2021-2022

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES ET VITALITÉ SEXUELLE : LA PHYTOTHÉRAPIE EST-ELLE UNE ALTERNATIVE SÛRE ET EFFICACE ?

Papadopoulos Charlotte
Né le 24 avril 1994 à L'Haÿ-les-Roses (94)

Sous la direction de Mme Derbré Séverine

Membres du jury
LARCHER Gérald | Président
DERBRE Séverine | Directeur
SFEIR Rhizlane | Membre

Soutenu publiquement le :
10 décembre 2021

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée **Charlotte Papadopoulos** déclare
être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signé par l'étudiante le **06** / **11** / **2021**

Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint à tous les rapports, dossiers, mémoires.

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

A Madame Séverine Derbré, Maitre de conférences en Pharmacognosie à la faculté de pharmacie d'Angers pour avoir accepté d'encadrer cette thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail et pour l'ensemble des vos conseils et de vos encouragements. Veuillez trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance.

A Monsieur Gérald Larcher, Professeur en Biochimie et Biologie moléculaire à la faculté de pharmacie d'Angers, pour me faire l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame Rhizlane Sfeir, Docteur en Pharmacie à Angers, pour avoir si gentiment accepté d'être membre de ce jury. Je te remercie pour tes conseils et ta disponibilité.

Aux pharmaciens titulaires et aux équipes officinales,

A Monsieur Jean-Pierre Trousselle pour m'avoir accueilli au sein de son officine dès 2008. Je vous remercie de m'avoir donné l'envie de devenir pharmacienne. Merci pour votre pédagogie et vos recommandations que j'applique encore aujourd'hui.

A Messieurs Christophe Dol, Pierre Quinton et Madame Valérie Rondeau, qui m'ont permis de développer mes connaissances en officine durant mes études. Merci à toute l'équipe pour les bons moments passés ensemble.

A Madame Dominique Callerot, pour l'expérience apportée durant ma sixième année.

A Monsieur François-Loïc Pichard qui m'a permis de faire mes premiers pas en tant que pharmacienne adjointe et à son équipe officinale, Alexandra, Anaïs, Julien et Magali, avec qui j'ai plaisir à travailler depuis deux ans. Merci pour votre bonne humeur au quotidien.

A ma famille,

A mes parents, pour votre amour et votre soutien sans faille. Merci de m'accompagner dans chaque étape de la vie. Je suis reconnaissante des valeurs inculquées et de tout de ce que vous nous avez apporté avec Théophile. Vous avez tout mon amour.

A mon frère, que j'aime tant. Tu nous apportes beaucoup de joie et de fierté. Merci pour le lien que nous avons, je serai toujours une épaule sur laquelle tu peux t'appuyer de jour comme de nuit.

A mes grands-parents maternels, pour l'enfance heureuse dont je garde souvenir.

A mes grands-parents paternels, pour leur amour incommensurable et leur protection.

A toute ma famille, merci pour votre soutien.

REMERCIEMENTS

A mes amis,

A Juliette, pour avoir embelli mes années d'études. Par moment, j'aimerais revenir en arrière et tout recommencer encore une fois. Merci pour *tout*. Rien n'aurait été pareil sans toi.

A Apolline, pour le lien que nous avons depuis huit ans. Merci d'être une personne inspirante avec un léger grain de folie que je suis si contente de connaitre.

A Salomé, pour la joie et la force que tu m'inspires. Merci de nous faire de rire avec tes réactions et tes histoires qui n'arrivent bien qu'à toi.

A Pierre, pour avoir été mon binôme de thèse. Merci pour ces journées studieuses riches en caféine, en gras, en stress et en rigolades. Je te souhaite tout le meilleur pour l'avenir.

Aux bureaux de l'ACEPA avec qui j'ai passé de très bons moments.

A Léa, pour ces années d'amitiés. Je n'aurai pu réussir ma première année sans toi.

A mes amis et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à faire de ces dernières années de très belles années. Merci pour *tout.*

Enfin,

A Yohann, pour tous nos projets à venir. Merci d'être rentré dans ma vie et de me faire rire chaque jour. Je te le dis peu mais saches que je suis heureuse d'être ta moitié. Merci d'être ce visionnaire un brin provocateur à l'âme généreuse. Tu es mon épicurien préféré.

J'en profite pour remercier Isabelle, Joël, Damien et Justine de m'avoir si chaleureusement accueilli au sein de leur famille. J'apprécie tous les moments passés à vos côtés. Merci pour votre soutien durant toute la rédaction de cette thèse.

Au premier jour du reste de ma vie.

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle
Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce
Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	Gynécologie-obstétrique	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
GUITTON Christophe	Médecine intensive-réanimation	Médecine
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine

HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène	Médecine
LACCOURREYE Laurent	hospitalièreOto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation Gynécologie-	Médecine
LEGENDRE Guillaume	obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies	Médecine
ROQUELAURE Yves	métaboliques Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	esthétique Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Médecine d'urgence	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENARA Aurélien	Chirurgie viscérale et digestive	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-	Pharmacotechnie	Pharmacie
Claire VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAITRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	Physiologie Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
GUELFF Jessica	Médecine Générale	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	Biotechnologie	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Radiopharmacie	Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAI Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie

PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
POIROUX Laurent	Sciences infirmières	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	Pédopsychiatrie ; addictologie	Médecine
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie
SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Éducation Thérapeutique	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Médecine Générale	Médecine
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	Médecine Générale	Médecine
VIAULT Guillaume	Chimie organique	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PR CE		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
PAST		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	Économie-gestion	Médecine
AHU		
CORVAISIER Mathieu	Pharmacie Clinique	Pharmacie
IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

Mise à jour le 08/09/2021

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS .....

TABLE DES MATIERES.....

LISTE DES ABREVIATIONS.....

INTRODUCTION **1**

I. UTILISATION DES DROGUES VEGETALES POUR LA VITALITE SEXUELLE : POINT HISTORIQUE ET SITUATION ACTUELLE **3**

1. UTILISATION DE SUBSTANCES APHRODISIAQUES NATURELLES A TRAVERS L'HISTOIRE 3

1.1. Les aphrodisiaques améliorant la puissance sexuelle *4*

1.1.1. Yohimbe (*Pausinystalia johimbe* (K.Schum.) Pierre ex Beille) 4

1.1.2. Cantharide officinale (*Lytta vesicatoria*) 6

1.2. Les aphrodisiaques améliorant le désir et le plaisir sexuel par le biais du système nerveux central *8*

1.2.1. Crapauds du genre *Bufo* 8

1.2.2. Mandragore (*Mandragora officinarum* L.) 10

1.2.3. L'Opium de pavot 12

1.3. Les aphrodisiaques aux propriétés stimulantes *15*

1.3.1. Guarana (*Paullinia cupana* Kunth) 15

1.3.2. Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Mey.) 17

1.4. Les aphrodisiaques « imaginaires » *18*

1.4.1. Théorie des signatures 18

1.4.2. Autres substances animales 19

1.5. Discussion *20*

2. SITUATION ACTUELLE DE L'UTILISATION DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A BASE DE PLANTE POUR LA VITALITE SEXUELLE 21

2.1. Réglementation des compléments alimentaires à base de plantes et conséquences sur la santé publique *21*

2.1.1. Définition et réglementation sur les compléments alimentaires 21

2.1.2. Efficacité des compléments alimentaires 25

2.1.3. Qualité des compléments alimentaires 27

2.1.4. Sécurité des compléments alimentaires 28

2.2. Risques et limites liés à la consommation des compléments alimentaires à base de plantes *32*

2.2.1. Effets indésirables 32

2.2.2. Présence de contaminant 32

2.2.3. Substances interdites 33

2.2.4. Adultération et tromperie de composition 33

2.2.5. Publicités tapageuses, allégations de santé et confusion 36

2.2.6. Perte du « potentiel chance » 37

2.2.7. Surdosage et mésusage 37

2.2.8. Interaction avec les médicaments 38

2.3. Discussion *39*

II. INTERET DE LA PHYTOTHERAPIE DANS LES PROBLEMES DE VITALITE SEXUELLE A L'OFFICINE 41

1. MATERIEL ET METHODE 41

1.1. Recensement des drogues végétales utilisées dans les compléments alimentaires à vitalité sexuelle ***Erreur ! Signet non défini.***

1.2. Analyse et sélection des drogues végétales recensées 42

1.3. Étude des données scientifiques sur les drogues végétales sélectionnées 42

2. RESULTATS 43

2.1. Recensement des drogues végétales utilisées dans les compléments alimentaires à vitalité sexuelle 43

2.2. Analyse et sélection des drogues végétales recensées 45

2.2.1. Analyse des drogues végétales recensées 45

2.2.2. Sélection des drogues végétales employées pour la vitalité sexuelle 51

3. FICHES DES DROGUES VEGETALES RETENUES 53

3.1. Ginseng - Ginseng panax C. A. Mey. 53

3.2. Maca - Lepidium meyenii Walp. 58

3.3. Tribulus – Tribulus terrestris L. 61

3.4. Damiana – Turnera diffusa Willd ex Schultes 66

3.5. Safran – Crocus sativus L. 69

3.6. Ashwagandha – Withania somnifera (L.) Dunal 73

3.7. Muira puama - Ptychopetalum olacoides Benth. 77

4. DISCUSSION 80

III. PHYTOTHERAPIE ET VITALITE SEXUELLE A L'OFFICINE : ROLE DU PHARMACIEN 82

1. APPROCHE AU COMPTOIR 82

2. ENTRETIEN AU COMPTOIR 84

3. IATROGENIE MEDICAMENTEUSE 87

4. MESURES HYGIENO-DIETETIQUES ET CONSEILS ASSOCIES 91

4.1. Mesures hygiéno-diététiques 91

4.2. Conseils et informations associés 94

5. POUR RESUMER 95

CONCLUSION 96

BIBLIOGRAPHIE 97

TABLE DES ILLUSTRATIONS 109

TABLE DES TABLEAUX 110

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

CAPTV : Centre AntiPoison et ToxicoVigilance

DER : Drug Extract Ratio

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

DMT : DiMéthylTryptamine

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

EMA : European Medicines Agency

ESCOP : European Scientific Cooperative on Phytotherapy

HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products

IFSF : Index de la Fonction Sexuelle Féminine

IIEF : Index International de la Fonction Érectile

LSD : DiéthylLySergamiDe

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

NO : Oxyde Nitrique

PDE-5i : Inhibiteurs de la PhosphoDiEstérase 5

UICN : Union Internationale pour la Conservation de la Nature

INTRODUCTION

En 2019, le centre antipoison et toxicovigilance (CAPTV) du Grand Ouest a été contacté par un homme de 53 ans suite à la consommation d'un complément alimentaire pour augmenter ses performances sexuelles. (1) Le produit acheté sur internet, composé d'ingrédients « naturels », s'est révélé si efficace que le consommateur s'est interrogé quant à sa réelle composition. Après analyse par le CAPTV, le produit contenait en réalité 87,5 mg de Sildénafil. Cette molécule qui n'est qu'autre le principe actif du Viagra®, est un inhibiteur de la phosphodiestérase 5 (PDE-5i) soumis à prescription médicale dans la prise en charge de la dysfonction érectile.

Depuis la nuit des temps, le désir et les performances sexuelles ont toujours suscité l'intérêt de l'Homme. Des civilisations les plus anciennes jusqu'à aujourd'hui, l'homme a cherché à améliorer sa vitalité sexuelle par des rituels mais également par des filtres d'amour réalisés à partir de substances aphrodisiaques. Durant des siècles, les extraits animaux et végétaux ont ainsi été les seuls remèdes utilisés afin d'améliorer la vigueur sexuelle et de lutter contre l'impuissance. Même si le vingtième siècle a révolutionné la prise en charge des troubles sexuels grâce à des molécules de synthèse telles que les PDE-5i, on assiste depuis quelques années à un regain d'intérêt des consommateurs pour les produits naturels à base de plantes. (2) (3)

Pour de nombreuses drogues végétales, l'efficacité assurant une sexualité améliorée n'a jamais été prouvée scientifiquement. C'est la raison pour laquelle de plus en plus de chercheurs s'y attèlent. Certaines drogues végétales n'ont aucun effet avéré et alimentent l'imagination de l'Homme depuis des siècles. D'autres ont de résultats satisfaisants ou n'ont pas encore apporté de réponses et constituent des pistes de recherches. (4) Entre mythe et réalité, il ne faut pas oublier que la phytothérapie n'est pas sans danger. Il est nécessaire de rester prudent face aux publicités souvent tapageuses de ces alternatives naturelles du Viagra. (3)

Ainsi, cette thèse s'intéresse à l'utilisation des drogues végétales en vertu d'une meilleure vitalité sexuelle. Le pharmacien et le consommateur peuvent s'interroger non seulement sur l'efficacité et la qualité, mais aussi sur l'innocuité des compléments alimentaires proposés sur le marché. A partir d'une sélection de plantes ayant le meilleur rapport bénéfices/risques, l'objectif de ce travail est de réaliser des fiches récapitulatives qui seront utiles à une formation de professionnels de santé, par exemple dans le cadre d'un diplôme interuniversitaire de phytothérapie.

Dans un premier temps, nous retracerons à travers l'histoire des substances utilisées en tant qu'aphrodisiaques. Puis nous nous intéresserons à la situation actuelle en matière de compléments alimentaires dans ce domaine ; nous détaillerons la réglementation en vigueur et les éventuels risques liés à leur utilisation. Dans un deuxième temps, en nous appuyant sur des études scientifiques disponibles, nous étudierons une sélection de plantes à visée sexuelle pour dégager leurs bénéfices et leurs éventuelles toxicités. Enfin, nous aborderons le rôle du pharmacien face à une demande spontanée de stimulant sexuel à base de plantes.

I. Utilisation des drogues végétales pour la vitalité sexuelle : Point historique et situation actuelle

1. Utilisation de substances aphrodisiaques naturelles à travers l'histoire

La recherche de substances aphrodisiaques remonte à des millénaires. Que leurs sources soient d'origine animale ou végétale, nombreuses ont été traditionnellement utilisées dans différentes cultures. Avec le temps, certaines substances ont pharmacologiquement été identifiées permettant de comprendre leurs mécanismes et de les classer selon leurs modes d'action, qu'ils soient réels ou imaginaires. Certaines substances peuvent agir physiologiquement en améliorant la fonction érectile, notamment par des propriétés relaxantes des muscles lisses caverneux. D'autres peuvent exercer des effets sur le système nerveux central en augmentant le plaisir sexuel par leurs propriétés hallucinogènes. Enfin, certaines peuvent améliorer la vigueur sexuelle (*i.e*. endurance, force physique) en augmentant la tonicité de l'organisme. (5) (6)

A travers l'histoire, nous allons retracer l'usage de certaines d'entre elles. Nous avons sélectionné une liste non exhaustive de substances aphrodisiaques régulièrement décrites dans des ouvrages littéraires et scientifiques, comprenant pour la majorité des anecdotes historiques.

1.1. Les aphrodisiaques améliorant la puissance sexuelle

La puissance sexuelle est l'expression de la faculté d'un homme à accomplir l'acte sexuel. Sa notion est donc étroitement liée à la capacité érectile et c'est d'ailleurs la raison pour laquelle nous parlions auparavant d'impuissance masculine lorsqu'un homme présentait une dysfonction érectile. (7)(8) Quelques rares substances sont naturellement capables de provoquer des érections. *Pausinystalia johimbe* du monde végétale et *Lytta vesicatoria* du monde animal en sont deux exemples.

1.1.1. Yohimbe (*Pausinystalia johimbe* (K.Schum.) Pierre ex Beille)

Pausinystalia johimbe est un arbre de grande taille appartenant à la famille des Rubiacées (9) que l'on trouve principalement en Afrique de l'Ouest, dans les forêts tropicales du Gabon, du Congo ou encore du Cameroun. (10) Traditionnellement, l'écorce de l'arbre est séchée au soleil puis bouillie dans de l'eau afin d'être consommée sous forme de boisson. (5) Cette dernière est prescrite depuis très longtemps par des guérisseurs traditionnels africains pour ses propriétés aphrodisiaques et plus précisément pour ses propriétés érectiles. (2) En effet, l'écorce de yohimbe est l'une des rares sources de produits naturels capables d'induire une érection rapide. Le breuvage était d'ailleurs destiné aux chefs de tribu qui devaient prouver leur virilité ainsi que leur puissance sexuelle. C'est au XIX^{ème} siècle que le yohimbe fut découvert par quelques missionnaires allemands qui le ramenèrent en Europe où il devient rapidement populaire. Son principe actif est mis en évidence en Allemagne en 1886 par Adolph Spiegel. Il s'agit d'un alcaloïde indolique : la yohimbine (figure 1). (10)

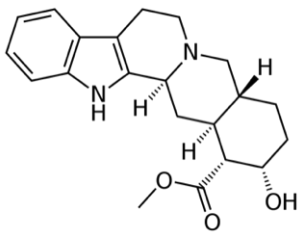

Figure 1. Structure de la yohimbine

La yohimbine est l'alcaloïde majoritaire de l'écorce de yohimbe et comporte un noyau harmane obtenu après cyclisation du tryptophane. D'un point de vue pharmacologique, la yohimbine est un antagoniste sélectif des récepteurs α2-adrénergiques et agit par ce biais sur le système nerveux autonome, les tissus péniens et les cellules musculaires lisses vasculaires. (4) Les effets de la molécule naturelle sont fonction de la dose administrée : à faible dose, elle exerce un effet hypertenseur, quant à forte dose, un effet hypotenseur est observé. (10) Aussi, elle peut induire une vasodilation périphérique qui conduit

à une accumulation sanguine dans les corps caverneux provoquant ainsi une érection, même en l'absence d'excitation sexuelle. Cela explique la réputation aphrodisiaque de l'écorce de yohimbe.

De nombreuses investigations ont alors été menées sur des Rats et chez l'homme (études cliniques). Des comprimés à base de chlorhydrate de yohimbine purifiée ont ainsi été commercialisés pour le traitement d'appoint de la dysfonction érectile, provoquant des érections spontanées de longue durée. (2) Toute fois, plusieurs pays ont retiré la yohimbine (liste I) de leurs marchés en raison d'un rapport bénéfice/risque imprévisible et de l'insuffisance de données disponibles quant à sa sûreté et son efficacité. (10) En France, le médicament « Yocoral® 5 mg comprimé » est toujours commercialisé. (11)

Le principe actif de l'écorce de yohimbe est à utiliser avec grande précaution. La yohimbine peut induire des érections douloureuses voire des crises de priapisme avec modifications du rythme cardiaque, surtout suite à des posologies élevées. Le produit naturel comporte d'autres effets indésirables tels que des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), de la tachycardie, des troubles du système nerveux central (sueurs, tremblements, anxiété, agitation, céphalée), des troubles de la vision ainsi qu'une modification de la tension. (2) (10) (12) Selon California Poison Control System qui centralise les services de conseil et de prévention des intoxications en Californie, 238 cas d'effets indésirables ont été identifiés de 2000 à 2006 après la consommation de yohimbine. La tachycardie, l'anxiété, l'agitation et l'hypertension ont été les effets indésirables rapportés les plus fréquents. (12)

Depuis quelques années, des préparations d'écorce de yohimbe sont proposées à la vente dans des magasins spécialisés ou sur internet, sortant du monopole pharmaceutique. (12) Les teneurs en principe actif de ces produits peuvent parfois être mal indiquées voire absentes. La notion de dose est pourtant un critère essentiel. En 2009, Giampreti et *al.* ont fait part d'un cas extrême : un culturiste de 37 ans a été admis aux services des urgences pour vomissements, perte de conscience et convulsions répétées après avoir ingéré 5 grammes de yohimbine. (13)

En septembre 2009, en vue des effets nocifs possibles associés à la consommation d'extraits de yohimbe (*Pausinystalia yohimbe*) ainsi que de préparations en contenant, l'Allemagne a demandé à la Commission Européenne d'entamer la procédure prévue à l'article 8 du règlement (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires. L'article 8, paragraphe 2, indique « qu'un État membre peut demander à la Commission d'ouvrir une procédure visant à inscrire une substance (…) à l'annexe III de ce règlement, énumérant les substances dont l'utilisation dans les aliments fait l'objet d'une

interdiction, de restrictions ou est sous contrôle de l'Union, dès lors que cette substance représente un risque potentiel pour les consommateurs ». En 2013, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a rendu un avis scientifique sur l'évaluation de l'innocuité de l'utilisation de yohimbe. (14) L'avis indique que l'écorce de yohimbe et ses préparations appartiennent à la catégorie des plantes pour lesquelles les données disponibles ne sont pas suffisantes pour conclure sur leur sécurité. Compte tenu du fait que l'utilisation du yohimbe peut avoir des effets nocifs pour la santé, et du fait qu'une incertitude scientifique persiste, cette substance est inscrite depuis le 24 avril 2019 à l'annexe III, partie A, du règlement n°1925/2006, interdisant son utilisation dans les denrées alimentaires. (15)

1.1.2. Cantharide officinale (*Lytta vesicatoria*)

L'Homme n'a pas seulement puisé ses aphrodisiaques dans le règne végétal. La cantharide officinale, plus connue sous le nom de *Lytta vesicatoria* ou « mouche espagnole », est un scarabée vésiculeux utilisé depuis des millénaires comme stimulant sexuel sous forme de poudre. Il est mentionné dans la littérature pour la première fois dans le *Papyrus d'Ebers* (XVI^{ème} siècle avant J.-C., Égypte antique) puis Hippocrate (V^{ème} siècle av. J.-C.) et Pline l'Ancien (I^{er} siècle après J.-C.) le citent pour ses propriétés irritantes, diurétiques et aphrodisiaques. (2) (16)

Des archives historiques font référence à la cantharide pour augmenter le plaisir sexuel. Au XVII^{ème} siècle, Louis XV et Ferdinand Le Catholique employèrent la cantharidine pour les aider à surmonter leur manque d'intérêt conjugal. A la fin du siècle suivant, en 1772, le comte Marquis de Sade utilisa de la poudre de cantharide dans des pastilles pour manipuler de jeunes courtisanes à des fins sexuelles. En 1936, lors d'un bal en Slovaquie, des dizaines de personnes ont été empoisonnées après avoir mangé du chocolat contenant de la cantharidine offert par de jeunes hommes. (2) (16) (17)

La substance active extraite du coléoptère est un anhydride de nature terpénique : la cantharidine (Figure 2).

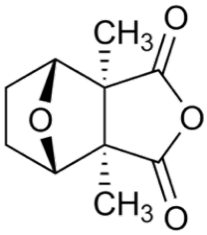

Figure 2. Structure de la cantharidine

En usage externe, ses propriétés vésicantes provoquent des irritations de la peau et des muqueuses voire des brûlures. Une vésicule remplie de liquide se forme à l'endroit où la cantharidine est déposée. Ingérée, elle induit une congestion vasculaire par la dilatation des vaisseaux et une inflammation. (2) (3) Étant excrétée par les reins, elle irrite particulièrement l'ensemble du tractus urinaire. Face à l'irritation de l'urètre, la circulation sanguine s'accroit et conduit à une importante congestion pelvienne chez la femme et à de fortes érections voire à des crises de priapisme chez l'homme. (2) (16) (17) Selon la dose ingérée, l'érection continuelle et douloureuse qui a lieu sans aucun désir sexuel, peut être irréversible. Certains cas ont été rapportés dans la littérature à ce sujet. A la fin du XIX^{ème} siècle, des soldats français résidents en Afrique du Nord ont développé des érections douloureuses et prolongées peu après avoir mangé des grenouilles qu'ils avaient capturées dans des marécages infestés de méloïdes. Les médecins militaires ont réussi à établir une relation de cause à effet. Lors de la dissection, les grenouilles avaient leur estomac rempli de cantharides. (2) (18)

Les effets indésirables et la toxicité de la cantharidine sont une limitation majeure quant à une utilisation humaine. Son usage à des fins médicales est limité à une utilisation en dermatologie. Au Canada, l'application d'une solution topique de cantharidine peut être envisagée pour éliminer des verrues et des molluscums. (19) Le produit naturel purifié reste par ailleurs disponible puisqu'il est commercialisé dans des magasins spécialisés ou sur internet sous la forme de compléments alimentaires présentant la mention « mouche espagnole » ou *spanish fly*. (16) Si la teneur en cantharidine n'est parfois pas indiquée, certaines concentrations sont susceptibles de provoquer une grave toxicité.

De même que pour l'écorce de yohimbe, l'ingestion de la mouche espagnole n'est donc pas sans danger. Malgré sa réputation de merveille médicale et de stimulant sexuel présumée, elle peut être toxique voire mortelle. (20) De nombreuses intoxications sont rapportées dans la littérature médicale, *i.e.* atteintes des muqueuses gastro-intestinales, hémorragies digestives et génito-urinaires, lésions rénales aiguës. A la fin du XX^{ème} siècle, quatre jeunes hommes se sont présentés au Centre hospitalier universitaire de Philadelphie en Pennsylvanie. Suite à l'ingestion d'une boisson gazeuse, ils présentaient des douleurs abdominales, des urines foncées avec dysurie, hématurie et deux présentaient une coagulation intravasculaire disséminée. L'analyse de la boisson a révélé la présence de cantharidine. L'un des jeunes y aurait ajouté du *spanish fly*, expliquant qu'il souhaitait faire une farce et pré visualiser ses prétendus effets aphrodisiaques. (16) Ils s'en sortent indemnes mais l'ingestion peut parfois s'avérer fatale. En 2018, Zhang et *al.* ont publié une analyse rétrospective concernant des empoisonnements aux cantharides de 1996 à 2016 en Chine. L'analyse référence 91 cas parmi lesquels 17 patients sont décédés d'insuffisances aiguës multi-organes. (20)

1.2. Les aphrodisiaques améliorant le désir et le plaisir sexuel par le biais du système nerveux central

Certaines substances réputées pour être aphrodisiaques agissent au niveau du système nerveux central. Dans un contexte propice, elles peuvent augmenter le désir et le plaisir sexuel grâce à des propriétés hallucinogènes ou d'autres propriétés stimulant l'humeur. Les crapauds du genre *Bufo*, la mandragore et l'opium en sont des exemples.

1.2.1. Crapauds du genre *Bufo*

Les crapauds du genre *Bufo* sont les plus représentatifs de la famille des Bufonidae avec plus de 200 espèces recensées. Les plus connus sont les suivants : *Bufo marinus* natif de l'Amazonie, *Bufo alvarius* du Colorado, *Bufo garganizans* originaire de l'Asie, *Bufo vulgaris* originaire de l'Europe tout comme le célèbre *Bufo bufo* réputé pour être l'espèce du genre *Bufo* la plus grande d'Europe avec une taille atteignant 8 à 10 cm. (21)

Historiquement les crapauds du genre *Bufo* avaient souvent une importance dans différentes cultures à travers le monde. Ils ont toujours suscité l'intérêt de l'Homme en étant l'élément central de nombreux rites, croyances et empoisonnements. (6) En médecine chinoise, leurs sécrétions cutanées et glandulaires étaient traditionnellement utilisées à des fins médicinales, et notamment dans la sphère cardiaque en raison des hétérosides cardiotoniques de type bufodiénolides. (21) Ces métabolites secondaires ont des effets similaires aux hétérosides cardiotoniques de certains végétaux tels que la digoxine des digitales et sont donc extrêmement toxiques.
Les sécrétions du crapaud *Bufo Bufo* étaient aussi recommandées en tant que diurétique et hémostatique. En France, Bufox®, un produit pharmacologiquement dérivé de toxines de crapaud *Bufo bufo,* fut vendu comme hémostatique jusqu'à la fin des années 1960. (22)

En dehors de ces utilisations, les pharmacopées asiatiques reconnaissent également les sécrétions cutanées et glandulaires des crapauds du genre *Bufo* comme aphrodisiaque. Il s'agit d'ailleurs d'ingrédients actifs de la *Love stone* une préparation antillaise à base de venin *Bufo* et d'un médicament chinois *chan su* conçu à base de sécrétion de peau de *Bufo*, à visée aphrodisiaque. (5) (21) Ces vertus sont probablement dûes à des mécanismes d'action d'origine centrale induites par les propriétés hallucinogènes qu'on lui confère. (5) (6) Ces dernières sont décrites très tôt du temps des Aztèques : des sculptures ont été retrouvées détaillant des glandes parotoïdes de crapauds et l'effet qu'elles produisent « dans la tête des hommes ». (21)

Parmi les métabolites secondaires présents dans les sécrétions des glandes paratoïdes des crapauds du genre *Bufo*, on distingue notamment les bufodiénolides (bufogénines et bufotoxines), des hérérosides cardiotoxiques ainsi que des alcaloïdes tels la bufoténine (Figure 3).

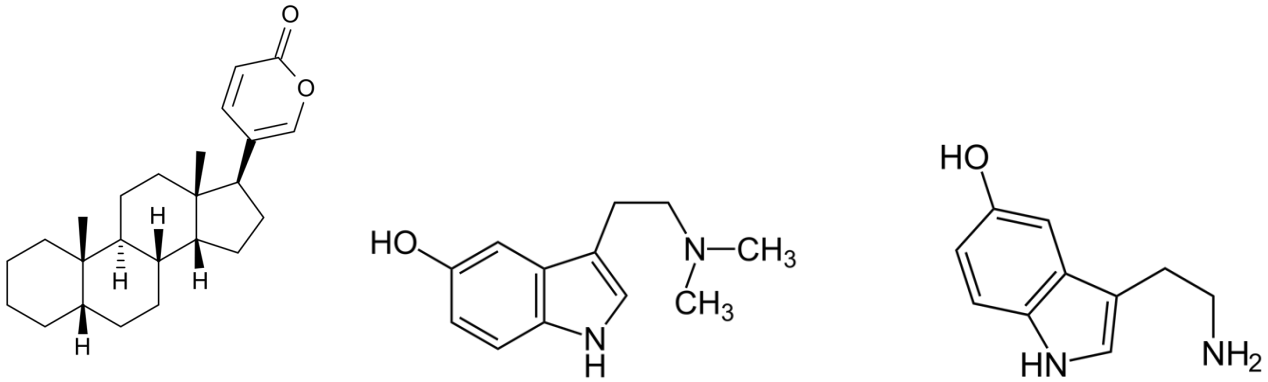

Figure 3. Structure des bufodiénolides (bufogénines et bufotoxines) (gauche), de la bufoténine (centre) et de la sérotonine (droite)

La bufoténine est un alcaloïde indolique de la famille des tryptamines, isolé de la peau des crapauds *Bufo* pour la première fois en 1893 puis du champignon *Amanita muscaria* en 1953 dont la toxicité et les vertus hallucinogènes sont bien connues. Elle est décrite dans de nombreux ouvrages sous différentes appellations dont *N*,*N*-diméthylsérotonine et 5-hydroxy-*N*,*N*-dimethyltryptamine (5-HO-DMT). Sur le plan structurel, il s'agit donc d'un dérivé méthylé de la sérotonine, qui est un neurotransmetteur impliqué dans des processus comportementaux tel que le sommeil, la perception de la douleur, la dépression mentale ainsi que les comportements sexuels (Figure 3). Sa structure chimique est similaire à celle de la psilocine, un alcaloïde psychodysleptique provenant de champignons du genre *Psilocybe* et peut-être apparentée à de l'acide lysergique du LSD (diéthyllysergamide) (Figure 4). (21) Par leurs structures indolalkylamines permettant une grande affinité pour les récepteurs 5-HT2 de la sérotonine, ces molécules possèdent de puissantes propriétés psychotropes et psychédéliques.

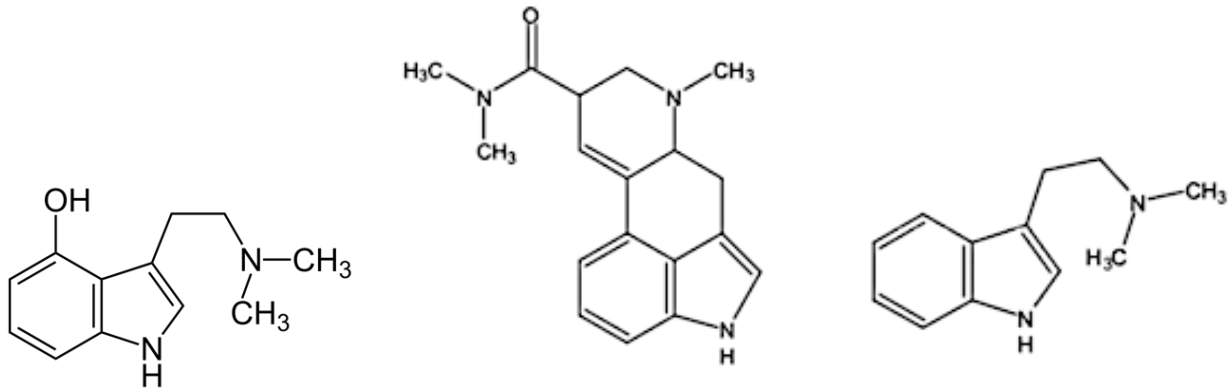

Figure 4. Structure des quelques alcaloïdes indoliques hallucinogènes : psilocine (gauche), LSD (centre) et N, N-dimethyltryptamine (droite)

Ainsi, la bufoténine peut provoquer des hallucinations et l'exacerbation des sensations au même titre que le LSD. D'ailleurs, c'est la raison pour laquelle dans les années 80, le *toad licking* était pratiqué en usage récréatif. L'objectif étant de lécher un crapaud *Bufo* pour ingérer par voie orale les sécrétions parotoïdes et obtenir les effets escomptés. Une autre activité répandue, toujours pratiquée de nos jours dans ce but, est le *toad smoking*. Celle-ci consiste à fumer les sécrétions paroïdiennes du crapaud *Bufo* dans l'objectif d'entrer dans un état de transe à la façon chamanique.

L'utilisation de cette substance ne demeure cependant pas sans danger. Plusieurs cas d'intoxications graves ont été rapportés par les centres antipoison de New-York de février 1993 à mai 1995. (23) Six jeunes ayant ingérés un prétendu aphrodisiaque topique *Love stone*, acheté dans des boutiques chinoises spécialisées, ont manifesté très rapidement des signes d'intoxication, *i.e.* nausées, vomissements, douleurs abdominales et bradycardie. L'analyse chimique de l'échantillon obtenu a montré que le produit était identique au fameux médicament traditionnel chinois *chan su* conçu à base de peau de crapauds *Bufo*. Quatre sur six de ces patients sont décédés par arrêt cardiaque. Une corrélation avec la présence de bufodiénolides a été faite.

