

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2009

N°

**PHYTOTHERAPIE ET VIGILANCE : ENQUETE AUPRES
DES PHARMACIENS OFFICINAUX DE L'ISERE**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

DIPLÔME D'ETAT

CHRISTELLE BOYAUD

Née le 29 Mars 1983

A SAINTE COLOMBE (69)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE*

Le : 23 juin 2009

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Présidente du jury : **Mme MARIOTTE Anne-Marie**: Professeur de pharmacognosie à
l'UFR de Pharmacie de Grenoble

Membres :

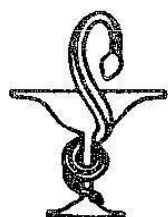
Mr. SAVIUC Philippe : Praticien hospitalier, service de toxicovigilance, CHU de Grenoble

Mme DELETRAZ-DELPORTE Martine : Maître de conférences en Droit Pharmaceutique
Economie Santé à l'UFR de Pharmacie de Grenoble

Mr. CHAMPON Bernard : Pharmacien d'officine, professeur associé

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises
dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE
L'UFR DE PHARMACIE DE
GRENOBLE**



**UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE**

**UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER**
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



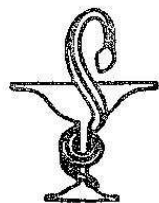
UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice-Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2008-2009
Mise à jour : le 6 octobre 2008

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (LR)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	Toxicologie (CHU SAMU-SMUR)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE	Patrice	Biochimie (DBI / CHU)
FAVIER	Alain	Professeur Emérite
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR et CHU)
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie Nutrition (L.B.F.A)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)



**UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE**

**UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER**
SCIENCES, TECHNOLOGIE, SANTÉ.



PROFESSEURS ASSOCIES (PAST)

**CHAMPON
RIEU
TROUILLER**

Bernard
Isabelle
Patrice

Pharmacie officine
Qualitologie (CHU)
Santé Publique (CHU)

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

GAUCHARD

Pierre Alexis

Chimie Inorganique (D.P.M.)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

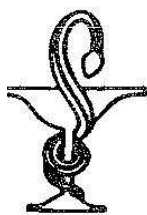
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions



UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



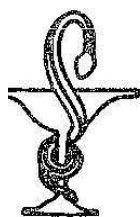
UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2008-2009

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / CHU)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A / CHU)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (U.V.H.C.I)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S.)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (I.V.H.C.I. / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie -Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Probabilités Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB / CHU)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RICHARD	Jean Michel	Service Accueil Handicap (Direction)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)



UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



ENSEIGNANTS ANGLAIS

COLLE Pierre Emmanuel	Maître de Conférence
FITE Andrée	Professeur Certifié
GOUBIER Laurence	Professeur Certifié

ATER

1 ATER	RECHOUM Yassine	Immunologie / DMBMT
1 ATER	GLADE Nicolas	Biophysique
½ ATER	RUTA Joséphine	Chimie Analytique
1 ATER	NZENGUE Yves	Biologie cellulaire / DMBMT
1 ATER	ELAZZOUZI Samira	Pharmacie Galénique
1 ATER	VERON Jean Baptiste	Chimie Organique
1 ATER	HADJ SALEM Jamila	Pharmacognosie
½ ATER	REINICKE Anne Teresa	Pharmacologie
1 ATER	CHENAU Jérôme	DMBMT
1 ATER	NASER EDDINE Abeer	Anglais

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

DMBMT : Département Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

DEDICACES

A mes parents et à mon frère pour m'avoir encouragée et soutenue tout au long de mes études,

A toute ma famille pour avoir cru en moi,

A mes amis pour tous les bons moments passés ensemble, pour leur soutien et leur aide,

Au service de toxicovigilance pour leur disponibilité et leur gentillesse et particulièrement à Mesdames Nathalie Fouilhé Sam-Laï et Saliha Boussandel.

REMERCIEMENTS

A Madame Anne-Marie MARIOTTE pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury,

A Monsieur Philippe SAVIUC, pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse, pour son aide et le temps qu'il m'a consacré tout au long de mon travail,

A Madame Martine DELETRAZ-DELPORTE, pour son aide et pour avoir accepté de siéger à ce jury,

A Monsieur Bernard CHAMPON pour avoir accepté de siéger à ce jury.

