et *Fusarium*.

CHAPITRE I : Etude bibliographique

I. Historique des compléments alimentaires

- 1970, un précurseur de la "juste dose" : Linus Pauling, a introduit le concept de nutrition ortho moléculaire, qui vise à soulager les individus en leur offrant une alimentation optimale à partir de substances naturellement présentes dans la nature. L'apparition des compléments alimentaires a donc principalement eu lieu à partir de cette période, et grâce à leur disponibilité libre, notamment aux États-Unis. 1980, Le marché français des compléments alimentaires voit le jour lorsqu'une grande marque s'installe en pharmacie, d'abord avec des gélules mono-plantes (avec une AMM) puis des versions multi-plantes sans AMM.
- 1987, les premiers compléments alimentaires sont disponibles en dehors des pharmacies, notamment dans les GMS, mais surtout dans les "boutiques de régime" du réseau bio, qui était le pionnier et le pionner dans ce domaine.
- 1991, Quatre ans plus tard, le marché commence à se développer véritablement, mais pour les petits distributeurs, la principale difficulté à l'époque était le manque de réglementation qui régnait sur les compléments alimentaires. En outre, de nombreux laboratoires ont été jugés pour "tentative d'exercice illégal de la pharmacie".
- 1996, l'affaire de la "vache folle" a entraîné une réglementation rigoureuse à l'échelle Européenne sur les gélules contenant de la gélatine bovine. Le 15 avril 1996 est donc le jour du premier décret français sur les compléments alimentaires, qui les définit comme des « produits à consommer en complément de l'alimentation habituelle pour compenser l'insuffisance réelle ou supposée des apports quotidiens ». Ce texte traitait donc des vitamines et des minéraux, tout en excluant les plantes.
- 2002, Une directive Européenne (2002/46/CE) est adoptée avec une définition plus étendue, incluant les plantes et autres substances à buts physiologiques. Élaborer des compléments alimentaires et établir une liste exhaustive des diverses formes de vitamines et minéraux, ainsi que les doses quotidiennes maximales.
- De 2006 à 2007, après la soumission des dossiers, la DGCCRF a donc élaboré un projet d'arrêté qui reprend les plantes autorisées en vertu de l'article 16.
- Décembre 2007 à septembre 2008, Ce projet a été soumis à l'ANSES pour évaluation scientifique avec deux avis.
- 2012, le journal officiel de l'Union Européenne a publié une liste de 222 allégations de santé autorisées, ce qui constitue une reconnaissance officielle de l'effet bénéfique des vitamines, minéraux et de certaines substances.

CHAPITRE I

➤ 2014, L'arrêté « plantes » a été signé pour la première fois et concerne tous les compléments alimentaires à base de plantes. Il recense plus de 400 plantes autorisées [5].

II. Les compléments alimentaires

II.1 Définitions

II.1.1 Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement, et du travail (ANSES)

On entend par compléments alimentaires, « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... » (Directive 2002/46/CE du Parlement Européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006).

Les compléments alimentaires sont nombreux, qu'ils soient à base de plantes, de vitamines et minéraux ou d'autres concentrés de substances à but nutritionnel et physiologique (mélatonine, glucosamine...). On les trouve en différentes quantités comme les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules, les sachets de poudre ou encore en liquides (ampoules, flacons avec compte-gouttes).

Ces compléments sont présentés comme des produits qui favorisent l'amélioration des apports nutritionnels des consommateurs, les aidant à perdre du poids, à faire face à l'hiver, à améliorer la digestion, à avoir de beaux cheveux, à réduire les désagréments liés à la grossesse ou à la ménopause, et ainsi de suite [6].

II.1.2 Food And Drug Administration (FDA)

Les compléments alimentaires sont destinés à ajouter ou à compléter le régime alimentaire et sont différents des aliments conventionnels. Généralement, dans la mesure où un produit est destiné à traiter, diagnostiquer, guérir ou prévenir des maladies, il est un médicament, même s'il est étiqueté comme un complément alimentaire. Les suppléments sont ingérés et viennent sous de nombreuses formes, y compris les comprimés, les capsules, les gels doux, les capuchons de gel, les poudres, les barres, et des liquides [7].

Les compléments alimentaires contiennent les ingrédients alimentaires suivants :

- Une vitamine
- Un minérale

CHAPITRE I

- Un végétal à l'exception du tabac
- Acide aminé
- Composés botaniques
- Microbiens vivants
- Une enzyme
- Une barre énergétique
- Un métabolite.

II.1.3 Autorité Européenne de sécurité des aliments (EFSA)

Les compléments alimentaires sont des sources concentrées d'éléments nutritifs (minéraux ou vitamines par exemple) ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, commercialisés sous forme de « dose » (pilules, comprimés, gélules, liquides sous forme de doses mesurées). Un large éventail de nutriments et d'autres ingrédients peuvent être présents dans les compléments alimentaires, notamment mais non exclusivement, des vitamines, des minéraux, des acides aminés, des acides gras essentiels, des fibres et diverses plantes ou extraits de plantes.

Dans l'Union Européenne, les compléments alimentaires sont réglementés en tant qu'aliments. Une législation harmonisée spécifique réglemente les vitamines, les minéraux et les substances sources de ces nutriments qui peuvent être utilisées dans la fabrication de compléments alimentaires, pour les ingrédients autres que les vitamines et les minéraux, la Commission européenne a établi des règles harmonisées pour protéger les consommateurs contre tout risque potentiel pour la santé et tient à jour une liste des substances connues ou suspectées pour avoir des effets nocifs sur la santé [8].

II.1.4 Loi Algérienne (JORADP)

La loi n° 09-03 du 29 Safar 1430 et le décret exécutif n°12-214 du 23 définissent les additifs destinés à la consommation humaine comme des sources concentrées de vitamines et de minéraux, de nutriments, disponibles sous forme de comprimés, de poudres ou de solutions. Ces suppléments ne sont pas consommés comme des produits alimentaires ordinaires mais sont consommés en petites quantités pour compenser le manque de vitamines et de minéraux dans l'alimentation habituelle [9].

II.2 Classification des compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont des produits destinés à être consommés en plus d'une alimentation normale et équilibrée.

Les compléments alimentaires ne doivent pas être considérés comme des substituts d'un repas, mais comme des compléments qui peuvent apporter des vitamines, des minéraux, des acides aminés ou des plantes dont l'organisme a besoin.

Ils peuvent être classés en plusieurs catégories :

- Les vitamines et les minéraux : les vitamines B, C et D, le calcium, le fer, le magnésium, le zinc, le cuivre, etc....
- Les acides aminés : acide aminé essentiel à la construction des muscles.
- Les oméga-3 : acides gras essentiels au bon fonctionnement du cerveau.
- Les pro-biotiques et les pré-biotiques : bonnes bactéries utiles à la flore intestinale.
- Les plantes : elles peuvent avoir différentes actions selon les plantes (minceur, sommeil, stress, circulation, etc...) [10].

II.3 L'intérêt des compléments alimentaires :

Les compléments alimentaires peuvent alors représenter un coup de pouce et « être utilisés pour corriger des déficiences nutritionnelles ou maintenir un apport approprié de certains nutriments selon l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) ».

Les suppléments alimentaires peuvent s'avérer bénéfiques à diverses phases de la vie, telles que la croissance, la grossesse, la ménopause ou encore le processus de vieillissement.

Les personnes ayant une alimentation spécifique, telles que les végétariens ou celles qui prennent régulièrement des repas déséquilibrés, ainsi que celles ayant des activités et des conditions de vie spécifiques, telles que le sport intensif, les études et les voyages, peuvent également trouver leur intérêt.

Ils ont aussi des conséquences bénéfiques sur la santé pour tous les petits désagréments passagers tels que la digestion, le stress, la fatigue, les articulations [11].

III. Les compléments alimentaires à base de plantes

Les compléments alimentaires à base de plantes, parfois appelés suppléments botaniques, sont commercialisés sous différentes formes : extraits frais, séchés ou liquides ; comprimés,

CHAPITRE I

capsules, poudres ; sachets de thé ; et d'autres. Le chiffre d'affaires global des compléments à base de plantes atteint 7,5 milliards de dollars par an. Les suppléments naturels peuvent avoir des effets similaires à ceux des médicaments, allant de faibles à forts, par exemple. On utilise de la camomille et de la menthe poivrée pour la digestion [12].

Les compléments alimentaires à base de plantes peuvent avoir des effets secondaires similaires aux produits pharmaceutiques, mais leur efficacité peut être moins bien établie. Certains suppléments peuvent être inefficaces et peuvent être nocifs dans certaines conditions de santé. Certaines populations sensibles, telles que les femmes enceintes, les personnes âgées, les enfants et les personnes malades, sont plus susceptibles d'avoir des effets indésirables. Par conséquent, il est conseillé d'éviter les compléments alimentaires à base de plantes sans avis médical ou suivi [13].

III.1 La phytothérapie :

La phytothérapie semble être une discipline parfaitement connue. Mais il en est ainsi souvent de certaines choses dont on parle couramment, que l'on rattache à certaines idées, et qui en fait ne sont pas parfaitement définies dans les esprits [14].

La phytothérapie, issue de l'utilisation de plantes, est un traitement médical traditionnel qui est encore en développement dans certains pays, comme l'Afrique, où les traitements conventionnels sont souvent inefficaces. La médecine traditionnelle, souvent à base de plantes, est souvent utilisée par les populations immigrantes en Europe, mais certaines espèces sont utilisées de manière nocive. Cela peut entraîner des complications chez les patients atteints de maladies chroniques, car les traitements traditionnels et conventionnels peuvent coexister, les exposant à des effets nocifs. En Europe et aux États-Unis, environ 30 % de la population consomme des médicaments à base de plantes [15].

Les médicaments à base de plantes jouent un rôle crucial dans les soins de santé mondiaux, avec des marchés nouveaux et en expansion pour les aliments de santé et les médicaments préventifs. Les sources de plantes médicinales sont des matières sauvages, avec une demande croissante de qualité. Le marché mondial des produits à base de plantes approche de 60 milliards de dollars [16].

III.2 La différence entre un complément alimentaire et un médicament à base de plantes

Les produits à base de plantes sont maintenant disponibles dans les pharmacies, et en ligne. Ils peuvent être trouvés à la fois dans les marchés pharmaceutiques et des suppléments

CHAPITRE I

alimentaires. Cependant, il existe des disparités entre les deux marchés et, du point de vue thérapeutique et esthétique, il y a des similitudes qui rendent difficile pour les consommateurs de les distinguer.

La définition d'un médicament est fondée sur la directive 2001/83/CE, qui établit un code communautaire pour les médicaments à usage humain. Cela inclut les substances ou compositions ayant des propriétés curatives ou préventives contre les maladies humaines ou animales, ainsi que les produits pour le diagnostic médical ou le rétablissement des fonctions physiologiques.

Les compléments alimentaires n'ont pas de recommandations médicales mais sont des produits à partir de plantes, d'animaux ou de minéraux, de substances naturelles et de produits de transformation, de synthèse ou de biotechnologie. Ils visent à fournir les quantités journalières recommandées et à compléter les régimes habituels. Il n'existe aucune indication thérapeutique pour les compléments alimentaires, mais ils ont des normes Européennes de sécurité alimentaire [17].

III.3 Les différentes plantes utilisées dans les compléments alimentaires :

Le tableau1 regroupe les principales plantes utilisées dans les compléments alimentaires

Tableau 1: Plantes autorisées dans les CA [18].

NOM Scientifique	Famille	NOM Vernaculaire	Partie utilisées
Aloe vera (L.) Burm. f.	Asparagaceae	Aloès	Feuille, gel, latex (jus)
Andrographis paniculata (Burm. f.) Nees	Acanthaceae	Echinacée d'Inde	Parties aériennes
Anethum graveolens L.	Apiaceae	Aneth, Fenouil bâtard	Fruit
Camellia sinensis (L.)	Theaceae	Théier	Feuille
Chamaemelum nobile (L.)	Compositae	Camomille romaine	Fleur
Crocus sativus L.	Iridaceae	Safran	Stigmate
Ginkgo biloba L.	Ginkgoaceae	Ginkgo, Arbre	Feuille, graine grillée
Glycyrrhiza glabra L.	Leguminosae	Réglisse	Racine, rhizome, stolon
Lepidium meyenii Walp.	Brassicaceae	Maca	Tubercule
Melissa officinalis L.	Lamiaceae	Mélisse	Feuille
Panax ginseng C.A.Mey.	Araliaceae	Ginseng, Mandragore coréen	Racine, feuille, fruit
Passiflora edulis Sims	Passifloraceae	Passiflore	Parties aériennes
Paullinia cupana Kunth	Sapindaceae	Guarana	Graine
Rosmarinus officinalis L.	Lamiaceae	Romarin	feuille, sommité fleurie
Senna alexandrina Mill.	Leguminosae	Séné d'Alexandrie	Fruit (gousse), feuille
Zingiber officinale Roscoe	Zingiberaceae	Gingembre	Rhizome

III.4 L'utilisation des compléments alimentaires à base de plantes

Les compléments alimentaires à base de phytothérapie sont très prisés sur le marché du bien-être afin de soulager les déséquilibres et les carences.

CHAPITRE I

III.4.1 Une meilleure santé mentale

Les plantes sont très bénéfiques pour le bien-être mental, notamment en améliorant la qualité du sommeil, en réduisant le stress, en favorisant la relaxation mentale, en renforçant la concentration et la mémoire.

III.4.2 Améliorer la nutrition

Le manque de nutriments essentiels dans notre régime alimentaire actuel est causé par l'agriculture intensive et l'exposition au soleil, ce qui entraîne de nombreux problèmes de santé. Enrichir un régime équilibré avec des suppléments adaptés peut contribuer à préserver la santé.

III.4.3 Améliorer et soutenir des corps

Les changements saisonniers, une mauvaise hygiène ou un stress peuvent affecter les organismes et les systèmes immunitaires, ce qui peut être soutenu par des compléments nutritionnels à base de plantes pour stimuler le système immunitaire, redonner de l'énergie et maintenir la vitalité.

III.4.4 Pour un usage cosmétique et esthétique

Il est primordial d'associer des traitements cosmétiques aux compléments nutritionnels à base de plantes afin de préserver votre peau et vos cheveux. Ces traitements permettent de nourrir votre peau, de favoriser la perte de poids, d'améliorer le bronzage, d'améliorer l'apparence des cheveux et de prévenir la chute de cheveux [19].

III.5 Les risques toxicologiques des compléments alimentaires à base de plantes

La toxicologie trouve son origine en grec, ce qui signifie « poison ». Elle résulte de la pratique de la chasse et de la guerre avec des flèches toxiques. Le nom de « taxe » provient de l'arbre employé pour les flèches et les déchets mortels. Malgré l'existence des poisons chez les Grecs et les Romains, ce n'est qu'au début du XIXe siècle que la toxicologie est devenue une science [20].

« Certaines plantes peuvent présenter un risque dans certaines conditions d'utilisation, selon le type d'extraits de plantes [le fait que l'on consomme un végétal comme aliment ne garantit pas le caractère inoffensif de certains extraits,] ou la sensibilité de populations particulières, comme les femmes enceintes ou les enfants. » Et de citer comme exemple d'effets indésirables *« des allergies sévères ou des atteintes hépatiques potentiellement mortelles ».*

CHAPITRE I

L'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) met en avant la nécessité de prendre des mesures de précaution lors de la consommation de compléments alimentaires bio. Selon l'agence, il est considéré que les plantes sont un moyen efficace et potentiellement inoffensif de prévenir les maladies. Souvent, ces compléments alimentaires, qui incluent des légumes tels que le thym, la valériane, l'artichaut et l'acérola, sont consommés sans consulter un médecin ou évaluer les risques préalablement. L'agence met en évidence ces inquiétudes dans sa communication récente [21].

La plupart des effets indésirables signalés concernant les compléments alimentaires sont des problèmes hépatiques (19,9 %), gastro-entérologiques (18,4 %), allergiques (16 %), neuro-psychologiques tels que des tremblements, de l'anxiété ou des vertiges (12 %) et cardiovasculaires (9,9) [22].

III.5.1 État pathologique

III.5.1.1 Hépatotoxicité

Le foie est le principal mécanisme de défense contre les substances étrangères, ce qui entraîne de graves conséquences néfastes. En raison de la consommation croissante de produits à base de plantes, notamment dans les pays en développement, on observe une augmentation de la toxicité à l'herbe, avec de plus en plus de produits végétaux qui ont ou pourraient avoir des effets hépatotoxiques.

Cependant, l'absence d'études épidémiologiques et toxicologiques systématiques et l'absence d'un système de pharmacovigilance quasiment inexistant pour les produits vendus sous le nom de « suppléments alimentaires » font que la découverte du profil toxicologique des produits à base de plantes demeure un défi majeur [23].

III.5.1.1.1 Thé vert (Camellia sinensis)

On retrouve des xanthines, de la caféine (de 1 à 5%, en fonction des variétés), de la théobromine, des polyphénols (environ 30%), des flavonoïdes (dont la quercétine et les catéchines), des vitamines C, B1, B2 et K. En phytothérapie, les principes actifs les plus couramment employés sont les polyphénols, qui possèdent des propriétés antioxydantes, et la caféine, qui est stimulante [24].

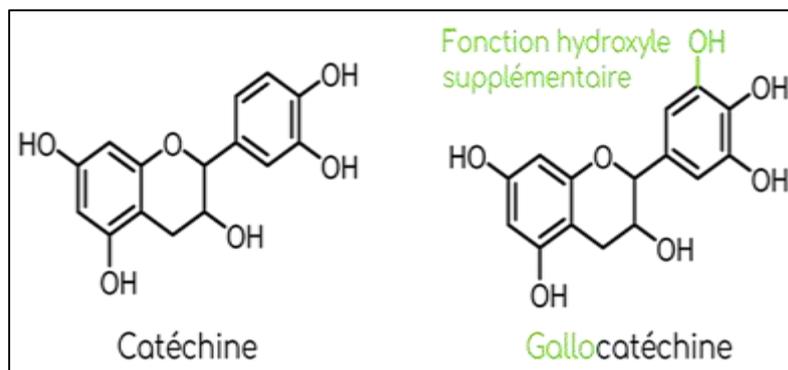


Figure 1: Structure chimique de principe actif de *thé vert* [1].

En 1999, les premières intoxications hépatiques ont été détectées à partir d'un extrait de *thé vert* âgées de 40 à 45 ans, avec une durée de 9 jours à 5 mois [25].

III.5.1.1.2 *Kava-Kava* (*Piper methysticum rhizoma*)

La plante, originaire des îles du Pacifique, a gagné en popularité en Europe grâce à ses propriétés relaxantes et anxiolytiques. Au cours des dernières années, plus de 70 cas d'hépatite ont été signalés, principalement l'hématite cytolytique, qui peut entraîner la transplantation ou la mort.