Dans certains pays du monde, la bufoténine est classée comme drogue dangereuse. Au Royaume-Uni, cette substance appartient aux drogues de classe A selon de la loi *Misuse of Drugs Act* 1971 qui relèvent des plus nocives. En Australie, la bufoténine appartient à la liste des substances de l'annexe 9 de la norme sur les poisons de 2015. Ces dernières sont strictement interdites à la vente, à la distribution ou encore à l'utilisation, et ne sont autorisées qu'à des fins de recherches scientifiques. Aux États Unis, cette substance est règlementée par la *Drug Enforcement Administration* en tant que drogue et substance hallucinogène. (24) En France, la bufoténine (5-OH-DMT) n'appartient pas au registre des substances contrôlées. L'achat et la possession de crapauds Bufo est d'ailleurs légal. Ce n'est pas le cas de la diméthyltryptamine (DMT) (figure 4) considéré comme une substance stupéfiante. Elle fait partie de l'annexe 3 de la liste des substances stupéfiantes de la convention internationale de 1971 sur les psychotropes. (24)

1.2.2. Mandragore (*Mandragora officinarum* L.)

La mandragore est une plante annuelle mythique originaire du bassin méditerranéen appartenant à la famille des Solanacées. (9) A travers l'histoire, elle a su alimenter la curiosité de l'Homme en tant qu'aphrodisiaque, anesthésique ou sédatif. Dès l'Antiquité, Hippocrate (V^{ème} siècle avant J.-C.) mentionne son effet narcotique. Par la suite, elle sera préconisée par Dioscoride comme anesthésique lors d'interventions chirurgicales. (2)

Beaucoup de mystères et de légendes entourent cette herbacée, notamment par la silhouette anthropomorphe de sa racine. (25) (26) Une légende rapporte d'ailleurs que la mandragore n'a pas que l'aspect humain : elle peut aussi gémir, crier, sangloter, parler et chanter. Selon la théorie des signatures, les propriétés curatives d'une plante peuvent être décelée dans sa forme. De par celle-ci, la racine de Mandragore se définirait comme aphrodisiaque et favoriserait la reproduction. L'Ancien Testament fait d'ailleurs référence à cette notion. Rachel l'épouse de Jacob, n'arrivant pas à tomber enceinte, consomma la racine de mandragore. Joseph nait par la suite, le traitement fut ainsi caractérisé de miraculeux. (2) Au Moyen-âge, les sorcières en utilisaient pour réaliser des filtres d'amour aux propriétés aphrodisiaques et des onguents qui, appliqués sur le corps, provoquaient transes et hallucinations. Au XV^{ème} siècle, Jeanne d'Arc (1412-1431) fut même accusée d'ensorceler les soldats anglais pour détention de racines de mandragore. (2) (25)

Si la mandragore a pu faire parler d'elle en tout temps, c'est grâce en raison de sa composition chimique. Appartenant à la famille des Solanacées, elle produit des alcaloïdes tropaniques dont principalement de la scopolamine ainsi que de l'L-hyoscyamine, un des énantiomères de l'atropine (figure 5). (10) (25)

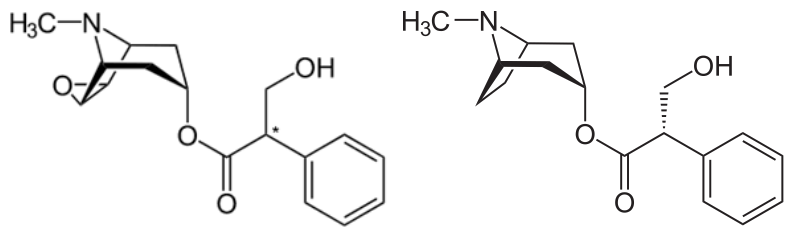

Figure 5. Structure des alcaloïdes tropaniques de la mandragore : L-hyoscyamine (gauche) et Scopolamine (droite)

Ces métabolites secondaires antagonisent les récepteurs muscariniques périphériques et centraux de l'acétylcholine, ce qui leur confère des effets parasympatholytiques. En cas d'intoxication, un syndrome anticholinergique peut survenir avec des effets centraux (confusion, agitation, hallucinations allant jusqu'au délire, convulsions et coma) et des effets périphériques (mydriase, sécheresse de la peau et des muqueuses, rétention urinaire et atonie intestinale). (27) Étant plus lipophile, la scopolamine passe plus facilement la barrière hémato-encéphalique pour exercer un effet sédatif central et, selon la dose, peut provoquer un sommeil profond voire même un sommeil mortel. A ce sujet *Mandros* signifie en sanskrit sommeil et *Agora* substance, traduisant l'effet sédatif de la racine de mandragore. (2)

Des cas de toxidrome anticholinergique sont décrits dans la littérature. Un cas publié en Grèce révèle une intoxication chez un homme de 35 ans avec des signes cliniques et des symptômes d'un syndrome anticholinergique, par suite d'une ingestion intentionnelle de cinq baies « aphrodisiaques » pour améliorer ses performances sexuelles. Les baies d'origine inconnue ont été identifiées comme des baies de *Mandragora officinarum* L. (26) Un cas semblable (utilisation comme aphrodisiaque par un homme de 67 ans) a été publié par des praticiens d'Ankara (Turquie) en 2011. (27)

La L-hyoscyamine et la scopolamine sont également retrouvées dans d'autres espèces de Solanacées comme la stramoine (*Datura stramonium* L.). De même que pour la mandragore, la stramoine a été considérée au cours de l'Histoire comme une plante aphrodisiaque et hallucinogène. A faible dose, elle peut conduire à une soumission totale en raison de la présence de scopolamine. La scopolamine pure a d'ailleurs été utilisée pendant la Seconde Guerre mondiale comme sérum de vérité lors des interrogatoires ainsi que pour soumettre les prisonniers. Cette méthode était déjà utilisée en Inde au XVI^{ème} siècle avec d'autres solanacées à alcaloïdes tropaniques : des femmes galantes administraient des extraits de Datura comportant de la scopolamine à leurs partenaires afin de réduire leurs exigences. Les graines de *Datura* sont aussi citées dans le Kâma-Sûtra comme ingrédient pour « envoûter et asservir les partenaires ». (2) La stramoine et ses préparations, comme les autres solanacées à alcaloïdes tropaniques, sont classées sur la liste I des substances vénéneuses. Cette solanacée possède une redoutable toxicité, elle peut entraîner une intoxication modérée persistant de 8 à 12 heures ou une intoxication sévère persistant de 2 à 3 jours. En plus des confusions, des hallucinations, des troubles de la conscience ou encore des amnésies, cette herbacée peut s'avérer très dangereuse voire mortelle. (28) La notion de dose est toujours une notion essentielle, l'efficacité et la toxicité de chaque remède en dépend.

1.2.3. L'opium, le latex de pavot

Papaver somniferum L. ou le pavot somnifère est une herbacée cosmopolite de la famille des Papavéracées (9). Cette plante est connue pour être une source d'opium contenant des alcaloïdes psycholeptiques. Le terme opium provient du grec *opos* qui signifie jus. Cette étymologie émane de son mode d'obtention : il faut effectuer de petites incisions sur les capsules de graines de pavot, dénudée de pétales, afin d'obtenir un latex blanc laiteux qui en durcissant fourni l'opium. (10)

Des indices archéologiques montrent que l'Homme s'est intéressé très tôt à cette drogue végétale. La tablette sumérienne de Nippur (environ 2100 ans avant J.C.), considérée comme l'une des plus anciennes pharmacopées du monde antique, semble en rapporter les premières utilisations. Un des idéogrammes inscrits, traduit par *hul*, qualifie le pavot comme une « plante de la joie ». (29) Par la

suite, de nombreuses civilisations en ont fait l'usage. Dès la Haute Antiquité, les égyptiens utilisaient l'opium pour soulager les insomnies et atténuer les douleurs, comme en témoigne le papyrus d'Ebers (environ 1500 ans avant J.C.). Les Grecs du temps d'Homère en consommaient également dans des breuvages pour endormir « la douleur et la colère en apportant l'oubli de la souffrance ». Le pavot était d'ailleurs un symbole dédié au dieu du sommeil Hypnos ou encore à la déesse de la nuit Nyx. Les propriétés narcotiques de l'opium ne sont pas étrangères à ces attributions. Ses premières utilisations à des fins antalgiques ont eu lieu au 1er siècle après J.C. : Dioscoride (Ier siècle après J.C.) en préconisait l'usage, mélangé à de la mandragore et à du vin avant l'amputation d'un membre. (30)

D'abord utilisé à des fins médicales, les vertus aphrodisiaques de l'opium ont aussi éveillé un certain intérêt. En fonction de la dose, avant d'obtenir des propriétés antalgiques et sédatives, l'opium induit une sensation de bien-être. Dans une situation propice, l'opium est réputé pour amplifier les fantasmes érotiques, la sensibilité corporelle et la réponse sexuelle. Au Mexique, les feuilles séchées du pavot épineux étaient fumées à cette fin. En Chine l'opium était utilisé dans des fumeries au Moyen-Âge, notamment pour passer le temps de manière agréable. Il était souvent mélangé au ginseng et au musc pour augmenter ses propriétés. (2) (31)

De même que pour les crapauds du genre *Bufo* ou la mandragore, les propriétés de l'opium s'expliquent par sa teneur en alcaloïdes (10 à 20%). Sur le plan structural, on retrouve des alcaloïdes à noyau morphinane, tel que la morphine, la codéine (éther méthylique de la morphine en C3) et la thébaine. La morphine est l'alcaloïde le plus abondant de l'opium (10 à 12%). Ce produit naturel exerce ses effets essentiellement au niveau du système nerveux central par un effet agoniste sur les récepteurs opiacés μ et κ. Comme les ligands naturels de ces récepteurs (*i.e.* les enképhalines, les endorphines et les endomorphines), la morphine réduit l'excitabilité cellulaire et les neurotransmissions, permettant ainsi de diminuer la perception de la douleur. (10) (29) Concernant les vertus aphrodisiaques qui ont pu être conférer à l'opium, elles s'expliquent par les propriétés psychodysleptiques et narcotiques de la morphine. A faible dose, elle peut provoquer des états de conscience modifiés et moduler ainsi l'expérience érotique (images, sensibilité corporelle). (31)

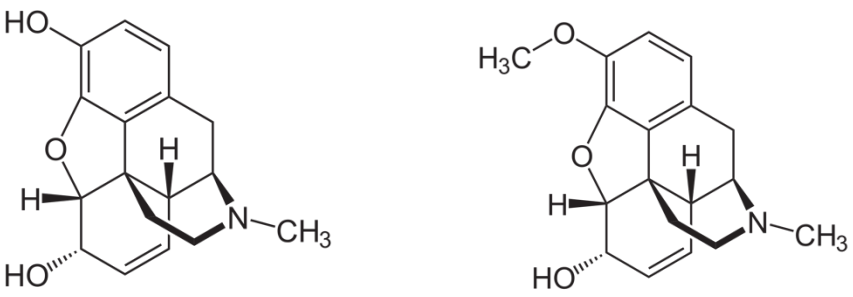

Figure 6. Structure de la morphine (gauche) et de la codéine (droite)

Par ailleurs, l'opium contient également un alcaloïde qui révolutionna la prise en charge de la dysfonction érectile à la fin du XIX^{ème} siècle. Il s'agit de la papavérine, un alcaloïde également à noyau benzylisoquinoléine (Figure 7), quasi-inactif sur le système nerveux central, qui induit une vasodilatation périphérique. (4) Cette substance fut la première injectée directement dans les corps caverneux du pénis pour obtenir une érection. (32) En tant qu'inhibiteur cyclique de l'adénosine monophosphate phosphodiestérase, la papavérine entraine un relâchement des muscles lisses provoquant notamment un afflux sanguin vers les corps caverneux. L'effet est rapide en dix à vingt minutes sans qu'aucune excitation sexuelle ne soit nécessaire. Les injections peuvent entrainer un priapisme ainsi que des ecchymoses et nodules au point d'injection. Aujourd'hui, la papavérine ne présente pas d'autorisation de mise sur le marché pour la dysfonction érectile. La molécule est uniquement indiquée pour la prise en charge de spasmes musculotropes (soluté injectable 4% en voie sous cutanée).

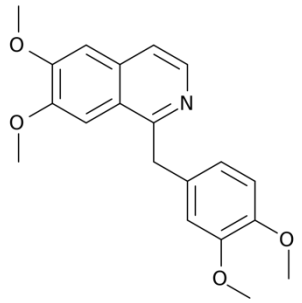

Figure 7. Structure de la papavérine

Enfin, l'opium ne fut pas la seule substance utilisée du monde végétale pour contribuer à des états de consciences érotiques ou à intensifier le désir sexuel. Les feuilles de chanvre (*Cannabis sativa* L.) ou encore de coca (*Erythroxylum coca* Lam.) sont des exemples connus. L'usage de ces plantes émanent notamment des grandes civilisations asiatiques et précolombiennes sud-américaines. En réduisant les inhibitions et en amplifiant la relaxation, *Cannabis sativa* contribue à une plus grande spontanéité érotique grâce à sa substance active, le tétrahydrocannabinol (THC). Dioscoride (I^{er} siècle après J.C.) décrivait déjà les propriétés hallucinogènes du chanvre dans *De Materia Medica*. Concernant *Erythroxylum coca*, ses feuilles étaient utilisées par des chamans précolombiens dans leurs voyages extatiques comme aphrodisiaque. Le dérivé de la coca appelé cocaïne (alcaloïde tropanique) est encore utilisé aujourd'hui pour stimuler le système nerveux central afin de provoquer des sentiments de bien-être, d'euphorie et d'acuité, permettant d'intensifier la sensualité et le désir sexuel. (2) (31)

1.3. Les aphrodisiaques aux propriétés stimulantes

Dans la littérature concernant les substances aphrodisiaques, quelques plantes aux propriétés stimulantes, énergisantes sont citées. *Paullinia cupana* Kunth et *Panax ginseng* C.A. Mey. sont des exemples.

1.3.1. Guarana (*Paullinia cupana* Kunth)

Paullinia cupana est une plante tropicale grimpante appartenant à la famille des Sapindacées pouvant mesurer 12 à 15 mètres de long. Ses fruits se présentent sous forme de capsules sphériques triloculaires de couleur jaune foncé à rouge vif. Arrivés à maturité, ils s'ouvrent et laissent apparaitre des graines insérées dans un arille blanc qui rappelle l'œil humain. (33)

La plante est réputée pour avoir des propriétés stimulantes et assurer la longévité. Son nom est tiré de la tribu des Guaranis, des Amérindiens d'Amazonie datant de l'époque précolombienne. Ces derniers ont été les premiers à en découvrir les effets physiologiques et médicinaux. Dès cette époque, ils attribuaient à cette liane sacrée des vertus aphrodisiaques. Traditionnellement, les téguments au goût amer étaient retirés des graines afin que ces dernières soient séchées, torréfiées puis broyées. En humectant la poudre obtenue avec de l'eau, une pâte se formait puis était roulée en bâton. Séchés, les bâtons étaient fumés ou râpés dans des préparations. (2) (34)

Au cours de ces dernières années, de nombreuses préparations à base de guarana ont fait leur apparition : des boissons stimulantes gazéifiées, des compléments alimentaires ainsi que des préparations aphrodisiaques. (2) (6) (35) Au Brésil, un mélange aphrodisiaque populaire porte le nom de Catuama**.** Il s'agit d'une préparation composée d'une association de quatre plantes : le guarana (*Paullinia cupana* Kunth), le catuaba (*Trichilia catigua* A. Juss.), le gingembre (*Zingiber officinale* Roscoe) et le muira puama (*Ptychopetalum olacoides* Benth). Cette préparation est réputée pour améliorer l'endurance physique, l'efficience mentale ainsi que l'activité sexuelle. (4)

La plante est aussi retrouvée dans une préparation traditionnelle africaine, le Vuka-vuka. Cette préparation est proposée de nos jours à la vente sur Internet comme substitut naturel du viagra. En ndebele, une des langues du Zimbabwe, Vuka-vuka signifie « debout-debout » ou « réveillez-vous, réveillez-vous ! ». Cette préparation est un mélange de plusieurs plantes aphrodisiaques dont la composition peut être très variable. Certaines préparations contiennent du guarana, même si cette plante n'existe pas originellement en Afrique. (2)

Si le guarana est considéré comme une drogue miracle, c'est tout simplement par sa teneur élevée en caféine (> 3,5 %). Celle-ci est présente dans l'ensemble de la drogue mais se trouve davantage concentrée dans la graine où sa proportion peut être jusqu'à cinq fois plus concentrée que dans des grains de café. La caféine est un alcaloïde de type base purique, de la famille des méthylxanthines. Elle agit au niveau du système nerveux central comme antagoniste des récepteurs à l'adénosine. Elle permet de diminuer la sensation de fatigue, d'améliorer l'attention, la concentration et la mémorisation. (10) (33) Outre l'effet stimulant, la littérature scientifique évoque également des activités anti-oxydantes, diurétiques, et un effet coupe-faim. (36)

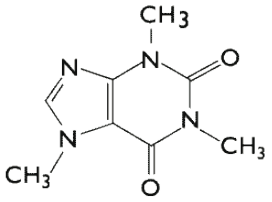

Figure 8. Structure de la caféine

En raison de la présence de caféine, le guarana peut conduire à des effets indésirables en cas de surdosage, i.e. insomnies, palpitations, tachycardie, augmentation de la diurèse, troubles gastro-intestinaux. En cas de consommation chronique, un sevrage peut générer céphalées, irritabilité et anxiété. (10) Il existe donc des précautions d'emploi chez les consommateurs d'aliments, boissons ou compléments riches en caféine dû à l'effet cumulatif (il convient de ne pas dépasser 400 mg/j de caféine pour les adultes). (33)

L'association de la caféine avec des médicaments à base d'éphédrine ou de théophylline est déconseillée. La caféine est également déconseillée avec certains diurétiques ainsi qu'avec des inhibiteurs de l'enzyme CYP1A2 du cytochrome P450 puisque la caféine est métabolisée par cette enzyme. (10) (33) Si la guarana dispose d'une pléiade d'effets positifs entre autres liés à la présence de la caféine, très peu sont conscients des éventuels effets indésirables, de la problématique d'en consommer de façon chronique ou encore des interactions possibles.

Enfin, le guarana est plus une plante dite « tonique » et « antifatigue » qu'une plante aphrodisiaque. Mais derrière la définition du mot *aphrodisiaque* se cachent plusieurs interprétations. Le guarana n'augmente ni le désir ni la puissance sexuelle. Associées à d'autres plantes aphrodisiaques, c'est par ses propriétés stimulantes qu'elle a été qualifiée à travers l'Histoire de plante dite « aphrodisiaque ». (3) (37) En effet, la vitalité sexuelle peut être amoindrie par un état de fatigue passager, qu'il soit physique ou psychique. La prise de guarana permet de stimuler l'organisme et d'augmenter la résistance à la fatigue. De ce fait, la plante permet d'améliorer la vigueur sexuelle ; la vigueur sexuelle étant l'expression de la faculté de l'Homme à être performant physiquement lors d'un acte sexuel (*i.e.* force physique, endurance). (2)

1.3.2. Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Mey.)

Connu pour la forme anthropomorphique de sa racine, le ginseng est une herbacée vivace appartenant à la famille des Araliacées. (9) Le mot ginseng vient du chinois *jin seng* qui veut dire « homme-racine ». Il s'agit d'une plante emblématique de la médecine chinoise traditionnelle, utilisée depuis des millénaires en tant que remède universel. *Panax* provient d'ailleurs du grec *panacos* qui signifie « remède qui guérit tout ». (38) Le ginseng est donc une panacée. Réputé pour accroître la vitalité, le ginseng tendrait à soigner et à renforcer aussi bien les malades que les biens portants.

Dans le Shennong Ben Cao Jing datant de -2 700 ans avant J-C, la plus ancienne pharmacopée chinoise traitant des drogues végétales, animales et minérales, on retrouve une description très détaillée de cette plante déjà qualifiée à l'époque de « meilleur médicament ». (2) (39) En médecine ayurvédique et chinoise, la racine de ginseng est ainsi traditionnellement employée « en cas de symptômes asthéniques tels que la fatigue ou la faiblesse ». Il s'agit d'une plante dite « adaptogène » qui permet une capacité d'adaptation de l'organisme vis-à-vis de perturbations externes et/ou interne. (10)

Le ginseng contient de nombreux métabolites secondaires dont les ginsénosides (on en dénombre une quarantaine, majoritairement des Rb-1, Rb-2 et Rg1). La majorité des recherches publiées sur l'activité médicinale de la plante se sont concentrées sur ces derniers. Il s'agit principalement d'hétérosides de génines triterpéniques tétracycliques de la série du dammarane. (10)

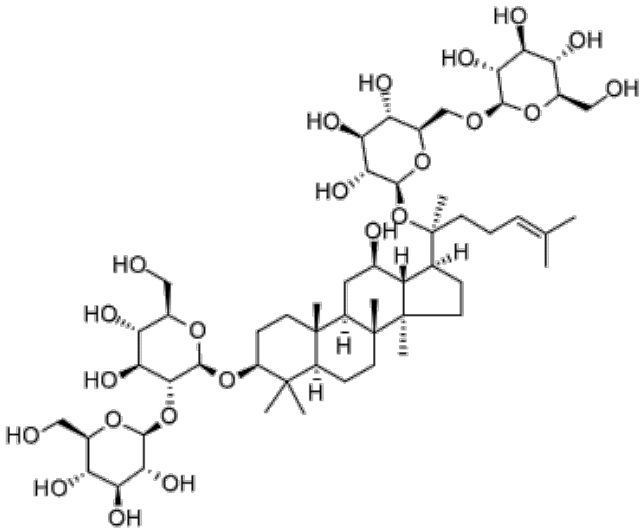

Figure 9. Structure du ginsénoside Rb-1

La racine de ginseng est également connue pour ses propriétés d'aphrodisiaques. A la fin du XVII^{ème} siècle, le ginseng apparaît en France à la Cour de Louis XIV par le biais d'échanges de cadeaux avec le roi de Siam. En quelques jours seulement, Louis XIV retrouva sa « vigueur auprès des femmes » et se déclara satisfait de ses effets aphrodisiaques. Le ginseng suscita alors un engouement considérable dans l'Hexagone. (2)

Sa réputation d'aphrodisiaque émane de ses propriétés stimulantes et tonifiantes (comme pour *Paullinia cupana* Kunth) mais également pour sa capacité à améliorer la synthèse d'oxyde nitrique (NO) notamment dans l'endothélium caverneux. (10)

Nous reviendrons ultérieurement sur cette drogue végétale (cf. partie 2.3.1. Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Mey.)) où son rapport bénéfice/risque ainsi que ses précautions d'emploi seront discutés.

1.4. Les aphrodisiaques « imaginaires »

Pour de nombreuses substances aphrodisiaques, leur efficacité n'a jamais été prouvée scientifiquement. Leur réputation semble davantage se baser sur un effet placebo ou sur les légendes qui s'en rattachent.

1.4.1. Théorie des signatures

La théorie des signatures est une doctrine développée au XVIème siècle par Paracelse, un médecin et alchimiste suisse. Selon lui, *similia similibus curantur,* « les semblables soignent les semblables ». Cette théorie est basée sur le fait qu'il existe une ressemblance entre l'aspect d'un végétal et l'anatomie du corps humain et/ou les symptômes d'une maladie. Chaque plante indiquerait donc ses vertus thérapeutiques par sa forme, sa couleur ou son mode de vie. (2) (40)

Par conséquent, certaines plantes ont la réputation d'être aphrodisiaques par le simple fait que leur forme évoque un organe génital. Nous pouvons citer par exemple les orchidées dont les tubercules ovoïdes évoquent une paire de testicules (*Orchis* signifie d'ailleurs « testicule » en grec) (4) mais aussi certains aliments utilisés en raison de leur apparence phallique. Tel est le cas pour l'asperge, la carotte, le fruit de *Kigelia africana* Benth (plus communément de l'arbre à saucisse) ou encore le céleri dont la réputation fut nourrie par certains dictons : « le céleri rend la forme au vieux maris », « si la femme savait ce que le céleri vaut à l'homme, elle irait en chercher de Paris jusqu'à Rome ». (40)

Bien qu'il ne s'agisse toujours que d'un mythe, le célèbre coco-de-mer appelé coco-fesse est également réputé pour être un aphrodisiaque à cause de sa forme suggestive. Ce fruit exotique qui ne pousse qu'aux Seychelles est l'objet de convoitises depuis longtemps, notamment en médecine ayurvédique, mettant ainsi en danger sa pérennité. Depuis 2011, l'Union internationale de la conservation de la nature (IUCN) a placé le coco-fesse sur sa liste rouge des espèces menacée et l'état des Seychelles a renforcé sa législation afin d'endiguer le braconnage et tenter de sauver le symbole de la nation. (41)

1.4.2. Autres substances animales

A travers l'histoire, les substances animales ont largement été utilisées à des fins aphrodisiaques que ce soit des mollusques (l'huître), des reptiles (le lézard), des oiseaux (les cerveaux de moineaux et passereaux divers, les nids d'hirondelle en Chine, les testicules de coq), des amphibiens (la grenouille) et des mammifères (musc, testicules de taureau, aine, bouc, rat, verge de loup, castor, civette, bois de cerf, corne de rhinocéros). (2) (5) Dès l'Antiquité, Hippocrate (V^{ème} siècle avant J.-C.) préconisait la consommation des parties génitales du cerf contre l'impuissance tel que le pénis. Par la suite, que ce soit les civilisations grecques, romaines ou encore chinoises, toutes pensaient que ces mets augmentaient leur virilité et leur puissance sexuelle. La consommation de pénis dans des plats cuisinés ou sous forme de poudre séchée n'a bien évidemment aucun effet aphrodisiaque démontré même si certains hommes continuent d'y croire dans le monde entier. (2)

En raison de ces croyances ancrées et perpétuées, certaines espèces se retrouvent aujourd'hui menacées d'extinction. Des espèces font l'objet d'un trafic important sans que leurs effets érotiques soient démontrés et sont ainsi menacées dans le monde. (31) Le dauphin rose d'Amazonie, chassé et tué pour ses parties génitales, est aujourd'hui en voie d'extinction. Le tigre est une espèce menacée car l'ensemble de ses organes alimentent la médecine traditionnelle : les griffes et les dents sont utilisées contre la fièvre, les yeux et la bile contre l'épilepsie, le cerveau contre la fatigue. Ses parties génitales et ses os, bouillis et mélangés à de l'alcool de riz, sont utilisées à des fins aphrodisiaques et peuvent être vendus à des prix élevés.
Il en est de même pour le rhinocéros qui est pourchassé pour sa corne. De part de sa forme et de sa dureté, certains hommes sont persuadés de retrouver une solide virilité après l'absorption de celle-ci sous forme de poudre. Or son analyse révèle qu'il s'agit surtout de fibres de peau compressées à base de kératine. Sans grande surprise, manger de la corne de rhinocéros ne permet pas d'augmenter sa puissance sexuelle. Pourtant les cornes de rhinocéros sont vendues au marché noir pour la médecine traditionnelle asiatique, à des valeurs avoisinantes celle de l'or.

Les traditions ancestrales, difficiles à éradiquer, peuvent s'avérer fatales. La sous-espèce de rhinocéros noir d'Afrique de l'Ouest qui a été officiellement déclaré par l'UICN (Union Internationale pour la Conservation de la Nature) comme espèce éteinte en 2011 puis en danger critique d'extinction en 2018. D'autres sous-espèces de rhinocéros sont également placées sur la liste des espèces les plus menacées d'extinction. (41) (42) (43)

1.5. Discussion

Des civilisations les plus anciennes aux civilisations les plus récentes, les substances aphrodisiaques ont continuellement intéressé l'Homme.

Si certaines substances naturelles sont dépourvues d'effets sur la vitalité sexuelle, d'autres se révèlent parfois extrêmement efficaces. Le yohimbe (*Pausinystalia johimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille) et la cantharide officinale (*Lytta vesicatoria*) sont en effet capables d'induire des érections. Néanmoins à fortes doses, des crises de priapismes douloureuses peuvent survenir et sont quelquefois irréversibles. Le yohimbe peut également causer selon la dose une tachycardie, une modification de la tension, des troubles du système nerveux central (sueurs, tremblements, anxiété, agitation, céphalée) ou encore des troubles de la vision.

Ainsi, certaines substances bien que naturelles ne sont pas sans dangers et peuvent entrainer des effets secondaires voire une toxicité. Des syndromes anticholinergiques ont été rapportés après l'ingestion de mandragore (*Mandragora officinarum* L.) et de stramoine (*Datura stramonium* L.). Des cas d'intoxications graves (*i.e.* nausées, vomissements, douleurs abdominales, bradycardie) et quelques décès ont été rapportés dans la littérature scientifique après l'ingestion d'un aphrodisiaque conçu à base de peau de crapauds *Bufo*.

De ce fait, l'étude de ces quelques substances aphrodisiaques à travers la littérature nous montre l'importance de rester prudent. Le caractère naturel de ces substances ne les exempte pas d'être inoffensives. Certaines substances d'origine naturelle peuvent présenter un rapport bénéfice/risque imprévisible et défavorable.

2. Situation actuelle de l'utilisation de compléments alimentaires à base de plantes pour la vitalité sexuelle

L'engouement culturel des substances aphrodisiaques et l'intérêt des consommateurs pour des alternatives plus naturelles perdurent à travers l'Histoire. Depuis quelques années, de nombreux compléments alimentaires étiquetés « à base de plantes » ou « entièrement naturels » pour améliorer la sexualité émergent en vente libre dans les officines et sur internet.

Le marché français des compléments alimentaires est en hausse depuis plusieurs années avec un chiffre d'affaires s'élevant à plus de 2 milliards d'euros en 2020. Les pharmaciens d'officines sont les premiers distributeurs de ces produits (+3,5% de croissance en 2020) en concurrence avec les sites marchands sur internet qui progressent (+16% de croissance en 2020). (44)

Devant le succès de ces produits, les consommateurs sont de plus en plus exposés. Il est nécessaire de s'assurer de leur sécurité. Ainsi, nous allons nous intéresser à la réglementation des compléments alimentaires puis aux risques liés à leur utilisation.

2.1. Réglementation des compléments alimentaires à base de plantes et conséquences sur la santé publique

2.1.1. Définition et réglementation sur les compléments alimentaires

a) Définition

Les règles générales relatives aux compléments alimentaires ont été harmonisées dans les législations des états membres de l'union européenne par la Directive 2002/46/CE. La Directive a mis fin à plusieurs années de vide juridique et a été transposée en droit français le 20 mars 2006 par le décret 2006-352. Les compléments alimentaires se définissent ainsi comme « *des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seules ou combinées, sous forme de dose* ». Ils peuvent être composés de nutriments tels que les vitamines et minéraux, de substances à but nutritionnel ou physiologique ou encore de plantes et des préparations qui en sont issues. (45)

Concernant les matières végétales utilisées, il peut s'agir de plantes entières ou de parties de plantes (racines, écorce, sommités fleuries, feuilles, fruits, graines, etc.) entières ou fragmentées en l'état mais également de sucs, retirés par pression ou incision du végétal vivant (oléorésines, gommes, latex,

etc.). Les préparations à base de plantes peuvent quant à elles, être obtenues par traitement de matières végétales, comme l'extraction, la distillation, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fragmentation. Elles comprennent les matières végétales concassées ou pulvérisées, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités. (46) Sont exclus les plantes et les préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique. Ces dernières appartiennent à la catégorie du phytomédicament qui se définit comme un « *médicament à base de plantes, dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes* ». (47)

Ainsi un complément alimentaire à base de plantes est destiné à un consommateur ayant un profil physiologique normal et ne peut en aucun cas substituer un régime alimentaire normal, ni s'adresser à un état pathologique, relevant exclusivement du domaine de la thérapeutique.

b) Réglementation

La réglementation des compléments alimentaires est suivie au niveau national par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et au niveau européen par l'Agence Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA). N'étant pas des produits de santé, les compléments alimentaires dépendent du Code de la Consommation. A ce titre, c'est donc la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) qui doit être informée de la toute première mise sur le marché d'un complément alimentaire. (45)

Trois procédures de mise sur le marché existent selon le décret 2006-352 (45):

- Pour les compléments alimentaires dont les ingrédients sont déjà autorisés en France, le fabricant déclare simplement la commercialisation de son produit à la DFCCRF en joignant le modèle de son étiquetage conforme. La DGCCRF ne peut s'opposer à la commercialisation de produits dont les ingrédients existent déjà sur le marché français.
- Pour les compléments alimentaires dont un des ingrédients n'est pas commercialisé en France mais qu'il l'est déjà dans un autre État membre de l'Union européenne, le fabricant déclare la commercialisation de son produit à la DGCCRF en joignant un dossier contenant toutes les données utiles. La DGCCRF dispose de deux mois pour s'opposer à la mise sur le marché. Passé ce délai, l'absence de réponse vaut pour autorisation et le produit est automatiquement mis sur le marché. Dans un délai de douze mois, l'ingrédient est ensuite inscrit sur une liste « positive » des substances autorisées (sauf si la DGCCRF l'interdit entre temps en raison d'un risque pour la santé).

- Pour les ingrédients non autorisés en tant que complément alimentaire dans l'Union européenne, le fabricant doit déposer un dossier auprès de la DGCCRF qui est transmis à l'ANSES. L'ANSES dispose de quatre mois pour donner un avis.