TABLE
DES
MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE.....	2
DEDICACES.....	7
REMERCIEMENTS	9
TABLE DES MATIERES.....	11
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	15
ABREVIATIONS.....	18
INTRODUCTION	20
PARTIE REGLEMENTAIRE.....	22
1. PHYTOTHERAPIE	23
1.1. Définitions	23
1.2. Historique : Evolution de la législation française.....	24
1.3. Utilisations.....	29
1.4. Procédures de commercialisation	30
1.4.1. Spécialités à base de plantes soumises à un enregistrement auprès de l'Afssaps....	30
1.4.2. Spécialités à base de plantes soumises à une AMM.....	32
2. AROMATHERAPIE	33
2.1. Définitions	33
2.2. Matières premières végétales.....	33
2.3. Critères de qualité.....	34
2.4. Huiles essentielles et médicaments	35
2.5. Huiles essentielles et vente en l'état.....	35
2.6. Etiquetage	35
2.7. Conservation.....	36
3. CONTROLES ET SUIVI DES PRODUITS	36
3.1. Contrôles des matières premières	36
3.1.1. Approvisionnement	36
3.1.2. Réception	38
3.1.3. Contrôles.....	38
3.2. Suivi.....	38
3.2.1. Pharmacovigilance.....	38
3.2.2. Suivi des plantes médicinales en l'état.....	44

MATERIEL ET METHODES	45
1. LE QUESTIONNAIRE	46
1.1. La forme	46
1.2. Le fond.....	47
1.3. Le test du questionnaire	47
2. NOMBRE DE PHARMACIES ET MOYENS DE LES CONTACTER.....	47
3. EXPLOITATION	48
3.1. Localisation des officines	49
3.2. Validation des réponses	49
3.3 Décompte des réponses	49
3.4. Codage a posteriori	50
3.5. Analyse des résultats	50
RESULTATS	51
1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES COMMUNES.....	52
2. ANALYSE	55
2.1. Lieu d'implantation des pharmacies.....	55
2.2. Les questions	56
2.2.1. Questions de type socio-économique	56
2.2.2. Préparations magistrales	59
2.2.3. Formes galéniques	59
2.2.4. Contre-indications liées à la phytothérapie	63
2.2.5. Effets indésirables et phytothérapie.....	66
2-2-6. Circuit de notification pour la phytothérapie	69
2.2.7. Interactions et phytothérapie	74
2.2.8. Circuit de notification pour les compléments alimentaires	77
DISCUSSION.....	81
1. PRINCIPAUX RESULTATS	82
2. LIMITES ET DIFFICULTES DE L'ENQUETE.....	82
3. VIGILANCE	83
3.1. Circuit type	83
3.2. Phytothérapie et vigilance	84
3.2.1. Généralités	84
3.2.2. Propositions des pharmaciens.....	84
3.3 Compléments alimentaires et vigilance	86
3.3.1. Définition et généralités.....	86
3.3.2. Enquête : propositions des pharmaciens.....	87
4. EFFETS INDESIRABLES, INTERACTIONS, CONTRE-INDICATIONS EN LIEN AVEC LA PHYTOTHERAPIE	88
4.1. Effets indésirables.....	88
4.1.1. Contexte général	88
4.1.2. Exemples	88
4.1.3. Cas de l'enquête.....	92
4.1.4. Particularités	92
4.2. Interactions	93
4.2.1. Contexte général	93
4.2.2. Exemples	94
4.2.3. Cas de l'enquête.....	95

4.3. Contre-indications	95
4.3.1. Contexte général	95
4.3.2. Exemples	95
4.3.3. Cas de l'enquête.....	96
5. PROPOSITIONS	96
5.1. Circuit de notification.....	96
5.2. Formations	96
 CONCLUSION	 98
 BIBLIOGRAPHIE	 101
 ANNEXES	 108
1. ANNEXE « PARTIE REGLEMENTAIRE » (ANNEXES 1 A 9).....	109
2. ANNEXE « PARTIE MATERIELS ET METHODES » (ANNEXE 10 A 12).....	135
3. ANNEXE « PARTIE RESULTATS » (ANNEXES 13 A 23).....	141
4. ANNEXE « PARTIE DISCUSSION »	161
 SERMENT DES APOTHICAIRES	 162