Kava contient des alcaloïdes, des cétones, des kavalactones, du kavaïne, de la méthysticine et de la yangonine, et 96% des lactones de kava sont composés de ces molécules. Les flavocavaines sont étudiées pour leurs effets hépatotoxiques et anticancéreux.

Le risque de toxicité de Kava est lié à un déficit en cytochrome P450 2D6, affectant 6% de la population occidentale. En 2001, une série de cas hépatologiques ont conduit à une première alerte et à une interdiction ultérieure en 2002 [26].

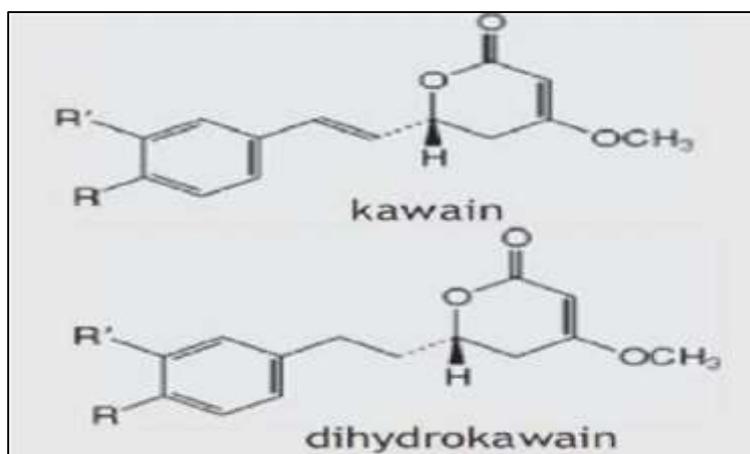


Figure 2: La structure chimique de kavaïne [2].

III.5.1.1.3 Séné (Cassia angustifolia)

Le Séné, a connue pour ses laxatives, peut également causer des problèmes hépatiques, en cas de la réadministration positive. L'hépatotoxicité est possible à l'origine des sennosides, alcaloïdes laxatives issus de senné, métabolisé par Escherichia coli et autres bactéries intestinales en anthrone [27].

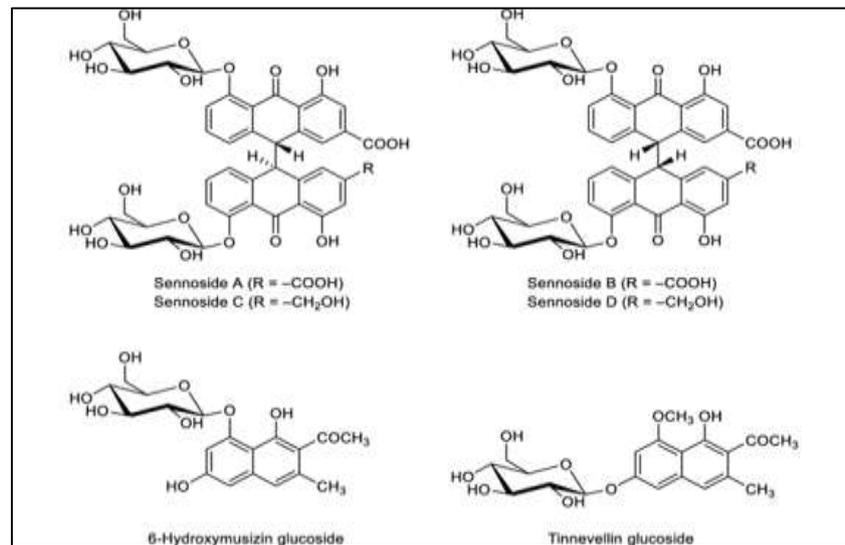


Figure 3: Principe actif du *Cassia angustifolia* [3].

III.5.1.1.4 Concombre d'âne (Cballium elaterium (L.))

La plante est toxique en raison de la présence de cucurbitacines, triterpènes tricycliques. Les fruits sont les plus riches en ces substances, la teneur en jus étant la plus toxique. La consommation de jus de fruits peut causer des problèmes digestifs et nerveux, potentiellement mortels. La pratique grecque traditionnelle utilise du jus de fruits pour la rhinite et la sinusite [28].

Le Concombre d'âne une plante qui a un effet toxique sur le foie, les symptômes se manifestent dans les 30 minutes qui suivent l'ingestion : des douleurs abdominales intenses, de l'anorexie, des vomissements, des coliques sévères, des diarrhées avec des selles liquides, des céphalées, de l'asthénie, de l'hyperthermie, des convulsions, de l'agitation, des convulsions, une paralysie en voie de mort. On a rapporté des problèmes de santé cardiaque.

Si le patient est pris en charge précocement, le traitement évacuateur est effectué par lavage gastrique. Dans les cas graves, le traitement symptomatique est utilisé en soins intensifs. Il est essentiel de suivre une surveillance clinique [29].

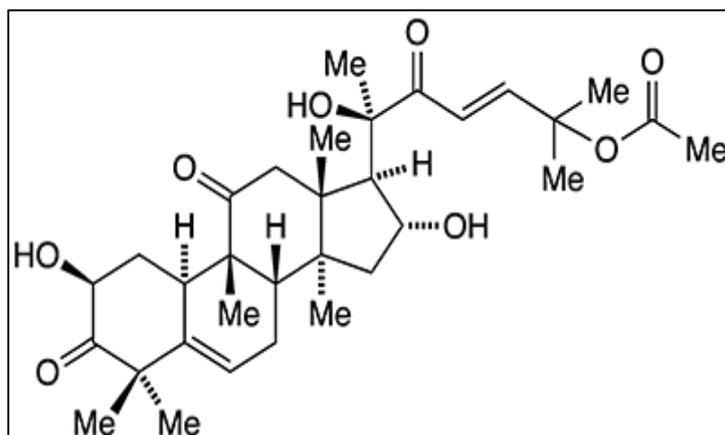


Figure 4: La structure chimique du cballium elaterium L [4].

III.5.1.2 Néphrotoxicité

Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1991, la néphrotoxicité désigne toute maladie ou dysfonction rénale directement ou indirectement secondaire à l'exposition à des médicaments, à des produits chimiques ou à des agents toxiques industriels ou environnementaux, y compris des produits à base de plantes ou des dérivés. Plusieurs facteurs rendent les reins particulièrement vulnérables aux insultes toxiques [30].

III.5.1.2.1 *Aristolochie (Aristolochia infesta Salisbury)*

L'absence d'informations sur les remèdes traditionnels à base de plantes dans les zones urbaines et la confusion sur les produits à base d'herbes peuvent conduire à une utilisation incorrecte des médicaments. L'épidémie de néphropathie chinoise est un célèbre exemple de conséquences potentielles. Malgré les restrictions et les publications de la FDA, les remèdes traditionnels à base de plantes sont toujours vendus localement, avec des remplacements qui se produisent encore [31].

Les Acides Aristolochiques, dérivés des Aristolochiaceae, présentent un risque élevé de néphrotoxicité et de carcinome urothélial. Avec plus de 500 espèces et une répartition répandue dans les régions chaudes de la Méditerranée, d'Afrique et d'Asie, les néphropathies secondaires ont été décrites dans le monde entier [32].

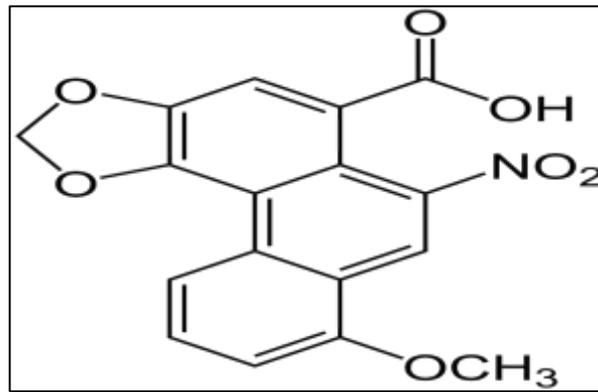


Figure 5: Structure chimique de principe actif d'*Aristolochia infesta* Salisbury [5].

III.5.1.2.2 *Glycyrrhiza glabra* L.(réglisse)

En phytothérapie, on utilise principalement les racines et les stolons (tiges souterraines) de la réglisse, son principe actif composé : de Flavonoïdes, coumarines, glucides, saponosides (y compris la glycyrrhizine), glucides, phytostérines, acide glycyrrhizique, hormones stéroïdes, atropine. En tout, plus de quatre cents composants chimiques sont présents dans la racine de réglisse [33].

La glycyrrhizine, présente dans la racine de la réglisse, est reconnue pour ses propriétés thérapeutiques aux ulcères gastriques, aux hyperlipidémies, aux allergies, ainsi que pour son effet anti-inflammatoire et immuno-stimulant. Le pseudo-aldostérisme hyporéninémique provoqué par la réglisse, souvent présente dans des bonbons, se manifeste par une hypertension artérielle, une hypokaliémie et une alcalose métabolique (effet minéralocorticoïde). On a signalé des cas de myopathies causées par l'hypokaliémie causée par la réglisse. On a décrit de rares cas d'insuffisance rénale aiguë anurique et de tubulopathie, à la suite d'une rhabdomyolyse hypokaliémique [34].

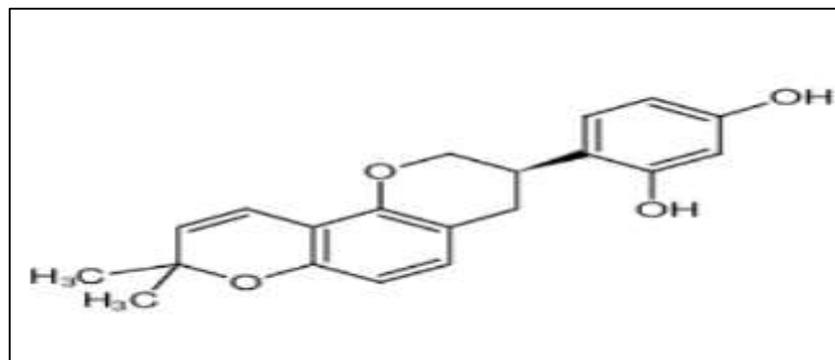


Figure 6: Structure chimique de principe actif de *Glycyrrhiza glabra* [6].

III.5.1.3 Cardiotoxicité

Il est connu depuis des siècles que certaines plantes possèdent des propriétés médicinales. Les anciens Égyptiens et les Romains reconnaissaient le fait que les extraits d'*Urginea maritima* avaient des qualités diurétiques, cardiotoniques, expectorantes et émétiques [35].

Tous les professionnels de la santé, en particulier les cardiologues, devraient être conscients des dangers potentiels, sous forme de toxicité directe ou d'interactions médicamenteuses-herbes que posent ces produits à base de plantes. À cette fin, des questions de sondage doivent être posées (les patients anticipent la désapprobation des médecins lorsqu'ils signalent l'utilisation de remèdes alternatifs) lors de l'anamnèse concernant l'usage de ces produits [36].

III.5.1.3.1 Digitale pourpre (*Digitalis purpurea*)

Les principes actifs extraits de la digitale sont par exemple la digitaline, la digoxine ou la digitoxine, de la famille des hétérosides [37].

La plante entière est très toxique par la présence d'hétérosides à visée cardiaque les cardenolides ou digitoxosides. Si ces principes sont effectivement utilisés en thérapeutique, ils deviennent rapidement toxiques.

Ses feuilles contiennent des glycosides cardiaques qui peuvent avoir un bénéfice thérapeutique à une dose très faible, mais sont mortelles à des doses légèrement plus élevées parce qu'elles déclenchent des arythmies [38].

Des problèmes d'excitation tels que la bradycardie sinusale (inférieure à 60-70 battements par minute) sont fréquents, ce qui entraîne une hypotension dans 90% des cas d'extrasystoles ventriculaires.

Une tachycardie sinusale ou ventriculaire (supérieur à 160 battements par minute) peut parfois se produire.

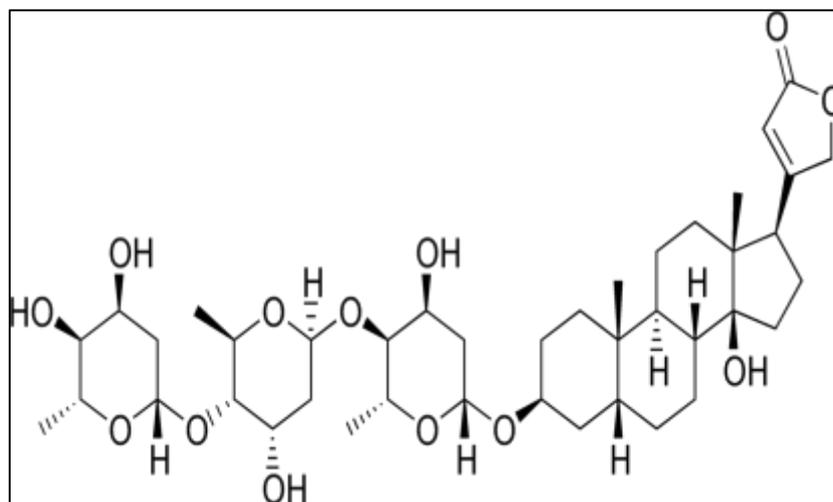


Figure 7: Structure chimique de la digitoxine [7].

III.5.1.3.2 Laurier-rose (*Nerium oleander L.*)

Le laurier-rose contient de la cire, une substance grasse verte, de la chlorophylle, une substance indifférente blanche cristallisable, une résine jaune, âcre, fixe, électronégative, qui est le principe toxique, du tannin, du sucre incristallisable, de l'albumine, de la cellulose et des sels [39].

La substance vénéneuse présente dans les feuilles, la sève et l'écorce est principalement constituée de glucoside. La plus célèbre est l'oléandrine, mais il y a plus de 10 autres glucosides L'uzangenine, l'oléandrigénine (16-Acetylgitoxigénine), la glucosyloléandrine, la gentiobiosyloléandrine, la nerigoside, la digitalose/diginose, la diginose, la gentiobiose-diginose.

Toute la plante est dangereuse, mais surtout les feuilles. Les composants sont des composés hétérosides cardiotoxiques, notamment l'oléandrine [40].

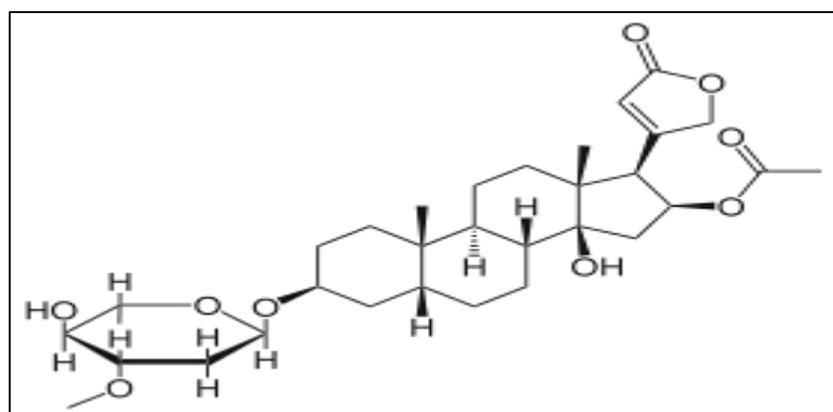


Figure 8: Structure chimique de l'oléandrine [8].

III.5.1.4 Neurotoxicité

Les composants végétaux peuvent affecter le système nerveux central (SNC) et/ou le système nerveux autonome (SNA).

La toxicité du système nerveux central (SNC) se produit lorsque des composés lipophiles toxiques traversent la barrière du cerveau sanguin ou endommagent sa perméabilité [41].

Les difficultés rencontrées pour évaluer la neurotoxicité à base de plantes sont semblables à celles rencontrées dans d'autres domaines de la toxicologie (activation métabolique, toxicocinétique, etc.), mais encore plus complexes, compte tenu du rôle du SNC dans le contrôle des autres systèmes du corps et du fait que de nombreux tests de neurotoxicité ne sont pas encore autorisés [42].

III.5.1.4.1 Guarana (*Paullinia cupana Kunth*)

Ces graines contiennent de la guaranine, une molécule semblable à la caféine. Elles contiennent également une quantité beaucoup plus importante de caféine qu'un grain de café, puisqu'elles peuvent représenter jusqu'à 4,5 % de caféine, tandis qu'un grain de café ne contient que 2 %. En raison de sa forte concentration en caféine, la guarana a de nombreux effets stimulants [43].

Une consommation excessive de caféine peut entraîner des conséquences néfastes à court terme, comme : des douleurs à la tête ; Une attitude irritable, la nervosité, l'anxiété, les tremblements et l'insomnie [44].

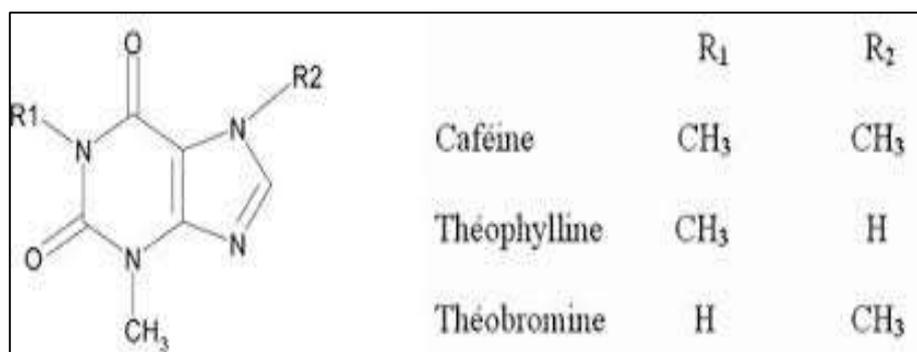


Figure 9: Structure chimique de la guaranine [9].

III.5.1.4.2 Ginseng (*Panax ginseng*)

Le ginseng est une plante qui renferme de nombreuses substances actives qui lui confèrent de nombreuses propriétés thérapeutiques (réguler l'hypotension, le diabète, la tension artérielle, remède contre les maladies d'hiver comme la bronchite.), Ses racines contiennent des

CHAPITRE I

ginsénosides (ou panaxosides), des hétérosides de triterpènes tétracycliques, des protopanaxadiol saponosides, de l'huile essentielle à monoterpènes, des acides gras, des polysaccharides et des stérols. Cette plante contient également de nombreux minéraux et acides aminés. Il est riche en vitamines B, C, E et en divers oligo-éléments (zinc, aluminium, arsenic, fer, magnésium, cuivre, potassium, phosphore, calcium, silice, manganèse et cobalt [45].

Une consommation excessive de ginseng peut entraîner des effets secondaires tels que la nervosité, l'insomnie, l'irritation, la diarrhée, une augmentation de la tension artérielle et des palpitations [46].