Aucune procédure spécifique ou même d'évaluation préalable n'est définie par la Directive Européenne 2002/46/CE. A l'inverse des médicaments, les compléments alimentaires n'ont donc pas besoin d'autorisation de mise sur le marché (AMM) avant commercialisation. Ils font juste l'objet d'une simple déclaration auprès de la DGCCRF qui possède un délai court pour effectuer une évaluation pertinente des éventuels risques sanitaires. (45) (48)

Concernant les ingrédients autorisés dans les compléments alimentaires, seuls les vitamines et les minéraux ont bénéficié d'une liste positive limitative par la Directive européenne. Leurs doses journalières maximales ont été précisées par l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires. (49)

Les ingrédients végétaux n'ont pu bénéficier ni de liste positive ni de règles spécifiques. Ne pouvant pas appliquer une notion de dose seuil vis-à-vis des drogues végétales présentes dans les compléments alimentaires, il a fallu déterminer quelles plantes pouvaient s'y trouver. Les plantes et préparations de plantes décrites dans l'article 7 du décret n°2006-352 pouvant être employées dans la fabrication des compléments alimentaires sont les suivantes (45) :

- Les parties de plantes et les plantes traditionnellement considérées comme alimentaires, à l'exclusion de leurs préparations non traditionnelles en alimentation humaine.
- Les plantes médicinales autorisées dans les compléments alimentaires suite à l'avis de l'ANSES (Arrêté du 24 juin 2014)(46) dont les 148 plantes médicinales sortant du monopole pharmaceutique (décret D4211-12 du 22 août 2008) inscrites autrefois sur la liste B de la Pharmacopée Française (50)

De nombreuses plantes ont été intégrées dans l'arrêté du 24 juin 2014 sous couvert parfois de restrictions d'utilisations malgré des effets indésirables graves établis. (46) En 2019, l'Académie nationale de pharmacie a rendu publique un rapport où elle soulève les incohérences réglementaires et les dangers de cette liste positive. L'Académie en demande sa révision avec la modification de la liste des plantes pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires, en retirant celles pour lesquelles il n'existe pas de données de sécurité suffisantes dans la littérature scientifique. Elle demande également le renforcement des moyens de la DGCCRF pour le contrôle et l'enregistrement des compléments alimentaires sur le marché. (51)

La DGCCRF souligne que l'usage traditionnel des drogues végétales n'est pas spécifiquement réglementé, recommandant ainsi aux fabricants de réaliser leurs propres analyses. En 2019, elle publie une nouvelle liste positive limitative de 1011 plantes (dont les 540 de l'arrêté de 2014), qui « n'a pas vocation à être exhaustive ». (52) La liste indique également des recommandations sanitaires pour certaines drogues végétales, prodiguées pour les fabricants de compléments alimentaires. Selon le magazine Prescrire (mars 2021), les diverses listes existantes semblent aujourd'hui plus destinées aux opérateurs et industriels à l'origine de la mise sur le marché des compléments alimentaires, qu'aux consommateurs et professionnels de santé. (53)

Ainsi, des compléments alimentaires commercialisés en France aujourd'hui peuvent contenir la quasi-totalité des plantes médicinales présentes avant 2002 dans les médicaments à base de plantes ainsi que d'autres plantes médicinales « exotiques ». Une réelle ambiguïté existe, notamment avec la reconnaissance des listes élaborées par d'autres états membres. Comme dit précédemment, 12 mois après la date de commercialisation d'un complément alimentaire, les ingrédients actifs le composant sont inscrits sur des listes autorisées par la DGCCRF. Ces nouvelles listes positives servent ensuite de référentiel pour les futurs fabricants, même si aucun arrêté ne les a officiellement validés. Ces listes n'apportent aucune garantie quant à la sécurité de ces produits.
En 2017, la DGCCRF a reçu 12 830 déclarations de commercialisation concernant 16 794 ingrédients considérés comme actifs. Un quart de ces ingrédients n'étaient pas autorisés en France mais ailleurs dans l'Union européenne. (53)

En l'absence de bases publiques nationales ou européenne facilement lisibles**,** il est compliqué pour les consommateurs et les professionnels de santé de s'y retrouver parmi les ingrédients interdits, autorisés et sous quelles conditions. La commission européenne devait présenter au parlement européen au plus tard en 2017, un rapport sur l'opportunité d'établir d'autres listes positives dont notamment une pour les matières végétales. En 2021, il en est encore du ressort des états membres de maintenir leurs propres règles nationales concernant les compléments alimentaires à base de plantes, de réguler leurs autorisations et leur surveillance sur le territoire. (53)

Enfin, rappelons que l'article 3 du chapitre II du décret du 20 mars 2006 mentionne bien que tout ingrédient entrant dans la composition des compléments alimentaires ne peut être employé « que s'il conduit à la fabrication de produits sûrs, non préjudiciables à la santé des consommateurs, comme cela est établi par des données scientifiques généralement acceptées ». (45)

Les fabricants sont donc responsables de la conformité des compléments alimentaires distribués sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, aussi bien en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité que d'information du consommateur. Nous allons nous attarder sur ces notions.

2.1.2. Efficacité des compléments alimentaires

Les effets physiologiques des drogues végétales sont liés à la composition chimique de la partie de plante utilisée. L'efficacité d'un produit est donc directement liée aux métabolites secondaires de la drogue végétale qui sont finalement présents dans le complément alimentaire. De ce fait, la forme de la préparation choisie est essentielle ; elle détermine le type de métabolites secondaires que l'on va retrouver dans le complément alimentaire ou non. Le choix du solvant s'avère ainsi important : les métabolites secondaires ne seront pas les mêmes selon les différents types d'extraits. La forme poudre contiendra tous les métabolites secondaires quand un extrait aqueux sera concentré en substances hydrophiles et un extrait hydro-alcoolique contiendra en plus des substances lipophiles.

Les effets physiologiques sont aussi liés à la dose administrée. La dose ingérée est donc à prendre en compte et doit être suffisante pour obtenir un effet. La notion de DER (drug to extract ratio) permet d'évaluer l'efficacité potentielle d'une préparation. Il s'agit d'un rapport permettant de savoir la quantité de drogue sèche ayant servie à la préparation d'une quantité d'extrait obtenue.(48) Par exemple, un DER de [3:1] indique qu'un gramme d'extrait sec a été obtenu à partir de trois grammes de drogue sèche. Si un extrait sec de 200 mg est administré à l'homme, celui-ci assimilera les molécules présentes dans 600 mg de drogue sèche extraite par le solvant choisi (éthanolique, hydroéthanolique, aqueux…). Bien qu'utiles, le DER et le choix du solvant ne sont néanmoins pas toujours indiqués sur les compléments alimentaires. Il ne s'agit pas de mentions obligatoires devant figurer sur l'étiquette. (54) Nous reviendrons ultérieurement sur les règles d'étiquetage.

Par ailleurs, si aucune indication thérapeutique ne peut être mentionnée sur les compléments alimentaires, des allégations nutritionnelles et de santé sont néanmoins autorisées à y figurer et peuvent aider le pharmacien à évaluer leur efficacité. Les allégations se définissent comme « tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation européenne ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières ». Elles sont autorisées par la Commission européenne après évaluation scientifique de l'EFSA. (55)

Il existe ainsi : (55)

- Les allégations nutritionnelles affirment ou laissent supposer qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles (exemple : « faible teneur en… », « riche en… »).
- Les allégations de santé affirment ou suggèrent quant à elles une relation directe entre une denrée alimentaire ou un de ses composants et la santé du consommateur (exemple : le calcium est nécessaire à la santé des os »).

Parmi les allégations de santé**,** nous pouvons retrouver :

- Les allégations fonctionnelles génériques : elles font partie d'une liste communautaire établie par l'EFSA comprenant 229 allégations autorisées. (55) Ces allégations sont relatives : au rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, le développement et les fonctions de l'organisme, aux fonctions psychologiques ou comportementales ainsi qu'au contrôle du poids, à l'amaigrissement, à la réduction de la sensation de satiété ou de la valeur énergétique d'un régime alimentaire. En matière d'actif végétal, seuls les glucomannanes de konjac disposent d'allégations : ils « contribuent au maintien d'une cholestérolémie normale » (4 g par jour) et « consommés dans le cadre d'un régime hypocalorique, ils contribuent à la perte de poids » (1 g trois fois par jour). (46) (56)
- Les nouvelles allégations fonctionnelles : elles concernent les allégations nouvellement établies sur des preuves scientifiques et/ou celles qui contiennent une demande de protection de données relevant de la propriété exclusive du demandeur
- Les allégations concernant la réduction du risque de maladie et le développement à la santé ou la santé infantile : elles suggèrent que la consommation d'une catégorie de denrée alimentaire permettra de réduire le développement d'une maladie humaine et portent sur la réduction d'un facteur de risque de maladie ou au développement de la santé et à la santé infantile.

Les allégations sont régies par le règlement CE n°1924/2006 du Parlement et du Conseil du 20 décembre 2006 qui a pour objectif de garantir la sécurité des consommateurs. Il est impératif qu'une allégation ne soit pas trompeuse, inexacte ou ambiguë, ne suscite pas de doutes concernant la sécurité du consommateur, n'encourage ou ne tolère la surconsommation du produit, ne peut inciter le consommateur à penser qu'une alimentation équilibrée ne suffit pas à sa santé et ne peut exploiter sa crainte en mentionnant des modifications des fonctions corporelles.
Pour protéger les consommateurs, des dispositions européennes ont été prises : toute allégation de santé présente sur l'étiquette d'un produit vendu en France ou au sein de l'UE doit reposer sur des preuves scientifiques et doit être justifiée par celles-ci. La réglementation est très importante. Sans elle, les fabricants pourraient dire que leurs produits sont bénéfiques alors que cela n'est pas prouvé. (55)

Concernant les plantes, il est extrêmement compliqué d'apporter des preuves scientifiques pertinentes pouvant justifiées une allégation. Depuis 2010, la commission européenne a donc décidé de mettre en suspens la procédure d'autorisation des allégations de santé associées aux plantes. Cette décision a été prise à la suite d'incertitudes. Un temps de réflexion a été jugé nécessaire pour déterminer si la méthode d'évaluation scientifique employée par l'EFSA doit être identique à celle habituellement employée pour les allégations de santé, c'est-à-dire basée sur des preuves scientifiques. (57)

En 2017, la Commission européenne a lancé une consultation publique dont l'un des objectifs vise à réformer leur encadrement. En 2021, les avancées ne sont toujours pas connues mais il serait question d'abaisser le niveau d'exigence avec l'objectif d'autoriser des allégations de santé sur la base d'un usage traditionnel. En effet, dans le cadre de la réglementation européenne des médicaments, le principe d'usage traditionnel pour les plantes a déjà été reconnu et permet leur autorisation sur le marché par une simple déclaration sans preuve d'effet thérapeutique attendu. Dans un circuit pharmaceutique, les fabricants sont néanmoins soumis à un dépôt d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dont les exigences définissent des conditions d'emploi et de qualité. (57)

Selon le Bureau européen des unions de consommateurs, il n'est pas justifié d'abaisser le niveau d'exigences afin d'autoriser une allégation de santé à des compléments alimentaires déjà peu évalués et non sans dangers. Le risque principal est que les fabricants de compléments alimentaires puissent s'appuyer sur un usage traditionnel dans leurs allégations de santé, comme pour les médicaments à bases de plantes, mais sans offrir les mêmes garanties en termes de qualité de fabrication et de contrôles. (57)

2.1.3. Qualité des compléments alimentaires

Comme nous venons de le voir, les compléments alimentaires commercialisés ne sont pas soumis à une évaluation scientifique réglementaire préalable permettant de garantir leur qualité. Le fabricant doit mettre en place des procédures lui permettant d'assurer la qualité de ses produits ainsi que du respect de standardisation et des normes en vigueur.

Selon l'article 8 de l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, toute plante entrant dans la fabrication d'un complément alimentaire doit être identifiable par sa dénomination scientifique, son nom vernaculaire, son chimiotype, ainsi que la partie utilisée. (44) Les drogues végétales doivent faire l'objectif d'une caractérisation suivant un standard de référence. Les monographies des pharmacopées nationales et européennes doivent être employées quand cela est possible pour s'assurer de l'obtention d'un produit de qualité pharmaceutique. Si ce n'est pas le cas, des normes de références internes « pertinentes » propres à chaque industriel doivent être déployées (protocoles, référentiels, charte qualité…). Le profil chimique d'une drogue végétale influe directement sur son activité et donc son efficacité. Étant donné que le profil peut varier en fonction de l'identité de la plante, de la partie utilisée, de l'espèce, du chimiotype, de la saison, du lieu de récolte ou encore des pratiques agricoles, la mise en place de contrôles avec des standards de références a pour objectif de garantir une qualité constante. Il en est de même pour tout ce qui est propre à la transformation de la matière première (nature du solvant d'extraction, température, durée, pression…).

Pour rassurer les consommateurs, le Syndicat National des compléments alimentaires SYNADIET a mis en place en 2007 une charte qualité propre aux compléments alimentaires. Même si elle n'a pas de statut légal, elle permet d'aider les industriels en posant les bases d'une politique de qualité et de sécurité reposant sur de bonnes pratiques de fabrication applicables aux compléments alimentaires. Cette chartre apporte de nombreuses exigences sur l'analyse, la traçabilité, l'hygiène, le contrôle, l'assurance qualité et permettent ainsi d'accompagner les différentes étapes du processus de fabrication et de la mise sur le marché de ces produits. Ainsi cette chartre a une double vocation : sur le plan éthique elle vise la protection du consommateur mais elle constitue également un outil permettant la mise en place de procédures qualités en respect de la réglementation. (58)

Néanmoins, bien que certains fabricants adhèrent aux chartes qualités de syndicats, l'analyse de leurs compléments alimentaires montre qu'ils peuvent être parfois de mauvaise qualité. La revue Que choisir a mené une enquête qui révèle que l'argile en sachets vendu par le laboratoire Arkopharma (adhèrent Synadiet) contient 16 mg/kg de plomb. (59) Ce produit dépasse très largement les recommandations dont la limite de teneur en plomb autorisée en France dans les CA est de 3 mg/kg. Étant donné que le plomb peut provoquer des troubles mentaux et une ototoxicité, cette mauvaise qualité représente un risque toxique. Cet exemple illustre qu'un défaut de qualité peut impacter la sécurité du consommateur.

2.1.4. Sécurité des compléments alimentaires

La sécurité d'un complément alimentaire à base de plantes s'évalue en partie par la qualité et la toxicité d'une drogue végétale. Une fois de plus, il est de la responsabilité du fabricant de contrôler que ses produits sont sûrs et respectent la réglementation afin de protéger le consommateur.

Pour garantir une sécurité sanitaire, l'annexe III de l'arrêté du 24 juin 2014 énonce les « informations à communiquer par les opérateurs du secteur alimentaire en ce qui concerne la sécurité des préparations de plantes ». Cette annexe prévoit que les industriels doivent « évaluer le niveau d'exposition des consommateurs », en regard des données toxicologiques existantes, avec une analyse des risques démontrant l'innocuité dans les conditions proposées. (46)

Doivent être documentés les niveaux d'expositions :

- La consommation prévisionnelle de la plante et de la préparation de plante, incluant la quantité (exposition maximale et moyenne), fréquence et durée ;
- La consommation potentielle par le biais d'autres sources alimentaires ;
- Les modalités d'utilisation de la préparation de plantes ;
- Les données connues de consommation de la plante et de la préparation de plante. (45)

Doivent être documentés dans les données toxicologiques :

- Les constituants responsables d'effets indésirables (identification, dosage) ;
- Les données de toxicologie provenant de la bibliographie pour la préparation de plantes et des préparations similaires (limites de sécurité ou doses tolérables en substances actives ou en traceurs, limites en métabolites secondaires potentiellement toxiques) ;
- Les évolutions dans le procédé de fabrication, notamment par rapport à l'usage traditionnel et conséquences présumées et/ou objectives sur la composition ;
- L'analyse des risques démontrant l'innocuité dans les conditions proposées (cible, portion journalière recommandée) ;
- Les informations recueillies dans le cadre de la surveillance de survenue d'incidents mondiaux
- Les contre-indications éventuelles, notamment pour certaines populations (femmes enceintes, femmes allaitantes, enfants...) ;
- Les interactions moléculaires connues et supposées. (46)

Si des données mettent en évidence l'existence d'un risque spécifique lié notamment à la présence de substances chimiques identifiées, la réalisation d'études toxicologiques additionnelles s'avère nécessaire selon les cas, i.e. toxicocinétique, génotoxicité, toxicité subchronique, autres études en fonction des informations disponibles (reproduction, développement, système nerveux, immunologie, carcinogénicité...).

Par ailleurs, la sécurité d'un complément alimentaire s'effectue également par l'étiquetage. L'étiquetage tend à un niveau élevé de protection de la santé et des intérêts du consommateur en lui fournissant les éléments à partir desquels il peut décider en toute connaissance de cause. Ces mentions notées sur l'emballage extérieures sont parfois les seules disponibles au consommateur car les fabricants ne sont pas obligés parallèlement de fournir une notice détaillée.

L'étiquetage des compléments alimentaires est régi par trois textes réglementaires européens : la directive européenne 2000/13/CE, la directive 1924/2006 du parlement européen et du conseil du 20 décembre 2006 ainsi que le décret n° 2006-352 du 20 mars 2006.

Plusieurs mentions doivent apparaitre sur l'étiquetage dont principalement : (45) (54)

- Le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ;
- La posologie journalière recommandée ;
- Un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser les doses journalières recommandées ;
- Une déclaration informant que le complément alimentaire ne se substitue pas à une alimentation équilibrée ;
- Un avertissement indiquant que le produit doit être tenu hors de la portée des jeunes enfants.

Le règlement (UE) n°1169/2011 concernant l'information du consommateur sur les denrées alimentaires a introduit des nouveautés applicables dès décembre 2014 telles que la mise en évidence des allergènes : les substances allergènes présentes dans les produits pré-emballés doivent être mises en évidence dans la liste des ingrédients, par l'utilisation de caractères gras ou italiques. La date de durabilité minimale ou la date limite de consommation avec le numéro de lot doivent également apparaître sur l'étiquetage ainsi que les coordonnées du fabricant et du responsable de la mise sur le marché du produit.

Des limitations d'usage concernant certaines plantes ont également été mises en place. Dans l'annexe I de l'arrêté du 24 juin 2014, il existe une liste de « substances à surveiller » et une rubrique « restrictions ». Ainsi, 72 plantes autorisées à rentrer dans la composition de compléments alimentaires à base de plantes font l'objet de restrictions (doses maximales de constituants, interdictions de certaines préparations, contraintes d'étiquetage). (46)
Face à la réglementation des compléments alimentaires, on peut se questionner sur l'exhaustivité de cette liste « substance à surveiller » et de cette rubrique « restrictions ». Surtout si on consulte les listes positives des autres états de l'union et les nouveaux ingrédients qui y sont autorisés. Les compléments alimentaires produits dans ces états peuvent être vendus en France, même si leur production est interdite en France par manque de données suffisantes sur leur sécurité.

Pour renforcer la sécurité, un dispositif national de vigilance a été instauré en juillet 2009 dans le cadre de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST). Le dispositif appelé Nutrivigilance est sous la responsabilité de l'ANSES. Il s'agit d'un système de veille sanitaire permettant d'identifier et de collecter les signalements indésirables relatifs à la consommation de certaines denrées alimentaires dont les compléments alimentaires. (60) L'amélioration de la détection des évènements indésirables est une condition essentielle pour l'amélioration de la sécurité d'utilisation des compléments alimentaires.

Dans le cadre de la Nutrivigilance, les professionnels de santé, les distributeurs et les fabricants sont tenus de déclarer les cas d'effets indésirables rapportés qui pourraient être liés à la consommation d'un complément alimentaire. Ces déclarations sont faites directement en ligne (https://www.nutrivigilance-anses.fr/) ou en formulaire papier. (60)

En traitant ces données, l'ANSES réalise des expertises permettant d'évaluer les risques liés à la consommation de ces produits et émet des recommandations publiques.

Depuis sa mise en place, l'ANSES a publié de nombreux avis de mise en garde relatifs à des compléments alimentaires (à base de levure de riz rouge ou de spiruline par exemple) à destination des autorités publiques, des professionnels de santé et des consommateurs. Le dispositif a également permis de fixer des teneurs limites pour certains ingrédients (par exemple, la p-synéphrine présente dans l'écorce d'orange amère a désormais une dose maximale de 20 mg par jour) que les industriels doivent désormais respecter. (61)

2.2. Risques et limites liés à la consommation des compléments alimentaires à base de plantes

Les compléments alimentaires à base de plantes bénéficient d'une forte confiance concernant leur sécurité d'emploi. (51) (62) Cette assurance émane d'une image bénéfique des plantes dans les esprits des consommateurs grâce leur caractère naturel et à leur utilisation ancestrale.

Cependant, le statut réglementaire de ces produits permet une mise sur le marché sans contrôle et sans évaluation scientifique préalable visant à garantir leur qualité et leur sécurité. Ces dernières ne pouvant être systématiquement assurées, certains risques existent. Si les effets secondaires sont les risques potentiels qui viennent en premier à l'esprit, l'usage des compléments alimentaires à base de plantes peut avoir d'autres conséquences.

2.2.1. Effets indésirables

Bien que certaines publicités affirment que leurs produits sont naturels et sans effets secondaires, des exemples issus de la littérature montrent le contraire (cf. Introduction). Les compléments alimentaires à base de plantes peuvent être mis en cause dans la survenue d'effets indésirables. Il peut s'agir de réactions allergiques ou de réactions cutanées de type photosensibilisation. Dans de plus rares cas, l'atteinte de certains organes est également possible (hépatotoxicité par exemple). Pour la plupart, il s'agit d'effets indésirables mineurs ou modérés mais parfois des cas plus graves sont signalés.

En 2019, l'ANSES a rendu un avis suite à un signalement d'anaphylaxie sévère avec menace de pronostic vital dans le cadre du système de nutrivigilance, impliquant la consommation d'un complément alimentaire composé de passiflore. L'imputabilité de ce produit a été jugée vraisemblable. Aucun signalement d'anaphylaxie ou de réaction allergique impliquant la consommation de passiflore n'avait été décrit dans la littérature auparavant. (63)

2.2.2. Présence de contaminant

Les matières premières végétales peuvent être altérées par des conditions de culture, de stockage ou de transport inadaptées. Elles peuvent aussi être contaminées par des mycotoxines, des parasites des pesticides, des métaux lourds ou encore des produits chimiques industriels. (64)

En 2017, l'ANSES a publié un avis relatant que certains produits contenant de la spiruline peuvent être contaminés par des cyanotoxines, des bactéries ou des éléments métalliques. Cette déclaration fait suite à une enquête réalisée après 49 signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la

consommation de compléments alimentaires en contenant. Dans ce contexte, l'agence a recommandé aux consommateurs de privilégier des circuits d'approvisionnement mieux contrôlés par les pouvoirs publics (conformité à la réglementation française, traçabilité, identification du fabricant, etc.). (65)

2.2.3. Substances interdites

Des sites internet basés en dehors de la France peuvent proposer des compléments alimentaires contenant des substances interdites par la législation française et potentiellement dangereuses pour la santé. Par exemple, l'adjonction de l'écorce de yohimbe dans les denrées alimentaires et préparations qui en contiennent, est désormais interdite depuis le 24 avril 2019 puisqu'il subsiste des incertitudes quant à son effet nocif sur la santé. (15) Néanmoins, il est toujours possible aujourd'hui de se procurer sur des sites internet domiciliés à l'étranger des gélules d'écorce de yohimbe ou de yohimbine (exemple sur le site internet https://fr.iherb.com visité le 04/07/2021).

En achetant des compléments alimentaires sur Internet, les consommateurs peuvent s'exposer à recevoir des produits dont la provenance, la composition et la qualité sont inconnues. Ils doivent être vigilant et privilégier des produits vendus dans des circuits d'approvisionnements mieux contrôlés. (66)

2.2.4. Adultération et tromperie de composition

En 2012, suite à plusieurs toxidermies signalées dans le cadre du dispositif de nutrivigilance, une enquête a été réalisée sur la composition de compléments alimentaires à visée oculaire par la DGCCRF. Les résultats montrent que la moitié des produits analysés renfermaient de la méso-zéaxanthine et non de la zéaxanthine comme annoncé sur les étiquettes. Il y a donc eu tromperie sur la marchandise. L'enquête a pu montrer que la présence de méso-zéaxanthine provenait d'un procédé d'extraction inadéquat et de solvants interdits. Un lien entre cette falsification et la survenue des toxidermies a donc pu être révélé. L'enquête a pu également en révéler d'autres anomalies, notamment la présence d'allégations thérapeutiques relatives à la dégénérescence maculaire liée à l'âge, pourtant strictement interdites en alimentation. (67) (68)

Un complément alimentaire peut ainsi contenir une substance active non mentionnée sur l'étiquetage, parfois à des teneurs importantes. Il s'agit d'une tromperie envers les consommateurs qui pensent utiliser des produits inoffensifs mais qui en final les exposent à des substances dangereuses.

Selon la littérature scientifique et les contrôles réalisés par la DGCCRF, les compléments alimentaires les plus concernés par des adultérations massives sont les compléments alimentaires à visée érectile, les amincissants ainsi que ceux destinés aux sportifs. (69)

Le cas des compléments alimentaires à visée érectile :

En avril 2012, la DGCCRF a procédé au retrait d'un complément alimentaire nommé POWERtabs, vendu sans autorisation de mise sur le marché sur internet et en boutiques spécialisées. Ce produit « 100% naturel » présenté comme un tonique sexuel à base de plantes, contenait en réalité du dithiodesmethylcarbodenafil, un analogue PDE-5i non autorisé. (70) Suite à la demande du retrait et des rappels de lots circulants, la DGCCRF a mis en garde les consommateurs sur les risques liés à la prise de ce produit et a recommandé aux personnes qui en détiendraient de ne pas le consommer. En lien avec les éléments vus auparavant, l'étiquetage des compléments alimentaires peut être source de mensonges et de tromperies. La composition de tels « produits miracles » peut être bien éloigné de ce qui est présenté. La falsification de compléments alimentaires stimulants sexuels avec des inhibiteurs synthétiques de la PDE-5i est de plus en plus documenté.

En 2014, Gilard et *al.* ont analysé 150 compléments alimentaires commercialisés pour augmenter les performances sexuelles. Tous prétendaient ne contenir que des composés naturels avec des extraits de plantes et/ou vitamines. Les compléments alimentaires ont été achetés principalement sur des sites internet mais également dans des boutiques spécialisées françaises tel que des sex-shops, des épiceries bio et des magasins alimentaires. Les résultats de cette analyse sont effrayants. 92 des 150 échantillons, soit 61 % des CA testés, ont été adultérés avec un ou plusieurs PDE-5i dont 41 (27%) avec uniquement des molécules sur ordonnances (sildénafil, tadalafil, vardénafil) et 51 (34%) avec des analogues structurellement modifiés qui n'ont jamais fait l'objet d'études cliniques chez l'Homme. Les quantités retrouvées dans certains produits étaient parfois plus élevées que les doses maximales recommandés dans les médicaments. (71)

Consommer ces produits facilement accessibles revenait donc à prendre un médicament sans aucune évaluation préalable par un médecin et n'ayant pas reçu les contrôles et autorisation de mise sur le marché nécessaire. Sans le savoir, les consommateurs mettaient leur santé en danger par le non-respect involontaire des contre-indications (insuffisance hépatique, insuffisance cardiaque, antécédent d'arrêt vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde, hypotension, neuropathie ischémique antérieur) et/ou des interactions médicamenteuses (dérivés nitrés, alpha-bloquants, inhibiteurs du CYP314 du cytochrome P450) des PDE-5i. (71)

Plus récemment, Assemat et *al.* ont soumis pour analyse un complément alimentaire en phase de pré-commercialisation « entièrement naturel » destiné à améliorer les performances sexuelles. Les résultats de cette étude révèlent que le produit contient en réalité un mélange de deux adultérants PDE-5i, le sildénafil et le méthisosildénafil, dosés respectivement à 20 mg et 38 mg par capsule, « intentionnellement ajouté pour augmenter l'effet produit ». 14 analogues du sildénafil ont également

été retrouvés en moindre quantité, provenant de procédures de purification jugées mauvaises lors des différentes étapes de synthèse des deux adultérants. 10 de ces composés mineurs n'ont d'ailleurs jamais été décrits dans la littérature. (72)

Le produit à base de plantes destiné à la commercialisation présentait ainsi un réel risque pour le consommateur. D'une part ce produit « entièrement naturel » contenait une quantité non négligeable de sildénafil, soit environ la moitié d'une dose journalière thérapeutique recommandée. D'autre part, il contenait des molécules analogues dont les profils toxicologiques et de sécurité sont inconnus, mettant potentiellement en danger le consommateur. En décembre 2016, un premier cas de décès, associé à l'ingestion d'un analogue du sildénafil non approuvé, le desméthylcarbodénafil, a été signalé aux États-Unis. (72)

Au regard de la littérature, l'adultération de compléments alimentaires avec un ou plusieurs inhibiteurs de la phosphodiestérase-5 et/ou leurs analogues est connue à l'international. 80 ont été rapportés à travers le monde de 2003 à mars 2017. (73) Le premier analogue synthétique de PDE-5i détecté, comme adultérant a été rapporté en 2003 par une équipe coréenne. (74) Il s'agit de l'homosildénafil, un analogue du sildénafil qui se distingue par l'ajout d'un groupe méthylène.

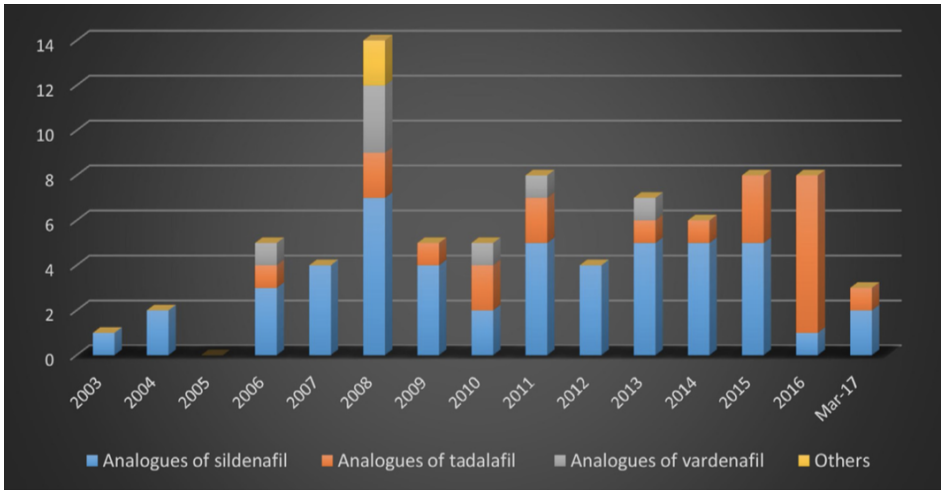

Figure 10 - Nouveaux analogues signalés pour la première fois dans les compléments alimentaires de 2003 à mars 2017 (73)

Depuis, la détection de nouveaux analogues structurellement modifiés ne cesse d'augmenter. En 2018, Yun et *al.* rapportent la détection d'un nouvel analogue du sildénafil, le dithiopropylcarbodénafil, dans un échantillon de poudre pré mélangée destinée à devenir un complément alimentaire pour améliorer les performances sexuelles. (70) Cette même année, Lee et *al.* rapportent un nouvel analogue du tadalafil, le N-3-hydroxypropylnortadalafil, isolé à partir de compléments alimentaires retrouvés sur le marché taïwanais. (71) En 2020, Gu et *al.* rapportent un nouvel analogue du sildénafil isolé et identifié, le hydroxycarbodénafil. (72)

Les détections rapportées dans la littérature ne seraient que la « pointe de l'iceberg ». Les fabricants de compléments alimentaires frelatés évitent une détection réglementaire en employant de nouveaux analogues modifiés non connus dans leurs produits. Ils synthétisent ces molécules par des modifications chimiques mineurs des structures connues. Par conséquent, le développement et l'application de méthodes de dépistage, ainsi que la mise en place de méthodes validées pour leur identification et quantification, restent un défi permanent pour les laboratoires et les agences de réglementation. (75)

L'adultération massive entraine un réel risque sanitaire pharmacologique et toxicologique pour le consommateur. Les modifications de structure moléculaire ont non seulement un effet sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion mais également sur des interactions médicamenteuses et des effets secondaires qui deviennent imprévisibles. Par exemple, à partir de doses anormalement élevées (>200mg), le sildénafil peut provoquer des troubles visuels par son manque de spécificité de l'enzyme PDE6. Il a été prouvé qu'un de ses analogues, l'acétildénafil, présentait ce même inconvénient à partir de doses beaucoup plus faibles. (74)

2.2.5. Publicités tapageuses, allégations de santé et confusion

Il est aujourd'hui nécessaire de mettre en garde la population contre les publicités tapageuses. (66) En parcourant certaines d'entre elles, notamment sur divers sites internet, il est possible de remarquer que les distributeurs essaient parfois de marquer l'esprit des consommateurs jusqu'à faire des promesses aguicheuses. Pour certains compléments alimentaires destinés à booster la libido chez les hommes, nous avons pu relever à titre d'exemple les mentions suivantes : « vigueur intense et inépuisable », « décupler sa puissance virile », « érections plus fortes et plus fréquentes », « aucune contre-indication ou effet secondaire ». (Exemple sur le site internet https://taurox.fr/ visité le 19/10/2021).

Ces publicités ont d'autant plus d'impact qu'un complément alimentaire peut par sa présentation et/ou sa fonction être assimilé à un médicament. Plusieurs éléments entretiennent la confusion dont notamment la corrélation avec la santé qui est renforcée par les allégations de santé. Les allégations de santé se rapprochent des indications thérapeutiques d'un médicament. Elles confèrent ainsi aux compléments alimentaires une apparence de médicament alors que leurs intérêts thérapeutiques sont nuls.

D'autres éléments participent à la confusion : la similitude visuelle des formes et des conditionnements ainsi que des noms commerciaux évocateurs. Elle est d'autant plus élevée qu'une même plante médicinale peut être présente à la fois dans un médicament et dans un complément alimentaire. (57)

2.2.6. Perte du « potentiel chance »

Les consommateurs peuvent acheter un complément alimentaire dans le cadre de la prévention de leur santé mais aussi pour soulager des maux. Ces produits étant des produits disponibles en vente libre, les consommateurs peuvent ainsi s'approvisionner seuls, sans avis et recommandations médicales, surtout lorsqu'ils ne sont pas achetés en pharmacie. Les consommateurs peuvent potentiellement retarder une prise en charge médicale appropriée d'une pathologie. L'autodiagnostic peut en plus s'avérer erroné tout comme le choix du complément alimentaire. Celui-ci peut être inefficace dû à sa composition, voire inadapté avec le risque de causer des complications. (76)

Par exemple, les compléments alimentaires à base de soja utilisés lors de la ménopause sont contre-indiqués chez les femmes qui ont des antécédents personnels ou familiaux de cancers du sein, de l'utérus ou de l'ovaire. Les isoflavones présents dans le soja ont une activité ostrogénique et une consommation régulière peut favoriser l'apparition ou le développement de cancers sensibles aux œstrogènes. (51)

2.2.7. Surdosage et mésusage

Comme pour les médicaments, il peut exister un risque de surdosage avec les compléments alimentaires à base de plantes. Une surconsommation ou une prise concomitante d'une drogue végétale dans plusieurs de ces produits peut ainsi entrainer un effet toxique. Puisqu'il s'agit de produits « naturels », leur mésusage est d'autant plus fréquent qu'ils sont considérés par les consommateurs comme moins dangereux pour la santé. (51)(76)

En 2019, l'ANSES a émis un avis relatif à un cas d'hypokaliémie sévère suite au mésusage d'un complément alimentaire à visée amincissante commercialisé par la société Juvamine. Cet avis fait suite à « un signalement d'hypokaliémie sévère présentant une sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital et impliquant un surdosage manifeste par mésusage du complément alimentaire Rhubarbe®, contenant notamment de la réglisse et de la rhubarbe. » L'imputabilité du complément alimentaire dans la survenue de l'effet indésirable a été jugée vraisemblable. (77)

Cet exemple illustre non seulement le risque d'un surdosage suite à un mésusage du complément alimentaire mais également l'importance d'être accompagné par un professionnel de santé conscient des risques existants (accompagnement par réorientation, rappel des posologies, recommandations d'usages, vérification des précautions d'emplois, contre-indications, intéractions, etc.).

