

La commercialisation de préparations à base de *Monascus purpureus* (levure de riz rouge) est illicite en Suisse

Des préparations à base de *Monascus purpureus* (levure de riz rouge) sont disponibles sur le marché suisse et font débat, car on ne sait pas clairement quelle législation appliquer pour leur appréciation. N'étant pas autorisées comme médicaments, elles sont souvent proposées à différents dosages sous forme de compléments alimentaires et s'accompagnent parfois d'allégations thérapeutiques.

Alors que certains soulignent la teneur en monacoline K de la levure de riz rouge, qui présente une action pharmacologique typique des statines, et exigent une classification en tant que médicament, d'autres se réfèrent à l'allégation de santé relative à la levure de riz rouge qui a été approuvée par la Commission européenne¹, à l'évaluation de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA²) et à une décision de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE³) et en déduisent que ces préparations sont commercialisables en tant que denrées alimentaires.

L'article suivant expose les raisons pour lesquelles les préparations à base de levure de riz rouge ne sont à ce jour commercialisables ni comme médicaments, ni comme denrées alimentaires, et ne peuvent donc pas être mises sur le marché.

Situation initiale

Quels sont les composants de la levure de riz rouge (*Monascus purpureus*) ?

La levure de riz rouge est un produit de la fermentation du riz commun avec certaines souches de moisissure de l'espèce *Monascus*. Outre des pigments rouges, la fermentation entraîne la formation de différents composants potentiellement efficaces tels que des monacolines, la monankarine, l'ankalactone et la citrinine. La monacoline K, composant aux effets significatifs, est identique à la lovastatine, une statine puissante utilisée comme médicament. Les statines sont des principes actifs dotés d'une action pharmacologique, qui inhibent la biosynthèse du cholestérol au niveau de l'hydroxyméthylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) réductase. La formation de mycotoxine citrinine dépend des souches de *Monascus* utilisées. La citrinine est considérée comme néphrotoxique, c'est-à-dire dangereuse pour la santé⁴.

¹ Règlement (UE) n° 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 (Journal officiel 136 du 25.05.2012)

² Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006; EFSA Journal 2011;9(7):2304 [16 pp.].

³ Arrêt de la CJUE n° C 140/07 (en ligne):

<http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=76342&pageIndex=0&doclang=FR&mode=lst&dir=&occ=first&art=1&cid=1925332%20>.

⁴ SKLM, DFG Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln. *Toxikologische Bewertung von Rotschimmelreis: Aktualisierung*, Deutsche Forschungsgemeinschaft DGF, 2012.

Aucun médicament contenant le principe actif lovastatine n'est autorisé en Suisse. Toutefois, différents médicaments contenant de la lovastatine sont autorisés dans certains pays voisins comme l'Allemagne. La posologie initiale usuelle est de 20 mg de lovastatine par jour (dose journalière minimale : 10 mg).

Allégation de santé autorisée par la Commission européenne pour *Monascus purpureus* (levure de riz rouge)

Au sein de l'UE, la Commission a publié une liste européenne des allégations de santé autorisées en vertu de l'article 13, alinéa 3 du règlement (UE) n°1924/2006⁵. Ces allégations reposent sur l'évaluation de l'EFSA. La liste comprend pour *Monascus purpureus* (levure de riz rouge) l'allégation de santé suivante :

Nutriment, substance, denrée alimentaire ou catégorie de denrées alimentaires	Allégation	Conditions d'utilisation de l'allégation
<i>Monascus purpureus</i> (levure de riz rouge)	La monacoline K de la levure de riz rouge contribue au maintien d'une cholestérolémie normale.	L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui garantit une consommation journalière de 10 mg de monacoline K de levure de riz rouge. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 10 mg de monacoline K provenant de préparations de levure de riz rouge.

Toutefois, l'évaluation de l'EFSA ne constitue ni une classification ni une autorisation de *Monascus purpureus* (levure de riz rouge) en tant que denrée alimentaire, car aucune évaluation de la sécurité n'est généralement réalisée en même temps pour les allégations de santé. On ne peut donc déduire d'un avis positif de l'EFSA que les substances sont sûres et que de tels produits sont commercialisables en tant que denrées alimentaires dans tous les Etats membres. Le considérant 17 du règlement (UE) n° 432/2012 laisse par ailleurs à chaque Etat membre la possibilité de procéder à une classification individuelle, puisque le droit des substances n'a pas été harmonisé à ce jour.

En outre, le nombre d'éléments suggérant des effets indésirables lors de l'utilisation de compléments alimentaires à base de *Monascus purpureus* a récemment augmenté. On peut en déduire que des myopathies toxiques telles que celles connues et typiquement observées avec les statines peuvent également survenir lors de l'utilisation de monacoline K à une posologie pharmacologiquement active.