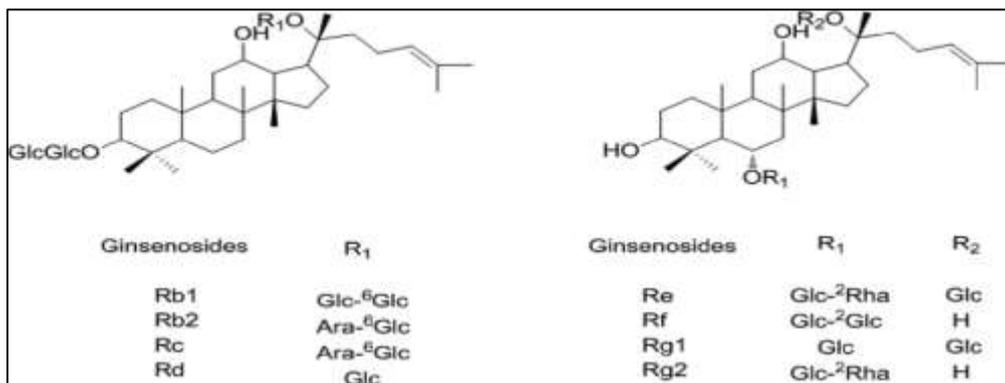


Figure 10: Structure chimique du principe actif de *Panax ginseng* [10].

III.5.1.5 Immunotoxicité « Allergie »

Dans le cas des compléments alimentaires, l'allergie est principalement abordée au niveau des protéines. Les structures non protéinées (métabolites secondaires) sont généralement perçues comme des causes d'allergénicité, mais les protéines (éventuellement présentes sous forme de traces dans les extraits) ne peuvent pas être exclues comme des agents potentiels de réactions indésirables [47].

L'ANSES met en place des mesures de précaution pour les personnes allergiques aux pollens dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance et en réponse aux réclamations de cas d'allergies sévères liées à la consommation de compléments alimentaires contenant des produits de la ruche (gelée royale, propolis) et de pollens.

C'est que des pollens peuvent être présents dans les produits de la ruche habituels (miel, gelée royale, etc.) sans qu'ils soient clairement indiqués dans leur composition [48].

III.5.1.5.1 Le ginkgo (*Ginkgo biloba*)

On utilise principalement des flavonoïdes (antioxydants) et des lactones terpéniques (ginkgolides et bilobalides) pour favoriser la circulation sanguine [49].

Les feuilles et les grains de *ginkgo biloba* sont couramment utilisés en phytothérapie pour soulager les symptômes d'anxiété. Ses flavonoïdes, glycosides et glucophlavonoïdes ont des propriétés antioxydantes. Il peut traiter divers symptômes et conditions telles que maux de tête, vertiges, claudication intermittente, et le syndrome menstruel. L'extrait est généralement utilisé dans les glycations, les tisanes et les crèmes.

Malgré ses avantages potentiels, le *Ginkgo biloba* comporte des risques, tels que, par exemple, Les composés de Ginkgo biloba peuvent provoquer des réactions allergiques sur la peau [50].

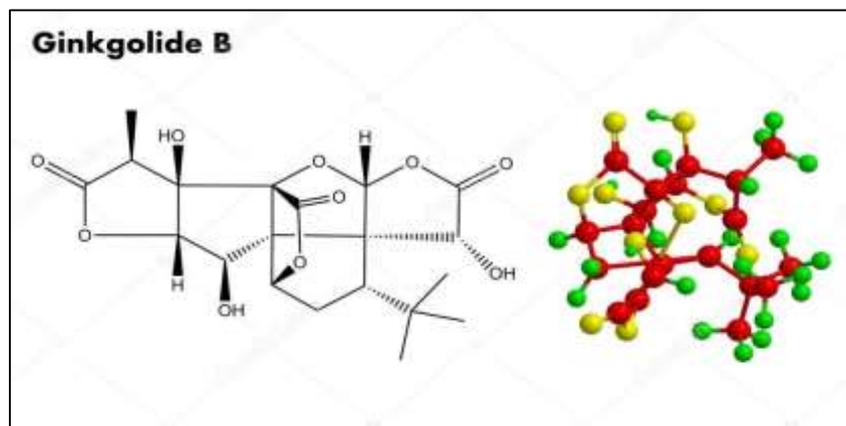


Figure 11: Structure chimique du Ginkgolide [11].

III.5.2 Etats physiologiques

III.5.2.1 Femmes enceintes et compléments alimentaires à base de plantes

La grossesse ne constitue pas une maladie, mais un état naturel temporaire. Cependant, elle représente une période spécifique qui peut entraîner certains désagréments tels que les nausées, la constipation, les maux de tête, les jambes lourdes, etc. Cependant, il est impératif d'éviter toute automédication, que ce soit par des médicaments couramment utilisés ou par des produits de phytothérapie. Avant de prendre un remède à base de plantes, il est primordial de consulter votre médecin ou votre sage-femme afin d'éviter tout accident [51].

Environ 11 % des futures mamans consomment des compléments alimentaires à base de plantes, bien que certains actifs puissent être toxiques. La levure de riz rouge, la psynéphrine, contenue dans l'écorce de l'orange amère, et la caféine sont des exemples. Selon l'Anses, il est

CHAPITRE I

particulièrement déconseillé aux femmes enceintes de consommer ces compléments, et il est mis en garde contre l'effet combiné de tous ces produits [52].

Il faudrait éviter donc les suppléments alimentaires contenant de la guarana ou du ginseng. Il convient également d'éviter le thé et le café en raison de leurs propriétés stimulantes [53].

III.5.2.2 Risques des compléments alimentaires à base de plante sur les enfants

Les plantes peuvent contenir des substances toxiques pour les enfants. Dans la majorité des dossiers consacrés aux plantes médicinales par l'EMA (Agence européenne du médicament), elle en interdit l'utilisation chez les enfants de moins de douze ans et, très souvent, chez les moins de dix-huit ans. Il est essentiel de prendre ces précautions en particulier pour les plantes prises par voie orale.

Toutes les formes de menthe sont déconseillées chez les enfants de moins de deux ans en raison du risque d'apnée réflexe par spasme du larynx. Elle est également déconseillée entre deux et quatre ans et chez tous les enfants qui sont sujets aux convulsions [54].

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a considéré que la gingémie n'est pas appropriée pour les enfants de moins de six ans, L'usage du curcuma chez les personnes de moins de dix-huit ans est déconseillé par l'Agence européenne du médicament [55].

III.5.2.3 Dopage et compléments alimentaires

La consommation d'un complément alimentaire contenant un produit dopant n'est pas garantie par le fabricant, ce qui conduit à un processus de fabrication non sûr. Les CA sont soumis à des lois locales, ce qui entraîne des risques différents selon le pays. Des substances interdites peuvent être présentes dans certains lots, et certains éléments de la C.A. ressemblent à des substances prohibées, ce qui peut affecter leur efficacité [56].

Selon le code mondial antidopage, les sportifs sont responsables de leur consommation

En cas de contrôle. Il est donc important de s'assurer que les médicaments et les compléments alimentaires dispensés à un sportif ne comportent pas de substance interdite (ou dérivés).

Certains compléments alimentaires peuvent renfermer des substances dopantes qui sont enregistrées sur la liste des substances et des méthodes interdites. Des études ont montré que la consommation de compléments alimentaires pouvait entraîner un contrôle positif chez les athlètes et que certains compléments alimentaires (15% à 25% d'entre eux) pouvaient contenir des substances dopantes non mentionnées dans la notice.

CHAPITRE I

Par exemple, la présence d'octopamine dans le *Citrus aurantium* (bigaradier ou oranger amer) peut entraîner une sanction pour le sportif en raison de son contrôle antidopage. C'est le cas de la méthylhexaneamine, qui serait supposée présente dans des extraits de *Pelargonium graveolens* (géranium) [57].

LA NORME NF EN 17444 : Selon la norme, les fabricants doivent se conformer à certaines exigences afin d'éliminer les substances dopantes dans leurs produits, notamment le choix des ingrédients, des fournisseurs, des installations de production, du personnel et de la gestion des documents. Cela permet aux producteurs de produits nutritionnels pour les sportifs de faire la promotion de leurs bonnes pratiques. Les emballages de compléments alimentaires et d'autres produits alimentaires sont soumis à la norme, ce qui offre une garantie supplémentaire aux athlètes.[58]

III.5.3 Risques d'interactions :

La principale préoccupation concernant les compléments alimentaires est la possibilité que les interactions avec d'autres substances telles que les médicaments et les autres suppléments alimentaires entraînent des résultats cliniquement inacceptables, tels que des niveaux élevés ou diminués de complément alimentaire, des augmentations des substances xénobiotiques ou des toxicités diminuées, en particulier pour ceux qui dépendent des effets des médicaments [59].

III.5.3.1 Interactions médicamenteuses

Ce n'est pas grâce à leur nature "naturelle" que certains compléments alimentaires sont sécurisés, en particulier lorsqu'on prend des médicaments, certains composés peuvent interagir avec ceux des médicaments ou changer leur concentration dans le sang, ce qui peut influencer leurs effets [60].

Les compléments nutritionnels à base de *Digitalis* ayant des effets pharmacodynamiques sur les α -2-adrenocepteurs comme le Guanabenz (un médicament pour le traitement de l'hypertension artérielle) et en diminuant leur effet anti- hypertensif [61].

L'Echinacea purpurea pourrait influencer le métabolisme de certains médicaments par l'organisme, et la combinaison d'*Echinacea purpurea* et d'autres médicaments (en particulier les bêtalactamines) pourrait augmenter ou réduire l'efficacité et leurs toxicités [62].

CHAPITRE I

Plusieurs publications scientifiques dans la presse internationale ont mentionné des interactions médicamenteuses entre le millepertuis et des médicaments à faible marge thérapeutique tels que la digoxine, il semblerait que ces interactions soient associées à une induction enzymatique du cytochrome P450 et, à une induction de la glycoprotéine P.

Les interactions entre ces médicaments entraînent une baisse des concentrations plasmatiques et de l'effet thérapeutique d'où échec thérapeutique [63].

À la différence des médicaments allopathiques, les plantes utilisées en phytothérapie peuvent renfermer de multiples composés actifs. Ainsi, le risque d'interactions entre les plantes et les médicaments est théoriquement supérieur à celui entre médicaments allopathiques. Il existe de nombreuses interactions :

➤ *Ginkgo*

L'extrait de *ginkgo biloba* est utilisé pour traiter les problèmes de mémoire, avec une certaine efficacité dans la maladie d'Alzheimer. Le ginkgolide B, un composant de l'extrait de ginkgo, inhibe le facteur d'activation des plaquettes, intervenant dans l'agglomération des plaques. L'extrait de ginkgo a été lié à des hémorragies sévères et des saignements graves chez les patients traités avec de l'aspirine ou des anticoagulants oraux [64].

➤ *Ashwagansdha*

L'*ashwagandha* a la capacité de diminuer la glycémie ce qui pourrait être dangereux lorsqu'il est utilisé en combinaison avec des médicaments hypoglycémifiants [65].

➤ *Gingembre*

Le *gingembre* avec les médicaments antiplaquettaires peut augmenter le risque de saignement par augmentation de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire [66].

➤ *Ginseng*

Le *ginseng* avec l'aspirine peut augmenter le risque de saignement par augmentation de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire [67].

➤ *Thé vert*

Le *thé vert* avec la Warfarine Peut réduire l'efficacité de la warfarine, augmentant le risque de thrombo-embolie [68].

III.5.3.2 Risque d'association de plusieurs compléments alimentaires à base de plantes

L'association de plusieurs compléments alimentaires : présente de nombreuses possibilités d'interactions. C'est la raison pour laquelle les recherches doivent se concentrer sur le produit final plutôt que sur certains ingrédients présents dans celui-ci. Il arrive parfois que le complément alimentaire renferme un seul actif, mais qui provient de différentes plantes ou extraits de plantes. Une illustration répandue est celle de la guarana, du maté et du Kola, dont la substance active est la caféine. Il existe un risque d'effets secondaires liés à une consommation excessive de caféine lorsque ces différents produits sont présents simultanément dans un complément alimentaire, lorsque la dose quotidienne ingérée dépasse 400 mg/jour [69].

L'un des risques majeurs est celui des interactions entre les divers éléments des compléments. Il existe des interactions complexes entre certains nutriments ou substances actives, ce qui peut avoir des effets inattendus ou diminuer l'efficacité de l'un ou l'autre complément. Par exemple, certaines personnes peuvent mélanger des poudres athlétiques ou de la caféine avec des herbes, des stimulants et des suppléments comme *l'ashwagandha*. À court terme, mélanger ces choses peut fournir un coup de pouce énergétique. Mais il peut y avoir des risques pour la santé associée à une utilisation à long terme [70].

III.5.3.3 Interaction avec l'alcool

L'alcool est lui-même un médicament et peut causer des effets secondaires du système nerveux central, comme la somnolence, les vertiges ou les évanouissements. Lorsque vous le combinez avec certains médicaments tels que le paracétamol, le méthotrexate, il peut accroître la toxicité hépatique. Vous pourriez devenir instable et risquer une chute ou une fracture osseuse. La somnolence supplémentaire peut rendre très dangereux pour vous de conduire ou d'exécuter des activités dangereuses [71].

Par exemple, certaines herbes comme *la betterave de Saint-Jean* peuvent interagir avec l'éthanol. Vous pouvez provoquer un risque de respiration altérée, ou d'autres effets secondaires [72].

Les extraits d'eau à base de *kava* ne doivent pas être consommés avec de l'alcool, surtout s'il y a des lésions hépatiques ou des maladies [73].

III.6 Réglementation

Malgré le fait que le complément alimentaire ne soit pas considéré comme un médicament, il est soumis à une réglementation précise pour sa commercialisation, afin d'éviter toute fraude et de fournir des informations précises au consommateur. La réglementation concernant la vente des compléments alimentaires a connu une évolution significative au cours des près de 30 ans d'existence [74].

Les réglementations concernant les compléments alimentaires sont les règlements communautaires et nationaux qui s'appliquent aux [75] :

- Denrées alimentaires
- Additifs qui y sont autorisés
- Étiquetage
- Ensemble des textes applicables en matière de protection du consommateur.

III.6.1 La réglementation Américaine (FDA)

Les lois concernant les suppléments alimentaires diffèrent d'un pays à l'autre et surtout aux États-Unis. Depuis 1994, il est possible de commercialiser librement tous les produits vendus sous forme de compléments alimentaires, mais il est nécessaire que la FDA prouve leur potentielle toxicité. La Food and Drug Administration (FDA) et le Centre pour la sécurité alimentaire et la nutrition appliquée sont responsables de la réglementation de tous les ingrédients alimentaires et des produits à vendre dans le commerce international. Ils garantissent la sécurité, la nutrition et l'étiquetage adéquat des ingrédients alimentaires. La FDA est également responsable de l'approbation et de la supervision des additifs pour l'alimentation animale ainsi que de tous les ingrédients alimentaires qui peuvent être inclus dans un aliment. La FDA supervise également les ingrédients sûrs qui sont généralement reconnus [76].

III.6.2 La Commission du Codex Alimentarius

Est un programme mixte de la FAO et d'OMS, inspiré du codex alimentaire autrichien. Son objectif est ; élaborer des normes alimentaires.

Des lignes directrices et d'autres textes visant à protéger la santé des consommateurs, à

Promouvoir des pratiques loyales dans le commerce alimentaire, à coordonner les efforts de

Normalisation et à impliquer les organisations gouvernementales et non gouvernementales.

CHAPITRE I

Les statuts ont été adoptés en 1963 [77].

III.6.3 Réglementation Européenne

L'Union Européenne règlemente les compléments alimentaires comme des aliments. Une réglementation spécifique établie régule les vitamines, les minéraux et les composés essentiels de ces nutriments qui peuvent être employés dans la production de compléments alimentaires. La Commission européenne a mis en place des règles uniformes pour protéger les consommateurs contre tout risque potentiel pour leur santé et tient à jour une liste des substances connues ou soupçonnées d'avoir des effets néfastes sur la santé [78].

Le Syndicat national des compléments alimentaires (Synadiet), regroupant les différentes réglementations qui encadrent les compléments alimentaires (figure 12) [79].



Figure 12: Les différentes obligations réglementaires pour les CA.

III.6.4 Réglementation Algérienne

Le marché Algérien est rempli de compléments alimentaires qui sont largement consommés par les Algériens. Quatre ministères sont responsables de leur gestion (Agriculture, Commerce, Industrie pharmaceutique et Santé). « Cependant, actuellement, il n'existe pas de réglementation stricte et claire qui structure la conception et la vente de cette gamme. » [80].

Contrairement aux médicaments, les compléments alimentaires Algériens ne nécessitent pas de décision d'enregistrement du ministère de la santé et n'exigent pas la soumission d'un dossier à l'autorité sanitaire. Au lieu de cela, ils sont commercialisés en vertu des dispositions de la loi n° 09-03 du 29 Safar 1430 et du décret 12-214 du 15 mai 2012, qui définissent la susceptibilité aux compléments alimentaires destinés à la consommation humaine, Les plantes autorisées dans cette catégorie ne sont pas spécifiées dans la définition, mais elle reconnaît certains compléments alimentaires à base de plantes ou de préparations végétales qui sont adaptés à un régime alimentaire.

Le Règlement provisoire sur l'étiquetage nutritionnel des compléments alimentaires, daté du 19 octobre 2017, souligne la nécessité d'identifier les composants du produit utilisé pour la consommation. Ce règlement est crucial pour maintenir la santé, la beauté et la promotion de l'activité sportive, car la gamme de compléments alimentaires s'est considérablement élargie [81].

La nouvelle disposition réglementaire exige des mentions obligatoires sur l'emballage des produits et des inspections par le Ministère du Commerce. La publicité des compléments alimentaires est désormais soumise à l'autorisation des autorités sanitaires [82].

La Fédération Algérienne de pharmacie a recommandé un guide de bon usage des compléments alimentaires en se basant sur la réglementation de l'OMS et la réglementation Européenne [83].

IV. Sécurité des compléments alimentaires à base de plantes

La Déclaration de Rome à l'issue du Sommet Mondial sur la sécurité alimentaire mondiale de novembre 1996 a donné une définition de la sécurité :

« La sécurité alimentaire existe lorsque tous les êtres humains ont, à tout moment, un accès physique et économique à une nourriture suffisante, saine et nutritive leur permettant de satisfaire leurs besoins énergétiques et leurs préférences alimentaires pour mener une vie saine et active. » [84].