2.2.8. Interaction avec les médicaments

L'importance du pharmacien est aussi mise en avant par la détection d'interaction médicamenteuse. Les compléments alimentaires à base de plantes contiennent en effet de nombreuses substances qui peuvent parfois interagir entre elles ou avec des médicaments. (76)

Il existe deux types d'interactions, elles peuvent être de nature pharmacodynamique ou de nature pharmacocinétique. Les interactions pharmacodynamiques entrainent la potentialisation ou la diminution de l'action du médicament. Les interactions pharmacocinétique modifient quant à elles l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'élimination du médicament. Elles font intervenir essentiellement les isoenzymes du cytochrome P450 ou la glycoprotéine P. (78)

Un exemple bien connu des interactions avec les médicaments est celui du millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) utilisé pour des manifestations dépressives légères et transitoires. Le millepertuis peut potentialiser les effets de certains médicaments tels que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine, etc.). Étant un inducteur enzymatique du plusieurs isoenzymes du cytochrome P450, il peut aussi diminuer la concentration plasmatique de médicaments métabolisés par celles-ci (contraceptifs oraux, antirétroviraux, etc.) et donc diminuer leur efficacité. (78)

Le ginkgo (*Ginkgo biloba* L.) utilisé comme vasculoprotecteur et véinotonique peut augmenter les risques hémorragiques avec des antiagrégants plaquettaires (aspirine, ticlopidine, clopidogrel) ou des anticoagulants (AVK et héparines) par l'action synergique des effets antiagrégants. (78)

Enfin, le risque d'interaction est augmenté lorsque un patient oublie de signaler à son médecin traitant et/ou à son pharmacien, la prise de médicaments ou de compléments alimentaires auto-prescrits, qui peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses ou d'inefficacité de la prescription. (76)

2.3. Discussion

Les compléments alimentaires à base de plantes peuvent bénéficier d'une forte confiance concernant leur sécurité d'emploi. Pourtant leur consommation peut présenter des risques : possibilité d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de surdosages, de confusions avec un médicament, de retard de prise en charge, mais aussi de consommer des produits adultérés, des substances interdites, à effets pharmacologiques ou dopants. Pour les limiter, l'ANSES rappelle qu'il est important d'éviter les prises prolongées, répétées ou multiples, de respecter les conditions d'emploi et d'être vigilant quant aux produits présentés comme miraculeux. L'Agence recommande en outre de privilégier les circuits de distribution les mieux contrôlés et de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé conscient de ces risques. (66)

Les risques liés à l'usage des compléments alimentaires à base de plantes sont aujourd'hui peu connus du grand public. Il est nécessaire de mieux les informer sur ce sujet puisque ces produits peuvent être achetés sur internet, dans divers magasins alimentaires et de bien-être, où l'information sur la sécurité de l'emploi des plantes n'est pas toujours présente.

Par ailleurs, les informations sur les compléments alimentaires à base de plantes sont difficiles à trouver pour les consommateurs. Elles sont dispersées dans plusieurs arrêtés ministériels et recommandations de la DGCCRF. Les fabricants de compléments alimentaires sont soumis à peu de contraintes en termes d'information bien qu'ils soient responsables de la qualité et de la sécurité de leurs produits.

Ce manque d'information est d'autant plus attentatoire aux consommateurs que le système d'autorisation des compléments alimentaires sur le marché manque d'exigences, un manque d'exigences en termes de protection des personnes, en référence aux contrôles effectués *a posteriori* et aux nouveaux ingrédients déjà commercialisés par d'autres états membres. (53)

En conséquence, une évolution réglementaire apparait nécessaire pour renforcer la sécurité des compléments alimentaires et assurer une meilleure qualité et transparence.

En 2011, les Académies Nationales de Médecine et de Pharmacie avaient attiré l'attention sur le fait que le Règlement européen 1924/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires « est plus un outil de régulation favorisant la libre circulation des compléments plutôt qu'un instrument à visée de santé publique ». (79) Dix ans après, aucune refonte de ce règlement n'a été faite bien que l'exposition de la population aux compléments alimentaires continue de croître.

En 2018, l'Académie Nationale de Pharmacie a de nouveau alerté sur l'urgence d'une évolution réglementaire avec notamment la révision de l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi. Elle recommande également un renforcement du programme d'enseignement sur les compléments alimentaires à base de plantes dans les facultés de pharmacie.

En effet, les pharmaciens sont aujourd'hui les premiers distributeurs de ces produits. Ils ont un rôle de conseil essentiel en matière d'information et de mise en garde auprès des consommateurs. Il est de leur devoir d'assurer leur sécurité, de les orienter vers le complément alimentaire le plus adapté, si celui-ci peut lui être utile.

Concernant les compléments alimentaires à base de plantes pour la vitalité sexuelle, le pharmacien doit mettre en garde les consommateurs. Il doit leur expliquer les risques auxquels ils s'exposent en s'approvisionnant par d'autres circuits moins contrôlés. Il doit aussi leur rappeler d'être vigilants face aux publicités miraculeuses.

De nombreux compléments alimentaires pour la vitalité sexuelle « 100% naturel » sont en réalité falsifiés avec des inhibiteurs synthétiques de la PDE-5i. L'adultération massive de ces produits est mondialement connue et est de plus en plus documentée dans la littérature scientifique. Prendre un stimulant sexuel à base de plantes revient parfois à consommer un médicament qui n'a reçu aucun contrôle ni d'autorisation de mise sur le marché. Il existe un réel risque pour la santé des consommateurs, en particulier lorsque les fabricants utilisent de nouveaux analogues modifiés non connus pour éviter une détection en cas de contrôle ; en outre, les effets pharmacologiques et toxicologiques sur l'organisme de ces produits sont également inconnus.

Ces faits nous invitent donc à mener une réflexion autour des stimulants sexuels à base de plantes et au potentiel dangers liés à leur utilisation**.** Le pharmacien doit se questionner sur le référencement ou non sur ce type de produits en utilisant toutes ses compétences scientifiques et son savoir-faire.

Avec ces interrogations sur l'intérêt de la phytothérapie dans la vitalité sexuelle, nous allons étudier par la suite une sélection de drogues végétales entrant fréquemment dans la composition de compléments alimentaires à visée sexuelle. En nous appuyant sur la littérature scientifique, nous chercherons à connaitre leur efficacité, sécurité et qualité potentielles

II. Intérêt de la phytothérapie dans les problèmes de vitalité sexuelle à l'officine

Cette partie vise à étudier les plantes entrant dans la composition de compléments alimentaires retrouvés à l'officine dans le secteur vitalité sexuelle pour dégager leurs bénéfices et leurs éventuelles toxicités. À partir des plantes sélectionnées ayant le meilleur rapport bénéfices/risques, l'objectif de ce travail est de réaliser des fiches récapitulatives qui seront utiles à une formation de professionnels de santé, par exemple dans le cadre d'un diplôme interuniversitaire de phytothérapie.

1. Matériels et Méthode

rePour réaliser ce travail, il nous a été nécessaire d'établir une liste de plantes à étudier. Pour cela, nous avons recensé les compléments alimentaires pour la vitalité sexuelle que nous pouvions retrouver dans les officines afin d'en connaître leur composition. Les recherches ont été effectuées sur le mois de décembre 2020.

Les officines peuvent acheter leurs compléments alimentaires directement à un grossiste-répartiteur ou à un laboratoire pharmaceutique ; les produits référencés n'étant pas toujours les mêmes. Déployer les deux méthodes ci-dessous a donc été nécessaire.

Dans un premier temps, nous nous sommes rendus dans différentes officines situées à Angers et à sa périphérie : 3 pharmacies de quartier, 3 pharmacies de centre-ville, 2 pharmacies de centre-commercial et 2 pharmacies rurales (soit dix au total). Nous avons demandé au comptoir si la pharmacie possédait des compléments alimentaires destinés à une meilleure vitalité sexuelle. Lorsque cela était le cas, les noms des produits, leur code-barres EAN 13 et composition ont été relevés.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes rapprochés de trois grossistes répartiteurs pharmaceutiques du Maine-et-Loire. L'objectif était d'obtenir une liste de compléments alimentaires pour la vitalité sexuelle disponibles à l'achat sur leurs plateformes. Seul l'OCP Répartition a répondu favorablement à notre requête en nous indiquant d'utiliser sa plateforme internet *OCP link* qui recense tous leurs produits référencés. De ce fait, les mots clés suivants ont été utilisés dans le moteur de recherche avancée de la plateforme : « désir », « libido », « aphrodisiaque », « impuissance », « performances sexuelles ». Lorsque des compléments alimentaires répondant à la recherche étaient disponibles à la commande, le nom du produit, son code-barres EAN 13 ainsi que sa composition ont été notés.

1.2. Analyse et sélection des drogues végétales recensées

Après avoir listé les drogues végétales présentes dans les compléments alimentaires recensés, nous avons synthétisé dans un tableau leurs différentes indications et métabolites secondaires. Seules les drogues végétales utilisées dans le cadre d'une meilleure sexualité ont ensuite été retenues pour une étude approfondie. Les ouvrages suivants ont été examinés pour réaliser ce travail :

- Les monographies établies par *The Committee on Herbal Medicinal Products* (HMPC) disponibles sur le site de l'*European Medicines Agency* (EMA) (80)
- Les monographies de World Health Organization (OMS) (81)
- Les monographies de l'ouvrage de l'*European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP) (82)
- Bruneton Jean, et Erwan Poupon. Pharmacognosie, Phytochimie, plantes médicinales. Cachan : Éd. médicales internationales, 2015 (10)
- Lorrain Eric. Grand Manuel de phytothérapie. Les nouveaux chemins de la santé, Dunod, 2019 (33)
- Wichtl Max, Robert Anton. Plantes thérapeutiques. Cachan Éd. médicales internationales, 1999 (83)

1.3. Étude des données scientifiques sur les drogues végétales sélectionnées

Pour chaque drogue végétale sélectionnée, nous nous sommes attachés à évaluer l'efficacité, la sécurité et la qualité. Pour ce faire, nous avons consulté les mêmes sources et ouvrages cités précédemment. Des publications scientifiques ont également été consultées grâce au moteur de recherche Google Schoolar et aux bases de données bibliographiques Pubmed et Scopus. Les termes utilisés lors de ces recherches effectuées en anglais ont été les dénominations latines des plantes ainsi que les mots clés suivants : *effect, safety, toxicity, quality, security*, *drug interaction, side effect, risk, sexual dysfunction, sexual activity, libido, sexual behavior, erectile function, desire disorder, etc.*

Nous nous sommes également interrogés quant à la présence des drogues végétales dans la liste A ou B des plantes médicinales établies par la pharmacopée française (50) (84) ainsi que sur l'existence d'une monographie dans les pharmacopées française ou européenne. (80) (85)

Des fiches ont été réalisées pour chaque drogue végétale sélectionnée où sont détaillés :

- La description botanique de la plante, les espèces et parties de la plante utilisées ;
- L'origine géographique et l'historique de la plante ;
- Les usages thérapeutiques et les métabolites secondaires ;
- Les formes et doses employées traditionnellement ou ayant fait l'objet d'études cliniques ;
- Les propriétés et études cliniques disponibles en lien avec le sujet ;
- Les effets indésirables et la toxicité éventuelle ;
- Les contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses éventuelles.

Un récapitulatif des rapports bénéfices/risques a ensuite été effectué pour définir si les drogues végétales sélectionnées pouvaient être employées de façon sûre et efficace, ou non.

2. Résultats

2.1. Recensement des drogues végétales utilisées dans les compléments alimentaires à vitalité sexuelle

Lors de nos recherches, nous avons pu recenser au total 25 compléments alimentaires à base de plantes pour la vitalité sexuelle (Tableau 1). Sur ces 25 produits, 13 ont été trouvés directement dans des officines, principalement dans des pharmacies de centres commerciaux et de centre-ville. Les 12 autres produits étaient disponibles à la commande chez le grossiste-répartiteur pharmaceutique.

Tableau 1 – Liste par ordre alphabétique des compléments alimentaires à visée sexuelle recensés. Les compléments alimentaires trouvés en officine sont écrits en gras.

	CODE EAN	LIBELLE PRODUIT
1	3578835502664	**Arkogélules Maca Bio - 40 gélules Arkopharma**
2	3401581783646	**Arkogélules Tribulus Bio - 40 gélules Arkopharma**
3	3525722012355	**Bois bandé - solution buvable 200 ml Les 3 Chênes**
4	3760221492271	Erectab - 20 comprimés Labophyto
5	3700221313053	Erexil - 14 unidoses Laboratoire Ineldea
6	3401560163766	**Eroboost - 60 gélules Biocyte**
7	35154550056448	Force G stimulant bio - 20 ampoules buvables Nutrisanté
8	3760221496446	Hot Drink Femme - solution buvable 250 ml Labophyto
9	3760221496439	Hot Drink Homme - solution buvable 250 ml Labophyto
10	3401570966367	**Libi-tonix - 150 gélules Optinat**
11	8470001842862	**Libicare - 60 comprimés Procare**
12	3760196531111	**Libimen - 70 gélules NHCO**
13	3401597355134	**Maca - 150 gélules Prophar**
14	3760155211900	Maca Essentiels Granions - 30 comprimés Granions
15	3428883642501	**Maca performances - 90 comprimés Herbesan**
16	3401560235548	Manolis stimulant sexuel - 28 comprimés Serelys
17	3760221491694	Men size XL - 60 gélules Labophyto
18	3760221491687	Menbooster - 60 comprimés Labophyto
19	3700225620744	**Natura Gold - 60 gélules NutriExpert**
20	3525722020787	**Perform erect - 16 gélules Les 3 Chênes**
21	3700221313053	**Tigra+ men - 28 comprimés Forté pharma**
22	3760273954284	Titan XXL - 20 comprimés Labophyto
23	3760221491724	Topdesire - 60 gélules Labophyto
24	3401560241624	**Tribulus - 150 gélules Prophar**
25	3700221314470	Ultra boost désir vigueur - 30 comprimés Forté pharma

Nous avons fait l'inventaire des drogues végétales retrouvées dans les compositions de ces produits. 27 drogues végétales ont été recensées. Nous les avons classées par fréquence (Tableau 2).

Tableau 2 : Liste des drogues végétales retrouvées dans les compléments alimentaires à visée sexuelle, classées par ordre de fréquence.

	Nom français de la plante	Nom latin de la plante (9)	Partie de la plante utilisée	Nombre de produits où la drogue végétale est présente
1	Ginseng	*Panax ginseng* C.A.Mey.	Racine	12
2	Maca	*Lepidium Meyenii* Walp.	Racine	12
3	Tribulus	*Tribulus terrestris* L.	Fruit	12
4	Bwa bandé = Muira puama	*Ptychopetalum olacoïdes* Benth.	Écorce	8
5	Guarana	*Paullinia cupana* Kunth	Graine	5
6	Poivre noir	*Piper nigrum* L.	Fruit	5
7	Gingembre	*Zingiber officinale* Roscoe	Rhizome	5
8	Damiana	*Turnera diffusa* Willd. ex Schult	Feuille	4
9	Safran	*Crocus sativus* L.	Stigmate	3
10	Astragale	*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge	Racine	2
11	Ginkgo	*Ginkgo biloba* L.	Feuille	2
12	Kola = Noix de cola	*Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl.	Graines	2
13	Rhodiole	*Sedum roseum* (L.) Scop.	Rhizome	2
14	Vigne rouge	*Vitis vinifera* L.	Fruit	2
15	Pommier paradis	*Malus pumila* Mill.	Fruit	2
16	Éleuthérocoque	*Eleutherococcus senticosus* (Rupr.&Maxim.) Maxim.	Racine	2
17	Asperge à grappes	*Asparagus racemosus* Willd.	Racine	1
18	Boswellie	*Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr.	Gomme résine	1
19	Dong Quai – Angélique chinoise	*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels	Racine	1
20	Ginseng indien - Ashwagandha	*Withania somnifera* (L.) Dunal	Racine	1
21	Livèche	*Levisticum officinale* W.D.J.Koch	Racine	1
22	Mélilot officinal	*Melilotus officinalis* (L.) Pallas	Partie aérienne	1
23	Piment de Cayenne	*Capsicum frutescens* P.S.L.	Fruit	1
24	Sabal - Palmier de Floride	*Serenoa repens* (W. Bartram) Small	Fruit	1
25	Sarriette commune	*Satureja hortensis* L.	Sommités fleuries	1
26	Trigonelle - Fenugrec	*Trigonella foenum-graecum* L.	Graines	1
27	Ume-C® - Abricotier du Japon	*Prunus mume* (Siebold) Siebold & Zucc.	Non précisé	1

Concernant la fréquence d'apparition, les drogues végétales les plus représentées dans les diverses compositions sont : la racine de ginseng (*Panax ginseng* C.A. Mey.), la racine de maca (*Lepidium Meyenii* Walp.) et le fruit de tribulus (*Tribulus terrestris* L.). Elles sont toutes les trois présentes dans 12 compléments alimentaires sur 25 recensés, soit quasiment la moitié des produits.

L'écorce de muira puama (*Ptychopetalum olacoïdes* Benth.) est la deuxième plante retrouvée en termes de fréquence dans notre panel. Elle est présente dans 8 compléments alimentaires sur les 25.

En troisième position, les graines de guarana (*Paullinia cupana* Kunth) et de poivre noir (*Piper nigrum* L.) ainsi que le rhizome du gingembre (*Zingiber officinale* Roscoe) sont présents dans 5 compléments alimentaires sur 25.

2.2. Analyse et sélection des drogues végétales recensées

2.2.1. Analyse des drogues végétales recensées

Pour sélectionner les drogues végétales qui nous intéressent, nous avons synthétisé dans un tableau (Tableau 3) les différents métabolites secondaires et usages des drogues végétales recensées. Les ouvrages utilisés pour rechercher ces données ont été décrits auparavant dans la partie « 2.1. Matériels et Méthodes ».

Tableau 3 : Analyse des utilisations des plantes présentes dans des compléments alimentaires à vitalité sexuelle recensés

Nom français de la plante	Nom latin de la plante (9)	Famille botanique de la plante (9)	Partie de la plante utilisée	Métabolites secondaires (10)(39)	Indication(s) HMPC/EMA (80)	Autres indications proposées (10)(33)(83)(39)(86)
Ginseng	*Panax ginseng* C.A. Mey.	Araliaceae	Racine	Ginsénosides	Asthénie	Fatigue physique ou intellectuelle (plante adaptogène) Stimulation des fonctions cognitives Immunostimulant Prophylactique Dysfonction érectile Aphrodisiaque - stimulant sexuel Contrôle de la glycémie Ménopause
Maca = Ginseng péruvien	*Lepidium Meyenii* Walp.	Brassicaceae	Racine	Alcaloïdes (macaridine, lépidiline A, B) Alkamides (macamides) Glucosinolates	Pas d'indication recensée	Fatigue (plante adaptogène) Baisse de mémoire Baisse libido Ménopause
Tribulus	*Tribulus terrestris* L.	Zygophyllaceae	Fruit Parties aériennes	Amines (terrestribusamide) Alcaloïdes (tribulustérine) Saponine stéroïdienne : protodioscine Phytostérols Flavonoïdes	Pas d'indication recensée	Dysfonctions sexuelles Infertilité masculine idiopathique Calculs rénaux (propriété diurétique) Hypertension légère à modérée
Muira puama = Bwa bandé = Bois bandé	*Ptychopetalum olacoïdes* Benth.	Olacaceae	Écorce	Flavonoïdes Diterpènes	Pas d'indication recensée	Stimulant physique, mental et sexuel Impuissance masculine Dysménorrhée Syndrome prémenstruel Immunostimulant

Gingembre	*Zingiber officinale* Roscoe	Zingiberaceae	Rhizome	Huile essentielle : sesquiterpènes et monoterpènes Arylalcanes (gingérols, gingérénones A, B) Acide gingersulfonique, acide pipécolique, glycérols	Mal des transports Troubles gastro-intestinaux légers et spasmodiques	Nausées, flatulences, dyspepsies, inappétence, gastrite, vomissement Prévention des nausées et vomissements chez la femme enceinte, induites par chimiothérapie et en post-opératoires Immunostimulant Syndrome métabolique Douleurs rhumatismales chroniques Dysménorrhées
Guarana	*Paullinia cupana* Kunth	Sapindaceae	Graines	Méthylxanthines (caféine, théobromine, théophylline) Tanins Cyanolipides	Fatigue, faiblesse	Fatigue (plante adaptogène) Psychostimulant Adjuvant des régimes amaigrissants
Poivre noir	*Piper nigrum* L.	Piperaceae	Fruit	Huile essentielle Alcaloïdes et amides pipéridiniques (pipérine, pipéramine) Amides pyrrolidinique (pipérulline) et isobutylaminiques Lignanes, néolignanes, terpènes, flavonoïdes	Pas d'indication recensée	Épilepsie Augmente la biodisponibilité des composés actifs avec lesquels ils sont mélangés
Damiana	*Turnera diffusa Willd. ex Schult*	Passifloraceae	Feuilles	Arbutine Terpénoïdes Pinocembrine, acacétine Flavonoïdes	Pas d'indication recensée	Stimulant sexuel Aphrodisiaque Induit relaxation et bien-être Dysménorrhées

Safran	*Crocus sativus* L.	Iridaceae	Stigmate	Pigments caroténoïdes (crocoside, crocétine) Flavonoïdes (kaempférol, anthocyanosides) Hétérosides amer (picrocrocine) Huile essentielle à safranal et dérivés de l'isophorone	Pas d'indication recensée	Dépression légère à modérée Aménorrhée et dysménorrhée Syndrome prémenstruel Dysfonction érectile Troubles de la libido masculine et féminine – stimulant sexuel
Astragale	*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge	Fabaceae	Racine	Saponosides triterpéniques (astragalosides) Flavonoïdes (astragaline) Lignanes Stérols	Pas d'indication recensée	Adaptogène Amélioration des performances musculaires Immunostimulante Syndrome métabolique
Éleuthérocoque	*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim.	Araliaceae	Racine	Éleuthérosides Composés phénoliques Coumarines Lignanes	Fatigue, faiblesse	Asthénie physique (plante adaptogène) Immunostimulante Préparation aux efforts sportifs
Ginkgo	*Ginkgo biloba* L.	Ginkgoaceae	Feuille	Diterpènes : ginkgolides Sesquiterpènes : bilobalide Flavonoïdes (hétérosides de flavonols et biflavonoïdes) Acide ginkgolique	Améliore la performance mentale chez les individus souffrant de troubles cognitifs tels que la démence et l'insuffisance cérébrale Jambes lourdes et problèmes de circulation veineuse	Acouphènes, Vertiges Baisse d'acuité auditive d'origine supposée ischémique Insuffisance veinocapillaire, troubles de la circulation Déficits pathologiques cérébraux en gérontologie : états dépressifs, pertes de mémoire avec troubles auditifs, visuels, olfactif
Kola = Cola	*Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl.	Malvaceae	Graines	Poplyphénols : flavanols, catéchol, proanthocyanidols Caféine	Fatigue, faiblesse	Fatigue transitoire Sensation de faiblesse (Plante adaptogène)

Pommier domestique	*Malus pumila* Mill.	Rosaceae	Peau	Pas de métabolites recensés	Pas d'indication recensée	Pas d'indication recensée
Rhodiole	*Sedum roseum* L.	Crassulaceae	Rhizome	Phényléthanoïdes Huile essentielle Monoterpènes Flavonoïdes et tanins Alcool cinnamique	Stress Fatigue, faiblesse	Asthénie (plante adaptogène) Dépression, Anxiété Résistance au stress Amélioration performances physiques et sportives
Vigne	*Vitis vinifera* L.	Vitaceae	Fruit	Polyphénols : flavanols, anthocyanidines, acides phénoliques (acide caféique) Resvératrol Tanins	Insuffisance veineuse Jambes lourdes Hémorroïdes Fragilité capillaire cutanée	Insuffisance veineuse Hypertension artérielle Prise de poids et obésité
Asperge à grappes = Shatavari	*Asparagus racemosus* Willd	Asparagaceae	Racine	Alcaloïdes (asparagamine A) Saponosides stéroïdiens Isoflavone	Pas d'indication recensée	Aménorrhée, dysménorrhées, Syndrome prémenstruel Ménopause
Boswellie = Encens d'Inde	*Boswellia serrata* Roxb.ex Colebr.	Burseraceae	Gomme oléorésine	Acides triterpéniques Glycosaminoglycanes Huile essentielle Acide uronique	Pas d'indication recensée	Maladies chroniques inflammatoires des articulations, des voies respiratoires et des intestins
Dong Quai = Angélique chinoise	*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels	Apiaceae	Racine	Polysaccharides Flavonoïdes Stérols Coumarines	Pas d'indication recensée	Aménorrhées, dysménorrhées, Syndrome prémenstruel Ménopause
Ginseng Indien = Ashwagandha = Withania	*Withania somnifera* (L.) Dunal	Solanacée	Racine	Alcaloïdes pyrazoliques : withasomnine Lactones stéroïdales	Pas d'indication recensée	Fatigue (plante adaptogène) Aphrodisiaque Stimulant sexuel Infertilité masculine Résistance au stress

Livèche	*Levisticum officinale* W.D.J. Koch	Apiaceae	Racine	Huile essentielle Coumarines Béta-sistostérol Acide férulique, acide angélique	Augmenter le volume urinaire pour obtenir le rinçage des voies urinaires comme adjuvant en cas de plaintes urinaires mineures	Inflammations des voies urinaires Prévention des lithiases rénales Augmenter le volume urinaire comme adjuvant en cas de troubles urinaires
Mélilot	*Melilotus officinalis* (L.) Pallas	Fabaceae	Parties aériennes	Flavonoïdes Coumarines Saponosides (mélilotigénine) Acides phénoliques (acide mélilotique, acide caféique)	Jambes lourdes Inflammation mineure de la peau	Insuffisance veinolymphatique Fragilité capillaire Ménopause (bouffées de chaleur)
Piment de Cayenne	*Capsicum frutescens* P.S.L.	Solanaceae	Fruit	Capsaïcinoïdes Caroténoïdes (capsaxanthine) Capsianosides Vitamine C	Soulage les douleurs musculaires	Arthrites Douleurs de l'herpès et du zona (analgésique local)
Sabal = Palmier de Floride	*Serenoa repens* (W. Bartram) Small	Arecaceae	Fruit	Alcanes, alcanols Phytostérols : sitostérole, campestérole Acide anthranilique	Hypertrophie bénigne de la prostate (hyperplasie bénigne)	Troubles de la miction dont pollakiurie nocturne et dysurie
Sarriette	*Satureja hortensis* L.	Lamiaceae	Sommités fleuries	Acide rosmarinique Flavonoïdes Huile essentielle riche en thymol et carvacrol	Pas d'indication recensée	Flatulences Indigestions Colites Asthénie
Trigonelle = Fenugrec	*Trigonella foenum-graecum* L.	Fabaceae	Graines	Carbures sesquiterpéniques Alcanes Lactones Fenugreekine	Perte d'appétit temporaire Inflammation mineure de la peau	Anabolisant Facilite la prise de poids Diabète / Hypercholestérolémie Insuffisance lactée
Ume-C® = Abricotier du Japon	*Prunus mume* (Siebold) Siebold et Zucc.	Rosaceae	Non identifié	Pas de métabolites recensés	Pas d'indication recensée	Pas d'indication recensée

2.2.2. Sélection des drogues végétales employées pour la vitalité sexuelle

27 drogues végétales ont été répertoriées (Tableau 2) à travers les différentes compositions des compléments alimentaires pour la vitalité sexuelle recensés (Tableau 1). Pour chacune, nous avons synthétisé leurs différents usages et métabolites secondaires (Tableau 3).

Par la suite, nous avons relevé les différents usages de chaque drogue végétale dans l'objectif de sélectionner uniquement celles qui présentent un ou des usages propres à une meilleure vitalité sexuelle. Parmi ces usages, différentes indications et allégations ont été constatées.

Après analyse du Tableau 3, nous avons relevé sept drogues végétales qui présentent un ou des usages propres à la vitalité sexuelle. En voici la liste :

- Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Mey.)
  - Dysfonction érectile (indication)
  - Aphrodisiaque
  - Stimulant sexuel
- Maca (*Lepidium meyenii* Walp.)
  - Baisse de libido
- Tribulus (*Tribulus terrestris* L.)
  - Dysfonction sexuel (indication)
  - Stimulant sexuel
- Damiana (*Turnera diffusa* Willd. ex Schult.)
  - Stimulant sexuel
  - Aphrodisiaque
- Muira puama (*Ptychopetalum olacoïdes* Benth.)
  - Stimulant sexuel
  - Impuissance masculine
- Safran (*Crocus sativus* L.)
  - Troubles de la libido
  - Stimulant sexuel
  - Dysfonction érectile (indication)
- Ashwagandha (*Withania somnifera* (L.) Dunal)
  - Aphrodisiaque
  - Stimulant sexuel

Le ginseng, le maca, le tribulus, la damiana, le muira puama, le safran et l'ashwagandha sont ainsi les sept drogues végétales sélectionnées dans l'objectif de dégager leurs bénéfices et leurs éventuelles toxicités.

Pour ces drogues végétales, nous avons évalué à travers une étude approfondie :

- Leur efficacité sur la base de leur usage traditionnel ou des études cliniques disponibles ;
- Leur sécurité d'utilisation : nous nous sommes intéressés à la présence éventuelle des drogues végétales dans les listes A ou B des plantes médicinales établies par la pharmacopée française. (84) (50) Nous avons également contrôlé leur inscription sur la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires (52) ;
- Leur qualité sur la base des monographies existantes dans les pharmacopées européenne et française. (80) (85)

Pour ces recherches, nous nous sommes appuyés sur la littérature scientifique. Les ouvrages utilisés pour rechercher ces données ont été décrits auparavant dans la partie « 1. Matériels et Méthodes ». Des publications scientifiques ont également été consultées grâce au moteur de recherche Google Scholar et aux bases de données bibliographiques Pubmed et Scopus. Comme évoqués auparavant, les termes utilisés lors de ces recherches effectuées en anglais ont été les dénominations latines des plantes ainsi que les mots clés suivants : *effect, safety, toxicity, quality, security*, *drug interaction, side effect, risk, sexual dysfunction, sexual activity, libido, sexual behavior, erectile function, desire disorder, mens, womans, rats.*

3. Fiches des drogues végétales retenues

3.1. Ginseng - *Ginseng panax* C. A. Mey.

Figure 11 : *Panax ginseng* C.A. Mey. (racine) (87)

Nom : Ginseng

Nom latin : *Panax ginseng* C.A. Mey.

Famille : Araliacée (Araliaceae)

Partie de la plante utilisée : Racine

Historique : Dans le Shennong Ben Cao Jing datant de -2 700 ans avant J-C, la plus ancienne pharmacopée chinoise traitant des drogues végétales, une description très détaillée qualifie déjà cette plante de « meilleur médicament ». Elle est mentionnée pour la première fois en France en 1711 par le père Jartoux, un missionnaire jésuite français à la Cour Impériale sous le règne de K'ang-Hi en Chine. Il décrit le ginseng comme efficace pour réduire la fatigue et améliorer les performances physiques. Il indique que le ginseng pourrait aussi agir sur l'énergie mentale en stimulant la mémoire et l'apprentissage mais aussi sur le moral en réduisant le stress et la dépression. (2)
Il existe deux types d'utilisation traditionnelle du ginseng. La racine séchée constitue le ginseng blanc. Soumis à un traitement préalable à la vapeur d'eau puis séché, ce dernier devient connu sous le nom de ginseng rouge. (10)

Origine géographique : Il existe différentes espèces de ginsengs (genre *Panax*) dont celui cultivé en Corée et en République populaire de Chine (*i.e. Panax ginseng* C.A. Mey.), celui cultivé aux États-Unis et au Canada (*i.e. Panax quinquefolius* L.) ainsi que celui cultivé en Chine, au Vietnam et au Japon (*i.e. Panax japonicus* (T.Nees) C.A.Mey). Selon les espèces, les métabolites secondaires et les propriétés biologiques peuvent différer. (10)

Botanique : *Panax ginseng* est une herbacée vivace de 30 à 50 cm qui présente une racine principale tubérisée de grande taille se ramifiant avec l'âge. La racine fusiforme à l'aspect anthropomorphique peut atteindre 20 cm. Elle présente une odeur jugée agréable et a une saveur douce avec une légère amertume. La partie aérienne se compose d'une tige droite non ramifiée avec des feuilles palmatilobées finement dentelées à 5 folioles. Les fleurs, petites et blanches, sont groupées en ombelles et donnent naissance à de petites baies rouges qui comportent deux graines. (33)

Métabolites secondaires : La racine de ginseng renferme de nombreux métabolites : des polysaccharides, des glycopeptides (panaxanes), des phytostérols, des polyines, des acides phénols ainsi que des saponosides stéroïdiens (**ginsénosides**). (10) (33)

Les saponosides isolés sont nombreux ; on en dénombre une quarantaine. Il s'agit principalement d'hétérosides tétracycliques de type dammarane : les ginsénosides. Les majoritaires sont les Rb-1, Rb-2 et Rg-1. Ils diffèrent entre eux par la nature de l'oligosaccharide fixé sur le noyau triterpéniques plus ou moins hydroxylé qui leur est commun. Leurs teneurs varieront selon : l'origine géographique de la drogue végétale, la préparation du ginseng, l'âge de la plante (la teneur augmentera avec l'âge) ainsi que le degré de ramification de la racine. (10)

Usages : En médecine ayurvédique et chinoise, la racine de ginseng est employée traditionnellement pour ses propriétés stimulantes, toniques et aphrodisiaques. Il s'agit d'une plante adaptogène qui permet une capacité d'adaptation de l'organisme vis-à-vis de perturbations externes et/ou internes. (88) La drogue végétale peut entrer dans la composition de médicaments à base de plantes et bénéficie également du statut de complément alimentaire. La racine de ginseng possède des monographies établies par l'HMPC de l'EMA, ainsi que par l'ESCOP et l'OMS. Selon l'HMPC, elle est traditionnellement employée « en cas de symptômes asthéniques tels que la fatigue ou la faiblesse ». (89)

Formes et doses : La monographie de l'HMPC de l'EMA précise des posologies pour dix formes d'utilisation du ginseng. (89)

- Sous forme de tisane en décoction, 1 à 2 g, deux à trois fois par jour est recommandé ;
- Sous forme de poudre, il est recommandé de prendre 2 g de racine de ginseng, fractionné en plusieurs prises (250 mg à 1,2 g par prise) ;
- Sous forme de divers extraits secs hydroéthanoliques, il est recommandé de prendre jusqu'à 200 mg par jour réparti en plusieurs prises. La dose journalière d'extrait sec peut être portée à 600 mg les 5 premiers jours. Pour une utilisation thérapeutique, l'extrait sec doit être titré au minimum à 0,4% de ginsénosides Rb-1, Rb-2 et Rg-1.