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau I : Communes de l'Isère cartographiées	54
Tableau II : Nombre de réponses à la question « vendez-vous de la phytothérapie ? » (sur 139 questionnaires)	56
Tableau III : Analyse des réponses à la question « chiffre d'affaire de phytothérapie »	57
Tableau IV : Répartition de la variable « chiffre d'affaire de phytothérapie »	57
Tableau V : Top 6 des meilleures ventes.....	60
Tableau VI : Circuits de notification cités pour la phytothérapie.....	71
Tableau VII : Propositions de circuit de notification pour la phytothérapie	73
Tableau VIII : Croisement des variables connaissances de contre-indications et d'interactions	74
Tableau IX : Croisement des variables conseil pour une contre-indication et conseil pour une interaction.....	75
Tableau X : Circuits de notification pour les compléments alimentaires cités	78
Tableau XI : Propositions de circuit de notification pour les compléments alimentaires	80
Tableau XII : liste d'interactions	94

FIGURES

Figure n°1 : Le CTD	32
Figure n°2 : Cartographie des communes de l'Isère	53
Figure n°3 : Question 2 : Distribution des modalités de réponses à la question « vendez-vous de la phytothérapie ? »	57
Figure n°4 : Question 4b : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'âge des patients utilisant la phytothérapie.....	58
Figure n°5 : Question 6 : Distribution des modalités de réponse à la question sur les formes galéniques délivrées	60
Figure n°6 : Question 7a : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'origine des formes tisanes ou vrac	61
Figure n°7 : Question 7b : Distribution des modalités de réponse à la question sur le type de contrôle à réception	62
Figure n°8 : Question 7 : Croisement des variables origine des formes tisanes et vrac et contrôles à réception	63

Figure n°9 : Question 8b : Distribution des modalités de réponse à la question sur le type de contre-indication	64
Figure n°10 : Question 9b : Distribution des modalités de réponse à la question « quel recours? ».....	65
Figure n°11 : Question 10b : Distribution des modalités de réponse à la question sur le type d'effets indésirables	67
Figure n°12 : Question 10c : Distribution des modalités de réponse à la question sur le conseil face à un effet indésirable.....	68
Figure n°13 : Question 12a : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie	69
Figure n°14 : Représentation du croisement des variables effets indésirables rapportés et existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie	70
Figure n°15 : Question 12c : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'utilisation d'un circuit de notification pour la phytothérapie.....	72
Figure n°16 : Représentation des variables effets indésirables et utilisation d'un circuit de notification	72
Figure n°17 : Question 14d : Distribution des modalités de réponse à la question « quel recours face à une interaction? »	76
Figure n°18 : Question 15 : Distribution des modalités de réponse à la question «comment vérifier la prise simultanée de spécialités ?	77
Figure n°19 : Question 13a : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour les compléments alimentaires	78
Figure n°20 : Question 13c : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'utilisation du circuit de notification pour les compléments alimentaires.....	79

ABBREVIATIONS

AFNOR : Association Française de Normalisation
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
BCB : Banque Claude Bernard
BIAM : Banque de Données Automatisées sur les Médicaments
COOPER : Coopération pharmaceutique française
CRPV : Centre régional de Pharmacovigilance
CSP : Code de la Santé Publique
CTD : Common Technical Document (Document Technique Commun)
DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DGS : Direction Générale de la Santé
DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
EMA : Agence européenne du médicament
HE : Huile Essentielle
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
JO : Journal Officiel
JORF : Journal officiel de la République Française

INTRODUCTION

C'est dans les plus anciennes civilisations qu'est né, puis s'est répandu et transmis l'usage de recourir aux propriétés curatives de certains végétaux [9].

Depuis les années 1970, le recours aux plantes à des fins médicales rencontre un succès grandissant. Plus qu'un effet mode, il traduit une volonté profonde de retour vers la nature. De nos jours, l'identification de nouveaux principes actifs et la découverte de nouvelles propriétés pharmacologiques, en balance avec les effets néfastes de certains médicaments de synthèse, ont contribué à faire de la phytothérapie une médecine à part entière et à faire comprendre que les plantes pouvaient être d'authentiques médicaments [15].