CHAPITRE I

Les compléments alimentaires à base de plantes connaissent une croissance commerciale significative, avec confiance dans leur sécurité et leurs avantages pour la santé. Ils peuvent être distribués sans évaluation officielle de la sécurité. Cependant, les études scientifiques montrent que certaines plantes dans ces suppléments peuvent causer des effets graves. Il est essentiel d'assurer une sécurité alimentaire optimale, et des garanties de sécurité de première classe pourraient être obtenues grâce à des campagnes d'information, à une surveillance de la santé et à l'établissement de bonnes pratiques professionnelles par les industriels [85].

Les consommateurs ont maintenant accès à divers outils pour évaluer la qualité des compléments alimentaires, y compris l'étiquetage, les rapports d'essais, les applications mobiles et les scanners de barres de codes mobiles. Ces outils numériques permettent aux consommateurs de prendre des décisions éclairées sur leur consommation quotidienne d'aliments, en fournissant des informations précieuses sur la composition, l'origine et les préoccupations de santé des produits [86].

IV.1 L'étiquetage des compléments alimentaires

L'étiquetage alimentaire joue un rôle crucial dans l'information des consommateurs afin qu'ils puissent prendre des décisions éclairées concernant les aliments sains et sûrs.

En 2014, lors de la deuxième Conférence internationale sur la nutrition, les gouvernements ont déclaré que « il était essentiel d'autonomiser les consommateurs grâce à une information et une éducation améliorée, basées sur la santé et la nutrition, afin de faire des choix éclairés en ce qui concerne la consommation de produits alimentaires » [87].

Étant donné que les compléments alimentaires sont une catégorie spécifique de denrées alimentaires, il est essentiel que leur étiquetage respecte les règles générales applicables aux aliments.

Les mentions obligatoires qui doivent figurer sur tout complément alimentaire [88].

Le règlement (UE) du parlement européen impose l'étiquetage des mentions suivantes (2011) Figure 13 :

- La Dénomination
- La liste des ingrédients,
- Les Allergènes majeurs,
- La quantité de certains ingrédients ou catégories d'ingrédients mis en valeur,
- La quantité nette de denrée alimentaire,

CHAPITRE I

- La date de durabilité minimale ou la date limite de consommation,
- Les conditions particulières de conservation et/ou d'utilisation,
- Le nom ou la raison sociale et l'adresse de l'exploitant responsable des informations figurant sur l'étiquetage,
- Le pays d'origine ou le lieu de provenance lorsque cette information est requise,
- Un mode d'emploi, lorsque son absence rendrait difficile un usage approprié de la denrée alimentaire,
- Pour les boissons titrant plus de 1,2 % d'alcool en volume, le titre alcoométrique volumique acquis,
- Une déclaration nutritionnelle.

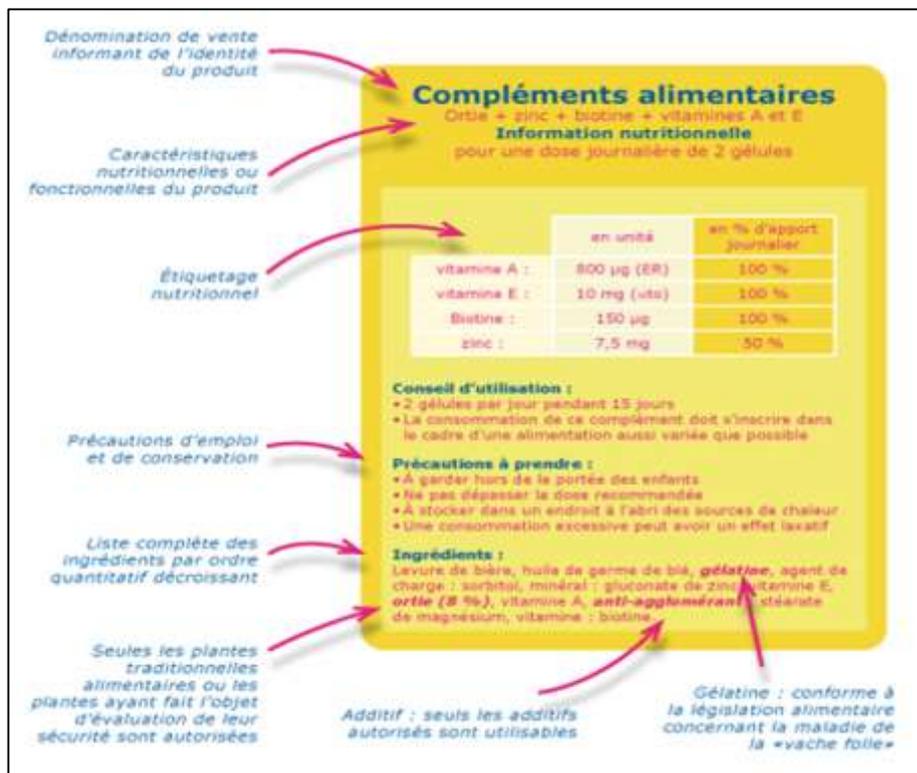


Figure 13: Les mentions obligatoires sur les étiquettes de compléments alimentaires [13].

Selon le Journal Officiel de la République Algérienne Décret exécutif N°05-483 [89].

- Art. 4. « Les denrées alimentaires préemballées offertes au consommateur doivent comporter un Etiquetage conforme aux dispositions fixées par le présent décret »
« Les denrées alimentaires présentées non préemballées à la vente au consommateur doivent être identifiées, au moins, par leur dénomination de vente inscrite sur un Écriteau ou tout autre moyen dont l'emplacement ne doit laisser aucun doute quant la denrée laquelle elle se rapporte »
- Art. 5. « Les mentions d'étiquetage doivent être rédigées en langue arabe et titre accessoire et facultatif dans une ou plusieurs autres langues accessibles aux consommateurs. Elles sont

CHAPITRE I

inscrites à un endroit apparent et de manière à être visibles, clairement lisibles et indélébiles dans les conditions normales de vente ».

• Selon Art. 11. Il est inséré dans le décret exécutif n° 90-367 du 10 novembre 1990 :

Art. 8. Bis. L'indication de la quantité nette des denrées alimentaires est exprimée selon le système métrique international en :

- Mesures de volume pour les denrées liquides ;
- Mesures de poids pour les denrées solides ;
- Poids ou en volume pour les denrées pâteuses ou visqueuses ;
- Nombre d'unités pour les denrées alimentaires vendues la pièce.

Figure 14 représente les mentions obligatoires pour un CA à base de plantes [90] :



Figure 14: Les mentions obligatoires dans CA à base de plantes [14].

Aucune mention n'est faite dans l'étiquetage et la présentation des compléments alimentaires qui affirme ou suggère qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue suffisamment de nutriments en général.

- Il est essentiel qu'un complément alimentaire ne prétend ni la prévention ni le traitement des maladies.
- Il est interdit de faire des mentions qui peuvent causer de la confusion, telles que les indications, les contre-indications, la posologie, etc.
- Les indications sur les compléments alimentaires peuvent inclure des prétentions de santé confirmées.

CHAPITRE I

- Les mentions suivantes doivent être apposées :

« Ceci n'est pas un médicament »

« Ce complément alimentaire ne remplace pas un régime alimentaire varié et équilibré »

L'objectif est de s'assurer que l'emballage, la présentation et la publicité des compléments alimentaires ne sont pas de flatter les acheteurs sur les caractéristiques, les propriétés du produit, ou de prétendre que des régimes équilibrés et variés ne peuvent pas fournir des nutriments adéquats [91].

IV.1.1 Les allégations

Une allégation désigne tout message ou toute représentation, qui n'est pas obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quel que soit leur format, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire présente des caractéristiques spécifiques [92].

Il porte des allégations qui peuvent être nutritionnelles ou sur la santé.

IV.1.1.1 Allégation de santé

Est toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé [93].

Les allégations de santé ne peuvent être faites que si l'étiquetage ou, à défaut, le document de présentation du produit ou sa publicité, indiquent aussi [94].

- L'importance d'une alimentation variée et d'un mode de vie sain
- La quantité de denrée alimentaire concernée et le mode de consommation nécessaire pour obtenir l'effet bénéfique ;
- S'il y a lieu, une indication à l'attention des personnes qui devraient éviter de consommer cette denrée alimentaire ;
- Et un avertissement adéquat lorsque le produit présente un risque pour la santé en cas de consommation excessive.

IV.1.1.2 Allégation nutritionnelle

Les allégations nutritionnelles sont des indications gratuites sur les étiquettes alimentaires indiquant des nutriments, des aliments ou des ingrédients spécifiques. Il est essentiel de

CHAPITRE I

Consultez le tableau des valeurs nutritionnelles et la liste des ingrédients avant de sélectionner un élément pour assurer la cohérence et la précision [95].

Il existe deux types de prétentions nutritionnelles :

- Allégations relatives à la teneur en nutriments
- Allégations relatives à la santé

La déclaration nutritionnelle englobe toutes les données concernant [96] :

- **La quantité d'énergie,**
- **La teneur en graisses, en acides gras saturés, en glucides, en sucres, en protéines et en sel d'une denrée alimentaire – qui peut être enrichie par les acides gras mono-insaturés, les acides gras polyinsaturés, les polyols, l'amidon, les fibres alimentaires, les vitamines ou les sels minéraux (en quantités importantes).**

La déclaration nutritionnelle doit :

- **Apparaître sous forme de tableau (avec les chiffres alignés) ou sous forme linéaires lorsque la place dans l'étiquetage est insuffisante ;**
- Être facilement accessible et visible, inscrite dans un endroit apparent, clairement lisible
- Figurer directement sur l'emballage ou sur une étiquette attachée à celui-ci ;
- Être imprimée dans un corps de caractère dont la hauteur de «x » est égale ou supérieure à 1,2 mm (0.9 mm si la face la plus grande de l'emballage est inférieure à 80 cm²) ;
 - Dans une langue facilement compréhensible par les États membres des consommateurs où la denrée est commercialisée (il est possible de faire figurer la déclaration traditionnelle en plusieurs langues) ;
 - Tous les éléments de la déclaration nutritionnelle doivent être présentés conjointement dans l'ordre indiqué dans les tableaux en partie «3 / Valeurs nutritionnelles moyenne des produits oléicoles » et dans le champ visuel principal [97].

Tableau 2: Exemple d'une déclaration nutritionnelle [98].**DÉCLARATION NUTRITIONNELLE**

VALEURS MOYENNES POUR 100G

Énergie :	308 kJ/74 kcal
Matières grasses :	4,6g
dont acides gras saturés :	1,5g
Glucides :	6,0g
dont sucres :	1,4g
Protéines :	2,1g
Sel:	2,06g

IV.1.2 La publicité des compléments alimentaires

La Commission fédérale du commerce (FTC) supervise la publicité des compléments alimentaires, y compris les publicités imprimées, les émissions de radio et les matériaux de marketing. L'Autorité de réglementation de l'audiovisuel (ARAV) a demandé aux médias audiovisuels de se conformer à une instruction à durée indéterminée du 08/04/2022, établissant des procédures de contrôle et de conformité pour les compléments alimentaires destinés à la consommation humaine. La procédure vise à protéger les consommateurs et la santé publique, en particulier avec le nombre croissant de campagnes de marketing. L'ARAV a également appelé à la coordination entre divers services de compléments alimentaires, y compris l'Agence nationale de la santé (ANSS), et exige une autorisation obligatoire du ministère de la Santé avant toute publicité [99].

IV.1.3 La Nutrivigilance

Le Système national de surveillance de la nutrition vise à améliorer la sécurité des consommateurs en identifiant rapidement les effets indésirables potentiels de la consommation de certains aliments. Ces effets peuvent aller de dommages légers à des problèmes de santé graves comme le cancer du pancréas ou des problèmes cardiaques. Si un effet indésirable entraîne une hospitalisation, une déficience fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, un pronostic vital immédiat, un décès, une anomalie ou une malformation

CHAPITRE I

congénitale, il est considéré comme grave. L'Agence nationale de la sécurité sanitaire supervise ce système. [100]

La nutrivigilance s'appuie sur des déclarations volontaires d'effets indésirables par des professionnels de la santé, tels que les médecins, les pharmaciens et les diététiciens. Il est recommandé que les professionnels de la santé surveillent l'utilisation des compléments alimentaires et d'autres produits par les patients. Les individus peuvent également signaler des effets non comestibles, mais l'ANSES recommande de contacter un professionnel de la santé pour la déclaration.[101]

Un groupe de médecins spécialisés analyse les déclarations d'effets indésirables reçues par l'ANSES pour évaluer la gravité de l'effet et la probabilité d'un lien entre la consommation du produit et sa survenue (imputability). L'ANSES collabore avec des experts pour déterminer ses priorités en matière d'évaluation des risques.[102]

IV.1.4 La Pharmacovigilance en Algérie

Le centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance (CNMP). [103]

La création, l'organisation et le fonctionnement du Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM) ont été établis par décret exécutif n° 98-192 du 08 Safar 1419, qui date du 03 juin 1998.

Le CNPM est un organisme administratif public, ayant la personnalité morale et l'autonomie financière, placé sous la tutelle du ministre de la Santé.

Tout laboratoire pharmaceutique doit être doté d'un département de Pharmacovigilance

Dont la responsabilité d'un médecin ou pharmacien qui doit s'assurer de :

- Le document décrit le processus de déclaration des effets indésirables au CNPM, y compris la présentation des rapports d'incidents,
- La soumission du plan de gestion des risques,
- Le dépôt du dossier permanent du système de pharmacovigilance,
- La réponse aux demandes de documentation et la collaboration avec le CNPM pour mener des enquêtes afin d'évaluer les avantages/risques du produit.

Il faut déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à :[104]

- La prise d'un médicament.

CHAPITRE I

- L'utilisation d'un DM.
- L'utilisation d'une plante et des compléments alimentaires.
- L'utilisation d'un réactif, d'un produit cosmétique.
- L'utilisation d'un vaccin.

IV.1.5 Système de traçabilité des compléments alimentaires

Traçabilité est un élément essentiel pour la sécurité des consommateurs dans le domaine des compléments alimentaires. Il permet de surveiller chaque étape du cycle de vie, formant des matières premières à l'entreposage, et c'est essentiel d'avoir une collaboration entre les fournisseurs, fabricants, distributeurs et détaillants. Par exemple, la plateforme Nutraveris de compléments nutritionnels utilise des informations essentielles pour garantir cette traçabilité. Les consommateurs avisés ont ainsi la possibilité de vérifier l'origine des ingrédients, les certificats d'analyse, ainsi que les normes de fabrication éthiques respectées. [105]

Différents systèmes industriels existent avec différentes techniques, mais la base est généralement la même : chaque produit a besoin d'une identification, et un lecteur-lecteur doit lire et traiter l'information, à titre exemple Le système de traçabilité par code-barres,

Les barres de code sont un système largement utilisé pour le suivi des stocks dans tous les secteurs industriels. Ils offrent simplicité, vitesse et fiabilité, mais leur capacité de stockage est limitée. Le principal avantage est leur courte durée de vie, qui peut augmenter rapidement. Le système comprend divers équipements, technologies, logiciels et accessoires, y compris une imprimante, des étiquettes et différents lecteurs. Les barres de code sont des méthodes d'identification automatiques et intelligentes utilisées pour la gestion des stocks et le suivi des flux de production.[106]

V. Assurance qualité des compléments alimentaires à base de plantes

L'assurance qualité englobe toutes les mesures prises afin de garantir que les produits pharmaceutiques soient de la qualité nécessaire pour leur utilisation spécifique. En l'absence de mention de l'assurance de la qualité dans tous les documents concernant les bonnes pratiques de fabrication (BPF), les directives OMS relatives aux BPF établissent les principes de l'assurance de la qualité, qui consistent à garantir que : les BPF et autres codes de réglementation (BPL – bonnes pratiques de laboratoire et BPC – bonnes pratiques cliniques) soient respectés ; les responsabilités soient clairement définies ; tous les tests, contrôles, étalonnages ou validations soient effectués conformément aux instructions. Il est important que les produits ne

CHAPITRE I

soient pas commercialisés avant l'obtention des autorisations nécessaires ; il est important que les produits soient correctement manipulés tout au long de leur durée d'utilisation [108].

V.1 Les bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Dans le domaine des compléments alimentaires, la qualité revêt une importance primordiale. On met en œuvre des procédures rigoureuses afin de garantir que chaque produit respecte des normes élevées. Il est essentiel que les fabricants respectent des bonnes pratiques de fabrication (BPF), qui impliquent des tests rigoureux des matières premières et des produits finis. Les analyses microbiologiques, l'identification des ingrédients par des tests ADN ou chromatographiques, ainsi que la vérification de l'absence de contaminants tels que les métaux lourds ou les pesticides, font partie de ces contrôles [109].

BPF (bonnes pratiques de fabrication) est une composante d'assurance qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et testés selon les normes appropriées pour leur utilisation prévue. Son objectif principal est de réduire les risques associés à la production pharmaceutique grâce aux tests de Produit fini. Les fabricants doivent se conformer à leurs directives gouvernementales respectives, comme la FDA aux États-Unis, et avoir des comités d'inspection pour s'assurer de la conformité [110].

Les compléments alimentaires à base de plantes ne sont pas soumis à la même réglementation que les médicaments prescrits ou vendus librement, et ne font pas l'objet de la même évaluation scientifique. Cependant, les fabricants doivent respecter les bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour garantir leur fabrication de manière cohérente et leur conformité aux normes de qualité [111].

Les fabricants de compléments alimentaires nationaux et étrangers doivent respecter les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) lors de leur production, de leur emballage, de leur étiquetage et de leur distribution.

Il est également essentiel pour les fabricants de compléments alimentaires de garantir la mise en œuvre de systèmes de contrôle de la qualité. Cela implique de mettre en place des protocoles standard pour l'extraction et le processus de production, de développer des spécifications standard pour les matières premières et les produits finis, de mettre en place des méthodes de test chimiques et microbiens valides pour détecter les pesticides, les herbicides, les engrais et les micro-organismes nuisibles, de déterminer la durée de conservation et les conditions de

CHAPITRE I

stockage de chaque produit, ainsi que de disposer d'un système de documentation fiable pour suivre chaque lot d'ingrédients et leur suivi[112] .

Les exigences des BPF pour les compléments alimentaires sont

- Concevoir des usines qui facilitent l'entretien et le nettoyage.
- Développer des points de contrôle pour l'analyse des risques (HACCP) pour chaque processus de production de compléments alimentaires.
- Employer un personnel et des superviseurs qualifiés.
- Avoir des opérations de fabrication standard appropriée.
- Avoir des procédures de contrôle de la qualité.
- Tester tous les ingrédients entrant dans le processus et les produits finaux.
- Stocker les ingrédients des compléments alimentaires dans des conditions appropriées.
- Stocker et distribuer les produits finis des compléments alimentaires dans des conditions appropriées telles que la température, l'humidité, la lumière et l'hygiène pour protéger et garantir la qualité et l'activité des produits [113].