Contrôle qualité : Il existe une monographie de contrôle à la Pharmacopée européenne. (90) Les ginsénosides différent selon les espèces du genre *Panax*, il est important de s'assurer de l'identité exacte de la plante grâce à des contrôles pharmacopées. (10)

Propriétés pharmacologiques/biologiques : Les travaux de recherche concernant les extraits de *Panax ginseng* et ses principaux ginsénosides sont abondants. Une synthèse bibliographique ne pourrait être faite en quelques lignes, surtout face à l'hétérogénéité de la qualité de ces travaux. De nombreux effets ont été explorés et décrits *in vitro* ou chez l'animal : effets biochimiques, endocrinologiques, neurophysiologiques, immunologiques, antibactériens, anti-inflammatoire. Lors d'études *in vivo*, chaque ginsénoside présente isolément un effet différent et complexe, parfois opposé à ceux d'autres ginsénosides. La description des effets du ginseng ne s'avère pas facilement lisible. (10)

Concernant l'activité du ginseng sur la fonction sexuelle, la voie NO/GMPc semble jouer un rôle. Les ginsénosides Rg1 induirait une synthèse de NO des cellules endothéliales et des nerfs périvasculaires, augmentant la sensibilité des muscles lisses vasculaires au NO. Ceci pourrait contribuer à améliorer les performances sexuelles en maintenant une érection prolongée. (91)

Évaluation clinique : Selon les études cliniques réalisées chez l'Homme, la racine de ginseng exerce un effet stimulant, améliore la mémoire et les performances cognitives, augment la résistance à la fatigue et possède également une activité hypoglycémiante. (10) (33)

Une revue systématique et méta-analyse a cherché en 2008 à évaluer les preuves de l'efficacité du ginseng rouge pour le traitement de la dysfonction érectile. (92) Sur 28 études publiées, seules 7 satisfaisaient les critères d'essais en double aveugle et contrôlé par placebo. Les 7 études ont évalué au total 363 hommes âgés de 24 à 70 ans. Les durées de traitement variaient de 4 à 12 semaines avec des doses quotidiennes de ginseng comprises entre 1 000 mg et 1 800 mg (600 mg trois fois par jour). Les résultats suggèrent que le ginseng rouge améliore davantage les performances sexuelles que le placebo. Cependant, le nombre d'essais, la taille totale de l'échantillon et la qualité méthodologique des études primaires sont faibles. Bien que prometteuses, il est difficile de tirer des conclusions définitives.

En 2013, un essai contrôlé par placebo en double aveugle examinant les effets du ginseng chez des hommes atteints de dysfonction érectile a conclu à un effet bénéfique de la drogue végétale. Pendant 8 semaines, 119 hommes atteints de dysfonction érectile légère à modérée ont reçu quotidiennement 1 400 mg d'extrait de baies de ginseng standardisées (4 comprimés de 350 mg d'extrait par jour). La teneur en ginsénoside-Re dans l'extrait standardisé de baies de ginseng a été maintenue à 10 %. Les résultats suggèrent un effet bénéfique du ginseng en tant que supplément pro-sexuel améliorant la dysfonction sexuelle et non en tant que traitement indépendant de la dysfonction sexuelle. (93) (94)

Des études ont aussi été réalisées chez la femme. En 2019, les résultats d'un essai clinique à double insu, randomisé, contrôlé par placebo, ont montré que le ginseng a des effets significatifs sur l'amélioration de la fonction sexuelle (désir, éveil, lubrification, orgasme, satisfaction sexuelle), de la qualité de vie et sur l'atténuation des symptômes de la ménopause chez des femmes. Les 59 participantes étaient des femmes ménopausées âgées de 45 à 60 ans qui avaient un partenaire sexuel, sans aucun problème médical pouvant affecter leur fonction sexuelle. Le groupe d'intervention a reçu 500 mg de *Panax ginseng* (contenant du ginsénoside Rg1=0,3% et Rb1=0,2%) deux fois par jour pendant quatre semaines (soit 1000 mg par jour). (95)

En 2010, Oh et *al.* ont réalisé un essai clinique mené en double aveugle et contrôlé par placebo afin d'évaluer l'effet du ginseng sur l'excitation sexuelle chez les femmes ménopausées. L'étude a démontré que l'excitation avait significativement augmenté chez les femmes ayant pris quotidiennement trois gélules d'extrait de ginseng rouge (1 g de poudre de ginseng séché par gélule) pendant huit semaines. Les auteurs ont conclu que les extraits de ginseng rouge pourraient être utilisés comme médecine alternative chez les femmes ménopausées pour améliorer leur vie sexuelle. (96) Ils ont également émis l'hypothèse qu'il pourrait avoir également une amélioration chez les femmes pré ménopausées.

De ce fait, en 2015, un essai clinique croisé contrôlé par placebo, à double insu, a étudié l'effet du ginseng rouge coréen sur la fonction sexuelle chez des femmes pré-ménopausées. Les participantes étaient des femmes pré-ménopausées présentant un dysfonctionnement sexuel. Le groupe d'intervention a reçu quotidiennement trois gélules d'extrait de ginseng rouge (une gélule contenait 500 mg de poudre de ginseng séché) pendant huit semaines. Les résultats ont conclu que l'administration orale d'extrait de ginseng rouge coréen amélioraient la fonction sexuelle chez les femmes pré ménopausées ; cependant il n'y a eu aucun changement statistiquement significatif par rapport au placebo. Les auteurs ont ainsi conclu que les extraits de ginseng rouge peuvent avoir un effet placebo substantiel chez les femmes pré-ménopausées présentant un dysfonctionnement sexuel et que d'autres études complémentaires étaient nécessaires avec des critères plus stricts (prise en compte du cycle menstruel, vérification de la fonction sexuelle). (97)

Contre-indications et précaution d'emploi : La prise au long cours n'est pas recommandée, son utilisation doit être limité à trois mois maximum. Étant susceptible de provoquer des hausses de tensions, le ginseng est également déconseillé en cas d'hypertension artérielle sévère. (33) En raison d'effets hormonaux potentiels et du manque de données toxicologiques, le ginseng n'est pas à utiliser chez la femme enceinte ou allaitante et chez les enfants. (89)

Effets indésirables et toxicité : Des réactions d'hypersensibilité (urticaire, démangeaisons), de l'insomnie et des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation) ont été rapportés. (89) La survenue de ces effets est souvent observée lorsqu'il s'agit de surdosage et/ou d'une utilisation sur durée prolongée de plus de trois mois. En cas de surdosage, un syndrome d'abus du ginseng est décrit : hypertension artérielle, nervosité, troubles du sommeil, diarrhée matinale, éruption cutanée. (10) (98)

Interactions médicamenteuses : Une interaction possible avec la warfarine est décrite dans la littérature mais celle-ci est controversée. (10) Le patient doit être informé des modulations possibles de son INR et devra faire une surveillance plus rapprochée de celui-ci afin d'ajuster son traitement.
Par son action hypoglycémiante, le ginseng doit être employé avec prudence avec les antidiabétiques oraux hypoglycémiants ; un renforcement des contrôles glycémiques peut, par exemple, être proposé.

Conclusion :

Le *Panax ginseng* fait partie de la liste des 540 plantes dont l'usage est autorisé dans les compléments alimentaires. L'existence d'une monographie de contrôle dans la Pharmacopée européenne permet d'en assurer la qualité. Il est nécessaire de vérifier l'identité exacte de la plante retrouvée dans les compléments alimentaires, les métabolites secondaires pouvant différer d'une variété à une autre (et donc ses propriétés).

Les études cliniques réalisées sont dans l'ensemble prometteuses. Les résultats des études suggèrent un traitement potentiel sûr et efficace par la racine de ginseng chez la femme souffrant de dysfonction sexuelle de l'excitation ainsi que chez l'homme souffrant de dysfonction érectile. Des études cliniques complémentaires sont nécessaires pour compléter davantage ces résultats ainsi que pour identifier des doses, des formes et des durées de traitement plus précis.

Les données de sécurité sont rassurantes et relèvent l'absence de toxicité aigüe et chronique. Le rapport bénéfice/risque de *Panax ginseng* est positif en respectant bien les précautions, les contre-indications ainsi que les recommandations d'utilisations (traitement de trois mois maximal).

3.2. Maca - *Lepidium meyenii* Walp.

Figure 12 : *Lepidium meyenii* Walp. (tubercule) (87)

Nom : Maca

Nom latin : *Lepidium meyenii* Walp.

Famille : Brassicacée (Brassicaceae)

Partie de la plante utilisée : Tubercule

Historique : Pour ses qualités nutritionnelles rares en haute montagne et ses vertus médicinales, *Lepidium meyenii* est une plante péruvienne indigène qui fut cultivée il y a des milliers d'années par les Incas. Les racines sont la partie comestible traditionnellement utilisée pour augmenter la résistance de l'organisme ainsi que pour améliorer la fertilité. (39) (100)

Origine géographique : La plante est originaire de la puna, une région des hautes altitudes de la Cordillère des Andes, située à une altitude pouvant atteindre 4 500 mètres. Sa culture est limitée à cette région aride et rocheuse dont le climat connait de forts écarts thermiques. La température peut atteindre 22°C en journée puis -10°C au coucher du soleil. (33) (99) (100)

Botanique : Le maca est une herbacée vivace bisannuelle à racine pivotante pouvant atteindre 12 à 20 cm de longueur. La partie entre la tige et la racine est l'hypocotyle tuberculeux. Cet hypocotyle à chair blanche peut mesurer environ 3cm et a la forme de une poire inversée. Le maca dégage une odeur piquante et spécifique, due à la libération d'hétérosides soufrés, les glucosinolates. Séchée, la racine est brune avec une saveur de musc. (33) (100)

Métabolites secondaires : Le maca présente un réel intérêt nutritionnel par sa forte composition en glucides (60%), protéines, vitamines, minéraux, acides aminés et acides gras. Ont également été isolés : des glucosinolates**,** des alcaloïdes (macaridine, lépidiline A, lépidiline B, lépidine), des stérols et des alkamides (macamides). Ces derniers sont formés au cours du procédé de séchage à partir des acides gras et du benzylamide (issus de la dégradation des glucosinolates). (10)

Il existe huit écotypes de maca, ou plus, selon les couleurs de ses hypocotyles. Le contenu nutritionnel et les fonctions pharmacologiques différent selon leur couleur, la génétique, les conditions de culture et d'extraction. Ces paramètres influent et affectent la composition des composants bioactifs. (99)

Usage : Le maca est traditionnellement considéré comme une plante ayant de grandes qualités nutritionnelles, tonifiantes, stimulantes et comme plante aphrodisiaque.

Le maca n'est pas répertorié dans la liste des plantes médicinales des Pharmacopées française et européenne. Selon l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires, son emploi est autorisé dans les compléments alimentaires. (101)

Formes et doses : pas d'usage traditionnel ni d'usage bien établi selon l'EMA.

Contrôle qualité : Il n'existe pas de monographie de contrôle. L'arrêté du 24 juin 2014 précise que l'absence d'alcaloïdes doit être démontrée par des rapports d'analyse (101), dont essentiellement les alcaloïdes imidazoliques (*i.e.* lepidiline A, B et C).

Propriétés pharmacologiques/biologiques : Des expériences ont été menées chez des rats et des souris afin de vérifier les effets de *Lepidium meyenii* sur le comportement sexuel. Les études tendent à démontrer scientifiquement les affirmations de la médecine traditionnelle : les extraits éthanoliques de maca augmentent les performances sexuelles des animaux et stimulent leurs spermatogénèses. (10) Dans une étude, des souris ont été nourries d'extrait éthanolique de maca à une dose de 40 mg/kg de poids corporel et les rats ont été nourris à 45, 180 ou 1 800 mg/kg avec des résultats montrant une augmentation significative de l'accouplement et une amélioration de la fonction érectile par rapport au groupe témoin. (102)

Évaluation clinique : Dans une étude en double aveugle contrôlée par placebo, des hommes ayant consommé 1,5 g ou 3 g par jour de racine de maca pendant huit semaines, ont signalé une amélioration faible mais significative du désir sexuel par rapport au placebo. (103) (104) Des conclusions similaires ont été faites dans d'autres études sur des sujets masculins ou féminins utilisant des dosages comparables. (105) (106) (107). Néanmoins, l'hétérogénéité des essais cliniques cherchant à démontrer une activité du maca sur les dysfonctions sexuelles ne permettent pas d'arriver à une conclusion lisible. Les méthodologies de randomisation ne sont pas toujours décrites et les critères de jugement différent.

Contre-indications et précaution d'emploi : La consommation de maca constituerait un risque éventuel chez les sujets atteints de syndrome métabolique (augmentation de la pression artérielle diastolique et de l'aspartate aminotransférase). (10) (108)

Effets indésirables et toxicité : Les alcaloïdes présents dans la drogue végétale peuvent être potentiellement toxique. Cependant, aucune toxicité n'a été rapportée lorsque la racine de *Lepidium meyenii* était préparée traditionnellement, c'est-à-dire chauffée au préalable. (104) Il est important de regarder le mode d'obtention sur l'étiquetage des compléments alimentaires en comportant (qui ne sont pas toujours bien définis). (109)

Intéractions médicamenteuses : Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée à ce jour.

Conclusion :

Lepidium meyenii fait partie de la liste des plantes dont l'usage est autorisé dans les compléments alimentaires. La qualité de la drogue végétale n'est pas contrôlable par les pharmacopées française et européenne. Son contrôle implique donc le développement de procédés de contrôle internes par les laboratoires commercialisant la plante.

Bien que les résultats des études cliniques soient encourageants quant à l'utilisation du maca dans l'amélioration du désir et de la fonction sexuelle, les preuves de son efficacité sont limitées. La racine de maca apparait comme un potentiel candidat de soutien mais de nouvelles études cliniques plus rigoureuses sont nécessaires pour tirer des conclusions fiables.

Concernant sa sécurité, la poudre de racine de maca a fait l'objet de trois évaluations par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (anciennement Afssa) suite à une demande d'évaluation de la part de la DGCCRF. Dans son second avis en 2007, l'Afssa était défavorable à l'emploi de tout extrait sélectif de la plante. En 2008, elle conclut qu'en vue de l'état actuel des connaissances, « *la sécurité d'emploi de la poudre de racine de maca n'est pas démontrée* ». (108) Bien que l'ANSES n'ait pu « conclure à une absence de risques », l'emploi de la poudre de racine de maca est pour autant autorisé depuis 2014, commercialisée telle quelle ou entrant dans la composition de compléments alimentaires, sous réserve que l'absence d'alcaloïdes soit démontrée. (101)

Ainsi, les études cliniques ne sont pas suffisamment probantes pour affirmer la propriété aphrodisiaque de la plante. L'efficacité et la qualité de la drogue végétale ne peuvent être assurées, pas plus que son utilisation en toute sécurité. Le rapport bénéfice/risque ne nous semble donc pas favorable.

3.3. Tribulus – *Tribulus terrestris* L.

Figure 13 : *Tribulus terrestris* L. (fruit, fleur et parties aériennes) (30)

Nom : Tribulus, croix de Malte, herbe du diable

Nom latin : *Tribulus terrestris L.*

Famille : Zygophyllacée (Zygophyllaceae)

Partie de la plante utilisée : parties aériennes, fruit

Historique : *Tribulus terrestris* est une plante utilisée depuis des centaines d'années par les médecines chinoise et ayurvédique dans des indications très variées. En Inde, dès 700 ans avant J.C., elle apparait dans un traité médical rédigé par Charaka, un médecin ayurvédique. Ce traité rédigé sur la base de textes médicaux antérieurs, décrit *Tribulus terrestris* comme une plante possédant des propriétés diurétiques, aphrodisiaques, toniques, rajeunissantes et fortifiantes. (110)

Origine géographique : Il s'agit d'une plante cosmopolite annuelle qui pousse dans les régions chaudes et sèches, souvent considérée comme une mauvaise herbe. On la retrouve principalement autour du bassin méditerranéen ainsi qu'en Asie occidentale. Elle s'est aussi naturalisée en Australie et aux États unis où elle est d'ailleurs surnommée « l'herbe du diable ». (10) (110)

Botanique : *Tribulus terrestris* est une herbacée tropicale vivace de 10 à 50 cm de haut, présentant de longues tiges rampantes velues avec des feuilles composées-paripennées opposées. Ses fleurs sont petites, solitaires et possèdent des pétales libres de couleur jaune. Elles se positionnent de façon latérale et alternent le long de la tige. Le fruit est une capsule composée de 5 carpelles renfermant 2 ou 3 graines. Les carpelles sont munis de fortes épines acérées évoquant une Croix de Malte à 5 branches. Elles renvoient également à l'origine latine du mot *Tribulus*, qui désigne une chausse-trape, c'est-à-dire un piège à plusieurs pointes. (33) (88)

Métabolites secondaires : Ont été isolés des parties aériennes et/ou des fruits (10) :

- Des saponines stéroïdiennes de type « furostanol » : protodioscine, dioscine ;
- Des flavonoïdes : kaempférol, glycosides du kaempférol (astragaline, tribuloside) ;
- Des phytostérols : béta-sitostérol ;
- Des alcaloïdes indoliques : harmane, tribulustérine ;
- Des amides : terrestribisamide, terrestriamide.

Les saponines à génines sont retrouvées dans l'ensemble de la plante et dépendent étroitement de l'origine géographique.

Usages : La plante ne figure pas sur la liste des plantes médicinales des Pharmacopées française et européenne. Elle fait partie des plantes autorisées à entrer dans la composition de compléments alimentaires. (101)

Tribulus terrestris appartient à la Pharmacopée ayurvédique indienne et à la Pharmacopée de la République populaire de Chine. Dans ces zones géographiques, elle est utilisée pour dynamiser, revitaliser et améliorer les performances sexuelles et physiques chez l'Homme. (111)

Tribulus terrestris possède une monographie établie par l'OMS où est décrit une utilisation en médecine traditionnelle en tant qu'aphrodisiaque. (112)

Contrôle qualité : Il n'existe pas de monographie de contrôle dans les pharmacopées française ou européenne. Selon l'arrêté du 24 juin 2014 indiquant la liste des plantes autorisées dans les complément alimentaires, *Tribulus terrestris* a pour restrictions que les parties de la plante utilisées (feuilles, jeunes pousses, fruit) « doivent être cuites ». (101)

Propriétés pharmacologiques/biologiques : la protodioscine est considérée pour certains comme le « principe actif » principal de la plante induisant indirectement une augmentation du taux de testostérone. Cette saponine stéroïdienne stimulerait la sécrétion de LH (hormone lutéinisante) permettant de réguler l'expression de l'enzyme 17β-hydroxystéroïde dehydrogenase, originaire de la formation de testostérone. Pour certains, elle serait un précurseur de la DHEA (dihydroépiandrostérone) qui permet la synthèse des hormones sexuelles (testostérone et estrogène), mais cela n'a pas été démontré. (10) Les mécanismes de l'activité de *tribulus terrestris* restent inconnus. D'autres études expérimentales chez l'animal suggèrent que le mécanisme de l'activité aphrodisiaque de *Tribulus terrestris* serait dépendant d'un effet sur l'endothélium et de l'oxyde nitrique (NO). (113)

Évaluation clinique :

Activité sur la fonction sexuelle féminine :

En 2014, une étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo auprès de 67 femmes souffrant de dysfonction sexuelle, a montré qu'un extrait éthanolique entier vaporisé de *Tribulus terrestris* peut améliorer « efficacement le désir chez les femmes atteintes d'hypoactivité sexuelle avec troubles du désir » sur la base des scores de l'index de la fonction sexuelle féminine (IFSF). L'IFSF est un instrument d'auto-évaluation multidimensionnel normalisé et largement utilisé pour l'évaluation de la fonction sexuelle féminine. Dans cette étude, un groupe avait quotidiennement pris 7,5 ml de sirop deux fois par jour pendant 4 semaines. Il y avait 3,5 grammes d'extrait éthanolique dans chaque 5 ml de sirop (soit 10,5 grammes d'extrait éthanolique de *Tribulus terrestris* pour 15 ml). (114)

D'autres études sont arrivées à la même conclusion. En 2016, un essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, a montré une amélioration significative des scores de l'IFSF pour le désir, l'excitation ou encore la lubrification. L'essai a été réalisé auprès de 40 femmes ménopausées rapportant une diminution de leur libido. Un groupe avait pris quotidiennement trois comprimés de 250 mg *Tribulus terrestris* (soit 750 mg par jour) pendant 90 jours. (115)

En 2017, un essai clinique en double aveugle, contrôlé par placebo et réalisé auprès de 60 femmes ménopausées pendant 8 semaines, a conclu à une augmentation significative de la satisfaction sexuelle (désir, excitation, lubrification, confort, etc.) chez celles ayant reçues un sirop contenant de l'extrait hydro-alcoolique de *Tribulus terrestris* concentré à 0,9 mg pendant 8 semaines. (116)

Un autre essai prospectif, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, réalisé chez 40 femmes pré-ménopausées rapportant une diminution de la libido, a conclu également à l'amélioration des scores de désir et d'excitation de l'index de la fonction sexuelle féminine. Il ressort de ces études que *Tribulus terrestris* présente une efficacité statistiquement significative pour réduire les symptômes de dysfonction sexuelle chez les femmes. L'activité de la plante serait en partie attribuée à l'augmentation constatée des taux sériques de testostérones libres et biodisponibles, mais de futurs essais cliniques devront confirmer ces résultats. (117)

Activité sur la fonction sexuelle masculine :

En 2014, une étude prospective randomisée à double insu, menée auprès de 100 hommes (≥ 40 ans) en bonne santé mais souffrant de dysfonction érectile, a cherché à évaluer les effets possibles de la plante dans le traitement de la dysfonction érectile et quantifier son impact potentiel sur les taux sériques de testostérone. Les résultats n'ont pas montré d'amélioration significative totale chez ceux ayant pris 400 mg d'extrait sec *Tribulus terrestris* deux fois par jour (soit 800 mg) pendant quatre semaines. (118)

A l'inverse, en 2017, une étude prospective randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, menée auprès de 180 hommes âgés de 18 à 65 ans souffrant de dysfonction érectile avec ou sans troubles du désir hypo actif, conclut à une amélioration significative des scores de l'Index International de la Fonction Érectile (IIEF) pour ceux ayant pris cette fois ci 1,5 grammes d'extrait sec *Tribulus terrestris* par jour pendant 12 semaines. (119) La différence entre les deux groupes est devenue statistiquement significative après 1 mois de traitement et a continué à augmenter progressivement.

D'autres études arrivent à conclure à l'amélioration de la libido chez les hommes âgés avec une augmentation de la testostérone mais n'utilisant pas toujours une préparation composée uniquement de Tribulus. Elles ne permettent pas de conclure avec certitudes que la plante ait contribué à ces effets. (120)

Les études cliniques disponibles cherchant à évaluer l'action de *Tribulus terrestris* sur la dysfonction sexuelle masculine sont controversé. Des études phytochimiques ont montré des disparités dans la teneur en substances actives pouvant potentiellement conduire à des résultats divergents (en particulier la concentration de saponine de type furostanol, la protodioscine, considérée comme le principal actif lié à l'action thérapeutique). (121)

Autres activités : Les recherches pharmacologiques décrites dans ce travail sur *Tribulus terrestris* se sont concentrées sur les dysfonctions sexuelles. D'autres propriétés ont été démontrées dans des études *in vitro* et *in vivo*, concernant des propriétés anti-hyperglycémiantes, anti-inflammatoires, anti-oxydantes, antibactériennes, hypotensives ou encore anabolisantes. (33) (39)

Formes et posologies utilisées : Selon la monographie de l'OMS : 3 à 6 g de *Tribulus terrestris* en poudre en décoction ; 6 à 9 g en doses fractionnées par jour en décoction. (112)

Contre-indications et précautions d'emploi : Hypersensibilité aux substances actives, femmes enceintes et allaitante, enfants. Déconseillé en cas de traitement hypertenseur ou antidiabétique. (33)

Effets indésirables et toxicité : Ses effets secondaires s'avèrent rares et peu graves. Deux cas d'effets indésirables non graves ont été rapportés en 2017 lors d'une étude randomisée : douleurs abdominales. (119) Un seul cas de néphro- et hépatotoxicité rapportée en 2010. (33) Le risque toxique à long terme, la génotoxicité ou les effets sur la reproduction sont inconnu. (10)

Intéractions médicamenteuses : aucune interaction médicamenteuse à l'utilisation de *Tribulus terrestris* n'est documentée ou décrite à ce jour.

Conclusion :

Tribulus terrestris fait partie de la liste des 540 plantes dont l'usage est autorisé dans les compléments alimentaires. Elle possède une monographie de l'OMS où un usage en médecine traditionnelle en tant qu'aphrodisiaque est décrit. Son usage n'est pas reconnu par le comité des médicaments à base de plantes (HMPC) de l'EMA. Néanmoins, dans son compte-rendu de l'ordre du jour des 11, 12 et 13 janvier 2021, *Tribulus terrestris* a été mentionné en vue d'un avis harmonisé de l'Union européenne et de la probabilité d'une monographie. Les membres du groupe de travail ont été invités à vérifier d'ici là s'il existe des préoccupations majeures concernant l'usage médicinal prévu de la plante, qui ne justifieraient peut-être pas le début de la procédure. (122) De plus, le comité a publié le 5 mai 2021 un « appel à données scientifiques » de la plante pour des travaux d'évaluation dans le cadre de la création d'une monographie. (123)

Les études cliniques concernant l'efficacité de la drogue végétale pour améliorer le désir et la fonction sexuelle sont positives chez la femme (désir, excitation, satisfaction sexuelle) mais controversées chez l'homme, bien qu'il existe des preuves convaincantes provenant d'études expérimentales chez l'animal. Des études complémentaires sont nécessaires concernant son efficacité, son mécanisme et sa toxicité.

A ce jour, aucune monographie de contrôle n'est disponible dans les pharmacopées française et européenne. En regard des protocoles qualités internes de chaque laboratoire, une utilisation apparaitrait concevable après s'être assuré de la qualité du produit.

3.4. Damiana – *Turnera diffusa* Willd ex Schultes

Figure 14 : *Turnera diffusa* Wild. ex Schultes (fleur, feuilles) (87)

Nom : Damiana

Nom latin : *Turnera diffusa* Willd. ex Schultes

Famille : Passifloraceae

Partie de la plante utilisée : Feuilles séchées

Historique : Les Mayas d'Amérique centrale connaissaient la damiana pour ses vertus médicinales et aphrodisiaques. Traditionnellement, ils séchaient les feuilles pour en faire des infusions ou des extraits alcooliques. Encore aujourd'hui au Mexique, les feuilles sont utilisées pour aromatiser les liqueurs et servent de substitut au thé. (2) (39)

Certains fument également la plante séchée afin de produire une légère euphorie semblable à celle induite par *Cannabis sativa L.* C'est la raison pour laquelle la damiana a été interdite en Louisiane en 2005 en réponse à une augmentation du nombre d'overdose liées à la consommation des cannabinoïdes de synthèse, ajoutés de façon frauduleuse dans les mélanges à base de plantes où la damiana était souvent l'ingrédient principal. (2)

Origine géographique : La plante mexicaine est également retrouvée dans toute l'Amérique tropicale, en Asie, en Afrique ainsi que dans les îles de l'Océan Indien. Elle nécessite un climat chaud et humide avec beaucoup de lumière. (39)

Botanique : La damiana est une espèce vivace pouvant mesurer entre 30 et 150 cm. Ses tiges ligneuses portent des feuilles alternes, dentées et pubescentes au revers. Elles dégagent une odeur agréable et possèdent une saveur aromatique. Cette plante possède des fleurs solitaires jaunes à 5 pétales et des fruits en capsules à graines arillées. (39) (88)

Métabolites secondaires : La damiana contient des flavonoïdes (apigénine), des glycosides (dont des hétérosides du maltol et de l'arbutoside), des terpénoïdes, des hétérosides cyanogéniques, des alcaloïdes oxindoles penta et tétracycliques ainsi que des tanins et de la caféine. (124)

Usages : Les feuilles de damiana sont utilisées traditionnellement depuis des siècles par les peuples autochtones d'Amérique centrale et d'Amérique du sud, comme stimulant nerveux, aphrodisiaque, agent relaxant ou diurétique. (2) (124)

Formes et posologies utilisées : pas d'usage traditionnel ni d'usage bien établi selon l'EMA.

Contrôle qualité : à notre connaissance, il n'existe pas de monographie de contrôle dans les pharmacopées.

Propriétés pharmacologiques/biologiques : Quelques rares études cherchant à mesurer l'effet de la damiana sur le comportement sexuel chez l'animal ont été réalisées. Les résultats de Helmrick et Reiser en 2000 ont montré que le nombre de montures et d'intromissions était significativement plus élevé chez les souris traitées par *Turnera diffusa* par rapport aux souris témoins. Des résultats similaires chez des rats mâles sexuellement épuisés ont été obtenus par Estrada-Reyes et *al.* : un extrait aqueux de feuilles de *Turnera diffusa* à une dose de 80 mg/kg a significativement augmenté le pourcentage de rats mâles réalisant une série éjaculatoire et réduit l'intervalle post-éjaculatoire. (125)

L'étude va dans le même sens que les résultats observés par Arletti et *al*. auparavant. Ces derniers ont cherché à évaluer l'influence d'un extrait fluide eau/éthanol à 30% (v/v) de damiana sur la performance copulatoire de rats mâles sexuellement impuissants ou sexuellement puissants. Les données ont montré que *Turnera diffusa* n'avait aucune influence sur le comportement copulatoire de rats sexuellement puissants et qu'*a contrario*, l'extrait fluide a amélioré les performances sexuelles des rats impuissants. (126)

Des chercheurs soutiennent l'idée que l'effet « pro-sexuel » de l'extrait aqueux de *Turnera diffusa* chez le rat impliquerait la participation de la voie NO, principalement au niveau central. Ces effets seraient probablement médiés par des flavonoïdes présents dans l'extrait aqueux actif. Certains flavonoïdes produisent une augmentation des taux de NO dans les tissus vasculaires. (127)

Des effets anxiolytiques et antidépresseurs ont également été mis en avant dans des études précliniques. L'activité anxiolytique serait corrélée à la présence d'apigénine, un métabolite actif composant de la damiana. De plus, une activité hypoglycémiante est également rapportée. (128)

Évaluation clinique : Quelques rares études chez l'Homme ont été réalisées. Ito et *al.* ont réalisé deux études en double aveugle chez des femmes se plaignant d'un manque de désir sexuel, afin évaluer l'amélioration de la fonction sexuelle féminine après l'administration d'un complément alimentaire (ArginMax) contenant, entre autres, de la poudre de feuilles de damiana (50 mg/comprimé). Bien que les effets rapportés soient prometteurs et statistiquement significatifs, en raison de la composition du produit qui contient en plus de *Turnera diffusa*, du *Ginkgo biloba L.* et du *Panax ginseng*, toute contribution des effets par la damiana reste spéculative. (129) (130)

Contre-indications et précaution d'emploi : L'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires précise que l'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'usage chez les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein. Les alcaloïdes oxindoles penta et tétracycliques sont des substances à surveiller. (101)

Effets indésirables et toxicité : Des lésions hépatiques seraient observées en cas d'usage prolongé. (39)

Interactions médicamenteuses : aucune interaction médicamenteuse à l'utilisation de *Turnera diffusa* n'est documentée ou décrite à ce jour.

Conclusion :

Bien que les études animales aient été encourageantes quant à une activité positive sur la fonction sexuelle, les rares études scientifiques réalisées chez l'Homme ont été conçues avec des produits ne contenant pas uniquement *Turnera diffusa*. Le manque d'études cliniques ne permet pas de conclure, l'efficacité de la plante reste incertaine. D'autres essais cliniques complémentaires (en double aveugle contrôlés par placebo) seront nécessaires pour explorer et prouver pleinement le potentiel de la damiana. La forme et la dose optimale sont également des aspects importants à définir.

A ce jour, l'absence d'études vis à vis de la toxicité de la plante manquent pour aboutir à une conclusion fiable. Aucune monographie de contrôle n'est disponible dans les pharmacopées française et européenne, ce qui laisse en suspens la question de son contrôle. L'efficacité et la qualité de la drogue végétale ne peuvent être assurées, pas plus que son utilisation en toute sécurité.