La phytothérapie est souvent présentée comme une médecine naturelle. Toutefois, il existe une certaine ambiguïté : le terme « naturel » équivaldrait aux termes « bénéfique » et « inoffensif » alors que la nature n'est ni bonne ni mauvaise, la mort, la maladie, les venins ou les toxines étant naturels [4]. Des molécules très connues (l'atropine, la colchicine, l'opium, la digitaline) sont extraites de plantes et ne sont pas dénuées de toxicité.

Ces produits à base de plantes, médicaments ou pas, sont réputés aussi efficaces que beaucoup de médicaments de synthèse avec moins d'effets indésirables. De tels effets sont-ils rapportés aux pharmaciens ? Comment les gèrent-ils ? Existe-t-il aux yeux des pharmaciens un système de remontée de ces effets indésirables ?

Pour tâcher de répondre à ces questions, nous avons réalisé une enquête ciblée sur la phytothérapie auprès des pharmaciens de l'Isère, après en avoir exploré l'aspect réglementaire. En complément, il est apparu intéressant d'explorer la connaissance des pharmaciens en matière de contre-indications et d'interactions liées à la phytothérapie.

PARTIE

REglementaire

1. PHYTOTHERAPIE

La phytothérapie du grec PHUTON et THERAPEUIEN est l'art de se soigner par les plantes ; mais pas n'importe quelles plantes, les plantes médicinales [11].

1.1. Définitions

La Pharmacopée Européenne définit les plantes médicinales comme « des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Par extension, on appelle souvent « plante médicinale » ou « plante » non seulement l'entité botanique mais aussi la partie utilisée (feuille, fleur, racine, écorce, sommité fleurie...). » [11]

Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques [17].

Les drogues végétales sont, d'après la définition de la 4^{ème} édition de la Pharmacopée européenne, essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système à 2 mots (genre, espèce, variété, auteur) [18].

Les plantes médicinales sont soit inscrites à la Pharmacopée et leur vente relève du monopole pharmaceutique sous réserve de dérogations établies par décret (article L4211-1 du CSP) [44], soit ne sont pas inscrites à la Pharmacopée et sont en vente libre sauf si elles possèdent des allégations thérapeutiques.

La liste des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée Française se présente sous forme de tableaux. Elle est structurée en 2 parties [17] :

- Liste A « Plantes médicinales utilisées traditionnellement » (*Annexe 1* [13])
- Liste B « Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. » (*Annexe 2* [13])

En 2007, la liste A comporte 326 plantes médicinales, la liste B en comprend 113. Pour chaque plante médicinale, il est précisé le nom français de la plante, le nom scientifique actuellement admis, la famille botanique, la partie utilisée et, dans le cas de la liste B, la ou les parties de la plante connues pour leur toxicité.

Pour qu'une plante médicinale soit inscrite à la Pharmacopée Française, il faut élaborer un dossier d'inscription. (*Annexe 3*) [19]

1.2. Historique : Evolution de la législation française

Robert Faure et Danielle Roux (docteurs en pharmacie) ont détaillé l'évolution de la législation française dans leur ouvrage intitulé « La phytothérapie à l'officine » [10]. Cet historique a été complété et actualisé.

1777 : Le monopole de la vente au détail des plantes médicinales est réservé aux seuls maîtres en pharmacie.

1803 : La loi du 21 germinal an XI (11 avril) pose le principe du monopole de la vente au détail des plantes médicinales au profit des professionnels compétents :

- les pharmaciens : monopole complet
- les herboristes (dont le diplôme est obtenu sous la tutelle des écoles de pharmacie) : monopole restreint (article L659). La loi les autorise à vendre les plantes ou parties de plantes indigènes ou acclimatées à l'exception de celles figurant aux différents tableaux des substances vénéneuses. En outre, ils ne peuvent délivrer des mélanges préparés d'avance, sauf dérogation accordée (arrêté du 7.4.1943) pour les espèces carminatives, digestives, pectorales, rafraîchissantes, stomachiques et vulnérables. (Un arrêté ultérieur supprima les espèces carminatives de la liste).

1818 : Les plantes médicinales sont incorporées au Codex.