V.2 Bonnes Pratiques d'Hygiène (BPH)

Les bonnes Pratiques d'Hygiène (BPH), appelée également « Good Hygiener Practices » (GHP) sont un ensemble de directives et de recommandations qui établissent les procédures et les mesures de précaution requises pour assurer la sécurité alimentaire. Elles englobent divers secteurs, tels que la gestion, la préparation, le stockage et la distribution des aliments [114].

Les BPH sont essentielles pour assurer la production de denrées alimentaires sûres et saines. Les professionnels de l'industrie alimentaire doivent être conscients des dangers potentiels et s'assurer qu'ils sont correctement gérés pour protéger la santé des consommateurs. Les BPH sont essentiels pour gérer la sécurité des aliments et permettre aux professionnels de gérer les risques. Le document sur la BPH et la sécurité alimentaire fournit des lignes directrices pour comprendre les principes, identifier les dangers potentiels et les appliquer dans une approche préventive [115].

Les BPH peuvent varier d'un pays à l'autre en raison des réglementations locales, mais l'objectif reste le même : assurer la sécurité et la qualité des aliments tout au long de la chaîne de production.

La méthode 5 M de Kaoru Ishikawa est un outil d'analyse étape par étape pour résoudre des problèmes dans divers domaines, y compris l'hygiène alimentaire, en favorisant une approche de qualité très efficace, La méthode 5M se concentre sur cinq éléments essentiels, généralement

CHAPITRE I

présentés sous la forme d'un diagramme en forme de poisson connu sous le nom de "Diagramme d'Ishikawa" [116].

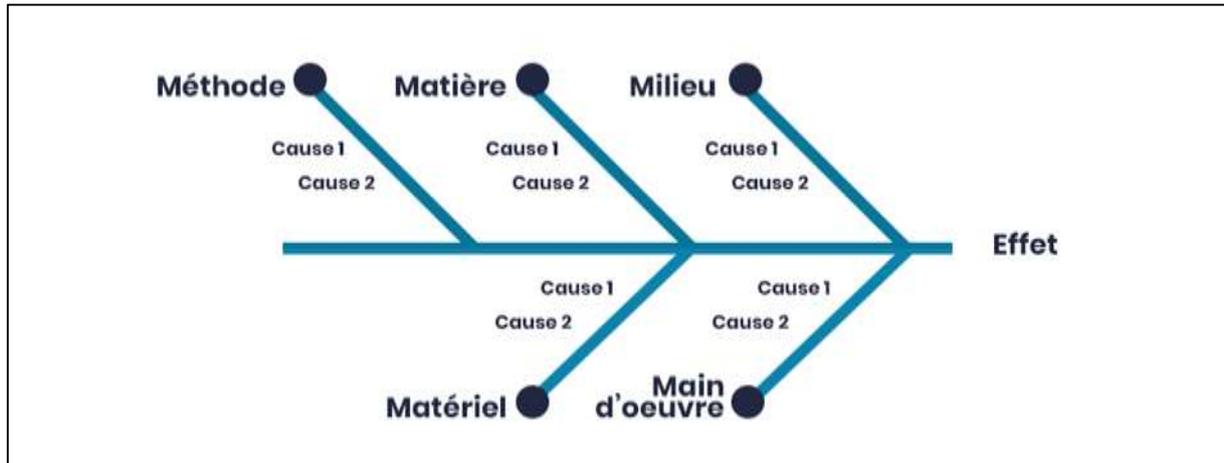


Figure 15: Diagramme d'Ishikawa [15].

V.3 LA NORME P'ISO 22000

L'ISO 22000 est une norme mondiale issue de l'ISO, l'organisation internationale de normalisation. Elle est le fruit d'une collaboration et d'une collaboration collective de toutes les parties prenantes à travers le monde. Sa dernière version, achevée en juin 2018, a été mise à jour par 35 pays [117].

Les organismes peuvent identifier et contrôler les risques qui menacent la sécurité alimentaire grâce aux normes ISO relatives à la gestion de la sécurité des denrées alimentaires. Elles présentent également le bénéfice de se lier aux autres normes de gestion de l'ISO, en particulier ISO 9001. ISO 22000 peut être utilisée par tous les types de producteurs afin de garantir la sécurité des acteurs de la chaîne mondiale d'approvisionnement en denrées alimentaires, en facilitant le passage des frontières par les produits et en garantissant la livraison de denrées fiables aux consommateurs [118].

V.4 Contrôle qualité

Le contrôle de la qualité est crucial au niveau du BPF, car il veille à ce que les matières premières, les produits intermédiaires, les vrac et les produits finis respectent les spécifications préétablis dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou pharmacopée. C'est la mesure de sécurité qui détermine la libération de PF pour la distribution, impliquant des tests sur l'environnement, l'équipement et les articles de conditionnement [119].

Le contrôle qualité doit être appliqué à la fois [120] :

CHAPITRE I

- **Aux articles de conditionnement** Article de conditionnement doit respecter les règles réglementaires du règlement CE n°1935/2004 et du décret n°92-631 du 8 juillet 1992, et s'est essentiel que le packaging contient les informations requises et les mentions spécifiques.

- **Aux ingrédients** La vérification garantit que les ingrédients respectent les spécifications requises, en fonction de la nature, de l'utilisation. Il est effectué à l'arrivée ou le départ du site du fournisseur, et l'encodage de toutes les étapes de la réception du matériel à la libération du produit assure la traçabilité.

Les compléments à base de plantes sont contrôlés par trois grandes instances :

- La production primaire végétale et les transformations associées sont supervisées par les Services Régionaux de la Protection des Végétaux (SRPV)
- Les agents de la DGCCRF sont chargés de suivre les producteurs, importateurs et distributeurs de compléments alimentaires. En ce qui concerne les compléments alimentaires, le ministère de la Santé intensifie ses efforts pour détecter les résidus de pesticides⁴⁴
- La Direction des Affaires Sanitaires et Sociales (DASS), qui a pour mission principale de mener des enquêtes épidémiologiques, effectue également des contrôles dans les établissements de production et de transformation des denrées alimentaires [121].

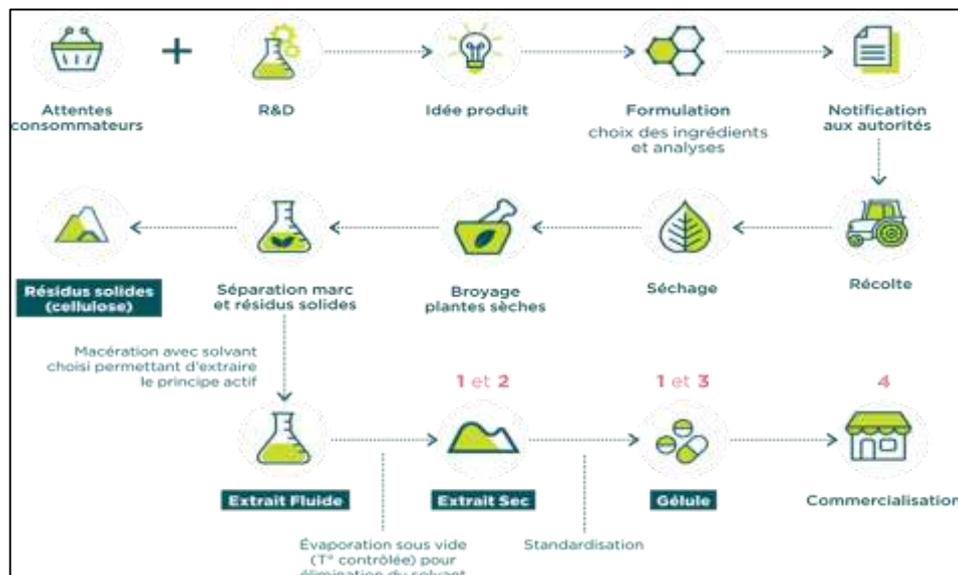


Figure 16: Exemple de processus de fabrication avec les contrôles de routine [16].

V.5 Méthode HACCP

La méthode HACCP (Analyse des dangers et des points critiques de contrôle) consiste à étudier les dangers et les points critiques afin de les contrôler, consiste en une approche méthodique pour repérer, localiser, évaluer et contrôler les risques potentiels liés à la salubrité des denrées dans la chaîne alimentaire.

CHAPITRE I

La FERCO (Fédération Européenne de Restauration Collective) définit la HACCP comme un programme largement accepté pour la gestion de la sécurité sanitaire des aliments. En tant que partie intégrante du programme de la FAO destiné à aider les pays à consolider leurs systèmes de production et à garantir l'innocuité de leurs denrées, le Service de la qualité des aliments et des normes alimentaires a collaboré avec les organismes publics et l'industrie alimentaire en vue d'appliquer le HACCP [122].

Le principe du système HACCP est l'analyse des risques, quatre dangers sont identifiés :

- Danger Microbiologiques
- Dangers physiques
- Dangers chimiques et allergènes

Une analyse de risque incorrecte conduit à un plan HACCP inadéquat. Une analyse correcte des risques est essentielle au maintien de la sécurité alimentaire [123].

Le système HACCP est basé sur sept principes, Les deux principes principaux vous permettent d'identifier les besoins, tandis que les cinq autres principes vous permettent d'appliquer le système HACCP tout au long de la chaîne d'approvisionnement alimentaire [124].



Figure 17: Les 7 principes de la méthode d'HACCP [17].

Le codex alimentaire nous décrit les 12 étapes à suivre pour un séquençement logique du système HACCP [125] [126] :

➤ **Etape01** : Former une équipe HACCP multidisciplinaire, pour une vision globale de l'étude des risques et de la gestion des risques.

CHAPITRE I

- **Etape02** : Décrire le produit afin de permettre une compréhension approfondie des caractéristiques du produit, y compris les dangers potentiels de sa production
- **Etape03** : Identifier l'utilisation prévue afin de viser les risques spécifiques à éviter.
- **Etape04** : Élaborer le diagramme de fabrication afin de repérer les étapes essentielles et les points de contrôle requis.
- **Etape 05** : Confirmer le diagramme sur le terrain pour assurer correctement les opérations sur place et repérer les étapes manquantes ou erronées.
- **Etape 06** : Identifier les dangers associés à chaque étape, le produit peut être contaminé à chaque étape de sa fabrication par des dangers biologiques, chimiques, physiques et allergènes.
- **Etape 07** : Déterminer les points critiques pour la maîtrise (CCP) afin de repérer les étapes du processus qui nécessitent un contrôle afin d'assurer la sécurité du produit.
- **Etape 08** : Établir des limites critiques pour chaque CCP pour déterminer des limites précises afin d'assurer la sécurité du produit à chaque étape cruciale du processus.
- **Etape 09** : Mettre en place un système de surveillance des CCP
- **Etape10** : Mettre en place des actions correctives, ces actions à entreprendre en cas de non-respect des limites critiques afin d'éviter la commercialisation de produits dangereux.
- **Etape 11** : Mettre en place des procédures de vérification, il existe différentes techniques de vérification afin de garantir le bon fonctionnement de votre système HACCP et un contrôle efficace des risques.
- **Etape 12** : Documenter et tenir à jour les procédures et les dossiers, ceci nécessite une surveillance et une révision régulières du système HACCP avec une traçabilité et une documentation complète.

**CHAPITRE II : Etude de conformité des
étiquettes des compléments alimentaires à base
de plantes**

I. Etude de conformité d'étiquetages des compléments alimentaires à base de plantes

I.1 Objectif

L'objectif de cette enquête est de vérifier la conformité d'étiquetage des compléments alimentaires à base de plantes sur les principaux critères mentionnés sur la boîte.

I.2 Matériels et méthodes

- **Echantillonnage** : 83 compléments alimentaires à base de plantes ont été recueilli (selon l'Annexe)
- **Lieu** : On a fait une enquête auprès des pharmacies dans des différentes régions pour vérifier la conformité d'étiquetage de quelques critères. Cette enquête a été réalisée au niveau de 19 pharmacies :
 - 12 pharmacies dans la commune d'Azzaba wilaya de Skikda
 - 8 pharmacies dans la wilaya de Constantine.
- Les critères d'étude exigent par le règlement (UE) du parlement européen :
 - Le nom chimique de la plante
 - La dénomination
 - La composition
 - La dose journalière
 - Le numéro de lot
 - La date de fabrication
 - La date de péremption
 - Mode d'emploi
 - La précaution
 - L'allégation de santé

I.3 Résultats

Les statistiques des critères de la conformité ou Non-conformité d'étiquetage des 83 compléments alimentaire à base de plantes

Les graphiques ci-dessous présentent une comparaison entre les compléments alimentaires à base de plantes dont les étiquettes sont conformes aux normes réglementaires et ceux qui ne le sont pas.

I.3.1 Le nom chimique de la plante

Seul (25%) des étiquettes mentionnent le nom chimique de la plante.



Figure 18: Conformité / nom chimique de la plante

I.3.2 La dénomination des compléments alimentaire à base de plantes

-la mention de notion de compléments alimentaires est présente dans (78%) des étiquettes.

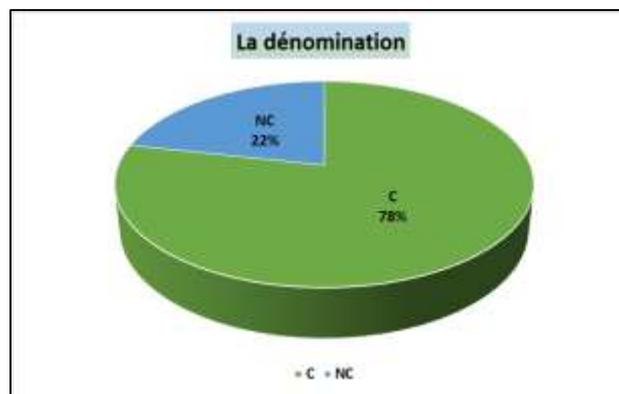


Figure 19: Conformité /dénomination des compléments alimentaires

I.3.3 La composition

-la majorité des étiquettes (80%) mentionnent la composition des compléments alimentaires.

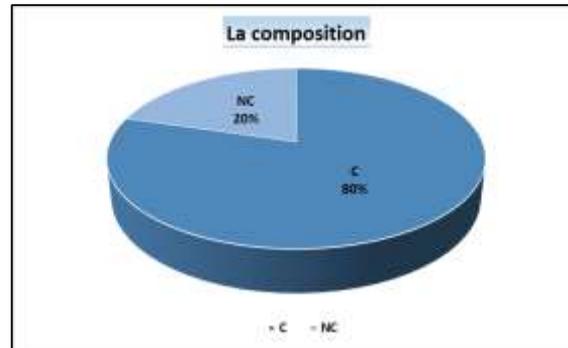


Figure 20 : Conformité /composition des compléments alimentaires.

I.3.4 La dose journalière

- seul (59%) des étiquettes relève la dose journalière.

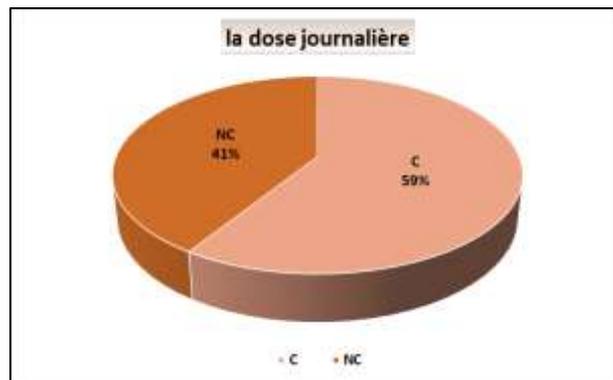


Figure 21: Conformité / dose journalière des compléments alimentaires.

I.3.5 Le numéro de lot

(61%) des produits ne présentent aucun numéro de lots d'où la non-conformité.

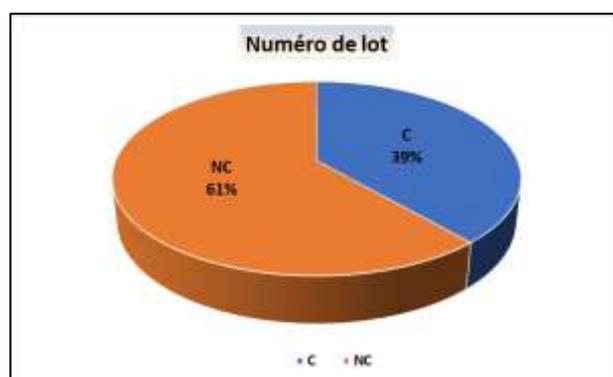


Figure 22: Conformité /numéro de lot des compléments alimentaires.

I.3.6 La date de fabrication

-la date de fabrication est absente dans la majorité des étiquettes (66%).



Figure 23: Conformité /date de fabrication sur les compléments alimentaires.

I.3.7 La date de péremption

-(54%) des étiquettes sont non conformes et ne respectent pas cette exigence.



Figure 24: Conformité /date de péremption sur les compléments alimentaires.

I.3.8 Le mode d'emploi

- (54%) des étiquettes contiennent un mode d'emploi clair.

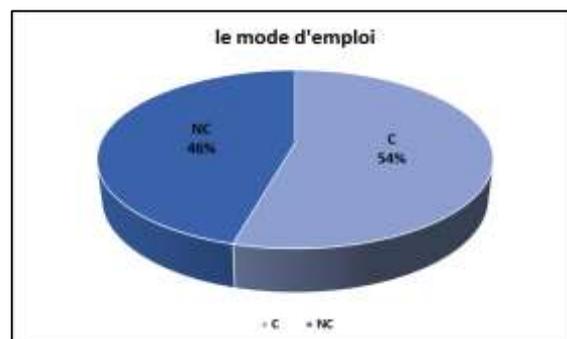


Figure 25: Conformité / mode d'emploi sur les compléments alimentaires.

I.3.9 La Précaution

-les précautions sont correctement indiquées sur seulement (58%) des étiquettes.

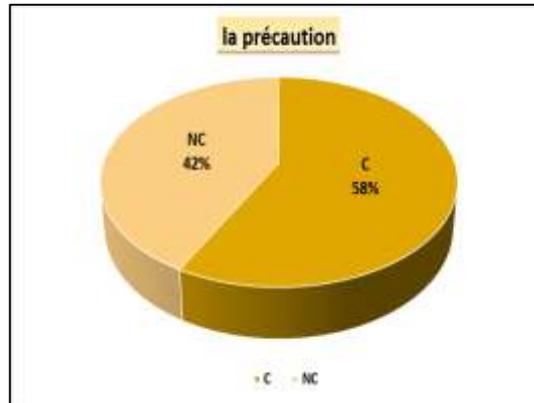


Figure 26: Conformité /précaution des compléments alimentaires.