3.5. Safran – *Crocus sativus* L.

Figure 15 : *Crocus sativus* L. (fleurs et stigmates) (87)

Nom : Safran

Nom latin : *Crocus sativus L.*

Famille : Iridacée (Iridaceae)

Partie de la plante utilisée : Stigmate

Historique : Le mot safran dérive de l'arabe *za'farân* qui signifie *colorer en jaune*. La plante est utilisée depuis des milliers d'années comme assaisonnement, parfum, teinture et médicament. Elle est nommée dans le papyrus d'Ebers (plus ancien traité médical datant de 1550 avant J.-C.) et dans l'Iliade d'Homère comme remède et parfum, et fut utilisée en médecine traditionnelle Perse dans le traitement des dépressions légères. (2) (33)

Environs 100 000 fleurs sont nécessaires pour fournir 1 kilo de safran. Il s'agit de l'épice la plus chère du monde qui est donc la plus falsifiée. (83)

Origine géographique : D'origine orientale, le safran est cultivé principalement en Iran, en Grèce, au Maroc, en Espagne. Il s'agit d'une plante hybride qui n'existe pas à l'état sauvage. (33) (83)

Botanique : Le safran une petite herbacée vivace à bulbe pouvant mesure entre 10 à 30 cm. Les fleurs de couleur blanche ou rose violacée, sont solitaires ou regroupées par trois. Chacune renferme trois stigmates allongés filamenteux de couleur rouge foncé. Séché, les stigmates, qui portent aussi le nom de safran (épice), possède une forte odeur aromatique avec une saveur piquante et légèrement amère. (39)

Métabolites secondaires : La drogue végétale comporte principalement des dérivés caroténoïdes (crocine, crocétine) responsables de la coloration du stigmate, la picrocrocine (un glucoside du safranal) responsable de l'amertume, des flavonoïdes ainsi qu'une huile essentielle où domine le safranal. (10)

Usages : *Crocus sativus* est une plante médicinale inscrite à la liste A de à la pharmacopée française et est autorisée dans les compléments alimentaires. (84) (101)

Son usage traditionnel thérapeutique n'est pas reconnu par l'HMPC de l'EMA. Elle possède une monographie à l'OMS. La drogue végétale est qualifiée de sédatif et d'emménagogue et la monographie décrit une utilisation en médecine traditionnelle en tant qu'aphrodisiaque. (131)

La drogue végétale peut entrer dans les compléments alimentaires. Les allégations « réduction des troubles de l'humeur » et « maintien d'un équilibre émotionnel » sont tolérées. (33) (84)

Formes et posologies utilisées : Les doses optimales et la durée de traitement ne sont pas encore bien définies. La majorité des études cliniques concluant à un effet antidépresseur ont utilisé 30 mg d'un extrait sec hydro-éthanolique (EtOH 80%) de safran titré à environs 2% de safranal et 11% de crocine. (10)
Selon la monographie de l'OMS, des doses inférieures à 5 grammes par jour sont recommandés (en raison d'un rapport de toxicité à 5 grammes). (81)

Contrôle qualité : *Crocus sativus* ne possède pas de monographie de contrôle. Néanmoins, la norme internationale ISO 3632 permet d'évaluer la qualité du safran. Sa qualité s'évalue en fonction de son pouvoir colorant mesuré par spectrophotométrie UV à 440 nm, longueur d'onde correspondant à l'absorption maximale de la crocine.
La qualité d'un extrait de safran dépend aussi de son procédé d'obtention : l'étape d'extraction doit préserver les molécules d'intérêt et notamment la fraction volatile. Il convient d'analyser l'extrait de safran à l'aide d'une méthode chromatographique et un détecteur (UPLC-UV-MS, GC-MS) qui permet de vérifier la présence de ces molécules d'intérêt. (132)

Propriétés pharmacologiques/biologiques : En 2008, Hosseinzadeh *et al.* ont cherché à évaluer les activités aphrodisiaques d'un extrait aqueux de stigmates de safran et de ses métabolites (safranal et crocine) sur des rats mâles. Pour cela, différents groupes ont reçus par voie intrapéritonéale de la crocine, du safranal, un extrait aqueux de safran, du sildénafil (contrôle positif) et une solution saline (contrôle négatif). Les fréquences de montage, d'intromission, d'érection et les latences de montage, d'intromission et d'éjaculation ont été les facteurs évalués au cours de l'étude. Les auteurs ont conclu sur le fait que la crocine et l'extrait aqueux de safran « peuvent être considérés comme ayant des propriétés aphrodisiaques ». La crocine a augmenté les fréquences d'intromission et d'érection et a réduit les latences de l'éjaculation et d'intromission. (133)

Évaluations cliniques

Amélioration de la dysfonction sexuelle :

En 2008, une étude ouverte, randomisée, croisée a cherché à comparer l'efficacité du sildénafil et du safran chez des hommes atteints de dysfonction érectile naïfs de traitement. Sur deux périodes de 12 semaines espacées de quinze jours, 346 hommes atteints de dysfonction érectile ont reçu quotidiennement 50 mg de sildénafil puis 30 mg d'extrait sec hydro-éthanolique de safran (80% (v/v)) ou vice-versa. Aucune amélioration dans les 15 questions individuelles du questionnaire de l'IIEF n'a été observé chez les patients prenant du safran. Les résultats n'ont donc pu soutenir un effet bénéfique de la drogue végétale. (134)

En 2018, une méta-analyse réalisée par Maleki-saghooni et *al.* a cherché à déterminer l'efficacité et l'innocuité du safran dans les problèmes d'infertilité masculine en analysant notamment l'impact du safran sur la dysfonction érectile. 4 études ont été incluses. Les résultats ont mis en lumière l'utilité du safran vis-à-vis de la fonction érectile, du désir sexuel, de la fonction orgasmique ainsi que la satisfaction sexuelle. Ils montrent un effet positif général sur l'impuissance érectile mais conclut que d'autres essais futurs sont nécessaires ; notamment pour clarifier par quel mécanisme pharmacologique agit le safran ainsi que pour confirmer les résultats actuels. Une assez grande hétérogénéité était évidente parmi les essais, constituant une limite pour cette méta-analyse. (135)

En 2019, une autre méta-analyse réalisée par Ranjbar et *al.* a évalué l'effet du safran sur la dysfonction sexuelle et ses sous-dimensions chez des hommes et des femmes. 5 études comprenant 173 participants ont été incluses dans cette étude. La méta-analyse a montré un effet positif statistiquement significatif du safran sur la dysfonction sexuelle dont essentiellement sur la dysfonction érectile. Chez la femme, un effet statistiquement significatif sur certaines sous échelles de dysfonctionnement sexuel telles que l'excitation et la lubrification ont été observées, mais pas sur le désir et la satisfaction de l'orgasme. Quelques essais ont indiqué aucune amélioration. La méta-analyse conclut quant aux besoins d'essais supplémentaires face à la grande hétérogénéité de ceux existants. Cette hétérogénéité est due à des différences dans la conception des études (formes, posologies administrées, durée, etc.) (136) Par exemple, pour trois des études incluses ayant conclu à un effet bénéfique du safran sur la dysfonction érectile, les patients avaient respectivement pris 30 mg d'extrait sec de safran (obtenu par extraction éthanol/eau à 80% (v/v)) par jour pendant 4 semaines, 200 mg de stigmate de safran séché par jour pendant 10 jours et une quantité de la taille d'un pois d'un gel de safran 1% avant un rapport pendant 4 semaines.

Autres propriétés :

D'autres propriétés sont décrites dans la littérature scientifique pour les stigmates de safran : stimulante (surmenage, fatigue générale), anxiolytique, antispasmodique et tonique digestif, anti-inflammatoire et anti-nociceptive. L'action du safran sur les dépressions a également fait l'objet de plusieurs études cliniques. Deux méta-analyses en 2013 puis 2019, en ont fait une évaluation et ont conclu à une efficacité du stigmate de safran supérieure au placebo dans le traitement de la dépression légère à modérée.(33) (137) (138) Les doses optimales ne sont pas encore bien définies. Cependant, la majorité des études cliniques concluant à un effet antidépresseur ont utilisé 30 mg d'un extrait sec hydro-éthanolique (EtOH 80%) de safran. (10)

Contre-indications et précaution d'emploi : A ce jour, l'ANSES n'a signalé aucune précaution d'emploi quant à l'utilisation de la drogue végétale. En dehors des allergies, aucune contre-indication particulière aux formes et aux doses des études cliniques n'a été décrite. En raison d'un manque de données de sécurité, l'emploi chez la femme enceinte et la femme allaitante est déconseillé selon l'OMS. L'emploi chez les personnes sous antidépresseurs est également déconseillé. (132)

Effets indésirables et toxicité : Il s'agit d'un condiment coûteux, employé à faible dose. Dans les conditions habituelles d'utilisation du safran (dose journalière maximum : 1,5 g), la drogue végétale ne présente aucun danger. Un risque toxique est possible à forte dose (5 g/jour). A cette dose, des effets secondaires ont été rapportés : troubles de la coagulation, troubles digestifs, coloration en jaune des muqueuses et modifications de la pression artérielle. (33) (83)

Interactions médicamenteuses : Selon la monographie de l'OMS, le safran inhibe l'agrégation plaquettaire et doit donc être utilisé avec prudence chez les patients prenant des anticoagulants ou des antiagrégants plaquettaires.

Conclusion

Crocus sativus est une plante médicinale inscrite sur la liste A de la pharmacopée française et possède une monographie à l'OMS qui décrit un usage traditionnel de la drogue végétale en tant qu'aphrodisiaque. Elle fait partie de la liste des 540 plantes dont l'usage est autorisé dans les compléments alimentaires.

Les essais cliniques sont dans l'ensemble favorables quant à l'effet positif du safran sur les dysfonctions sexuelles. Face à une grande hétérogénéité des essais existants, il est difficile d'arriver à une conclusion lisible. D'autres études sont nécessaires chez l'homme mais aussi chez la femme où peu d'essais ont été réalisés, notamment pour identifier des doses, des formes et des durées de traitement plus précis.

Ainsi, bien que les données de sécurité soient rassurantes avec un rapport bénéfice/risque qui semble plutôt favorable, nous restons dans l'attente d'études complémentaires.

3.6. Ashwagandha – *Withania somnifera* (L.) Dunal

Figure 16 : *Withania somnifera* (L.) Dunal (racines) (87)

Nom : Ashwagandha, « Ginseng indien »

Nom latin : *Withania somnifera* (L.) Dunal

Famille : Solanacée (Solanaceae)

Partie de la plante utilisée : Racine

Historique : Ashwagandha est utilisée depuis plus de 5000 ans en médecine ayurvédique. Son nom signifie en hindi « odeur de cheval », en référence à la puissance de l'animal et aux propriétés revitalisantes et fortifiantes de la plante. On la surnomme également le « ginseng indien » car on lui attribue des propriétés stimulantes, énergisantes, comme celles du ginseng employé en Chine. (139)

Origine géographique : Cet arbuste est originaire de l'Inde et cultivé dans ses régions arides ainsi que sur le continent africain et la région méditerranéenne. (88)

Botanique : Il s'agit d'une plante vivace à longues racines tubérisées pouvant mesurer jusqu'à 1 mètre. Elle possède de larges feuilles ovales semi-ligneuses à limbe entier et des fleurs campanulées de couleur jaunâtre à blanc verdâtre. Ses fruits sont de petites baies orange à rouge (à maturité). (39)

Métabolites secondaires : Les racines, feuilles et fruits contiennent plusieurs dizaines de withanolides (des lactones stéroïdiques dérivés de l'ergostane dont whitaférine A), des alcaloïdes pipéridiniques et pyrazoliques ainsi que des flavonoïdes et des phytostérols. (10)

Usages :

En médecine ayurvédique indienne, l'ashwagandha est utilisée traditionnellement dans de multiples indications. La plante est réputée pour promouvoir la santé et la longévité en revitalisant le corps. Elle a la capacité d'améliorer l'endurance contre le stress. Elle est également utilisée pour lutter contre l'anxiété, l'insomnie, les troubles inflammatoires articulaires et respiratoires ainsi que l'impuissance masculine et l'infertilité. (39)

Son usage traditionnel thérapeutique n'est pas reconnu par l'HMPC de l'EMA. Elle possède une monographie à l'OMS qui décrit une utilisation en médecine traditionnelle pour traiter l'impuissance ainsi que des utilisations décrites dans les pharmacopées et les documents bien établis en tant que tonique général pour augmenter l'énergie et améliorer la santé globale. (86)

Withania somnifera (racine) appartient à la liste B de la pharmacopée française concernant les plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. (50)

La plante n'apparait pas sur la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires (arrêté du 24 juin 2014). Néanmoins *Withania somnifera* figure sur l'arrêté royal Belge de 1997. De ce fait, par le système de reconnaissance mutuelle, un complément alimentaire contenant la drogue végétale peut être vendu en France. (140)

Formes et posologies utilisées : 3 à 6 grammes de poudre de plante sèche par jour (111) et 250 mg d'extrait sec trois fois par jour. (141)

Contrôle qualité : Il n'existe pas de monographie de contrôle permettant d'assurer un contrôle qualité.

Propriétés pharmacologiques/biologiques : Des travaux pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ont été réalisés. Il en ressort que la withaférine et d'autres withanolides ont des propriétés cytotoxiques, anti-inflammatoires et immuno-modulatrices. (10) De plus, en 2016, une étude a démontré qu'un extrait fluide méthanol-eau (70% v/v) de *Withania somnifera* améliore la fonction sexuelle chez les rats mâles notamment par l'augmentation des niveaux de testostérone. (142)

Évaluations cliniques : En 2011, une étude a cherché à déterminer l'effet d'une supplémentation de poudre de racine de *Withania somnifera* (5 g par jour pendant 3 mois) chez des hommes normozoospermiques infertiles soumis à un stress psychologique. Les résultats ont montré une amélioration de la qualité du sperme (amélioration significative du nombre et de la motilité des spermatozoïdes) et une diminution du stress. L'étude a ainsi conclu que la drogue végétale peut améliorer la fertilité masculine dans les cas idiopathiques. Une exploration plus approfondie est néanmoins nécessaire. (143)

En 2015, une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo, a cherché à déterminer l'efficacité et l'innocuité d'une supplémentation de 600 mg d'un extrait fluide méthanolique de racine de *Withania somnifera* à haute concentration pour améliorer la fonction sexuelle chez 50 femmes en bonne santé pendant 8 semaines. La fonction sexuelle a été évaluée à l'aide de deux échelles psychométriques, l'indice de la fonction sexuelle féminine (IFSF) et l'échelle de détresse sexuelle féminine (SFDD) et par le nombre de relations sexuelles totales et réussies. Les résultats suggèrent que l'extrait de racine d'ashwagandha pourrait être utile pour le traitement des dysfonctions sexuelles féminines et que l'absence d'effet indésirable suggère que l'extrait serait sans danger. L'étude précise néanmoins que la supplémentation n'a pas réussi à améliorer le désir sexuel. (144)

Contre-indications et précaution d'emploi : En raison du manque de données de sécurité, la drogue végétale est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement.

Effets indésirables et toxicité : La drogue végétale est inscrite sur la liste B de la pharmacopée française « à cause du caractère potentiellement toxique des withanolides ».
Aux conditions habituelles d'emplois, aucune toxicité avérée n'est répertoriée. Dans le compte rendu de séance du Comité français de la pharmacopée du 14 octobre 2014 (141), il est souligné que *Withania somnifera* « est très bien documentée avec une multitude de références bibliographiques dont certaines ont montré des effets négatifs de la plante ou de ses préparations mais toujours à doses importantes ». Les effets indésirables répertoriés sont les suivants : somnolence, vertige, nausées, gastrites, flatulences, diarrhées, constipation, troubles de la vision, crampes nocturnes. (145)

Interactions médicamenteuses : *Withania somnifera* interfère avec les mesures immunologiques de la digoxine (utilisée pour traiter l'insuffisance cardiaque congestive et les rythmes cardiaques anormaux). Cette interférence semble être due à l'analogie structurale de la molécule avec les alcaloïdes de la plante (dont notamment withaférine A). (146) Des interactions sont également possibles avec d'autres médicaments : antidiabétiques, benzodiazépines et traitement thyroïdien. (141)

Conclusion

Le manque d'études cliniques ne permet pas de prouver un intérêt à utiliser *Withania somnifera* en tant qu'aphrodisiaque. Son utilisation repose actuellement sur un usage ancestral des médecines traditionnelles asiatiques.

Withania somnifera ne possède pas de monographie de contrôle. Le groupe HMPC de l'EMA n'a pu établir une monographie communautaire car il a considéré que les preuves permettant une démonstration d'au moins 30 ans d'usage médicinal y compris au moins 15 ans dans l'UE n'ont pas été apportées. La qualité de la plante présente dans des compléments alimentaires ne peut être vérifiée.

De plus, la drogue végétale (racine) appartient à la liste B de la pharmacopée française concernant les plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.
Son inscription en liste B avait été faite à cause du caractère potentiellement toxique des withanolides. Les différentes études et publications scientifiques n'ont depuis pas révélé de toxicité majeure de ces composés et de la drogue végétale aux doses habituelles d'emploi recommandées. En 2014, *Withania somnifera* (racine) avait de nouveau été examinée par le comité français de la pharmacopée, aux vues des références bibliographiques plus récentes et de son absence de toxicité aux doses habituelles d'emploi. Cependant, dans la mesure où l'HMPC n'a pas établi de monographie communautaire et que « quelques références font état de toxicité à fortes doses », le comité français de la pharmacopée a maintenu la présence de *Withania somnifera* en Liste B. (141)

De ce fait, l'usage cette drogue végétale ne peut être recommandé à ce jour en tant qu'aphrodisiaque. L'efficacité et la qualité de la drogue végétale ne peuvent être assurées, pas plus que son utilisation en toute sécurité.

Enfin, rappelons qu'à l'heure actuelle, *Withania somnifera* n'est pas l'autorisée dans la fabrication des compléments alimentaires français. Si on retrouve cette drogue végétale dans nos rayons, c'est parce que la Belgique a autorisé son emploi dans les compléments alimentaires. C'est par le principe de reconnaissance mutuelle (abordé auparavant) qu'un complément alimentaire en contenant peut se retrouver vendue en France.

3.7. Muira puama - *Ptychopetalum olacoides* Benth.

Figure 17 : *Ptychopetalum olacoides* Benth (racines) (87)

Nom : Muira puama, marapuama, Bwa bandé

Nom latin : *Ptychopetalum olacoides* Benth.

Famille : Olacacée (Olacaceae)

Partie de la plante utilisée : Écorce ou racine

Historique : *Ptychopetalum olacoides* est une plante populairement du Brésil connu sous le nom de « muira puama ». En langue indigène, *muira* signifie bois et *puama* signifie puissant. Ses écorces et racines sont utilisées depuis très longtemps par les communautés autochtones comme traitement de la dépression, du dysfonctionnement sexuel et comme « tonique nerveux ». La drogue végétale est généralement préparée sous forme d'extrait hydro-éthanolique. Au Brésil, muira puama est un des ingrédients du célèbre tonique aphrodisiaque traditionnel appelé *Catuama*. En Guyane française, la plante est surnommée « bwa bandé » ou encore « bois bandé ». Elle est utilisée sous forme de macérât hydro-alcoolique comme aphrodisiaque pour augmenter le désir sexuel. (58) (147)

Origine géographique : *Ptychopetalum olacoides est* originaire des forêts tropicales du Nord du Brésil (Amazonie) et de Guyane française. Cette plante n'est pas cultivée, son approvisionnement est donc difficile. Elle pousse dans des sols humides, ombragés et tolère des températures minimales de 15 ºC, ce qui rend sa culture inappropriée dans d'autres régions. (2)

Botanique : Il s'agit d'un arbre à tronc gris pouvant mesurer jusqu'à 5 mètres de haut. Ses fleurs de petites tailles sont blanches et ses fruits de couleurs jaune-oranges. (39)

Métabolites secondaires : *Ptychopetalum olacoides* renferme des alcaloïdes de type xanthine (dont la muirapuamine), des diterpènes de type néoclérodane (dérivés du kovalélool, ptycholides, ptchonolides) et des triterpènes. (10)

Usages : Les racines et les écorces de *Ptychopetalum olacoides* sont utilisées traditionnellement au Brésil comme stimulant mental, physique et sexuel, afin de traiter la dépression et les dysfonctionnements sexuels. (10)

Depuis 2015, *Ptychopetalum olacoides* appartient à la liste B des plantes médicinales de la pharmacopée française dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. Cette inscription se justifie par la présence de clérodanes furaniques connus pour leur toxicité. Ces métabolites sont également présents dans d'autres espèces (*Richeria grandis et Croton echioides*) qui sont confondues avec *Ptychopetalum olacoides.* (50) (141)

En 1987, la plante figure dans les monographies de la Commission E (Allemagne) où son usage n'est pas recommandé puisque son efficacité n'a pas été démontrée. (10)

Formes et posologies utilisées : Aucune dose fiable à ce jour n'a été retrouvée. Il n'existe pas d'usage traditionnel ni d'usage bien établi selon l'EMA.

Contrôle qualité : Il n'existe pas de monographie de contrôle permettant d'assurer un contrôle qualité. Des falsifications de *Ptychopetalum olacoides* sont possibles notamment avec d'autres plantes ayant la même appellation. C'est le cas par exemple avec *Richeria grandis* également appelée « bois-bandé » et avec *Croton echioides* aussi appelée « Muira puama ». (141)

Propriétés pharmacologiques/biologiques :

Les propriétés pharmacologiques sont faiblement documentées. En 1998, une équipe brésilienne a trouvé chez la souris des effets favorables de *Ptychopetalum olacoides* sur le système nerveux central (neuroprotecteur, antistress, antidépresseur et anti-amnésique) et étayent l'hypothèse d'un effet antidépresseur médiés par les récepteurs des systèmes dopaminergiques et/ou noradrénergiques. (147)

En 2010, une étude brésilienne a cherché à évaluer les propriétés antistress de *Ptychopetalum olacoides* chez la souris. Les données indiquent que l'extrait de la drogue végétale utilisé est dépourvu d'effet anxiolytique aigu mais est capable de prévenir l'anxiété chronique induite par le stress. Elle conclut que combinées aux propriétés anti oxydantes et neuroprotectrices identifiées par d'autres études, *Ptychopetalum olacoides* pourrait posséder des propriétés de type adaptogène. (148)

Évaluations cliniques : Les essais cliniques examinant les effets de muira puama sur la fonction ou l'activité sexuelle chez l'Homme sont rares. En 2000, une étude a évalué l'efficacité d'un complément à base de plantes contenant du muira puama et du ginkgo pour améliorer la libido et l'anorgasmie chez 202 femmes ménopausées. Parmi les femmes qui ont participé, 65% ont signalé une augmentation de la fréquence et de l'intensité des pensées sexuelles et une amélioration de leur capacité à atteindre l'orgasme. Néanmoins, le complément présentant un mélange de deux plantes, la contribution des effets par muira puama reste à confirmer. (149)

Contre-indications et précaution d'emploi : aucune contre-indication ou précaution d'emploi n'est documentée ou décrite à ce jour. En raison d'un manque de données, l'emploi chez la femme enceinte et la femme allaitante est fortement déconseillé.

Effets indésirables et toxicité : Quelques effets secondaires neurologiques (*i.e.* altération de la mémoire à court et à long terme et une locomotion réduite) ont été rapportés dans des études précliniques. (98) Il n'existe aucune donnée fiable de toxicologie chez l'Homme ou l'animal. Néanmoins, la présence de diterpènes de type clérodane particulièrement toxiques, est fréquente dans la plante ainsi que dans la famille des euphorbiaceae à laquelle appartiennent d'autres plantes souvent confondues avec *Ptychopetalum olacoides*.

Interactions médicamenteuses : aucune interaction médicamenteuse n'est documentée ou décrite à ce jour.

Conclusion

Le manque d'informations, en particulier d'études cliniques, ne permettent pas de conclure quant à l'intérêt du *Ptychopetalum olacoides* dans la vitalité sexuelle. La drogue végétale ne possède pas de monographie de contrôle, la qualité de la plante présente dans des compléments alimentaires ne peut être vérifiée. *Ptychopetalum olacoides* figure sur la liste B des plantes médicinales de la pharmacopée française concernant les plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. Dans son avis du 20 février 2020, la Commission d'avis belges des préparations de plantes a conclu que l'utilisation de *Ptychopetalum olacoides* dans les compléments alimentaires fait courir un risque pour la santé. L'efficacité et la qualité de la drogue végétale ne peuvent être assurées, pas plus que son utilisation en toute sécurité.

4. Discussion

Des vingt-sept drogues végétales répertoriées dans les compléments alimentaires à visée sexuelle disponibles en officine (Tableau 2), seules sept d'entre elles ont présenté un usage documenté dans ce domaine (cf. 2.2.2. sélection des drogues végétales employées pour la vitalité sexuelle). Le ginseng, le maca, le tribulus, la damiana, le muira puama, le safran et l'ashwagandha ont ainsi été étudiées afin de dégager leurs bénéfices et leurs éventuelles toxicités pour établir leur rapport bénéfice/risque. Des fiches récapitulatives sur ces plantes ont été réalisées afin qu'elles soient utiles à une formation de professionnels de santé dans le cadre d'un diplôme inter-universitaire de phytothérapie.

Au regard de nos recherches bibliographiques, une seule drogue végétale présente un rapport bénéfice/risque favorable. Il s'agit de la racine de ginseng (*Panax ginseng*). Les études cliniques de cette drogue végétale sont pour la majorité très positives quant à son utilisation pour améliorer la vitalité sexuelle. Le ginseng est une des plantes les plus largement étudiées pour améliorer les performances sexuelles avec plusieurs essais cliniques effectués chez les humains. Les résultats suggèrent un traitement potentiel sûr et efficace chez la femme souffrant de dysfonction sexuelle de l'excitation ainsi que chez l'homme souffrant de dysfonction érectile (par rapport au placebo). Dans les études cliniques, les doses adoptées chez la femme varient entre 1 g et 1,5 g de racine de ginseng rouge par jour, fractionné en deux à trois prises. Chez l'homme, la dose la plus fréquemment retrouvée est de 1,8 g de racine de ginseng rouge par jour, fractionnée en trois prises. Ces posologies concordent avec celles de la monographie de l'HMPC de l'EMA où il est recommandé sous forme de poudre de prendre 2 g par jour de racine de ginseng en plusieurs prises. De plus, les données de sécurité du ginseng sont rassurantes dans la mesure où l'on respecte les précautions d'emplois et les contre-indications. L'existence d'une monographie de contrôle à la pharmacopée européenne permet d'en assurer sa qualité. Le ginseng apparait ainsi comme une drogue végétale intéressante pour améliorer sa vitalité sexuelle en toute sécurité.

Dans la continuité nos recherches bibliographiques, une deuxième drogue végétale présente quant à elle un rapport bénéfice/risque plutôt favorable. Il s'agit du safran (*Crocus sativus*). Ses données de sécurité sont également rassurantes. La drogue végétale ne possède pas de monographie de contrôle à l'HMPC de l'EMA mais sa qualité est contrôlable par la norme internationale ISO 3632. Concernant son efficacité, les études cliniques concluent dans l'ensemble à un effet positif pour l'amélioration des dysfonctions sexuelles. Les études cliniques sont néanmoins très hétérogènes et restent peu nombreuses. Il est difficile d'arriver à une conclusion lisible notamment pour identifier des doses, des formes et des durées de traitement. De futures études cliniques rigoureuses sont donc nécessaires pour compléter davantage ces données ainsi que l'efficacité de la drogue végétale dans ce domaine.

Concernant les autres drogues végétales étudiées (*i.e.* le maca, le tribulus, la damiana, le muira puama et l'ashwagandha), les données scientifiques ne sont pas suffisantes à ce jour pour assurer un emploi de qualité et d'efficacité en toute sécurité. Leur rapport bénéfice/risque est plutôt défavorable ; il ne nous semble pas approprié de les conseiller pour améliorer la vitalité sexuelle.

Le muira puama et l'ashwagandha appartiennent à liste B de la pharmacopée française concernant les plantes dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

Pour le maca, le tribulus et la damiana, bien que certaines études cliniques soient parfois encourageantes dans l'amélioration de la vitalité sexuelle, les preuves de leur intérêt sont limitées. Le nombre réduit d'études rigoureuses, les mécanismes d'actions à explorer et le manque de connaissances, notamment sur les effets secondaires potentiels et les données toxicologiques, ne nous permettent pas de conclure quant à leur efficacité et leur innocuité. Des études complémentaires chez l'animal et chez l'Homme sont nécessaires pour prouver leur intérêt en toute sécurité.

Ces cinq drogues végétales ne possèdent pas de monographie de contrôle dans les pharmacopées française et européenne. La question de leur qualité reste donc en suspens.

Pour conclure, le pharmacien est garant des produits qu'il délivre en officine**.** Sa réflexion et ses choix vis-à-vis du référencement des plantes et des produits doivent être guidés par les données cliniques et de toxicité disponibles. Il est essentiel que son choix se porte sur des compléments alimentaires dont l'efficacité et l'innocuité des drogues végétales ne lui semblent pas approximatives. Il doit ainsi rester vigilant dans le choix de ses références. Si les données s'avèrent insuffisantes, il est du devoir du pharmacien de ne pas les recommander.(62)
En prenant en considération nos résultats, si le pharmacien souhaite référencer et recommander des produits ou plantes dans le domaine de la vitalité sexuelle, la racine de ginseng semble à privilégier.

III. Phytothérapie et vitalité sexuelle à l'officine : rôle du pharmacien

Les stimulants sexuels d'origine végétale gagnent en popularité depuis quelques années. Le pharmacien d'officine est concerné par cet intérêt croissant puisqu'une de ses missions est de délivrer des produits à base de plantes (tisanes, médicaments, compléments alimentaires, dispositifs médicaux, *etc.*). (48)

Face à une demande spontanée de complément alimentaire à base de plantes pour la vitalité sexuelle, le pharmacien doit être organisé et structuré dans sa prise en charge afin d'encadrer au mieux le patient. Pour cela, son approche doit être humaine et professionnelle. Il doit réaliser un entretien avec son interlocuteur dans l'objectif d'avoir une vision globale de la situation. Son analyse (réorientation, interaction médicamenteuse, etc.) doit lui permettre de répondre avec pertinence et efficacité à son interlocuteur, tout en lui prodiguant des conseils associés.

1. Approche au comptoir

Bien qu'elle soit parfois un tabou, la sexualité n'est pas un sujet à éviter au comptoir. Il s'agit bien d'un paramètre de bonne santé. La première définition de la santé sexuelle est apparue en 1975 et a évolué au fil des années. Aujourd'hui, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la santé sexuelle comme « *un état de bien-être physique, mental et social dans le domaine de la sexualité. Elle requiert une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui soient sources de plaisir et sans risque, libres de toute coercition, discrimination ou violence* ». (150)

Cette notion est à promouvoir, d'autant plus que les difficultés sexuelles peuvent impacter la qualité de vie de façon non négligeable et affecter en profondeur les patients qui en sont atteints. C'est le cas, par exemple, de l'insuffisance érectile qui peut être à l'origine de souffrances autant chez l'homme que chez son ou sa partenaire. (151) (152) Des études sur la qualité de vie, réalisées les concernant, révèlent une diminution significative des scores de santé, sociale et mentale avec une diminution du bien être émotionnel et de l'estime de soi (153) et *a contrario*, une augmentation des scores de dépression. (154) (155)

Lorsqu'un patient est en difficulté en abordant sa sexualité, il est recommandé de ne pas adopter des attitudes de fuite ou de banalisation vis-à-vis de ses complications. Pour favoriser l'échange, le pharmacien doit instaurer une relation de confiance. Du fait de la proximité d'autres patients présents au comptoir, ce lieu n'est pas le plus adapté pour parler librement et peut être un obstacle au dialogue.

Un espace de confidentialité est à proposer. Si nécessaire, le pharmacien précise au patient qu'il est soumis au secret médical et qu'il peut parler librement. (156)

Prendre en considération l'état d'esprit du patient est important. La sexualité est un sujet sensible parce qu'il touche à l'intimité de chacun. Ce sujet peut être considéré comme un tabou de l'éducation, les croyances et/ou les expériences des clients. Un sentiment de gêne peut exister avec la peur éventuelle d'être jugé. Rassurer le patient, s'il en est besoin, est important. Il n'existe pas de « normalité ». De plus, la sexualité n'est pas linéaire au cours des années. Chacun a ses propres envies et ses propres désirs qui peuvent changer au cours de la vie. Avec l'âge, après une naissance, après un choc traumatique ou une situation difficile, la vitalité sexuelle peut être bouleversée. L'idée est d'être à l'écoute et de rassurer le patient si besoin, sans banaliser une difficulté sexuelle émise.

Afin d'établir un climat de confiance, le pharmacien doit avoir une écoute active en adoptant une attitude empathique. Pour cela, il doit avoir une posture ouverte et établir un contact visuel attentif qui incitera le patient à la parole. Il faut accepter des temps de silence et ne pas devancer ses propos. Le pharmacien doit également surveiller sa communication non verbale et éviter toute expression faciale inappropriée en cas de sentiment de gêne. (157)

Comme tout autre situation au comptoir, le pharmacien devra tirer profit de questions ouvertes pour engager le dialogue et recueillir un maximum d'informations. Il devra s'adapter aux réponses du patient, sans insister face à la gêne ou à un refus de poursuivre la discussion. Il utilisera également des questions fermées pour obtenir des réponses plus concises. Ce type de questions n'encourage pas le dialogue mais permet au pharmacien d'affiner par la suite son conseil. Elles ne doivent pas être utilisées dans un premier temps. (156)

Enfin, utiliser des mots de langage courant ou les termes du patient est recommandé. Reformuler dans l'ordre les éléments déclarés en obtenant l'approbation du patient est nécessaire. Le pharmacien doit s'assurer auprès du patient qu'il comprend la demande. (157)

2. Entretien au comptoir

Lorsqu'un(e) patient(e) se présente à l'officine pour demander un stimulant sexuel à base de plantes, le pharmacien procède dans un premier temps à un interrogatoire.

Cet interrogatoire permettra au pharmacien de définir son champ d'activité (158) :

- ⇒ Soit le ou la patient(e) présente une légère difficulté sexuelle passagère qui peut être prise en charge à l'officine en débutant par la mise en place de mesures hygiéno-diététiques et de conseils associés ;
- ⇒ Soit le pharmacien évalue que le ou la patient(e) nécessite une réorientation médicale, notamment vers un médecin généraliste et/ou un thérapeute spécialisé en sexologie.

La fonction sexuelle implique une interaction complexe entre différents facteurs cognitifs, physiologiques, émotionnels, comportementaux et environnementaux. (159) Le pharmacien doit donc collecter un maximum d'informations pour avoir une vision globale de la situation, ce qui l'aidera dans son analyse et dans sa prise de décision à réorienter ou non le patient. Pour cela, plusieurs points sont à aborder avec la personne :

Pour qui le complément alimentaire est-il destiné ? Est-ce pour la personne elle-même ? Si la demande concerne une autre personne (conjoint/e par exemple), il est nécessaire d'encourager le patient à revenir accompagné de celle-ci.

Pour quelle raison le patient souhaite-il un stimulant sexuel ? Quelle phase de l'activité sexuelle est impactée (désir, excitation, orgasme) ? Existe-t-il des symptômes associés (*e.g.* fatigue, douleurs, démangeaisons, rougeurs) ? Pour évaluer la situation que le patient essaie d'exposer, il faut tenter de déterminer si la personne rencontre une légère difficulté sexuelle ou si elle présente des signes de dysfonction sexuelle nécessitant une réorientation médicale.