1941 : La loi du 11 septembre supprime la délivrance du diplôme d'herboriste et l'enseignement correspondant.

1945 : L'ordonnance du 23 mai valide la loi du 11.09.41 spécifiant que les herboristes diplômés sont autorisés à exercer leur vie durant.

1960 : Le décret du 4.07.1960 libéralise la vente de 5 plantes : tilleul, menthe, camomille, verveine, oranger.

1975 : L'arrêté du 13 février fixe la table alphabétique révisée des drogues végétales inscrites à la pharmacopée (1500 espèces environ) et rend obligatoire les additions et modifications de la 9^{ème} pharmacopée.

Les articles L512 et L659 du code de la santé publique précisent que la vente au détail des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée est réservée aux pharmaciens et aux herboristes restant en place, alors que la vente en gros est libre.

1979 : Le décret n°79-480 du 15 juin 1979 paru au Journal Officiel du 22 juin 1979 relatif à la vente au public des plantes médicinales abroge le décret du 4 juillet 1960 et complète la liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée pouvant être vendues en l'état par des personnes autres que les pharmaciens ou les herboristes à savoir :

« Bardane, bouillon blanc, bourgeons de pin, bourrache, bruyère, camomille, chiendent, cynorrhodon, eucalyptus, frêne, gentiane, guimauve, hibiscus, houblon, lavande, lierre terrestre, matricaire, mauve, mélisse, menthe, ményanthe, olivier, oranger, ortie blanche, pariétaire, pensée sauvage, pétales de roses, queues de cerises, reine des prés, feuilles de ronce, sureau, tilleul, verveine, violette. »

De plus, il précise que ces plantes ne peuvent être vendues mélangées entre elles ou à d'autres espèces à l'exception des suivantes : tilleul, verveine, camomille, menthe, oranger, cynorrhodon, hibiscus dont les mélanges entre elles sont autorisés. [45]

1983 : Création de l'ONIPPAM (Office National Inter-professionnel des Plantes à Parfums Aromatiques et Médicinales) compétent en matière de plantes, parties de plantes, produits issus de la première transformation des espèces et variétés végétales à parfums aromatiques et médicinales.

L'ONIPPAM est en particulier chargé de suivre l'évolution de la situation des marchés et de participer à la politique d'orientation des producteurs.

1984 : Depuis 1984 un groupe de travail a été constitué au sein de la commission d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

1985 : En début d'année, une liste de 72 plantes a été publiée, pour lesquelles une procédure d'AMM adaptée a été créée.

Cette liste fut ensuite portée à 112 plantes (30.11.86) :

Absinthe, aigremoine, airelle-myrtille, alchemille, aneth, angélique, anis vert, armoïse commune, artichaut, aspérule odorante, aubépine, aunée. Badiane de Chine, ballote, bardane (grande), basilic, bigaradier, bieuet, boldo, bouillon blanc, bouleau blanc, bourse à pasteur, bruyère, Callune, camomille romaine, cannelles (Ceylan et Chine), caroube, carvi,	cassis, centaurée (petite), chicorée, chiendent (petit), coquelicot, coriandre, cyprès, Églantier, erysimum, estragon, eucalyptus. Fenouil doux, fénugrec, fragon, fraisier, frêne (élevé), fucus, fumeterre. Genévrier commun, gentiane (jaune), géranium robert, germandrée petit chêne, giroflier, grindelia, griottier, guimauve officinale. Hamamélis, houblon, hysope.	Karkade, kola. Lamier blanc, lavande vraie, lierre terrestre, lin. Mais, marjolaine, marron d'Inde, marrube blanc, maté, matricaire, mauve sauvage, mélilot, mélisse, menthes, ményanthe, millefeuille. Oranger à fruit doux, origan, orthosiphon. Passiflore, pensée sauvage, pied-de-chat, piloselle, pin sylvestre, pissenlit, plantain, polygala, prêle des champs,	primevère. Quinquina rouge. Ratanhia, reine-des-prés, romarin, ronce, rose. Salicaire, sariette des montagnes, sauge officinale, saule, serpolet, solidage verge d'or, souci des jardins, sureau noir. Temoe lawaq, thé, thé vert, thym, tilleul. Valériane officinale, verveine odorante, viburnum, vigne rouge, violette odorante. (liste établie au 30.11.86).
--	---	---	---

On peut donc distinguer trois catégories de plantes :

a) L'AMM adaptée se rapporte uniquement aux plantes utilisées traditionnellement (c'est-à-dire les 112 plantes précitées). La demande d'AMM doit comporter : un dossier pharmaceutique comprenant l'origine, le mode de fabrication et le contrôle analytique de la spécialité phytothérapique.