I.3.10 Allégation de santé

-seuls (51%) des étiquettes respectant les normes concernant les allégations de santé.

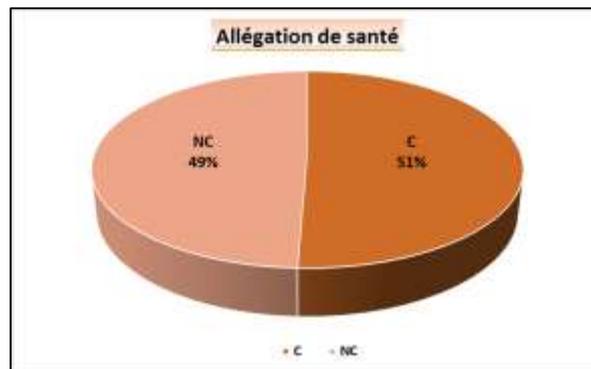


Figure 27: Conformité /allégations de santé sur les compléments alimentaires.

I.3.11 L'intervalle des prix des compléments alimentaires à base de plantes

- La majorité des prix de ces compléments alimentaires à base de plantes sont <1000 DA. Par contre, quelques compléments alimentaires ont des prix >2000 DA.

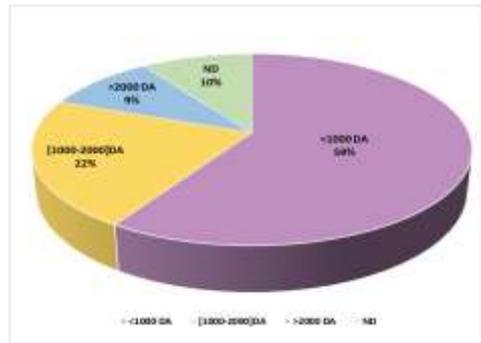


Figure 28 : Présentation des intervalles des prix des compléments alimentaires à base de plantes.

I.3.12 Les plantes les plus utilisées dans les compléments alimentaires

La plupart des compléments alimentaires (38%) utilisent le fenugrec comme plante.

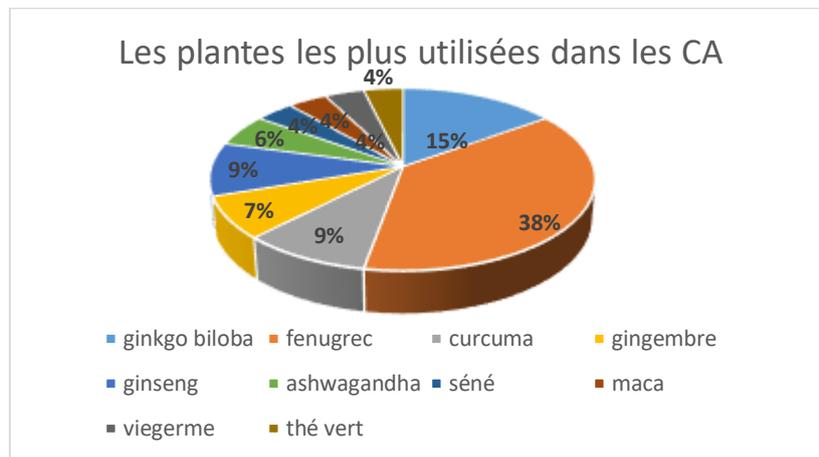


Figure 29: Pourcentages des plantes les plus utilisées dans les compléments alimentaires.

**CHAPITRE III : Les propriétés antifongique
des extraits de *trigonella foenum***

I. Le fenugrec [Trigonella foenum-graecum]

Le fenugrec [*Trigonella foenum-graecum*], connu dans notre pays sous le nom de الحلبة, fait partie des nombreuses plantes médicinales et a récemment attiré l'attention des chercheurs du monde entier [127].

C'est l'une des plus anciennes plantes médicinales de l'histoire, renommée pour son profil médical et nutritionnel remarquable. Ses caractéristiques et ses bienfaits ont été consignés dès 1500 avant J.-C. dans le Papyrus Ebers, l'un des plus anciens documents médicaux égyptiens conservés [128].

Le terme latin « *foenum-graecum* » signifie littéralement « grain grec », ce qui désigne son rôle de récolte alimentaire dans le passé, tandis que le terme grec « *trigonella* » signifie « petit triangle », représentant la forme triangulaire de la fleur [129].

I.1 Description botanique

Les feuilles de fenugrec sont vert foncé avec des pétioles épaissis. Les gousses, courbées et poilues, mesurent 10 à 18 cm de long et deviennent brunes à maturité. Les graines, petites et dures, contiennent un embryon jaune entouré d'un endosperme blanc. La plante, haute de 30 à 60 cm, a une tige rose et des racines en forme de doigts. Ses feuilles triangulaires sont longues, et les fleurs blanches à jaune-blanc, apparaissent en groupes de 2 à 8. La germination prend 5 à 10 jours, avec une première feuille trifoliée visible après 5 à 8 jours. Le fenugrec atteint maturité en 4 à 7 mois [130].



Figure 30: *Trigonelle foenum graecum*L [19].

I.2 Origine et répartition géographique

Trigonella foenum-graecum L, appartient à la famille des Fabaceae, les pays d'Asie, d'Europe et d'Afrique, notamment l'Iran, l'Inde, le Pakistan, la Chine et le Soudan, sont généralement les principaux producteurs de fenugrec [131].

CHAPITRE III

Le genre *Trigonella*, habituellement associé à la région méditerranéenne, et une présence fréquente en Algérie. Le fenugrec est distribué dans de nombreuses régions du monde, notamment en Europe, en Afrique du Nord, en Asie, en Argentine, au Canada, en Amérique et en Australie [132].



Figure 31: La distribution du fenugrec dans le monde [20].

I.3 Phytochimie du fenugrec

Les graines de *fenugrec* contiennent 45-60 % de glucides, principalement de fibres mucilagineuses (galactomannans); 20-30 % de protéines riches en lysine et en tryptophane; 5-10% d'huiles fixes (lipides); alcaloïdes de type pyridine, essentiellement de trigonelline (0,2-0,3 6%), de choline (0,5 %), de gentianine et de carpeine; les flavonoïdes apigénine, luteoline, orientine, quercétine, vitexine et isovitexine; acides aminés libres, tels que la 4hydroxyisoleucine (0,09 %); arginine, histidine et lysine; calcium et fer; saponines (0,6-1,7 %); glycosides produisant des saphogènes stéroïdiques sur l'hydrolyse (diosgénine, yamogénine, tigogénine, neotigénine); cholestérol et sitostérol; vitamines A, B1, C, et acides nicotiques; et 0,15 % de volatils (pour de nombreux effets thérapeutiques) (qui sont considérés comme des sepsis-pénicides) [133].

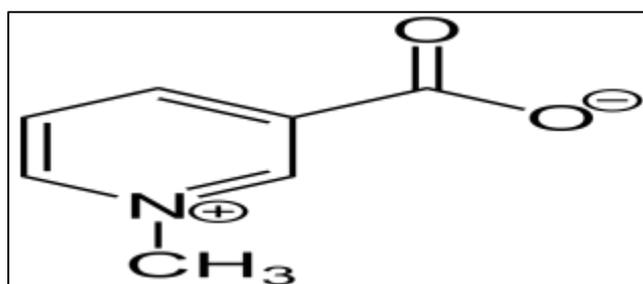


Figure 32: Structure chimique de trigonelline [21].

I.4 Usage traditionnel et thérapeutique de *fenugrec*

Pendant des siècles, en plus des pratiques médicinales traditionnelles chinoises et tibétaines, les applications médicinales indiennes ont utilisé le *fenugrec* pour traiter diverses maladies chez l'homme et les animaux. Divers essais cliniques ont établi des propriétés médicinales appréciables des feuilles et des graines de fenugrec sur des études de sujets humains et animaux par rapport à des échantillons témoins non traités, Le fenugrec présente de multiples vertus médicales et pharmacologiques en raison de la présence de composés chimiques bioactifs naturels (teneur élevée en fibres, teneur en protéines, nature gommeuse...), possède une grande variété de propriétés médicinales, de promotion de la santé et de prévention des maladies, telle que : Anti-carcinogène, Anti-cholestérolémique, Antimicrobien, Antioxydant, Laxatif, Carminatif, Tonique utérin, Émollient, Fébrifuge, Expectorant, Galactagogue, Anti-inflammatoire, Hypotenseur, Antiviral [134].

Dans la médecine chinoise traditionnelle, il a été employé en tant que tonique et remède contre la fatigue et l'œdème. Il a été employé en Inde comme condiment et médicament pour l'allaitement maternel [135].

Traditionnellement, on utilise le grain de *fenugrec* comme un agent carminatif, expectorant, laxatif et gastrique. Ses composants actifs comprennent des acides aminés, des acides gras, des vitamines, des saponines, des fibres, des flavonoïdes, des polysaccharides, des huiles fixes et certains alcaloïdes [136].

I.5 Toxicité de *Trigonella foenum-graecum*

Des études toxicologiques réalisées sur des animaux montrent que les graines de fenugrec sont dépourvues de toxicité. [137], Mais, il n'est pas exempt d'effets secondaires tels que la diarrhée et les flatulences. Des doses élevées pourraient potentiellement provoquer une hypoglycémie. L'inhalation de la poudre de graines peut entraîner des réactions allergiques, tandis que l'application de pâte de fenugrec peut causer des allergies cutanées [138].

I.6 Interaction avec les médicaments

Le fenugrec présente des interactions potentielles avec plusieurs types de médicaments :

- Sa capacité à abaisser la glycémie peut renforcer les effets des médicaments antidiabétiques, augmentant ainsi le risque d'hypoglycémie.
- De plus, le fenugrec peut interférer avec les anticoagulants en raison de ses propriétés anticoagulantes naturelles, augmentant le risque de saignement.

CHAPITRE III

➤ Il peut également influencer les médicaments affectant les niveaux d'hormones, tels que les contraceptifs oraux, les thérapies hormonales et les médicaments thyroïdiens, en modifiant la fonction thyroïdienne. Il est crucial de consulter un professionnel de santé avant de prendre du fenugrec si vous utilisez ces médicaments [139].

II. Matériel et Méthodes

Selon les données statistiques de l'étude sur les plantes les plus utilisées dans les compléments alimentaires, le fenugrec a été identifié comme la plante la plus utilisée. Par conséquent, nous avons choisi d'extraire les grains de *Trigonella foenum-graecum* L. en utilisant différentes méthodes d'extraction. Nous avons ensuite évalué l'efficacité des extraits obtenus contre certaines souches fongiques, notamment *Candida albicans*, *Aspergillus niger* et *Fusarium*.

II.1 Matériel végétal

Les graines de fenugrec : Les graines constituent le matériel biologique utilisé dans cette expérimentation, ces grains sont de la région de Jijel.

L'étape préliminaire consiste à la préparation de la substance à traiter :

➤ La pesé

On a pesé 400 g de graines de fenugrec à l'aide d'une balance type (KERN) (figure 33).



Figure 33: la pesé du fenugrec.

On utilise soit les graines directement soit on procède à une désintégration par :

➤ Le Broyage :

Une fois les graines de fenugrec obtenues, elles ont été broyées dans un broyeur (figure34), jusqu'à obtenir un broyat grossier.



Figure 34: Un broyeur type KITCHEF.

La poudre récupérée a été introduite dans deux cartouches, puis elles ont été pesées (figure35).



Figure 35: la pesé de cartouches.

II.1.1 Matériels et produits utilisées

Tableau 3: Les matériaux et les produits utilisés pour l'extraction.

Matériels	Produits
Clevenger	Méthanol réf :2340
Le soxhlet	Eau distillée
Broyeur	
Balance (KERN)	
Ballon	
Chauffe ballon	
Eprouvette	
Entonnoir	
Rotavap	

Machine mécanique	
Réfrigérateur	

II.2 Méthodes d'extractions

II.2.1 Extraction mécanique à chaud

Cette extraction a été réalisée à l'aide d'un Extracteur de presse à chaud électrique en acier inoxydable (Machine Moulin automatique domestique).

Les graines sont légèrement triturées et chauffées. Ensuite, l'huile végétale est extraite par pression à chaud. Cette méthode permet d'obtenir une huile particulièrement pure, sans aucune substance étrangère. De plus, l'huile conserve toutes les qualités diététiques des graines d'origine [140]. Cette méthode a été mise en œuvre dans la wilaya de Skikda.



Figure 36: Machine d'extraction des huiles à partir des graines.

II.2.2 Extraction par hydro- distillation du tube Clevenger

L'hydro-distillation est une méthode de distillation où le matériau végétal est placé dans un ballon rempli d'eau jusqu'aux trois quarts. L'eau est ensuite chauffée jusqu'à ébullition, produisant de la vapeur qui extrait les composés volatils de la plante. Cette vapeur, contenant des huiles essentielles, est condensée à température ambiante. Le liquide obtenu est ensuite séparé à l'aide d'un piège de Clevenger ou d'un tube séparé, permettant à l'huile essentielle de se séparer de l'eau grâce à sa densité différente [141].



Figure 37: le Clevenger.

➤ **Mode opératoire**

L'extraction du *fenugrec* à l'aide d'un appareil Clevenger est effectuée dans le laboratoire de la faculté de génie des procédés de l'université Salah Boubnider Constantine 3,

- Les graines ont été lavées pendant 20 min avec de l'eau du robinet courant et finalement rincées deux fois avec l'eau distillée. Ensuite, on les a laissés sécher toute la nuit.
- Une quantité de 50 g des graines de *fenugrec* a été introduite dans un ballon de 1L en verre avec une quantité suffisante d'eau distillée (500ml). Le mélange a été porté à ébullition pendant 3h.
- A l'aide d'une plaque chauffante, le mélange est porté à ébullition. Lors du chauffage, l'huile essentielle se vaporise en même temps que l'eau et est entraînée par la vapeur d'eau vers le réfrigérant, où elle se condense ainsi que l'eau au contact des parois froides du réfrigérant.

➤ **Expression du rendement**

Le rendement d'extraction est déterminé par le rapport entre la masse d'huile et la masse de

La plante séchée utilisé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement d'extraction (\%)} = (\text{HE} / \text{MP}) \times 100$$

HE : masse d'huile essential (g)

MP : masse de la plante (g)

II.2.3 Extraction par le soxhlet

Le solvant « méthanol » est chauffé dans un ballon jusqu'à atteindre son point d'ébullition. La vapeur ainsi produite monte par un tube latéral jusqu'au réfrigérant, où elle se condense avant de retomber dans la chambre d'extraction. Dans cette chambre, l'échantillon à extraire est placé dans un papier wathman. Le solvant condensé s'accumule dans la chambre d'extraction jusqu'à atteindre la hauteur de la courbure du siphon. Une fois cette hauteur dépassée, le solvant, maintenant contenant l'extrait dissous, est renvoyé dans le ballon inférieur par un effet de siphon. Ce processus se répète continuellement, permettant ainsi d'obtenir une extraction quantitative. Après l'extraction, le solvant doit être récupéré dans un appareil distinct et la graisse isolée doit être séchée pour pouvoir être pesée [142].

L'extraction du fenugrec par le soxhlet est effectuée dans le laboratoire de la faculté de médecine- département de Pharmacie-Laboratoire de pharmacognosie - université Salah Boubnider Constantine 3.



Figure 38: le soxhlet.

➤ Mode opératoire

Les saponosides étant solubles dans l'eau, il est préférable d'utiliser des alcools (méthanol, éthanol) ou des solutions hydro-méthanoliques pour les extraire, après une délipidation préalable à l'aide d'éther de pétrole ou d'hexane [143].

Dans une éprouvette de 1000 ml, on ajoute 800 ml de méthanol et on complète avec de l'eau distillée jusqu'à atteindre 1000 ml, la quantité est divisée entre deux ballons de 1 litre (500 ml pour chacune).

Pour les cartouches, On ajoute 160 ml de méthanol dans une éprouvette de 250 ml, puis on complète avec de l'eau distillée jusqu'à atteindre 200 ml, la quantité est divisée entre les deux cartouches.

CHAPITRE III

Après avoir récupéré l'extrait, nous effectuons un petit test de pouvoir moussant en ajoutant une petite quantité dans un tube à essai, puis en agitant pour obtenir une formation de mousse à la fin du processus.

II.2.4 Concentration d'extrait par rotavapor

Cette méthode permet de concentrer plus rapidement les extraits végétaux. Le principe d'un évaporateur rotatif repose sur la distillation sous vide. La solution est mise en rotation pour augmenter la surface d'évaporation, puis la pression est réduite, généralement à l'aide d'une pompe à eau.



Figure 39: Concentration par rotavapor.

II.2.5 Extraction à reflux

Le chauffage à reflux est une méthode couramment utilisée en chimie organique. Le reflux empêche la perte de réactifs ou de produits en condensant les vapeurs. Dans le ballon, l'augmentation de la température provoque l'évaporation de certaines espèces chimiques. Ces vapeurs montent alors dans le réfrigérant à boules, où de l'eau froide circule en continu.

En contact avec les parois refroidies, les vapeurs se condensent en gouttelettes qui retombent dans le ballon. La réaction chimique se déroule ainsi à une température constante, proche de celle d'ébullition du solvant. Fermer le ballon pourrait aussi éviter la perte de matière, mais cela entraînerait un risque élevé de surpression. Le montage à reflux, ouvert à son extrémité supérieure, permet de travailler à pression constante, c'est-à-dire à la pression atmosphérique [144].

L'extraction à reflux est effectuée dans le laboratoire de la faculté de médecine- département de Pharmacie-Laboratoire de pharmacognosie (université Salah Bounider Constantine 3)



Figure 40: Montage extraction à reflux.

La préparation se fait selon les étapes suivantes :

- On utilise 195g de la poudre du fenugrec
- Dans une éprouvette de 2000ml on ajoute 250 ml de solvant (méthanol) et on complète avec l'eau distillée jusqu'à 500ml.

Dans un ballon de 1 L on mélange la poudre de la drogue avec le solvant



Figure 41: le mélange méthanol – plante.

L'étape de filtration est réalisée à l'aide d'un papier filtre, l'extrait est obtenu après 2 heures.



Figure 42: Filtration de l'extrait.

III. Activité antifongique

Cette activité a été réalisée sur uniquement trois extraits, l'extrait issu de l'extraction de cleverger à donner un rendement insignifiant.

Le choix des souches a été orienté selon la disponibilité des souches et le délai de réponse de l'activité antifongique.

Cette activité a été réalisée au service de parasitologie du CHU Constantine sur les trois extraits de fenugrec afin de tester leur activité contre *Candida albicans*. La souche est une souche humaine provenant d'un patient du service de parasitologie.

Le *Candida albicans* est un champignon microscopique, également appelé levure, qui se trouve naturellement dans les muqueuses du corps humain, notamment dans la bouche, les intestins, l'œsophage, ainsi que sur la peau et les muqueuses génitales [145].