Il existe quatre catégories de dysfonctionnements sexuels selon la 5ème et dernière édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) de l'*American Psychiatric Association* (160) :

- Les troubles du désir sexuel : caractérisés par une augmentation ou une diminution d'intérêt sexuel installé dans le temps, de pensées érotiques et de fantasmes à l'origine d'une souffrance prononcée ou de difficultés relationnelles. Une anaphrodisie (absence de désir) ou une aversion sexuelle (anxiété sévère ou dégoût à la pensée d'une activité sexuelle) peuvent aussi être caractérisés ; (160)
- Les troubles de l'excitation sexuelle : caractérisés par une incapacité installée dans le temps à maintenir ou atteindre un acte sexuel tels que les troubles de la fonction érectile chez l'homme (dysfonction érectile) et les troubles de lubrification chez la femme ; (160)

- Les troubles de l'orgasme : caractérisés par une absence ou un retard d'orgasme, associés chez l'homme à une éjaculation qui peut être prématurée, retardée ou rétrograde ; (160)
- Les troubles avec douleurs : caractérisés par la dyspareunie (douleur génitale associée à une activité sexuelle provoquée généralement par un problème gynécologique), le vaginisme (spasme involontaire de la musculature du tiers externe du vagin empêchant toute pénétration vaginale, souvent d'origine psychologique) ou le priapisme (érection douloureuse persistante).

Un(e) patient(e) présentant des troubles de l'orgasme ou des troubles avec douleurs orientera directement le choix du pharmacien vers une réorientation médicale d'un médecin généraliste.
Si un(e) patient(e) présentent des troubles de désir sexuel ou des troubles de l'excitation, le pharmacien doit continuer son interrogatoire pour mener sa réflexion.

Comment cela a débuté et depuis combien de temps cela dure-t-il ? Est-ce apparu de façon progressive ou brutale ? Est-ce ponctuel, récurrent, systématique ? Un trouble apparu brutalement ou installé depuis au moins 3 mois nécessitera une réorientation médicale. Existe-il un évènement pouvant être l'origine de ce changement (grossesse, accouchement, ménopause, maladie, cancer, choc traumatique, deuil, situation difficile, etc.) ? Avec l'âge, après une naissance, après un choc traumatique ou une situation difficile, l'intérêt sexuel peut diminuer.

Quel est son mode de vie ? Quels sont : le rythme et les habitudes de vie du patient, la situation familiale, l'environnement et la situation professionnelle, le stress, l'activité physique, le souhait de fonder une famille, les conduites addictives, etc. ? Ces informations permettent d'en savoir plus sur la personne dans l'objectif d'obtenir une vision plus globale de la situation. Des facteurs relationnels (conflits conjugaux et familiaux, mauvaise communication) et des facteurs de stress (problèmes professionnels, financiers, familiaux, etc.) peuvent impacter la sexualité. La modification de ces facteurs peut être une première étape dans la prise en charge du trouble sexuel. (161)

Le patient souffre-t-il psychologiquement ? comment est son moral ? Existe-il un sentiment de culpabilité ou une faible estime de soi ? Le stress, l'anxiété, la surcharge mentale, la faible estime de soi, les problèmes relationnels, les traumatismes émotionnels peuvent être des facteurs de vulnérabilité jouant sur l'aspect psychologique de la sexualité. Le soutien d'un psychologue, sexologue ou autre thérapeute spécialiste peut être bénéfique pour aider le patient. (162)

Présente-t-il une ou des pathologies ? La cause d'une dysfonction sexuelle peut être organique avec une atteinte des systèmes nerveux, circulatoire, endocrinien ou musculaire. (160) Le recueil de l'historique médical permet de rechercher si le patient présente une ou des pathologies pouvant influencer et/ou aggraver une dysfonction sexuelle. Par exemple, les causes organiques d'une dysfonction érectile peuvent être un diabète, une sclérose en plaques, un traumatisme lombosacré, une chirurgie prostatique, une athérosclérose ou la consommation de certains médicaments ou toxiques divers (tabac, alcool, drogues). (162) Les causes organiques des troubles de l'excitation chez la femme peuvent être un diabète, des troubles hormonaux, des infections génitales rebelles ou iatrogène. Une réorientation vers le médecin traitant est nécessaire.

Prend-il des médicaments ? Il peut arriver que des dysfonctions sexuelles soient secondaires à la prise d'un traitement. (163) Compléter les informations recueillies par la consultation de l'historique déjà présent ou issu du Dossier Pharmaceutique optimisera la démarche. (156) Dans le DSM, ces dysfonctions sexuelles sont classées dans « substances induisant des dysfonctions sexuelles » et plus spécifiquement « modifiant le désir ». (160)

En abordant ces différents points, les informations collectées permettent au pharmacien d'évaluer et déterminer la conduite à tenir vis-à-vis du patient. Dans la situation où le patient prend des médicaments, le pharmacien peut d'une part regarder et enquêter pour voir s'il existe une possible iatrogénie médicamenteuse. D'autre part, le pharmacien peut soutenir le patient, moralement en le réconfortant, ainsi qu'en lui préconisant des conseils hygiéno-diététiques et des recommandations associées pour l'aider dans sa démarche. Nous allons aborder ces deux notions par la suite.

3. Iatrogénie médicamenteuse

Lorsqu'un patient se plaint de difficultés ou de dysfonctions sexuelles, le pharmacien est compétent pour détecter s'il existe une corrélation avec un traitement. En médecine sexuelle, la iatrogénie médicamenteuse doit être systématiquement recherchée. (81) (163) (164)

Les principaux médicaments susceptibles de modifier la réponse sexuelle sont :

- **Les neuroleptiques :**

Les neuroleptiques sont indiqués dans le traitement des psychoses et autres syndromes comportant des hallucinations, délires et agitation psychomotrice. Ils agissent sur le système nerveux central en ciblant et bloquant principalement la neurotransmission dopaminergique qui constitue une voie de contrôle majeure de la sexualité. Les neuroleptiques peuvent générer des dysfonctions sexuelles (baisse de la désir, anorgasmie, dysfonction érectile) suite (163) (165) :

- A l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques centraux, diminuant le taux de dopamine qui constitue un neurotransmetteur stimulant la fonction sexuelle ;
- A une hyperprolactinémie, causée par l'arrêt de l'inhibition de la sécrétion de prolactine (assurée par la dopamine en temps normal). Cette hyperprolactinémie dérégule l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique qui entraine un hypogonadisme responsable d'une baisse de du taux en œstrogène, pouvant aussi induire une baisse du désir (et des sécheresses vaginales chez la femme avec dyspareunie) ;
- A l'antagonisme des récepteurs adrénergiques et des récepteurs cholinergiques qui peuvent induire une vasodilatation périphérique entrainant une dysfonction érectile chez les hommes et une diminution de la lubrification chez les femmes ;
- A l'antagonisme des récepteurs histaminiques pouvant causer une sédation et secondairement une diminution de l'appétence sexuelle ;

Les antipsychotiques de seconde génération appelés aussi neuroleptiques atypiques, antagonisent moins la voie dopaminergique que ceux de première génération, en agissant principalement sur les récepteurs 5HT-2 de la sérotonine. Les neuroleptiques atypiques (tels que l'olanzapine, la clozapine, la quétiapine, l'aripiprazole) seront à privilégier car la tolérance semble meilleure et les dysfonctions sexuelles moins récurrentes. (163) (165)

- **Les antidépresseurs :**

Il existe plusieurs familles d'antidépresseurs : les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la re-capture de la sérotonine, les inhibiteurs de la re-capture de noradrénaline et de sérotonine, les inhibiteurs de monoamines oxydases. Ils agissent principalement en inhibant la re-capture de la sérotonine. L'augmentation de la concentration synaptique en sérotonine exerce alors un effet inhibiteur sur la fonction sexuelle. (163) (164)

Tous les antidépresseurs peuvent être responsables de dysfonctions sexuelles, même s'il est parfois difficile de leurs imputer ces troubles si la pathologie elle-même est l'origine. Quelques molécules seraient associées à une plus faible incidence de dysfonction sexuelle. Il s'agit du bupropion, de la mirtazapine, moclobémide et amitriptyline. (164)

- **Les antiépileptiques :**

Les antiépileptiques agissent par de multiples mécanismes d'action. Les principaux sont : une inhibition de la transmission glutamatergique, une potentialisation de l'action inhibitrice GABAergique et enfin un blocage des canaux cationiques.

Les mécanismes responsables de troubles sexuels ne sont pas encore élucidés. Il semble néanmoins que la réduction du taux de testostérone circulant soit en cause. En effet, quelques antiépileptiques peuvent modifier le taux des hormones hypophysaires et gonadiques impliqués dans le comportement sexuel. Ils augmentent les taux de globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) réduisant ainsi les niveaux de testostérone active non liée. C'est le cas en particulier des inducteurs enzymatiques ainsi que des antiépileptiques stabilisant les membranes neuronales (phénobarbital, phénytoïne).

Les antiépileptiques peuvent également interférer sur la fonction sexuelle par d'autres effets indésirables (prise de poids, troubles cutanés, alopécie ou encore modification du faciès). Ces modifications peuvent impacter moralement le patient et entrainer indirectement une diminution de l'intérêt sexuel. (164)

- **Les antihypertenseurs :**

Les dysfonctions sexuelles sont des effets indésirables courants et rapportés depuis longtemps chez les patients hypertendus ; notamment avec les diurétiques et les bétabloquants souvent prescrits en première intention. Les diurétiques thiazidiques sont les antihypertenseurs les plus impliqués dans la survenue de troubles sexuels et plus précisément la dysfonction érectile. Le mécanisme d'action qui entraine cet effet indésirable reste aujourd'hui incertain. Les bétabloquants sont aussi mis en cause dans la survenue de dysfonction érectile. Les anciens bétabloquants non cardio-sélectifs, tel que le propanolol, apparaissent plus impliqués que les autres.

Le nébivolol serait le seul bêtabloquant impactant très faiblement la fonction sexuelle. En plus de son action antagoniste, cette molécule permettrait une augmentation de la libération de NO (notamment utile pour la fonction érectile). (164) (166)

Les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) semblent aussi avoir un impact neutre et non délétère sur la fonction sexuelle en général. (163)

Les alpha-bloquants et les antihypertenseurs centraux utilisés souvent en dernier recours perturbent quant à eux la fonction sexuelle. Les alpha-bloquants peuvent être responsable de troubles de l'éjaculation par relâchement du sphincter urétral ou par l'induction exceptionnel de priapisme. Rappelons que cette classe médicamenteuse est contre indiquée avec les IDP-5. En cas de dysfonction érectile induite par un antihypertenseur, l'ajout d'un IDP-5 ne sera pas envisageable. (164)

- **Les traitements associés à l'hypertrophie bénigne de la prostate :**

Les inhibiteurs de la 5-α-réductase sont utilisés dans le traitement des troubles urinaires liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ces molécules sont responsables de dysfonction érectile, de trouble de l'éjaculation ainsi que des troubles du désir et des gynécomasties. Les mécanismes causant ces troubles ne sont pas totalement établis. L'origine de ces effets indésirables serait l'inhibition de la conversion de la testostérone en sa forme active, dihydrotestostérone ; les métabolites actifs de ce dernier, influençant indirectement l'activité sexuelle par leur rôle de médiateur du système nerveux central, sont donc moins produits. (163) (167)

- **Les médicaments hormonaux :**

Les contraceptifs oraux oestroprogestatifs peuvent être responsables de baisse de désir. L'origine de cette diminution est plurifactorielle. Elle peut être secondaire à une baisse de moral voire à un état dépressif causé par la contraception. Elle peut être secondaire au faible taux de testostérone libre observé chez les femmes sous pilules oestroprogestatives. Les contraceptifs sous-cutanés progestatifs sont également à l'origine d'une baisse de désir importante, expliquée par de possibles sécheresses vaginales et l'atrophie de l'endomètre. L'anneau vaginal oestroprogestatif serait une alternative chez les patientes qui souhaitent garder une contraception hormonale. Ce mode de contraception locale semble d'ailleurs plus augmenter le désir sexuel en raison d'un taux d'hormones et d'une lubrification vaginale constants. (168)

D'autres traitements hormonaux peuvent également impacter la fonction sexuelle. Les inhibiteurs de l'aromatase en association avec le tamoxifène sont responsables de sécheresse vaginale, de dyspareunie et de diminution du désir sexuel. (164)

- **Les autres médicaments : (163)(164)**

Les opioïdes altèrent la fonction sexuelle en inhibant l'axe hypothalamo-hypophysaire, sur la production de prolactine, ou directement sur la production testiculaire de testostérone.

Les corticoïdes altèrent la fonction sexuelle par un effet anti-androgène.

Les hypnotiques et les anxiolytiques diminuent le désir par leurs propriétés sédatives.

Les hypolipidémiants peuvent altérer la fonction érectile.

Les anti-H2 peuvent altérer la fonction érectile ; la cimétidine semble la plus néfaste.

Les antirétroviraux peuvent altérer la fonction érectile et le désir ; le ritonavir semble le plus néfaste.

Nous venons de voir plusieurs origines iatrogènes possibles. Cependant, différencier les effets d'un médicament des effets d'une pathologie qui a conduit le patient à utiliser ce médicament reste parfois difficile. Les patients prennent souvent plusieurs médicaments, qui provoquent des interactions complexes. Il en résulte une difficulté supplémentaire pour corréler un effet indésirable à un médicament en particulier. (162)

Si le pharmacien évalue qu'un traitement est susceptible de causer un trouble sexuel, il devra réorienter le patient vers le médecin prescripteur. Avec l'accord du patient, le pharmacien peut prendre contact avec celui-ci pour expliquer la situation. La décision d'ajuster la posologie (possiblement à des niveaux inférieurs) ou de changer de molécules peut être réfléchi et discuté. En attendant d'attester de cette corrélation avec le médecin, le patient devra continuer son traitement. La substitution voire l'arrêt d'un traitement médicamenteux responsable d'une dysfonction sexuelle doit toujours se faire en étroite concertation avec le médecin prescripteur. (163) (164)

Si l'effet indésirable est confirmé par la suite, le pharmacien a pour devoir de déclarer au centre régional de pharmacovigilance, tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être induit par un ou plusieurs médicaments (y compris lorsqu'il est induit par un mésusage ou un abus). (156) C'est une démarche essentielle pour faire progresser la sécurité des patients.

4. Mesures hygiéno-diététiques et conseils associés

Selon l'article R. 4235-48 du code de la santé publique, *« le pharmacien doit par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient »*. (156) Des mesures hygiéno-diététiques peuvent ainsi être préconisés ainsi que des recommandations et conseils associés.

Ces recommandations sont importantes. La modification des facteurs de risques modifiables (tels que le mode de vie et les facteurs psychosociaux) constitue une prévention contre l'apparition des dysfonctions sexuelles mais est aussi une première étape dans sa prise en charge. (162)

4.1. Mesures hygiéno-diététiques

Afin d'aider le patient à retrouver une qualité de vie sexuelle satisfaisante, le pharmacien doit le guider dans l'adoption de modes de vie sains, tels qu'éviter les drogues, le tabac et l'alcool, pratiquer une activité physique régulière, suivre une alimentation équilibrée et saine, avant même de proposer à la fois des pharmacothérapies et/ou des psychothérapies. (169)

⇒ **Le patient doit de veiller à avoir une alimentation variée et équilibrée ainsi qu'à pratiquer une activité physique régulière**.

Ces recommandations permettent la prévention des facteurs de risque et des comorbidités (obésité, maladies ou facteurs de risque cardiovasculaires, diabète, dépression…) et présentent un réel intérêt pour la santé sexuelle. Une méta-analyse réalisée en 2018 a montré que l'inactivité physique est le facteur de risque le plus important de la dysfonction érectile. (170)

L'activité physique participe à l'amélioration des performances sexuelles, cette corrélation est d'ailleurs étudiée depuis les années 1980. Lors une étude randomisée californienne, White *et al.* ont soumis 78 hommes sédentaires d'âge moyen en bonne santé à neuf mois d'exercice aérobie pour développer leur forme physique, tout en tenant quotidiennement un journal de bord sur leurs exercices, leur alimentation et leur sexualité. Les résultats révèlent une activité sexuelle et une excitation significativement améliorée dans le groupe pratiquant une activité physique modérée : fréquence des rapports et orgasme augmentés, insatisfaction sexuelle et panne érectile diminués (seul le désir n'était pas significativement différent entre les groupes). (171)

L'activité physique doit rester légère à modérée pour améliorer les performances sexuelles ; elle ne doit pas être intensive. Il a été reconnu que les sportifs qui s'entrainaient plus intensément et plus longuement avaient une libido plus réduite. A l'inverse, ceux ayant une activité légère à modérée avaient une libido plus augmentée. (172)

⇒ **Le patient doit limiter le tabagisme**

Les méfaits du tabac sur la santé sont bien connus. Celui-ci s'avère nocif pour de nombreux organes et paramètres du corps humain dont notamment les vaisseaux, en diminuant leur capacité à se dilater normalement. En impactant le système vasculaire, le tabagisme impacte indirectement l'excitation sexuelle (érection, lubrification) qui nécessite une bonne irrigation. Chez l'homme, une méta-analyse réalisée en 2013 impliquant plus de 28 000 participants, a montré que le tabagisme augmente considérablement le risque d'impuissance. Chez la femme, l'atteinte vasculaire peut aussi l'empêcher d'obtenir une excitation suffisante à cause d'une sècheresse vaginale, qui secondairement, peut entrainer un retard de l'orgasme, une baisse de fréquence des rapports sexuels avec un sentiment d'insatisfaction. Le tabac peut également entrainer des problèmes d'infertilité. (173)

Pour lutter contre les dysfonctions sexuelles, l'arrêt du tabac s'avère ainsi nécessaire. Le pharmacien peut proposer au patient de l'accompagner dans cette démarche. Il peut lui distribuer des documents d'informations sur le sevrage tabagique, lui distribuer des substituts nicotiniques ou encore l'orienter vers une prise en charge médicale.

⇒ **Le patient doit limiter l'alcool**

La consommation d'alcool et le comportement sexuel sont étroitement liés. Par son action désinhibitrice, l'alcool est considéré pour certains comme un aphrodisiaque. Pour autant, même si sa consommation à faible dose produit une légère euphorie (pouvant être à l'origine de rapprochement intime), l'alcool tend à atténuer la réponse sexuelle, surtout à des doses plus élevées. (169)

L'alcool agit en tant que dépresseur du système nerveux central et ralentit les fonctions cérébrales, respiratoires et sanguine. De ce fait, l'alcool impacte indirectement la fonction sexuelle en causant possiblement des troubles de l'excitation (impuissance et sécheresse vaginale) ainsi qu'une diminution de l'appétence sexuelle (suite à la sédation provoquée). Le risque de développer ces troubles semble croitre avec l'augmentation de la quantité d'alcool consommée. (169)

En 2017, une étude a montré que par rapport à des femmes en bonne santé, les femmes dépendantes à l'alcool rapportent des scores inférieurs dans tous les domaines de la sexualité, avec une prévalence des dysfonctions sexuelles significativement plus élevée chez les femmes dépendantes à l'alcool. (174)

Si le pharmacien se trouve face à un buveur excessif, il peut l'aider à un dépistage précoce de l'alcoolisme, l'informer, le conseiller et l'orienter vers un médecin ou des centres spécialisés, tels que les services cliniques de cure, les Centres de Cure Ambulatoire en Alcoologie ou les associations d'anciens buveurs (« Alcooliques Anonymes », « Vie Libre », etc.). (175)

Pour rappel, les unités standard maximum d'alcool recommandées : 2 verres par jour et 10 verres standard par semaine pour les femmes, 3 verres par jour et 15 verres standard par semaines pour les hommes, avoir des jours dans la semaine sans consommation. (176)

⇒ **Le patient doit limiter l'usage de stupéfiant.**

En 2019, Pizzol et *al.* ont publié une méta-analyse concernant la relation entre la consommation de cannabis et la dysfonction érectile. Cinq études cas-témoins ont été incluses avec des données de 3 395 hommes en bonne santé, 1 035 consommateurs de cannabis (fumeurs) et 2 360 non-utilisateurs. Les données de cette méta-analyse suggèrent que la dysfonction érectile est deux fois plus élevée chez les consommateurs de cannabis. (177)

Concernant la cocaïne, les amphétamines ou encore l'ecstasy, leur utilisation illicite à court terme peut entrainer une augmentation du désir sexuel, amplifier le sentiment de bien-être et d'excitation. Cependant à long temps, les symptômes tels qu'une diminution du désir sexuel, de l'érection, de la lubrification ainsi que l'inhibition de l'orgasme se manifestent. (169) Pour lutter contre ces symptômes, l'abstinence aux stupéfiants est primordiale. (169)

4.2. Conseils et informations associés

Sans banaliser la plainte, le pharmacien peut aider le patient à se rassurer et à déculpabiliser. (178) La variabilité du désir ou de l'excitation au cours de la vie est « normale ». Plusieurs situations peuvent perturber la sexualité (stress professionnel, maternisé, conflits au sein du couple ou de la famille, décès d'un proche, handicap, évènement bouleversant, difficultés financières, etc.).

En plus des mesures hygiéno-diététiques, des conseils associés peuvent être délivrés :

- Communiquer avec son ou sa partenaire peut permettre de résoudre certains blocages éventuels, d'intégrer des modifications biologiques et/ou psychologiques ;
- Solliciter et parler à un professionnel de santé : généraliste, gynécologue, urologue, thérapeute spécialisé en sexologie. Il est aussi possible de se rendre au Centre de Planification et d'Éducation Familiale (CPEF) où des professionnels sont disponibles pour répondre à toutes questions autour de la sexualité ;
- Prendre soin de soi au quotidien : se sentir bien dans son corps et dans sa tête permet de regagner en assurance, en confiance en soi et en capacité de séduction ;
- L'utilisation de lubrifiant (gels) est recommandée en cas de sécheresse vaginale. Des huiles de massage peuvent aussi être proposées pour re booster une intimité de façon ludique ;
- Ne pas écarter la sécurité. Utiliser un préservatif est le meilleur moyen pour prévenir des infections sexuellement transmissibles et des grossesses non désirées ;
- S'informer avec à des livres pour répondre à ses propres questions et s'enrichir de connaissances autour de la sexualité, en toute intimité.

Voici quelques sources que le pharmacien peut communiquer au patient :

- Sébastien Landry, *Le désir sexuel. Le stimuler, le retrouver, alimenter la flamme,* Paris, Éditions In Press, Collection « Et si on allait mieux », 2020, 156 p.
- Sébastien Landry, *La sexualité ne prend pas sa retraite ! Redécouvrir son corps pour mieux le vivre,* Paris, Éditions In Press, Collection « Et si on allait mieux », 2019, 153 p.
- Giorgio Nardone, Matteo Rampin, *Quand le sexe devient un problème. Thérapie stratégique des troubles sexuels,* Paris, Enrick B. Editions, 2018, 140 p.
- Diana Richardson, Anne Descombes, Jean-François Descombes, *Le slow sex. S'aimer en pleine conscience*, Hachette Livres, Collection « Marabout », 2017, 256 p.

Pour orienter le patient vers un sexologue reconnu :

- Syndicat National des Médecins Sexologues : http://www.snms.org/
- Syndicat National des Sexologues Cliniciens : https://www.snsc.fr
- Association Interdisciplinaire post Universitaire de Sexologie : https://aius.fr

5. Pour résumer

Face à une demande spontanée de stimulant sexuel à base de plantes, le pharmacien doit être organisé et structuré dans sa prise en charge. Il doit accueillir et mettre en confiance le patient afin d'obtenir un échange ouvert et constructif. Lors de son interrogatoire, le pharmacien doit collecter les informations nécessaires pour comprendre les attentes du patient et définir ses besoins. Il doit également regarder s'il existe une iatrogénie médicamenteuse pouvant être corrélé à la plainte.

Toutes ces étapes permettent au pharmacien d'analyser la situation et de définir son champ d'activité : soit il réoriente vers un médecin généraliste, soit il peut commencer une prise en charge à l'officine. Pour cela, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques et de conseils associés est à préconiser dans un premier temps.

Si cela ne s'avère pas suffisant, au regard de notre étude bibliographique, le pharmacien peut répondre au manque de vitalité sexuelle par la prise de *Panax ginseng,* en respectant les formes, posologies, durée de traitement, précautions d'emploi indiqués (cf. 3.1. Ginseng – *Panax ginseng*).

CONCLUSION

Depuis quelques années, des compléments alimentaires à base de plantes pour améliorer la vitalité sexuelle émergent en vente libre dans les officines et sur internet. Les mentions « entièrement naturel » ou « sans effets indésirables » apparaissent régulièrement sur les étiquettes de ces produits, renforçant une certaine confiance sur leur sécurité d'emploi. (70) Pourtant, les compléments alimentaires ne sont pas des produits anodins. Bien que dépourvus de propriétés pharmacologiques, leur caractère naturel ne les exempte pas d'effets indésirables ou de toxicité. Notre étude bibliographique de substances aphrodisiaques à travers l'histoire nous a permis d'illustrer ce propos.

Ainsi, des risques liés à la consommation de ces produits existent. Il est possible de constater des effets indésirables, des interactions médicamenteuses, des surdosages ou des retards de prise en charge. Il est aussi possible de consommer des produits adultérés et des substances interdites, pharmacologiques ou dopantes. Certains produits présentés comme « 100% naturels » se révèlent parfois plus concentré en principe actif que certains médicaments. Les compléments alimentaires à base de plantes pour la vitalité sexuelle sont d'ailleurs très concernés par ces adultérations massives. (70)

Aujourd'hui, ces risques sont peu connus du grand public. Il convient de mieux l'informer sur ce sujet. Dans ce cadre, les pharmaciens ont un rôle essentiel d'information et de mise en garde auprès des consommateurs ; (62) d'autant plus qu'ils sont aujourd'hui les premiers distributeurs de ces produits. De ce fait, ils doivent expliquer aux consommateurs les risques auxquels ceux-ci s'exposent en s'approvisionnant sur d'autres circuits moins contrôlés, sans demander conseil à un professionnel de santé.

Le pharmacien et à son équipe officinale doivent connaitre les compléments alimentaires à base de plantes qu'ils délivrent et ne doivent pas banaliser leur délivrance. Le pharmacien est garant des produits qu'il référence dans son officine. Il est de son devoir de délivrer des produits de qualité, sûrs et efficaces au regard d'une réglementation spécifique, évolutive et parfois ambiguë. Pour cela, il doit s'appuyer sur les données cliniques et toxicologiques disponibles ainsi que sur les monographies des pharmacopées française et/ou européenne qui permettront d'assurer la qualité de la drogue végétale. Lorsque les données sur une drogue végétale sont insuffisantes, il est du devoir du pharmacien de ne pas les référencer et d'en expliquer les raisons. (62)

Concernant notre étude bibliographique des drogues entrant dans la composition de compléments alimentaires pour la vitalité sexuelle, nous avons évalué le rapport bénéfice/risque de sept d'entre elles. Au regard de nos résultats, *Panax ginseng* serait à privilégier. La drogue présente un rapport bénéfice/risque favorable à condition de respecter les précautions d'emploi, les contre-indications et une durée d'utilisation de trois mois maximal. Une autre drogue végétale possède un rapport bénéfice/risque plutôt favorable, il s'agit de *Crocus sativus*. Des études complémentaires sont cependant nécessaires pour confirmer son effet sur la vitalité sexuelle et dégager des doses, formes et durées de traitement.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Palayer M, Duval X, Ferec S, Abbara C, Lelièvre B, Drevin G, et al. Un stimulant sexuel pas si « naturel » que ça. Toxicologique Analytique et Clinique. 2019;31(2):S58. (En ligne). Consulté le 20 octobre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.toxac.2019.03.085

(2) Hostettmann K. Tout savoir sur les aphrodisiaques naturels. Lausanne(Suisse): Éditions Favre ; 2000. 175 p.

(3) Shamloul R. Natural aphrodisiacs. The Journal of Sexual Medicine. 2010;7(Pt 1):39-49. (En ligne). Consulté le 17 octobre 2019. Disponible sur : https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01521.x

(4) Carpentier M, Sahpaz S, Bailleul F. Plantes et dysfonction érectile. De La Recherche A La Pratique. 2004;2(3):66-71. (En ligne). Consulté le 17 octobre 2019. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/s10298-004-0024-3

(5) Melnyk JP, Marcone MF. Aphrodisiacs from plant and animal sources—A review of current scientific literature. Food Research International. 2011;44(4):840-50. (En ligne). Consulté le 17 octobre 2019. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.043

(6) Sandroni P. Aphrodisiacs past and present: a historical review. Clinical Autonomic Research. 2001;11(5):303-7. (En ligne). Consulté le 17 octobre 2019. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/BF02332975

(7) Simard D. La puissance sexuelle entre le normal et le pathologique. Sciences sociales et sante. 2019;37(3):31-7. (En ligne). Consulté le 29 juin 2021. Disponible sur : https://www.cairn.info/revue-sciences-sociales-et-sante-2019-3-page-31.htm

(8) Lebret T, Cour F. Impuissance : dysfonction érectile. EMC-Endocrinologie. 2005;2(1):77-89. (En ligne). Consulté le 3 décembre 2019. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.emcend.2004.09.001

(9) The Plant List (2013). Version 1.1. (En ligne). Consulté le 17 juillet 2021. Disponible sur : http://www.theplantlist.org/

(10) Bruneton J. Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales. 5ème édition. Paris(France): Editions Lavoisier Tec&Doc; 2016. 1487 p.

(11) VIDAL. « YOCORAL 5 mg cp ». Bagneux; Issy-les-Moulineaux (France) (2021). (En ligne). Consulté le 14 juin 2021. Disponible sur : https://www.vidal.fr/medicaments/yocoral-5-mg-cp-17989.html

(12) Corazza O, Martinotti G, Santacroce R, Chillemi E, Di Giannantonio M, Schifano F, et al. Sexual Enhancement Products for Sale Online: Raising Awareness of the Psychoactive Effects of Yohimbine, Maca, Horny Goat Weed, and Ginkgo biloba. Biomed Research International. 2014;2014:841798. (En ligne). Consulté le 14 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1155/2014/841798

(13) Giampreti A, Lonati D, Locatelli C, Rocchi L, Campailla MT. Acute neurotoxicity after yohimbine ingestion by a body builder. Clinical Toxicology. 2009;47(8):827-9. (En ligne). Consulté le 14 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1080/15563650903081601

(14) EFSA. Scientific Opinion on the evaluation of the safety in use of Yohimbe (Pausinystalia yohimbe (K. Schum.) Pierre ex Beille). EFSA Journal. 2013;11(7):3302. (En ligne). Consulté le 14 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3302

(15) Journal officiel de l'Union européenne. Règlement (UE) 2019/ 650 de la commission - du 24 avril 2019 - modifiant l'annexe III du règlement (CE) no 1925/ 2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne le yohimbe [Pausinystalia yohimbe (K. Schum.) Pierre ex Beille]. (En ligne). Consulté le 17 octobre 2020. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/

(16) David J Karras, Susan E Farrell, Richard A Harrigan, Frederick M Henretig, Laura Gealt. Poisoning from "Spanish fly" (cantharidin). The American Journal of Emergency Medicine. 1996;14(5):478-83. (En ligne). Consulté le 27 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0735-6757(96)90158-8

(17) Moed L, Shwayder TA, Chang MW. Cantharidin revisited: a blistering defense of an ancient medicine. Archives of Dermatology. 2001;137(10):1357-60. (En ligne). Consulté le 27 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1001/archderm.137.10.1357

(18) Eisner T, Conner J, Carrel JE, McCormick JP, Slagle AJ, Gans C, et al. Systemic retention of ingested cantharidin by frogs. Chemoecology. 1990;1(2):57-62. (En ligne). Consulté le 27 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/BF01325229

(19) Ogilvie-Turner K, Goldman RD. Cantharidin for molluscum contagiosum. Canadian Family Physician. 2020;66(6):419-20. (En ligne). Consulté le 11 novembre 2020. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532721/

(20) Zhang Y, Zhou X, Zhang J, Guan C, Liu L. Cantharides poisoning: A retrospective analysis from 1996 to 2016 in China. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2018;96:142-5. (En ligne). Consulté le 11 novembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.05.007

(21) Anger J-P, Kintz P. Bufoténine et bufoténidine : des alcaloïdes aux vertus hallucinogènes et aphrodisiaques extraits du venin de crapaud. Annales de Toxicologie Analytique. 2006;18(1):55-64. (En ligne). Consulté le 29 septembre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1051/ata:2006029

(22) Raynal C. Un buvard publicitaire très évocateur : « Bufox, hémostatique ». [R 270 Collections publicitaires]. Revue d'Histoire de la Pharmacie. 2010;97(366):247-50. (En ligne). Consulté le 2 novembre 2020. Disponible sur : https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_2010_num_97_366_22194

(23) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths associated with a purported aphrodisiac--New York City, February 1993-May 1995. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1995;44(46):853-5,861. (En ligne). Consulté le 2 novembre 2020. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7476839/

(24) Fournier Maxime. La bufoténine : sources, utilisations et pharmacologie. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. (Lille) : Université de Lille ; 2020. 130 p.

(25) Goullé J-P, Pépin G, Dumestre-Toulet V, Lacroix C. Botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore. Annales de Toxicologie Analytique. 2004;16(1):22-35. (En ligne). Consulté le 28 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1051/ata/2004023

(26) Nikolaou P, Papoutsis I, Stefanidou M, Dona A, Maravelias C, Spiliopoulou C, et al. Accidental Poisoning after Ingestion of "Aphrodisiac" Berries: Diagnosis by Analytical Toxicology. The Journal of Emergency Medicine. 2012;42(6):662-5. (En ligne). Consulté le 28 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.03.023

(27) Bruneton J. Plantes toxiques. Actualisation bibliographique commentée. Phytomedia. 2019. (En ligne). Consulté le 3 octobre 2020. Disponible sur : http://phytomedia.univ-angers.fr/fr/phytomedia/plantes-toxiques/jusquiames-mandragores.html

(28) Comité de Coordination de Toxicovigilance. DATURA STRAMONIUM : potentiel d'abus et de dépendance, Mise à jour des données des CEIP-A et des CAPTV. 2010. version 6. (En ligne). Consulté le 03 octobre 2020. Disponible sur : http://www.centres-antipoison.net/cctv/

(29) Le Marec C. Histoire de l'opium médicinal: Du pavot aux alcaloïdes de l'opium. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement. 2004;5(2):83-98. (En ligne). Consulté le 20 octobre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S1624-5687(04)94499-X

(30) Stefano GB, Pilonis N, Ptacek R, Kream RM. Reciprocal Evolution of Opiate Science from Medical and Cultural Perspectives. Medical Science Monitor. 2017;23:2890-6. (En ligne). Consulté le 20 octobre 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.12659/msm.905167

(31) Lévy J, Garnier C. Drogues, médicaments et sexualité. Drogues, santé et société. 2006;5(2):11-48. (En ligne). Consulté le 14 juillet 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.7202/015693ar

(32) Bonetti E. L'impuissance et son traitement. Annales Histoire, Sciences Sociales. 2007;62(2):327-51. (En ligne). Consulté le 29 juin 2021. Disponible sur : http://www.cairn.info/revue-annales-2007-2-page-327.htm

(33) Lorrain E. Grand Manuel de phytothérapie. Malakoff (France): DUNOD; 2019. 1248 p.