L'AMM adaptée dispense du dossier toxicopharmacologique complet et du dossier clinique (sauf pour les poudres ou extraits préparés avec des solvants de titre élevé pour lesquels on doit rechercher les effets délétères).

b) Si le produit phytothérapique est « aussi efficace qu'une drogue » il est nécessaire de remplir un dossier d'AMM complet donc sans procédure adaptée.

c) Pour tous les autres produits la commission se réserve le droit de juger au cas par cas.

Remarque : il convient de signaler qu'aucune mesure de contrôle n'est envisagée pour les fabricants qui refuseront de se soumettre au visa tout en continuant à vendre en « super-marché » et « boutique nature ».

1986 : Parution d'un avis le 13 septembre au Journal Officiel réservé aux fabricants de spécialités à base de plantes précisant que les dossiers d'AMM adaptée devront être déposés dans un délai de 6 mois à compter de cette date (cela mène à mars 1987).

1988 : Les produits à base de plantes ne pourront plus être commercialisés après le 31 décembre 1988, s'ils ne bénéficient pas d'une AMM.

En effet « les produits de phytothérapie sont bien des médicaments » rappelle le ministre de la santé publique de l'époque et relèvent donc de la réglementation du médicament, ce qui met un terme aux commercialisations irrégulières qui tendent à croître depuis septembre 1986.

Au niveau de l'officine le ministre précise :

a) si l'officine fabrique un mélange de plantes à son nom, il est nécessaire d'obtenir une AMM et donc de déposer un dossier (l'officine se substituant au laboratoire).

b) si l'officine fabrique un mélange conseil prescrit (par exemple) sur ordonnance, il faudra faire une inscription à l'ordonnancier comme toute préparation magistrale.

1993 : Révision de la table alphabétique des drogues végétales de la Pharmacopée française, appelée liste des plantes médicinales. Cette liste est divisée en deux parties : la liste A concernant les « plantes médicinales utilisées traditionnellement en allopathie et, pour certaines d'entre elles, en homéopathie », et la liste B concernant les « plantes médicinales dont l'évaluation du rapport bénéfice/risque est négative (effets indésirables potentiels supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu) pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale ». [13]

1998 : Un avis aux fabricants paru au Journal Officiel du 7 février 1998 recommande auxdits fabricants de se reporter à la note explicative publiée par l'agence du médicament, intitulée « Les Cahiers de l'agence n°3 : les médicaments à base de plantes » pour la présentation de leur demande d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base de plantes. [46]

2002 : Un avis aux fabricants paru au Journal Officiel du 2 mars 2002 complète la note explicative précédente en ce qui concerne l'usage du millepertuis par voie orale. [47]

2004 : Le décret 2004-802 du 29/07/2004 paru au Journal Officiel (JO) du 8 août 2004 abroge le décret du 15/06/1979 et donne la liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée pouvant être vendues en l'état par des personnes autres que les pharmaciens et les herboristes : « bardane, bouillon blanc, bourgeon de pin, bourrache, bruyère, camomille, chiendent, cynorrhodon, eucalyptus, frêne, gentiane, guimauve, hibiscus, houblon, lavande, lierre terrestre, matricaire, mauve, mélisse, menthe, ményanthe, olivier, oranger, ortie blanche, pariétaire, pensée sauvage, pétales de rose, queue de cerise, reine des prés, feuilles de ronces, sureau, tilleul, verveine, violette. » [48]

2005 : Mise à jour de la liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française, qui comporte toujours 2 parties : la liste A « plantes médicinales utilisées traditionnellement » et la liste B « plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. » [13]

2008 : L'Afssaps a fait paraître en juillet 2008 des informations pour les industriels concernant les médicaments de prescription médicale facultative :