Il provoque des infections chroniques fongiques sévères, appelé candidose [146].



Figure 43: *candida albicans*.

III.1 Matériels et produits utilisées

Tableau 4: Matériels et produits utilisés

Matériels	Produits
Boites pétri	Sabouraud (institut de pasteur d'Algérie)
Pipette pasteur	<i>Candida albicans</i>
Micropipette	Eau distillé
Bec benzène	
Autoclave (vacuum speed clave91)	

CHAPITRE III

III.2 Préparation des extraits

Nous avons utilisé des extraits dilués dans du méthanol à un ratio de 1/5 ainsi que des extraits bruts.

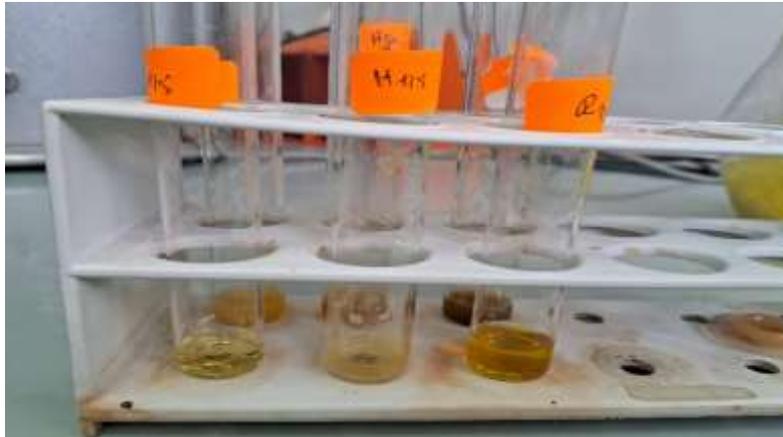


Figure 44 : les extraits et huile utilisée.

III.3 Préparation du milieu de culture

Le milieu utilisé est la gélose Sabouraud. Nous avons procédé à une liquéfaction du milieu par chauffage à l'aide d'un bec benzène, puis nous avons versé ce dernier dans des boîtes de Pétri puis ont laissé refroidir jusqu'à ce qu'elle se solidifie.



Figure 45: Milieu de culture utilisée.

III.4 Protocole opératoire

- On inocule uniformément la surface de sabouraud avec la suspension de *Candida albicans* préparée.



Figure 46: L'ajout de la suspension de candida sur le milieu de culture.

- Puis, on place les extraits de fenugrec sur la surface de sabouraud inoculé avec *Candida albicans*.

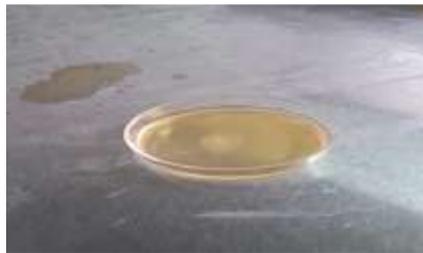


Figure 47: Placement de l'extrait sur la surface inoculé avec *candida*.

- Puis on laisse incuber les boites à 37°C pendant 24 à 48 heures.

III.5 Activité anti-*aspergillus* et anti-*fusarium* de l'huile végétale de fenugrec

Nous avons mené une étude sur l'activité antifongique de l'huile végétale de *Trigonella foenum* en utilisant des tests de sensibilité contre deux champignons phytopathogènes : *Fusarium* et *Aspergillus Niger*. L'objectif était d'évaluer l'effet inhibiteur de cette huile sur les champignons. Les tests d'activité antifongique ont été réalisés au laboratoire de mycologie du centre de recherche en biotechnologie (CRBT).

III.5.1 *Aspergillus Niger*

Les *Aspergillus* sont des champignons filamenteux classés dans le groupe phylogénétique des Ascomycètes. Le genre *Aspergillus* compte plus de 300 espèces différentes [147]

Ils se développent en se nourrissant de matière végétale en décomposition. Lorsqu'ils sont exposés à l'air, leur mycélium (structure végétative composée de filaments mycéliens hyalins) est capable de produire des conidiophores qui génèrent une grande quantité de conidies [148]



Figure 48: *Aspergillus Niger*.

III.5.2 Fusarium

Les espèces de *Fusarium* sont largement reconnues comme des contaminants fréquents et des agents pathogènes des plantes, et elles peuvent également provoquer diverses infections chez l'homme. Elles sont particulièrement connues pour leur capacité à produire des mycotoxines puissantes [149].

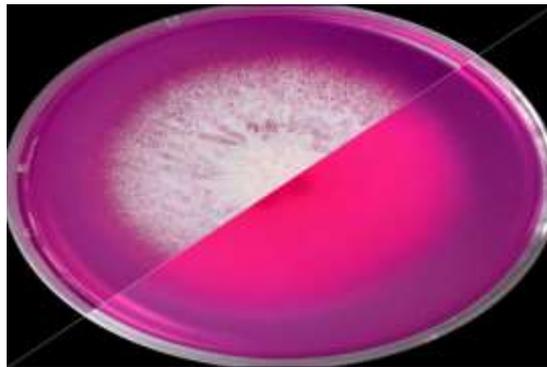


Figure 49: *Fusarium*.

III.6 Préparation de milieu de culture

La préparation du milieu de culture PDA (Potato Dextrose Agar) se fait comme suit : pour 1 litre d'eau distillée, on utilise 200 g de pommes de terre, 20 g de dextrose (glucose) et 15 g d'agar-agar. Pour répondre à notre besoin de 300 ml, nous avons utilisé 60 de pommes de terre, 6 g de dextrose et 6 g d'agar-agar. Le même milieu de culture a été utilisé pour les deux souches.



Figure 50: Préparation de milieu de culture pour la croissance des champignons.

Le mode opératoire pour les deux souches consiste à verser aseptiquement 20 à 25 ml de milieu PDA dans les boîtes de Pétri, que nous laissons ensuite refroidir et solidifier. Ensuite, nous découpons le champignon en disques de 5 mm de diamètre. À l'aide d'une pipette Pasteur stérile, nous déposons un disque de champignon au centre de chaque boîte de Pétri. Puis, en utilisant une micropipette, nous appliquons 40µl d'huile végétale sur chaque disque. Nous préparons trois boîtes de Pétri pour *aspergillus Niger* contre huile a testée et 3 boites pour le témoin négatif et 3 boites pour *Fusarium* contre huile a testé et 3 boites pour le témoin négatif Enfin, nous refermons les boîtes de Pétri et les plaçons dans une étuve à 25°C pendant 48 heures.



Figure 51: La réalisation de l'activité antifongique.

A la sortie de l'étuve, nous mesurons la croissance de champignons à l'aide d'une règle en millimètres. Les résultats sont exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition.

$$I = \left(\frac{C - T}{C} \right) \times 100$$

CHAPITRE III

I : taux d'inhibition en %.

C : croissance radiale de l'agent phytopathogène en millimètres sur le milieu PDA avec le champignon.

T : croissance radiale, en millimètres, de l'agent phytopathogène sur le milieu PDA contenant le complexe à tester.

III.7 Matériel et méthodes

Tableau 5: Produits et matériaux utilisés.

Matériels	Produits	N° de lots des produits
Balance (OHAUS)	Glucose	SLCB9334
Spatule	Agar	102820502
Plaque chauffante (VELP)	Eau distillée	
Autoclave (AVANTEC)	Pomme de terre	

IV. Résultat et discussion

IV.1 Résultats des différents procédés d'extraction

Le rendement d'extraction est calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Rendement d'extraction (\%)} = (\text{HE} / \text{MP}) \times 100$$

HE : masse d'huile essentiel (g)

MP : masse de la plante (g)

Les résultats des rendements sont résumés comme suit : Tb 6

Tableau 6: le rendement d'extraction de *trigonella foenum* par différentes méthodes.

Méthodes d'extraction	Extrait	Masse d'extrait(g)	Rendement
Clevenger	/	/	/
Mécanique à chaud	Huile végétale	5,0057g	2,5 %
Soxhlet	Extrait méthanoïque	50 ,4014g	22 ,009%
A reflux	Extrait méthanoïque	45,3121 g	23,237%

➤ Discussion

La méthode d'extraction par Clevenger utilise la distillation à la vapeur pour isoler les huiles essentielles. Le rendement est nul car cette méthode est plus adaptée à l'extraction des huiles essentielles volatiles, et non pas à celle des saponines.

Ainsi que l'extraction par Soxhlet, qui utilise la circulation continue de solvant pour extraire les composés des matériaux végétaux. Le rendement est élevé (22,009%) car cette méthode permet une extraction exhaustive des composés solubles dans le solvant choisi. Dans notre cas, nous avons choisi le méthanol comme solvant car les saponines sont solubles dans les alcools.

La méthode d'extraction mécanique à chaud utilise la chaleur et la pression pour extraire les composés actifs. Leur rendement varie en fonction des conditions de température et de pression, mais est généralement moyen à élevé. On a obtenu un rendement de (2,5%).

La méthode d'extraction à reflux implique la circulation du solvant chaud à travers le matériau végétal pour une période prolongée. Le rendement est élevé (23,237%), similaire à la méthode Soxhlet, car elle permet une extraction complète des composés solubles.

On a résumé les rendements des différentes méthodes d'extraction du fenugrec montrent que les méthodes Soxhlet et à reflux sont les plus efficaces. Elles permettent d'obtenir des rendements élevés en extrayant une large gamme de composés bioactifs, dans notre travail, nous avons extrait les saponines qui se dissolvent dans le méthanol. En comparaison, l'appareil de Clevenger est moins efficace pour les saponines et l'extraction mécanique à chaud peut ne pas convenir à tous les types de composés en raison des conditions de température.

IV.2 Résultats des tests de l'activité antifongique

Les substances antifongiques agissent en inhibant la croissance des champignons. Cette propriété antifongique est caractéristique des plantes riches en métabolites secondaires, qui constituent un système de défense protégeant la plante contre divers pathogènes tels que les bactéries et les champignons.

Ce test vise à évaluer la capacité de la *trigonella foenum* à inhiber le développement du champignon humain : *candida albicans* et les champignons phytopathogènes : *aspergillus Niger* et *fusarium* pendant 48 heures d'incubation à une température de 37 C pour le *candida albicans* et 25C° pour l'*aspergillus Niger* et *Fusarium*.

CHAPITRE III

IV.2.1 Les résultats de test contre le *Candida albicans*

Le témoin négatif :



Figure 52: le témoin négatif pour le test anti-*Candida albicans*.

Les résultats après 48 h d'incubation à 37C° des extraits bruts et diluée :



Figure 53: les résultats des extraits bruts et diluée après 48h d'incubation.

Les résultats qualitatifs indiquent que les extraits dilués de *Trigonella foenum-graecum* présentent une activité antifongique contre *Candida albicans*.

IV.2.2 Résultats de tests contre le *Fusarium*

Pour le témoin négatif :



Figure 54: le témoin négatif de *fusarium* après 48h d'incubation à 25C°.

Résultat de test après 48h d'incubation à 25C° :



Figure 55: Résultats de complexe (huile végétale & *fusarium*) après 48h d'incubation.

La lecture se fait après 48h d'incubation en mesurant le diamètre des colonies de champion afin de calculer le taux d'inhibition.

$$I = \left(\frac{C - T}{C} \right) \times 100$$

C: la moyenne de diamètre des temoins negatifs

T : la moyenne de diamètre des huiles contre *fusarium*

Tableau 7:Diamètre de la zone de développement (mm) et taux d'inhibition d'huile végétale brut de *trigonella foenum*.

Extrait	Diamètre (mm)	Taux d'inhibition %
Huile végétale brut	1,66	9,63%

L'huile végétale de *Trigonella foenum-graecum* présente une faible activité contre *Fusarium*, avec un taux d'inhibition de 9,63%.

IV.3 Résultats de *Aspergillus Niger*

Pour le témoin négatif :



Figure 56: le témoin négatif de *Aspergillus Niger* après 48h d'incubation à 25°C.

Résultats de complexe (*Aspergillus Niger* & huile végétale) après 48h d'incubation à 25°C



Figure 57: résultat de complexe huile végétale & *Aspergillus* après 48h d'incubation à 25°C.

En raison de leur nature filamenteuse, nous n'avons pas pu mesurer le diamètre des témoins négatifs pour calculer le taux d'inhibition. Cependant, d'après les résultats, nous pouvons conclure que l'huile végétale de *Trigonella foenum-graecum* a une faible activité contre *Aspergillus niger* par comparaison avec le témoin négatif.

➤ Discussion

Les résultats qualitatifs obtenus montrent que les extraits de *trigonella foenum* présente une activité antifongique contre *candida albicans*. Ceci a été révélé par une inhibition de la croissance fongique.

Ces résultats sont cohérents avec l'étude de **saranya varadajan et al.** (2015) sur l'activité antimycotique des extraits de *trigonella foenum* contre *Candida albicans*, évaluée par la

CHAPITRE III

méthode de diffusion sur agar. Trois expériences indépendantes ont été réalisées en triple, avec calcul de la moyenne et de l'écart type.

Les résultats des tests sur *Fusarium* sont en accord avec l'étude de **Haouala et al.** (2008). Cette étude a préparé des extraits aqueux à partir de différentes parties de la plante *trigonella foenum* incluant les feuilles, les tiges, les racines, ainsi que les graines moulues et non moulues, dans des fractions de pétrole éther, d'acétate d'éthyle et de méthanol des parties aériennes. Ils ont ensuite évalué le potentiel antifongique de ces extraits contre diverses souches fongiques, telle que le *Fusarium*. Les résultats ont montré que toutes les parties de la plante de fenugrec possédaient un potentiel antifongique, et que l'ampleur de l'effet variait en fonction de l'espèce fongique et de la partie de la plante utilisée. Cependant, dans notre cas, nous avons observé une faible activité antifongique, ceci peut être dû au délai de contact ainsi que la répétition de l'application sans oublier que la concentration n'a pas pu être évaluée.

Les résultats obtenus pour *Aspergillus Niger* sont cohérents avec l'étude menée par **Pritee Wagh et all** en (2006). Leur étude a évalué différentes concentrations d'huiles extraites de deux espèces végétales de la famille des Fabaceae, *Trigonella foenum-graecum* et *Pongamia pinnata*, pour leur activité antifongique contre *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les deux huiles ont démontré une forte activité antimycotique, avec l'huile de *P. pinnata* étant plus efficace que celle de *T. foenum-graecum* contre *A. niger*. Cependant, bien que l'huile de *Trigonella foenum-graecum* ait montré une certaine activité contre *A. niger* dans notre étude, celle-ci était limitée. Nous avons noté des limitations dans l'évaluation qualitative, en particulier l'absence de quantification précise de l'inhibition. Pour mieux caractériser l'efficacité de l'huile de fenugrec, des études futures devraient inclure des tests quantitatifs. En outre, des essais *in vivo* pourraient offrir des informations sur l'applicabilité pratique de ces résultats prometteurs.

En conclusion, bien que l'huile végétale et les extraits de *Trigonella foenum-graecum* montrent un potentiel antifongique prometteur, il est essentiel de mener davantage de recherches pour consolider ces observations. Des études supplémentaires devraient viser à évaluer plus précisément l'efficacité de ces composés contre une gamme plus large de souches fongiques, ainsi qu'à explorer les mécanismes exacts impliqués dans leur activité antifongique. De plus, des essais *in vivo* pourraient fournir des insights cruciaux sur la sécurité et l'efficacité de ces substances dans des conditions plus proches de l'application clinique ou industrielle.

CONCLUSION

CONCLUSION

Notre étude a révélé que la majorité de notre population consomme des compléments alimentaires à base de plantes pour divers objectifs tels que la perte ou la prise de poids, la lutte contre le stress et le manque de sommeil, ou encore l'amélioration des performances physiques. Cependant, les effets secondaires de ces compléments montrent qu'ils ne sont pas sans risques, et un mauvais usage peut entraîner des effets indésirables. C'est pourquoi il est indispensable de mettre en place de nouvelles réglementations.

Il est crucial de contrôler la qualité des compléments alimentaires en réalisant des tests de toxicité existants. Les bonnes pratiques de fabrication doivent être respectées à chaque étape de la production de ces produits pour éviter les erreurs.

En conclusion, cette étude a exploré les compléments alimentaires à base de plantes, en mettant l'accent sur l'importance de l'exactitude des étiquetages. Une analyse statistique approfondie a été menée pour évaluer leur conformité. De plus, des extraits de fenugrec ont été extraits selon diverses méthodes pour leur potentielle activité antifongique, ouvrant ainsi la voie à de futures recherches sur l'utilisation bénéfique de ces extraits dans le domaine de la santé et du bien-être.

En poursuivant ces axes de recherche, il sera possible d'exploiter pleinement le potentiel thérapeutique du fenugrec et de contribuer significativement à l'amélioration de la santé publique et au développement de nouvelles solutions de santé naturelle.

REFERENCES

- [1] Caro, L., Cayrol, C., Dalem, E., & Esseghir, S. (2010). Dossier Santé Thème : Les Compléments alimentaires.
- [2] vita nutrition , chiffre clés des compléments alimentaires, s.d.
- [3] Eric. (2019, 6 9). Statistiques du marché des compléments alimentaires, une croissance toujours forte.... Espace Corps Esprit Forme
- [4] ZOHEIR, Z. (2017, 02 27). 95% des compléments alimentaires sont importés de Chine et d'Inde. ALGERIE eco
- [5] Houlbert, A. (2014). Dossier Compléments alimentaires: Historique et grandes dates des compléments alimentaires. BioLinéaires. Septembre - Octobre 2014.
- [6] Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. (2019, 3 26). ANSES.
- [7] FDA . (2022, 2 6). Récupéré sur FDA 101: Dietary Supplements
- [8] EFSA autorité européenne de sécurité des aliments . (s.d.). complément alimentaire : <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/food-supplements>
- [9] Journal Officiel de la République algérienne. (2012). n°30, 24 Jumada Ethani 1433 correspondant au 16 mai 2012.
- [10] Audilo . (2022, juin 7). Complément alimentaire
- [11] Directive 2002/46/CE, Directive Cadre des compléments alimentaires transposée en droit français par le Décret 2006/352.
- Celtipharm – NutriNet-Santé, 27 février 2013
- [12] Ibrahim, O. O. (2018). What you must know about Dietary Supplements and its Legal Regulations. EC Nutrition, 13, 551-562.
- [13] Les compléments alimentaires : un risque pour notre santé ? (s.d.). meersens
- [14] Moatti, R. (s.d.). La phytothérapie.
- [15] Pourtour Méditerranéen, V. H. (s.d.). Plantes toxiques à usage médicinal.
- [16] [23] Palkonen, O. (s.d.). Toxicology of Herbal Products. Springer.274
- [17] Hallouch, F. A. (2021). Médicament à base de plante en Algérie : Entre l'expansion du marché et la réglementation. مجلة القانون العام الجزائري والمقارن, 7(1) , 31-55.
- [18] Guillaume, M. M. (2014). Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi ; 2014. Nor: ERNC1406332A, JORF, 0163, 11922, T26.