Arrêt C-140/07 de la CJUE

La CJUE a dû statuer sur la question de savoir si une préparation qui avait été mise sur le marché en tant que complément alimentaire pouvait constituer un médicament sans autorisation. L'étiquette du produit concerné comportait les mentions suivantes : « *Red Rice, 330 mg, complément alimentaire contenant du riz fermenté, une gélule correspondant à 1,33 mg de monacolin K* ». Le conseil d'utilisation était rédigé comme suit : « comme

⁵ Règlement (UE) n° 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

complément alimentaire, 1 gélule, 1 à 3 fois par jour ». Élément décisif dans cette affaire, cette recommandation n'aboutissait qu'à une dose journalière de monacoline K de 1,33 mg à 4 mg, alors que la dose journalière recommandée pour les médicaments à base de lovastatine autorisés soumis à ordonnance était comprise entre 10 mg et 80 mg. La CJUE a estimé qu'un produit contenant une substance ayant un effet physiologique ne saurait être systématiquement qualifié de médicament par fonction, sans que les autorités compétentes ne procèdent avec la diligence requise à son appréciation au cas par cas. Un produit ne peut pas être considéré comme un médicament par fonction lorsque, compte tenu de sa composition et de son dosage et dans des conditions d'emploi appropriées, il n'est pas apte à restaurer, à corriger ou à modifier de manière significative des fonctions physiologiques humaines. Dans le cas présent, le dosage était trop faible pour que la préparation puisse être considérée comme un médicament par fonction.

Conclusion : de nombreuses préparations à base de levure du riz rouge importées de l'étranger comme compléments alimentaires en vue de leur mise sur le marché suisse contiennent nettement moins de 10 mg de monacoline K et ne peuvent donc faire l'objet d'aucune publicité avec l'allégation de santé précitée, même à l'étranger.

Situation en Suisse

Mise sur le marché comme denrée alimentaire

La mise sur le marché en tant que denrées alimentaires de préparations à base de levure de riz rouge n'est pas non plus possible en Suisse pour les raisons suivantes :

- Les préparations contenant une dose efficace de monacoline K présentent des effets par un mécanisme d'action pharmacologique (identique à celui des statines) et ne sont pas soumises, selon les critères de délimitation définis par le Tribunal fédéral, à la législation sur les denrées alimentaires.
- De sérieux doutes existent concernant leur sécurité. Or, les aliments ne doivent pas mettre en danger la santé en cas d'utilisation usuelle. Le document de la Commission du sénat allemand pour l'évaluation sanitaire des denrées alimentaires (*Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln*, SKLM) intitulé « *Toxikologische Bewertung von Rotschimmelreis: Aktualisierung* » (Evaluation toxicologique de la levure de riz rouge : mise à jour) présente notamment de solides arguments en ce sens. Les questions relatives à la sécurité portent en particulier sur la toxicité musculaire de la monacoline K et la néphrotoxicité de la citrinine. On ne dispose d'aucune spécification permettant de garantir la pureté et l'identité des préparations, ni d'indications sur l'absence de composants toxiques.
- En Suisse, la levure de riz rouge n'est pas spécifiée en tant que denrée alimentaire et n'est donc pas commercialisable en tant que nouveau produit sans autorisation.
- Les compléments alimentaires à base de levure de riz rouge ne respectent pas la définition des denrées alimentaires actuellement en vigueur. Ils ne contribuent pas à la constitution et à l'entretien de l'organisme humain (art. 3 de la loi sur les denrées alimentaires).
- La levure de riz rouge ne répond pas non plus à la définition des épices. Il ne s'agit pas de parties de végétaux séchées, possédant une saveur et une odeur fortes (art. 11 de l'ordonnance sur les potages, les épices et le vinaigre ; RS 817.022.103).

Une mise sur le marché comme médicament à formule est-elle possible ?

Il a été récemment constaté que certains avaient manifestement tenté de contourner l'interdiction de commercialisation comme denrée alimentaire ou l'obligation d'obtention d'une autorisation comme médicament en vendant ou en prescrivant ces préparations p. ex. comme préparations magistrales ou à formule propre.

Selon la législation suisse sur les produits thérapeutiques, cette pratique n'est pas admise et ce, pour la raison suivante : l'art 19d de l'ordonnance sur les médicaments (OMéd ; RS 812.212.21) définit les principes actifs qui peuvent être utilisés dans des médicaments à formule. La levure de riz rouge avec diverses monacolines pharmacologiquement actives n'est contenue dans aucun médicament autorisé et ne répond donc pas aux conditions énoncées dans cette ordonnance. Par conséquent, elle ne peut pas être utilisée comme principe actif pour la fabrication de médicaments à formule.

Conclusion

À ce jour, *Monascus purpureus* (levure de riz rouge) n'est autorisé en Suisse ni en tant que médicament, ni en tant que denrée alimentaire, et n'est donc pas commercialisable.