(34) Ghedira K, Goetz P. Guarana, Paullinia cupana Kunth ex H.B.K. var. sorbilis (Sapindaceae). Phytothérapie. 2013;11(2):121-5. (En ligne). Consulté le 15 juillet 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/s10298-013-0771-4

(35) Smith N, Atroch AL. Guaraná's Journey from Regional Tonic to Aphrodisiac and Global Energy Drink. Evidence Based Complementary and Alternative Medecine. 2010;7(3):279-82. (En ligne). Consulté le 29 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1093/ecam/nem162

(36) Hamerski L, Somner GV, Tamaio N. Paullinia cupana Kunth (Sapindaceae): A review of its ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology. Journal of Medicinal Plants Research. 2013;7(30):2221-9. (En ligne). Consulté le 15 juillet 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.5897/JMPR2013.5067

(37) Arnal-Schnebelin B, Esturgie C. Les troubles sexuels de la ménopause, place de la phytothérapie. Phytothérapie. 2006;4(1):3-8. (En ligne). Consulté le 14 octobre 2021.Disponible sur: https://doi.org/10.1007/BF02763541

(38) Allais D. Le ginseng. Actualités Pharmaceutiques. 2009;48(485):45-8. (En ligne). Consulté le 14 octobre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0515-3700(09)70444-6

(39) WikiPhyto « L'encyclopédie de la phytothérapie ». (En ligne). Disponible sur : http://www.wikiphyto.org/wiki/

(40) Bertrand B. Plantes aphrodisiaques. Toulouse (France): Éditions Plume de carotte; 2014. 145 p.

(41) Comité français de l'Union Internationale pour la Conservation de la Nature. Liste rouge mondiale 2011 : un autre pas vers le baromètre de la vie. UICN(France). 2011. (En ligne). Consulté le 26 juin 2021. Disponible sur : https://uicn.fr/liste-rouge-mondiale-2011-un-autre-pas-vers-le-barometre-de-la-vie/

(42) Comité français de l'Union Internationale pour la Conservation de la Nature. Liste rouge mondiale : Le nombre de Rhinocéros noirs d'Afrique en augmentation. UICN(France). 2020. (En ligne). Consulté le 26 juin 2021. Disponible sur : https://uicn.fr/liste-rouge-mondiale-le-rhinoceros-noir-dafrique-en-augmentation/

(43) Roudaut MR. Chapitre II. Criminalité environnementale : un marché criminel majeur, pourtant méconnu. Questions judiciaires. 2010;41-76. (En ligne). Consulté le 28 juin 2021. Disponible sur : http://www.cairn.info/marches-criminels--9782130573425-page-41.htm

(44) Synadiet. Les chiffres du marché en 2020. (En ligne). Consulté le 23 décembre 2020. Disponible sur : https://www.synadiet.org/

(45) Journal officiel de la République Française. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. (En ligne). Consulté le 2 décembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/

(46) Journal officiel de la République Française. 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. (En ligne). Consulté le 2 décembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/

(47) Code de la santé publique - Article L5121-1 - Légifrance. (En ligne). Consulté le 2 décembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/

(48) Derbré S. Proposer des solutions efficaces et sûres en phytothérapie. Actualités pharmaceutiques. 2016;55(557):47-43. (En ligne). Consulté le 24 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.04.010

(49) Journal officiel de la République Française. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires. (En ligne). Consulté le 2 décembre 2020. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000023980839/

(50) ANSM. Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-b-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement.pdf

(51) Académie nationale de Pharmacie. Les compléments alimentaires contenant des plantes. Rapport du 12 décembre 2018. 57p.

(52) DGCCRF. Plantes. Liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires. 2019. (En ligne). Consulté le 1 décembre 2020. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/

(53) Prescrire Rédaction. Compléments alimentaires : peu évalués et contrôlés, trop facilement autorisés et parfois dangereux. - Première partie. Un dédale réglementaire, peu d'exigences pour les autorisations. Revue Prescrire. 2021;41(449):208-213.

(54) DGCCRF. Étiquetage des denrées alimentaires : nouvelles règles européennes. (En ligne). Consulté le 1 décembre 2020. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/

(55) Journal officiel de l'Union européenne. Règlement No 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. (En ligne). Consulté le 1 décembre 2020. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/

(56) journal officiel de l'Union européenne. Règlement (UE) No 432/2012 de la commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles. (En ligne). Consulté le 1 décembre 2020. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/

(57) Prescrire Rédaction. Compléments alimentaires : peu évalués et contrôlés, trop facilement autorisés et parfois dangereux. Deuxième partie. Des consommateurs trop peu informés et protégés. Revue Prescrire. 2021;41(450):303-309.

(58) Synadiet. Les compléments alimentaires. Chartre qualité. (En ligne). Consulté le 23 décembre 2020. Disponible sur : https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/qualite-et-securite-du-consommateur/charte-de-qualite

(59) Malaysson F. Compléments alimentaires : le grand n'importe quoi. Que choisir. 2016;(543).

(60) ANSES. Tout savoir sur le dispositif de nutrivigilance. (En ligne). Consulté le 3 décembre 2020. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/content/tout-savoir-sur-le-dispositif-de-nutrivigilance

(61) ANSES. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (En ligne). Consulté le 3 décembre 2020. Disponible sur : https://www.anses.fr/

(62) Ordre National des Pharmaciens. Le pharmacien et les plantes. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens. Juillet 2014. (En ligne). Consulté le 23 septembre 2021. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160923/784735/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+5+-+Le+pharmacien+et+les+plantes.pdf

(63) ANSES. Avis de l'Anses relatif à un cas d'anaphylaxie associée à la consommation d'un complément alimentaire contenant de la passiflore (2019). (En ligne). Consulté le 4 juillet 2021. Disponible sur : https://www.anses.fr

(64) Breemen RB, Fong HH, Farnsworth NR. Ensuring the safety of botanical dietary supplements. The American Journal of Clinical Nutrition. 2008;87(2):509S-513S. (En ligne). Consulté le 9 septembre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1093/ajcn/87.2.509S

(65) ANSES. Avis de l'Anses relatif aux risques relatifs à la consommation de compléments alimentaires contenant de la spiruline (2017). (En ligne). Consulté le 4 juillet 2021. Disponible sur : https://www.anses.fr/

(66) ANSES. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2021). (En ligne). Consulté le 9 septembre 2021. Disponible sur : https://www.anses.fr/

(67) DGCCRF. Compléments alimentaires à visée oculaire. (En ligne). Consulté le 4 juillet 2021. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/

(68) Dupuy Maury F. Compléments alimentaires : Démêler le vrai du faux. Science&Santé. Janvier et février 2015 : 23-33 (En ligne). Consulté le 4 juillet 2021. Disponible sur : www.ipubli.inserm.fr

(69) DGCCRF. Compléments alimentaires, la course au bien-être. (En ligne). Consulté le 4 juillet 2021. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/

(70) DGCCRF. Retrait d'un complément alimentaire pour homme : POWERtabs vendu sur internet et en boutiques spécialisées. (En ligne). Consulté le 4 juillet 2021. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/

(71) Gilard V, Balayssac S, Tinaugus A, Martins N, Martino R, Malet-Martino M. Detection, identification and quantification by 1H NMR of adulterants in 150 herbal dietary supplements marketed for improving sexual performance. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2015;102:476-93. (En ligne). Consulté le : 18 janvier 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.10.011

(72) Assemat G, Balayssac S, Gilard V, Martins-Froment N, Fabing I, Rodriguez F, et al. Isolation and identification of ten new sildenafil derivatives in an alleged herbal supplement for sexual enhancement. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2020;191:113482. (En ligne). Consulté le : 18 janvier 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113482

(73) Kee C-L, Ge X, Gilard V, Malet-Martino M, Low M-Y. A review of synthetic phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE-5i) found as adulterants in dietary supplements. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2018;147:250-77. (En ligne). Consulté le : 18 mars 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.07.031

(74) Venhuis BJ, de Kaste D. Towards a decade of detecting new analogues of sildenafil, tadalafil and vardenafil in food supplements: A history, analytical aspects and health risks. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2012;69:196-208. (En ligne). Consulté le : 18 mars 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jpba.2012.02.014

(75) Lee JH, Park HN, Park S, Lee Y-M, Kang H. Development of a specific fragment pattern-based quadrupole-Orbitrap mass spectrometry method to screen adulterated products of phosphodiesterase-5 inhibitors and their analogues. Science & Justice. 2019;59(4):433-41. (En ligne). Consulté le : 18 mars 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.scijus.2019.02.006

(76) Montastruc J-L, Bondon-Guitton E, Abadie D, Lacroix I, Berreni A, Pugnet G, et al. Pharmacovigilance : risques et effets indésirables de l'automédication. Therapies. 2016;71(2):249-55. (En ligne). Consulté le : 05 mai 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.02.011

(77) ANSES. Avis de l'Anses relatif à un cas d'hypokaliémie sévère suite au mésusage du complément alimentaire Rhubarbe® contenant de la réglisse (2019). (En ligne). Consulté le 9 septembre 2021. Disponible sur : https://www.anses.fr/

(78) ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses. 2020. (En ligne). Consulté le 9 septembre 2021. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

(79) Académie National de Pharmacie, Académie National de Médecine. Reflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires. Rapport commun. 2011. 12 pages. (En ligne). Consulté le 14 août 2021. Disponible sur : https://www.acadpharm.org/dos_public/1___Rapport_JAFFIOL_LAPLACE_AllEgations_ANM_ANP_25.01.11_signE.pdf

(80) EMA. European Medicines Agency. (En ligne). Consulté le 23 avril 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en

(81) World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva : World Health Organization, 1999.

(82) ESCOP. ESCOP Monographs. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. New York : Thieme, 2009. Vol. 2.

(83) Wichtl M, Anton R. Plantes thérapeutiques. Cachan: Éditions médicales internationales, 1999.

(84) ANSM. Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf

(85) ANSM. La Pharmacopée française. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/documents/reference/pharmacopee/la-pharmacopee-francaise

(86) World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. World Health Organization; 2006 (En ligne). Consulté le 5 octobre 2021. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/handle/10665/42052

(87) Istockphoto. Images libres de droit, stock photos, vectoriels, vidéos libres de droit. (En ligne). Consulté le 25 juillet 2021. Disponible sur: https://www.istockphoto.com/fr/

(88) Boullard B. Plantes médicinales du monde. Croyances et réalités. Paris (France) : Éditions ESTEM; 2001. 636 pages.

(89) EMA. Final community herbal monograph on Panax ginseng C.A.Meyer radix. European Medicines Agency. (2014). (En ligne). Consulté le 23 avril 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-panax-ginseng-ca-meyer-radix_en.pdf

(90) EMA. European Medicines Agency. (En ligne). Consulté le 23 avril 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en

(91) Wang X, Chu S, Qian T, Chen J, Zhang J. Ginsenoside Rg1 improves male copulatory behavior via nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate pathway. The Journal of Sexual Medicine. 2010;7(2 Pt 1):743-50. (En ligne). Consulté le 28 janvier 2021. Disponible sur : https:// 10.1111/j.1743-6109.2009.01482.x

(92) Jang D-J, Lee MS, Shin B-C, Lee Y-C, Ernst E. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review. British Journal of Clinical Pharmacology. 2008;66(4):444-50. (En ligne). Consulté le 28 janvier 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18754850/

(93) Choi YD, Park CW, Jang J, Kim SH, Jeon HY, Kim WG, et al. Effects of Korean ginseng berry extract on sexual function in men with erectile dysfunction: a multicenter, placebo-controlled, double-blind clinical study. International Journal of Impotence Research. 2013;25(2):45-50. (En ligne). Consulté le 28 janvier 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23254461/

(94) Bella AJ, Shamloul R. Traditional plant aphrodisiacs and male sexual dysfunction. Phytotherapy Research. 2014;28(6):831-5. (En ligne). Consulté le 28 janvier 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25032254/

(95) Ghorbani Z, Mirghafourvand M, Charandabi SM-A, Javadzadeh Y. The effect of ginseng on sexual dysfunction in menopausal women: A double-blind, randomized, controlled trial. Complementary Therapies In Medicine. 2019;45:57-64. (En ligne). Consulté le 28 janvier 2021. Disponible sur :

https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.05.015

(96) Oh K-J, Chae M-J, Lee H-S, Hong H-D, Park K. Effects of Korean red ginseng on sexual arousal in menopausal women: placebo-controlled, double-blind crossover clinical study. Journal of Sexual Medicine. 2010;7(4 Pt 1):1469-77. (En ligne). Consulté le 23 avril 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20141583/

(97) Chung HS, Hwang I, Oh KJ, Lee MN, Park K. The Effect of Korean Red Ginseng on Sexual Function in Premenopausal Women: Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Clinical Trial. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015;2015:e913158. (En ligne). Consulté le 5 octobre 2021. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700177/

(98) Brunetti P, Lo Faro AF, Tini A, Busardò FP, Carlier J. Pharmacology of Herbal Sexual Enhancers: A Review of Psychiatric and Neurological Adverse Effects. Pharmaceuticals (Basel). 2020;13(10). (En ligne). Consulté le 23 avril 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33066617/

(99) Wang Y, Wang Y, McNeil B, Harvey LM. Maca: An Andean crop with multi-pharmacological functions. Food Research International. 2007;40(7):783-92. (En ligne). Consulté le 23 avril 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.02.005

(100) Drouet L. Contribution à l'étude du Lepidium Meyenii : la maca. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université Henri Poincaré - Nancy 1; 2002.

(101) 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. (En ligne). Consulté le 2 juillet 2021. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516/

(102) Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Shao Y, Huang ZY, et al. Effect of a lipidic extract from lepidium meyenii on sexual behavior in mice and rats. Urology. 2000;55(4):598-602. (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur: https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)00549-X

(103) Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A, Góñez C. Effect of Lepidium meyenii (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. Journal of Endocrinology. 2003;176(1):163-8. (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1677/joe.0.1760163

(104) Beharry S, Heinrich M. Is the hype around the reproductive health claims of maca (Lepidium meyenii Walp.) justified? Journal of Ethnopharmacology. 2018;211:126-70. (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.003

(105) Brooks NA, Wilcox G, Walker KZ, Ashton JF, Cox MB, Stojanovska L. Beneficial effects of Lepidium meyenii (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. Menopause. 2008;15(6):1157-62. (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18784609/

(106) Zenico T, Cicero AFG, Valmorri L, Mercuriali M, Bercovich E. Subjective effects of Lepidium meyenii (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a randomised, double-blind clinical trial. Andrologia. 2009;41(2):95-9. (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2008.00892.x

(107) Cicero AF, Bandieri E, Arletti R. Lepidium meyenii Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. Journal of Ethnopharmacology. 2001;75(2-3):225-9. (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00195-7

(108) AFSSA. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des compléments d'information concernant l'emploi de la poudre de racine de maca, commercialisée telle quelle ou entrant dans la composition de compléments alimentaires et d'aliments courants (2008). (En ligne). Consulté le 2 mars 2021. Disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2008sa0011.pdf

(109) Derbré S. Tour d'horizon des compléments alimentaires à base de plantes. Actualités Pharmaceutiques. 2010;49(496):20-31. (En ligne). Consulté le 23 mars 2020. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70694-7

(110) Jacot E. Contribution à l'étude de Tribulus terrestris [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université Henri Poincaré - Nancy 1; 2002.

(111) The Ayurvedic Pharmacopoeia of India, 1e édition, Part I, Volume I. Delhi (IN): Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, Department of Indian Systems of Medicine & Homoeopathy. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : http://www.ayurveda.hu/api/API-Vol-1.pdf

(112) World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. World Health Organization. Volume 4. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://www.who.int/medicines/areas/traditional/SelectMonoVol4.pdf?viewType=Print&viewClass=Print

(113) Neychev V, Mitev V. Pro-sexual and androgen enhancing effects of Tribulus terrestris L.: Fact or Fiction. Journal of Ethnopharmacology. 2016;179:345-55. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : ttps://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.055

(114) Akhtari E, Raisi F, Keshavarz M, Hosseini H, Sohrabvand F, Bioos S, et al. Tribulus terrestris for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo - controlled study. Daru. 2014;22:40. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24773615/

(115) Postigo S, Lima SMRR, Yamada SS, dos Reis BF, da Silva GMD, Aoki T. Assessment of the Effects of Tribulus Terrestris on Sexual Function of Menopausal Women. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2016;38(3):140-6. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26902700/

(116) Tadayon M, Shojaee M, Afshari P, Moghimipour E, Haghighizadeh MH. The effect of hydro-alcohol extract of Tribulus terrestris on sexual satisfaction in postmenopause women: A double-blind randomized placebo-controlled trial. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2018;7(5):888-92. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6259506/

(117) Vale FBC, Zanolla Dias de Souza K, Rezende CR, Geber S. Efficacy of Tribulus Terrestris for the treatment of premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. Gynecological Endocrinology. 2018;34(5):442-5. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1409711

(118) Santos CA, Reis LO, Destro-Saade R, Luiza-Reis A, Fregonesi A. Tribulus terrestris versus placebo in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double blind study. Actas Urológicas Españolas. 2014;38(4):244-8. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.acuro.2013.09.014

(119) Kamenov Z, Fileva S, Kalinov K, Jannini EA. Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction-A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Maturitas. 2017;99:20-6. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.01.011

(120) Sansalone S, Leonardi R, Antonini G, Vitarelli A, Vespasiani G, Basic D, et al. Alga Ecklonia bicyclis, Tribulus terrestris, and glucosamine oligosaccharide improve erectile function, sexual quality of life, and ejaculation function in patients with moderate mild-moderate erectile dysfunction: a prospective, randomized, placebo-controlled, single-blinded study. BioMed Research International. 2014;2014:121396. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25136552//

(121) Ștefănescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurică E, Vari C-E. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of Tribulus terrestris L. Biomolecules. 2020;10(5). (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.3390/biom10050752

(122) EMA. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) - Final Agenda for the meeting on 11-13 January 2021. European Medicines Agency (2021). (En ligne). Consulté le 11 octobre 2021. Disponible sur :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-hmpc-agenda-11-13-january-2021-meeting_en.pdf

(123) EMA. Call for scientific data for use in HMPC assessment work on Tribuli terrestris herba. European Medicines Agency (2021). (En ligne). Consulté le 11 octobre 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-call-data/call-scientific-data-use-hmpc-assessment-work-tribuli-terrestris-herba_en.pdf

(124) Szewczyk K, Zidorn C. Ethnobotany, phytochemistry, and bioactivity of the genus Turnera (Passifloraceae) with a focus on damiana--Turnera diffusa. Journal of Ethnopharmacology. 2014;152(3):424-43. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.019

(125) Estrada-Reyes R, Ortiz-López P, Gutiérrez-Ortíz J, Martínez-Mota L. Turnera diffusa Wild (Turneraceae) recovers sexual behavior in sexually exhausted males. Journal of Ethnopharmacology. 2009;123(3):423-9. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.03.032

(126) Arletti R, Benelli A, Cavazzuti E, Scarpetta G, Bertolini A. Stimulating property of Turnera diffusa and Pfaffia paniculata extracts on the sexual-behavior of male rats. Psychopharmacology (Berl).1999;143(1):15-9. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/s002130050913

(127) Estrada-Reyes R, Carro-Juárez M, Martínez-Mota L. Pro-sexual effects of Turnera diffusa Wild (Turneraceae) in male rats involves the nitric oxide pathway. Journal of Ethnopharmacology. 2013;146(1):164-72. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.12.025

(128) Kumar S, Madaan R, Sharma A. Pharmacological evaluation of Bioactive Principle of Turnera aphrodisiaca. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2008;70(6):740-4. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21369434/

(129) Ito TY, Trant AS, Polan ML. A double-blind placebo-controlled study of ArginMax, a nutritional supplement for enhancement of female sexual function. Journal of Sex and Marital Therapy. 2001;27(5):541-9. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11554217/

(130) Ito TY, Polan ML, Whipple B, Trant AS. The enhancement of female sexual function with ArginMax, a nutritional supplement, among women differing in menopausal status. Journal of Sex Marital Therapy. 2006;32(5):369-78. (En ligne). Consulté le 8 mars 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16959660/

(131) World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. World Health Organization. Volume 3. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://www.who.int/medicines/publications/traditional/MedPlantsMonograph3.pdf

(132) Synadiet. Zoom sur le safran. La Lettre S. Bulletin scientifique du syndicat national des compléments alimentaires. Juin 2018, numéro 3, 18 pages. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://www.synadiet.org/sites/default/files/lettrescientifiquesynadiet-3.pdf

(133) Hosseinzadeh H, Ziaee T, Sadeghi A. The effect of saffron, Crocus sativus stigma, extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. Phytomedicine. 2008;15(6-7):491-5. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.09.020

(134) Safarinejad M, Shafiei N, Safarinejad S. An open label, randomized, fixed-dose, crossover study comparing efficacy and safety of sildenafil citrate and saffron (Crocus sativus Linn.) for treating erectile dysfunction in men naïve to treatment. International journal of impotence research. 2010;22(4). (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1038/ijir.2010.10

(135) Maleki-Saghooni N, Mirzaeii K, Hosseinzadeh H, Sadeghi R, Irani M. A systematic review and meta-analysis of clinical trials on saffron (Crocus sativus) effectiveness and safety on erectile dysfunction and semen parameters. Avicenna Journal of Phytomedicines. 2018;8(3):198-209. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29881706/

(136) Ranjbar H, Ashrafizaveh A. Effects of saffron (Crocus sativus) on sexual dysfunction among men and

women: A systematic review and meta-analysis. Avicenna Journal of Phytomedicines. 2019;9(5):419-27. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31516855/

(137) Khaksarian M, Behzadifar M, Behzadifar M, Alipour M, Jahanpanah F, Re TS, et al. The efficacy of Crocus sativus (Saffron) versus placebo and Fluoxetine in treating depression: a systematic review and meta-analysis. Psychology Research and Behaviour Management. 2019;12:297-305. (En ligne). Consulté le 29 avril 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118846/

(138) Hausenblas HA, Saha D, Dubyak PJ, Anton SD. Saffron (Crocus sativus L.) and major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. Journal of Integrative Medicine. 2013;11(6):377-83. (En ligne). Consulté le 15 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.3736/jintegrmed2013056

(139) Saleem S, Muhammad G, Hussain MA, Altaf M, Bukhari SNA. Withania somnifera L.: Insights into the phytochemical profile, therapeutic potential, clinical trials, and future prospective. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2020;23(12):1501-26. (En ligne). Consulté le 15 mars 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33489024/

(140) Conseil d'Etat Belge. Arrêté royal du 31 août 2021. Service Publique Fédéral. Santé publique, sécurité de la chaine alimentaire et environnement. 2016. (En ligne). Consulté le 5 octobre 2021. Disponible sur : https://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997

(141) ANSM. Comite francais de la Pharmacopee Plantes médicinales et huiles essentielles. CP02 Séance n° 4 du 14 octobre 2014. (2014) p. 13. (En ligne). Consulté le 12 avril 2021. Disponible sur : http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0085a65bb75c11555a6aa91ccc4c750.pdf

(142) Sahin K, Orhan C, Akdemir F, Tuzcu M, Gencoglu H, Sahin N, et al. Comparative evaluation of the sexual functions and NF-κB and Nrf2 pathways of some aphrodisiac herbal extracts in male rats. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2016;16(1):318. (En ligne). Consulté le 15 mars 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1186/s12906-016-1303-x

(143) Mahdi AA, Shukla KK, Ahmad MK, Rajender S, Shankhwar SN, Singh V, et al. Withania somnifera Improves Semen Quality in Stress-Related Male Fertility. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011;2011:138. (En ligne). Consulté le 8 octobre 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19789214/

(144) Dongre S, Langade D, Bhattacharyya S. Efficacy and Safety of Ashwagandha (Withania somnifera) Root Extract in Improving Sexual Function in Women: A Pilot Study. Biomedicine Research International. 2015;2015:284154. (En ligne). Consulté le 15 mars 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26504795/

(145) Tandon N, Yadav SS. Safety and clinical effectiveness of Withania Somnifera (Linn.) Dunal root in human ailments. Journal of Ethnopharmacology. 2020;255:112768. (En ligne). Consulté le 10 mai 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112768

(146) Dasgupta A, Peterson A, Wells A, Actor JK. Effect of Indian Ayurvedic Medicine Ashwagandha on Measurement of Serum Digoxin and 11 Commonly Monitored Drugs Using Immunoassays: Study of Protein Binding and Interaction With Digibind. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2007;131(8):1298-303. (En ligne). Consulté le 12 octobre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.5858/2007-131-1298-EOIAMA

(147) Siqueira IR, Lara DR, Silva D, Gaieski FS, Nunes DS, Elisabetsky E. Psychopharmacological Properties of Ptychopetalum Olacoides bentham (Olacaceae). Pharmaceutical Biology. 1998;36(5):327-34. (En ligne). Consulté le 12 avril 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1076/phbi.36.5.327.4657

(148) Piato AL, Detanico BC, Linck VM, Herrmann AP, Nunes DS, Elisabetsky E. Anti-stress effects of the « tonic » Ptychopetalum olacoides (Marapuama) in mice. Phytomedicine 2010;17(3-4):248-53. (En ligne). Consulté le 12 avril 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.07.001

(149) Waynberg J, Brewer S. Effects of Herbal vX on libido and sexual activity in premenopausal and postmenopausal women. Advances in Therapy. 2000;17(5):255-62. (En ligne). Consulté le 12 avril 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11186145/

(150) Organisation Mondiale de la Santé. Santé sexuelle. (En ligne). Consulté le 12 avril 2021. Disponible sur : https://www.who.int/fr/health-topics/sexual-health#tab=tab_1

(151) Colson MH, Cuzin B, Faix A, Grellet L, Huyghes É. La dysfonction érectile, vingt ans après. Sexologies. 2018;27(1):2-8. (En ligne). Consulté le 06 novembre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.sexol.2018.01.015

(152) Chevret-Méasson M, Lavallée E, Troy S, Arnould B, Oudin S, Cuzin B. Improvement in quality of sexual life in female partners of men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate: findings of the Index of Sexual Life (ISL) in a couple study. The Journal of Sexual Medecine. 2009;6(3). (En ligne). Consulté le 06 novembre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01146.x

(153) Althof SE. Quality of life and erectile dysfunction. Urology. 2002;59(6):803-10. (En ligne). Consulté le 12 septembre 2019. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01606-0

(154) Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and Its Medical and Psychosocial Correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. The Journal of Urology. 1994;151(1):54-61. (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)34871-1

(155) Seidman SN, Roose SP, Menza MA, Shabsigh R, Rosen RC. Treatment of Erectile Dysfunction in Men With Depressive Symptoms: Results of a Placebo-Controlled Trial With Sildenafil Citrate. The American Journal of Psychiatry. 2001;158(10):1623-30. (En ligne). Consulté le 17 décembre 2019. Disponible sur : ttps://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1623

(156) Ordre national des pharmaciens. Recommandations - Accueil Pharmaceutiques des Patients Sans Ordonnances (2013). (En ligne). Consulté le 06 juin 2021. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/130949/669722/version/2/file/37988-

(157) Pillon F, Frullani Y, Buxeraud J. Aborder la question des troubles érectiles à l'officine. Actualités Pharmaceutiques. 2015;54(546):29-30. (En ligne). Consulté le 06 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.03.006

(158) Ordre National des Pharmaciens. Bonnes pratiques de dispensation des médicaments, dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières (2021). (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/307371/1558583/version/3/file/Bonnes-pratiques-dispensation.pdf

(159) Wunsch S. Étiologie des troubles sexuels. Perspectives cliniques des données neuroscientifiques. Sexologies. 2017;26(1):44-53. (En ligne). Consulté le 06 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.sexol.2016.12.005

(160) American Psychiatric Association, DSM-5 : diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5e édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013.

(161) Sapin Sylvie. Les troubles sexuels de la femme. Sages-Femmes. 2021;20(1):17-21. (En ligne). Consulté le 06 novembre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.sagf.2020.11.006

(162) Chen L, Shi G, Huang D, Li Y, Ma C, Shi M, et al. Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019;112:108585. (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.01.046

(163) Giuliano F, Droupy S. La iatrogénie médicamenteuse en médecine sexuelle. Progrès en Urologie. 2013;23(9):804-10. (En ligne). Consulté le 03 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.purol.2013.01.008

(164) Roy M. Iatrogénie médicamenteuse sur la fonction sexuelle et rôle du pharmacien d'officine [Thèse d'exercice : médecine]. Université de Lorraine; 2014.

(165) Park YW, Kim Y, Lee JH. Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management. World Journal of Men's Health. 2012;30(3):153-9. (En ligne). Consulté le 03 juin 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23596605/

(166) Boydak B, Nalbantgil S, Fici F, Nalbantgil I, Zoghi M, Ozerkan F, et al. A Randomised Comparison of the Effects of Nebivolol and Atenolol with and without Chlorthalidone on the Sexual Function of Hypertensive Men. Clinical Drug Investigation. 2005;25(6):409-16. (En ligne). Consulté le 03 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.2165/00044011-200525060-00006

(167) Baron J-C, Rousselot F. Arguments de décision de changementde traitement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. Annales d'Urologie. 2004;38:S53-6. (En ligne). Consulté le 07 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/S0003-4401(04)80008-1

(168) Sabatini R, Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. Contraception. 2006;74(3):220-3. (En ligne). Consulté le 22 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.03.022

(169) Mollaioli D, Ciocca G, Limoncin E, Di Sante S, Gravina GL, Carosa E, et al. Lifestyles and sexuality in men and women: the gender perspective in sexual medicine. Reproductive Biology and Endocrinology. 2020;18:10. (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066450/

(170) Allen MS, Walter EE. Health-Related Lifestyle Factors and Sexual Dysfunction: A Meta-Analysis of Population-Based Research. Journal of Sexual Medicine. 2018;15(4):458-75. (En ligne). Consulté le 09 juin 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.02.008

(171) White JR, Case DA, McWhirter D, Mattison AM. Enhanced sexual behavior in exercising men. Archives of Sexual Behaviour. 1990;19(3):193-209. (En ligne). Consulté le 09 juin 2021.Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2360871/

(172) Cao S, Yin X, Wang Y, Zhou H, Song F, Lu Z. Smoking and risk of erectile dysfunction: systematic review of observational studies with meta-analysis. PLoS One. 2013;8(4):60443. (En ligne). Consulté le 22 juin 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23573257/

(173) Hackney A, Lane A, Register-Mihalik J, O'leary CB. Endurance Exercise Training and Male Sexual Libido. Medecine Sciences Sports Exercices. 2017;49(7):1383-1388. (En ligne). Consulté le 18 novemvre 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28195945/

(174) Anil Kumar B, Shalini M, Sanjay Raj J, Prasannakumar D. Sexual dysfunction in women with alcohol dependence syndrome: A study from India. Asian journal of psychiatry. 2017;28. (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.03.007

(175) Pouyet-Poulet E, Sauvant M-P, Pépin D, Planche R. Le pharmacien d'officine face au problème des buveurs excessifs. Sante Publique.2001;13(3):237-48. (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : http://www.cairn.info/revue-sante-publique-2001-3-page-237.htm

(176) Éduc'alcool. L'alcool et le sexe. 2017. (En ligne). Consulté le 09 juin 2021. Disponible sur : http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/2827748

(177) Pizzol D, Demurtas J, Stubbs B, Soysal P, Mason C, Isik AT, et al. Relationship Between Cannabis Use and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Men's Health. 2019;13(6):1557988319892464. (En ligne). Consulté le 21 juin 2021. Disponible sur : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31795801/

(178) Hedon F. Anxiety and erectile dysfunction: a global approach to ED enhances results and quality of life. Int Journal of Impotence Research. 2003;15(2):S16-9. (En ligne). Consulté le 05 octobre 2021. Disponible sur : https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900994

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Structure de la yohimbine 4

Figure 2 : Structure de la cantharidine..... 5

Figure 3 : Structure des bufodiénolides (bufogénines et bufotoxines) (gauche), de la bufoténine (centre) et de la sérotonine (droite)..... 9

Figure 4 : Structure des quelques alcaloïdes indoliques hallucinogènes : psilocine (gauche), LSD (centre) et N, N-dimethyltryptamine (droite) 9

Figure 5 : Structure des alcaloïdes tropaniques de la mandragore : L-hyoscyamine (gauche) et Scopolamine (droite) 11

Figure 6 : Structure de la morphine (gauche) et de la codéine (droite).....13

Figure 7 : Structure de la papavérine 14

Figure 8 : Structure de la caféine.....15

Figure 9 : Structure du ginsénoside Rb-1 17

Figure 10 : Nouveaux analogues signalés pour la première fois dans les compléments alimentaires de 2003 à mars 2017.....35

Figure 11 : *Panax ginseng* C.A. Mey. (racine) 53

Figure 12 : *Lepidium meyenii* Walp. (tubercule) 58

Figure 13 : *Tribulus terrestris* L. (fruit, fleur et parties aériennes).....61

Figure 14 : *Turnera diffusa* Wild. ex Schultes (fleur, feuilles) 66

Figure 15 : *Crocus sativus* L. (fleurs et stigmates).....69

Figure 16 : *Withania somnifera* (L.) Dunal (racines).....73

Figure 17 : *Ptychopetalum olacoides* Benth (racines) 77

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Liste par ordre alphabétique des compléments alimentaires à visée sexuelle recensés. Les compléments alimentaires trouvés en officine sont écrits en gras 43

Tableau 2 : Liste des drogues végétales retrouvées dans les compléments alimentaires à visée sexuelle, classées par ordre de fréquence 44

Tableau 3 : Analyse des utilisations des plantes présentes dans des compléments alimentaires à vitalité sexuelle recensés 46