- [19] compléments alimentaires à base de plantes. (s.d.). Récupéré sur universpharmacie.fr
- [20] toxicologie : généralités. (2018, juillet 25). analytical toxicology.
- [21] Maleysson, F. (2023, juin 20). compléments alimentaires à base de plantes des risque pour la santé .que choisir
- [22] compléments alimentaires: quels risques. (2014, oct 09). sciences et avenir
- [24] Cardenas, J. (2017, jan 27). plantes médicinales thé vert. doctissimo
- [25] Larrey, D. Hépatotoxicité des compléments diététiques et végétaux.
- [26] Dumas - **CNRS**. (2021). Etude sur la réglementation des compléments alimentaires. Disponible
- [27] Larrey, D. Hépatotoxicité des compléments diététiques et végétaux.
- [28] Botineau, M. Guide des Plantes Toxiques et Allergisantes.
- [29] Pr Vincent Danel, U. G. (2017, novembre). plantes médicinales toxiques ecallium elaterium.SFMU société française de médecine d'urgence
- [30] [31] [32] Palkonen, O. (s.d.). Toxicology of Herbal Products. Springer. p. 308.326.327
- [33] Cardenas, J. (2023, juil 7). plantes médicinales la réglisse . doctissimo
- [34] Réglisse: à consommer avec modération. (2023, mars 30). Récupéré sur ANSES: <https://www.anses.fr/fr/content/reglisse-a-consommer-avec-moderation>
- [35] [36] Palkonen, O. (s.d.). Toxicology of Herbal Products. Springer. p. 363.379
- [37] Bouvet, A.-S. (2023, mars 23). FIGURES DE PLANTES : LA DIGITALE POURPRÉE. toslana
- [38] Palkonen, O. (s.d.). Toxicology of Herbal Products. Springer.
- [39] laurier rose. (2015, février 16).phytosanté espace
- [40] Botineau, M. (s.d.). Guide des Plantes Toxiques et Allergisantes. p. 134.
- [41] [42] [47] Palkonen, O. (s.d.). Toxicology of Herbal Products. Springer. p. 346.360.253
- [43] NutriandCo.Guarana : danger...
- [44] la cafeine . (2024, juin 05). familiprix
- [45] Kierzek, G. (2022, oct 19). plantes médicinales le Genseng . doctissimo
- [46] phytothérapie plantes ginseng . (2023, Février 10). VIDAL

- [48] L, D. (2018, Sept 2). Allergiques aux pollens et compléments alimentaires.Santé sur Net
- [49] Cardenas, J. (2024, jan 3). plantes médicinales Ginkgo-biloba. doctissimo
- [50] NutriandCo. Ginkgo Biloba : danger....
- [51] Phytothérapie et grossesse : bon usage des plantes. (2018, mai 15). VIDAL
- [52] Morel, C. (2024, JAN 25). alimentation et grossesse. Récupéré sur parents.fr
- [53] NutriandCo. Compléments alimentaires interdits aux femmes enceintes.
- [54] Guide des plantes qui soignent, Vidal, 2010
- [55] phytothérapie plantes Curcuma. (2022, juillet 1). VIDAL
- [56] les compléments alimentaires et les sportifs. (s.d.). Récupéré sur AFLD agence française de lutte contre le dopage
- [57] [58] FICHE D'INFORMATION PROFESSIONNELLE Compléments alimentaires & dopage - Décembre 2021
- [59] National Research Council, Board on Life Sciences, Nutrition Board, & Committee on the Framework for Evaluating the Safety of the Dietary Supplements. (2005). Dietary supplements: a framework for evaluating safety. National Academies Press.
- [60] Sciences et Avenir : Ces compléments alimentaires qu'il ne faut pas prendre avec des médicaments.
- [61][67] Schaad, N. (2003). Interactions entre les plantes médicinales et les médicaments. Médecine et hygiène, 681-683.
- [62] LHOST, S. (2022). LES STÉRÉOTYPES DE GENRE EN DROIT ET POLITIQUE DE LA SANTÉ.
- [63] Rouveix, B. (2000). Risques liés à l'utilisation de millepertuis. Médecine thérapeutique, 6(6).
- [64] phytothérapie LE GINKGO BILOBA EST-IL DANGEREUX ? (2023, novembre 02). amoseeds
- [65] [66][68] tableau CERTAINES INTERACTIONS PHARMACOLOGIQUES- SUPPLÉMENTS DIÉTÉTIQUES POSSIBLES*. (s.d.). Récupéré sur LE MANUEL MSD
- [69] Cynober, L. (2022). (Bien) faits et méfaits des compléments alimentaires. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 206(5), 660-666.
- [70] PRENDRE PLUSIEURS COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES EN MÊME TEMPS. (2023, NOV 08). DIJO

- [71] Leigh Ann Anderson, P. (2023, oct 16). Drug Interaction Checker. Récupéré sur Drugs.com
- [72] Leigh Ann Anderson, P. (2024, juin 26). Herbal Supplements and Alcohol Interactions. Récupéré sur Drugs.com
- [73] ADF (Alcohol and Drug Foundation). Kava.
- [74] NutriandCo. Réglementation des compléments alimentaires.
- [75] Genevey, L., & Schutz, C. (2009). Législation du complément alimentaire et étude des compositions de deux types de compléments alimentaires. Université de Grenoble.
- [76] FDA . (2022, 2 6). Récupéré sur FDA 101: Dietary Supplements
- [77] Décision [2003/822/CE](#) du Conseil, du 17 novembre 2003, relative à l'admission de la Communauté européenne à la commission du Code alimentaire [Journal officiel L 309 du 26.11.2003]
- [78] le site web officiel de l'union européenne : https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/law/find-legislation_fr
- [79][90] MICHEL, P. T. (2023). RÉGLEMENTATION DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES EN FRANCE ET EN ITALIE (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).
- [80] [83] Pr Boudis, (2022, juin 17). Président de la Fédération algérienne de pharmacie : Soumettre les compléments alimentaires à une réglementation. La patrie news
- [81] [82] Campagnes publicitaires sur les compléments alimentaires: appel au respect de l'instruction interministérielle. (2022, DEC 27). Récupéré sur ALGERIE PRESSE SERVICE
- [84] [85] Pentel, J., Vanrullen, I., & Berta, J.-L. (2005). Les compléments alimentaires à base de plantes : un nécessaire besoin de sécurité. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 40(1), 23-29.
- [86] L, D. (2018, Sept 2). Allergiques aux pollens et compléments alimentaires.Santé sur Net
- [87] FAO : l'organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. Étiquetage des denrées alimentaires.
- [88] Ministère de l'économie des finances et de la souveraineté industrielle et numérique. (Economie.gouv.fr). GCCRF. Etiquetage, présentation et publicité des compléments alimentaires
- [89] Matéiovigilance, C. N. (s.d.). GUIDE ALGERIEN DE PHARMACOVIGILANCE . 62.

[91] JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE CONVENTIONS ET ACCORDS INTERNATIONAUX - LOIS ET DECRETS ARRETES, DECISIONS, AVIS, COMMUNICATIONS ET ANNONCES. (Décembre 2005)

[92] [93] Mascret, C. (2014). La réglementation des allégations santé sur les compléments alimentaires. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(540), 59-60.

[94] [96] [97] le règlement (CE) n°1169/2011 du Parlement européen et de conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires

Le règlement (UE) n°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste d'allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires.

[95] Gouvernement du Canada. Government of Canada. Étiquetage nutritionnel : Allégations nutritionnelles

[98] COMMENT DÉCRYPTER LES VALEURS NUTRITIONNELLES ? (2019, Sept 04). *nutrisens*

[99] Campagnes publicitaires sur les compléments alimentaires: appel au respect de l'instruction interministérielle. (2022, DEC 27). Récupéré sur ALGERIE PRESSE SERVICE

[100] Nutrivigilance : definition et modalités de déclaration. (2021, mars). VIDAL

[101] Matéiovigilance, C. N. (s.d.). GUIDE ALGERIEN DE PHARMACOVIGILANCE . 62.

[102] Leblanc, G. (2024, fév 9). La traçabilité des compléments alimentaires : Garantir la sécurité et la qualité à chaque étape. *mes compléments alimentaires*

[103] BELCADHI, F. (2015, avril 17). Installer un système de traçabilité au sein de votre entreprise. EXPO PERMANENTE

[104] Mohammed, A. (2013). Les bonnes pratiques de fabrication au sein de l'industrie pharmaceutique marocaine: le dossier de lot et la procédure de libération de lot.

[105] Présentation attestation de conformité BPF compléments alimentaires. (2024). Récupéré sur FPS COVREC

[106] Techniques de l'Ingénieur. De la production au lancement. Base documentaire biomédical pharma.

[107] Comment utiliser la méthode des 5 M pour une bonne hygiène alimentaire ? (s.d.). *brigade hocare..*

[108] Dagher, Y. (2020). L'influence de la norme ISO 22000 sur la qualité externe (Doctoral dissertation).

[109] ISO 22000 - Food safety management. (2018) ; ISO 22000 Management de la sécurité des denrées alimentaires

- [110] nationale de Pharmacie, A. (2018). Les compléments alimentaires contenant des plantes. *Rapport du, 12*.
- [111] solutions par produit compléments alimentaire . (s.d.). eurofins
- [112] MICHEL, P. T. (2023). RÉGLEMENTATION DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES EN FRANCE ET EN ITALIE (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).
- [113] Messer, C. (2012). Médicaments à base de plantes et compléments alimentaires à base de plantes : Différences et similitudes (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- [114] [115] Issadi, H., & Merahba, K. (2020). La méthode HACCP et la gestion des risques à l'hôpital Cas : Cuisine centrale du CHU de Tizi-Ouzou Unité NEDIR Mohamed (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- [116] [117] Définition de la méthode HACCP . (s.d.). Récupéré sur eEAT
- [118] [119] Définition de la méthode HACCP. (s.d.). Récupéré de Octopus
- [120] Messer, C. (2012). Médicaments à base de plantes et compléments alimentaires à base de plantes: Différences et similitudes (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- [121] (HYGIENE and HACCP formation, s.d.).formation-haccp.
- [122] Étude HACCP. Retrieved from HACCP Hazard Analysis Critical Control Point. Prof. Denis Corpet – ENVT– HACCP – sept. 2014
- [123] Techniques de l'Ingénieur. De la production au lancement. Base documentaire biomédical pharma.
- [124] [125] *CA HALL*. Retrieved from (Fernandez, 2019)
- [126] L'Application du système HACCP- ISO 22000 pour assurer la qualité/sécurité au niveau de l'industrie de boissons (jus de fruits) (SPA – NCARouiba) *Revue d'économie et de développement humain*, Volume11, Numéro 2. Page 33-48 (2020, nov 30)
- [127] Julie Vaysse-Dufaure (2011). Université de Toulouse
- [128] Ministère de l'économie des finances et de la souveraineté industrielle et numérique. (Economie.gouv.fr). GCCRF. Etiquetage, présentation et publicité des compléments alimentaires
- [129] [130] Umesh C. S. Yadav & Najma Z. Baquer (2014) Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. in health and disease, *Pharmaceutical Biology*, 52:2, 243-254, DOI:10.3109/13880209.2013.826247.
- [131] [132] [133][134] M. Naeem Tariq Aftab M. Masroor A. Khan, *Fenugreek Biology and Applications*. (2014)

- [135] Archana Tewari, Rajinder Singh, Jaswinder Kaur Brar, Pharmacological and Therapeutic Properties of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) Seed,(2024)
- [136] Rouag, F. (2022). Thèse sur le fenugrec. Université Annaba.142 pages
- [137] MNHN & OFB [Ed]. 2003-2024. Fiche de *Trigonella foenum-graecum* L., 1753. Inventaire national du patrimoine naturel (INPN)
- [138] Groupe Proxim.produit de santé naturelles.Fenugrec
- [139] Est-ce que le Fenugrec est Dangereux ? CONTRE INDICATION. (2024, mars 22) .journé mondiale
- [140] les modes d'extractions des huiles végétaux . (2018, oct 22).Nutrafro
- [141] Cerpa, M. (2007). Hidrodestilación de aceites esenciales [Tesis Doctoral]. Universidad de Valladolid, Facultas de Ciencias, Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente.
- [142] Méthodes d'extraction dans l'analyse des graisses.Gerhad
- [143] Bruneton, J. Pharmacognosie (4th ed., p. 817).
- [144] Clément de Mecquenem, M. D. (s.d.). L'utilisation d'évaporateur rotatif . Récupéré sur culture science chimie
- [145] SGEN Midi-Pyrénées. Chauffage à reflux. montage reflux.odt (2 pages)
- [146] Lafaurie, L. (2023, oct 15). *Candida albicans* : Définition, symptômes, traitement. Doctissimo
- [147] Sanjay G. Revankar, MD, Wayne State University School of Medicine (Nov. 2023). INFECTIONS FONGIQUES *Candidose*. MSD Manuals.
- [154] Olivia Vong (2020, October 12). Champignon du mois. SFM Microbiologie
- [148] Belarbi, I. H. (2023-24). *Aspergillus et aspergilloses*. Faculté de Médecine, Université de Constantine.
- [149] Marie-Alix d'Halewyn, M. Sc. microbiologie-immunologie et Pierre Chevalier, Ph. D. microbiologie. *Fusarium spp*. INSPQ

ANNEXES

La pharmacopée

La pharmacopée est l'ouvrage de référence, faisant autorité dans le domaine de la phytothérapie, et destiné à être utilisé par les professionnels de santé et les laboratoires. Elle recueille la liste des plantes médicinales avec leurs monographies et comporte notamment les critères de pureté des matières premières ou des préparations ainsi que les méthodes d'analyses permettant d'assurer leur contrôle.[119]

Les pharmacopées sont nombreuses à travers le monde : on peut citer les pharmacopées mexicaines, iranienne ou pakistanaise. Cependant, afin de simplifier les procédures d'enregistrement des produits contenant des substances médicamenteuses, une conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) a été lancée entre trois pharmacopées majeures : la pharmacopée européenne, la pharmacopée américaine et la pharmacopée japonaise. Depuis 2015, ce programme trilatéral qui a commencé en 1990 est appelé Conseil international sur l'harmonisation. Étant les principales références mondiales, ces trois pharmacopées ont été choisies pour dresser un tableau récapitulatif des plantes mentionnées dans l'arrêté plantes du 24 juin 2014 [120].

La pharmacopée Américaine

Créée en 1820, la Pharmacopée des États-Unis établit des normes légalement établies pour l'identification, la force, la qualité, la pureté, l'emballage et l'étiquetage des médicaments, des formes de dosage et des produits thérapeutiques (comme les nutriments et les compléments nutritionnels)[121].

La pharmacopée Japonaise

La Pharmacopée japonaise (JP) est un document officiel qui étudie les spécifications, critères et méthodes d'essai standard pour assurer la qualité des médicaments au Japon. La 17e édition comprend 1977 articles, et projets de révisions sur sujets figurant dans les Avis généraux, Règles générales pour les préparatifs, essais généraux et monographies ont été préparés pour compléter l'article 17. [122]

La pharmacopée Européenne

La Pharmacopée européenne est la onzième édition, fondée sur les dispositions législatives applicables à 38 États membres de l'UE, dont la France, et est préparée et publiée par la Direction européenne des médicaments et des produits de santé. [123]

Critère	Conforme	Non conforme
Le nom chimique	21	62
La dénomination	65	18
La composition	66	17
La dose journalière	49	34
Numéro de lot	32	51
Date de fabrication	28	55
Date de péremption	38	45
Mode d'emploi	45	38
Précaution	48	35
Allégation de santé	42	41

L'intérêt	Le nombre de CA
L'appétit	24
L'énergie	20
Perte de poids	7
Confort articulaire	3
Femme enceinte	1
Mémoire et concentration	13
Adoucit de la gorge	8
Les reins	3
Circulation sanguine	2
Activité sexuelle	2

<1000 DA	49
[1000-2000] DA	18
>2000 DA	8
ND	8

RESUME

Les compléments alimentaires à base de plantes sont de plus en plus prisés pour leurs bénéfices potentiels sur la santé. Cependant, leur sécurité et qualité posent des défis en raison de la diversité des matières premières et des méthodes de fabrication. Ce mémoire se focalise sur l'évaluation de la sécurité et de l'assurance qualité de ces produits, en examinant les risques toxicologiques possibles et en explorant les réglementations en vigueur ainsi que les normes de fabrication. Une étude pratique a été menée pour vérifier la conformité des étiquetages, révélant que le fenugrec est la plante la plus couramment utilisée. En conséquence, des tests ont été réalisés sur cette plante pour évaluer ses propriétés antifongiques, fournissant des informations essentielles dans le cadre de la sécurité alimentaire.

Mots clés : complément alimentaires, sécurité, qualité, plantes, étiquetages, fenugrec, réglementation, différentes méthodes d'extractions, activité antifongique.

Abstract

Herbal dietary supplements are becoming more popular due to their potential health benefits. However, ensuring their safety and quality is challenging because of the variety of raw materials and manufacturing methods used. This thesis investigates the safety and quality assurance of these products, examining potential toxicological risks and current regulations and manufacturing standards. A practical study was conducted to assess label compliance, identifying fenugreek as the most commonly used plant. Subsequently, tests were carried out on fenugreek to evaluate its antifungal properties, offering important insights into food safety.

Keywords: dietary supplements, safety, quality, plants, labeling, fenugreek, regulation, different extraction methods, antifungal.

ملخص

تزداد شعبية المكملات الغذائية النباتية بفضل فوائدها الصحية المحتملة. ومع ذلك، تمثل سلامتها وجودتها تحديات بسبب تنوع المواد الخام وطرق التصنيع. تركز هذه الأطروحة على تقييم سلامة وجودة هذه المنتجات، من خلال دراسة المخاطر السمية المحتملة واستعراض التشريعات الحالية ومعايير التصنيع. تم إجراء دراسة عملية للتحقق من مطابقة الملصقات، وكشفت أن الحلبة هي النبات الأكثر استخدامًا. بناءً على ذلك، أجريت اختبارات على هذا النبات لتقييم خصائصه المضادة للفطريات، مما يوفر معلومات أساسية لتحسين جودة وتنظيم المكملات الغذائية النباتية.

كلمات مفتاحية: مكملات غذائية، سلامة، جودة، نباتات، تسمية، حلبة، تنظيم، طرق استخراج مختلفة، مضاد للفطريات