- Un formulaire pour la demande de mise en accès direct en officine des médicaments de prescription médicale facultative (*Annexe 4* [20])
- Les modalités de dépôt des demandes de modification d'AMM en vue d'une mise en accès direct des médicaments de prescription médicale facultative (*Annexe 5* [21])

Dans une décision du 04/08/08 prise pour une mise devant le comptoir des médicaments à base de plantes et publiée au Journal Officiel du 26 août 2008 [49], l'Afssaps dresse la liste des médicaments de médication officinale à base de plantes ainsi que la liste des indications acceptées (*Annexe 6* [22]): Activox expectorant pastille®, Arkogélule Fucus®, Arkogélule Ballote®, Arnica Médiflor gel®, Epidermine crème®, Euphon menthol pastille®, Euphytose comprimé®, Guaramate gélule®, Nocvalène adultes gélule®, Plenesia comprimé®, tisane Médiflor n°1 minceur plantes pour tisanes en sachets-dose®, tisane Médiflor n°4 diurétiques plantes pour tisanes en sachets-dose®. Cette mesure a pour objectif de favoriser pour les patients l'accès aux médicaments et le choix des médicaments dans le cadre d'une automédication responsable.

Le décret 2008-841 du 22 août 2008 paru au Journal Officiel du 26/08/08 complète le décret de 2004 précédemment cité et donne la liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée pouvant être vendues par des personnes autres que les pharmaciens sous la forme précisée dans ladite liste. (*Annexe 7*) [50]

2009 : L'Afssaps fait paraître en mai 2009 la nouvelle liste des médicaments de médication officinale à base de plantes. Elle rajoute à la liste parue en 2008 les médicaments suivants : Activox sans sucre menthe eucalyptus pastille édulcorée au sorbitol®, Arnicagel gel®, Arnican 4% crème®, Hepanephrol solution buvable en ampoule®. [23]

1.3. Utilisations

➤ en l'état :

- ✓ Selon l'article L5121-1 du Code de la Santé Publique (CSP) [51], on entend par produit officinal divisé toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la pharmacopée, préparés à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisés soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit par une pharmacie à usage intérieur. Conformément à l'article R5125-60 du CSP [52], l'étiquetage du récipient qui les renferme ainsi que celui de leur emballage éventuel respecte, outre les règles prévues par l'article R. 5125-57, les dispositions fixées ci-après :

a) La dénomination du produit ne peut être que celle de la pharmacopée ou du formulaire national;

b) Le nom et l'adresse du pharmacien sont ceux du pharmacien d'officine qui le débite. En aucun cas ce nom ne peut suivre la dénomination du produit ou y être accolé ;

c) L'étiquette du récipient ainsi que celle de l'emballage éventuel portent le numéro de l'autorisation d'ouverture de l'établissement fabricant, à l'exclusion du nom de celui-ci, et le numéro du contrôle effectué par cet établissement ;

d) Aucune mention autre que celles prévues à l'article R. 5125-57 ou celles limitativement énumérées par le présent article, notamment aucune indication thérapeutique, ne figure sur les récipients ou leur emballage.

Selon l'article R5125-61 du CSP [53], les produits officinaux divisés satisfont aux exigences de la pharmacopée.

- ✓ Plantes non inscrites à la Pharmacopée en l'état sans allégations thérapeutiques.

➤ préparations galéniques

Selon l'article L5121-1 du Code de la Santé Publique [51], on entend par :

- ✓ préparation officinale, tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie.
- ✓ préparation magistrale, tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'art.L5125-1 du CSP (sous-traitance).

Conformément à l'article L5121-6 du CSP [54], pour l'exécution des préparations magistrales ou officinales, seules les matières premières répondant aux spécifications de la pharmacopée peuvent être utilisées, sauf en cas d'absence de matière première répondant auxdites spécifications disponible et adaptée à la réalisation de la préparation considérée.

➤ Spécialités à base de plantes

Comme toute spécialité pharmaceutique, une spécialité à base de plantes (ou tout autre médicament à base de plantes fabriqué industriellement) doit faire l'objet avant sa commercialisation (art.L5121-8 du CSP [55]) d'une autorisation de mise sur le marché.

Selon l'article L5121-1 du Code de la Santé publique [51], on entend par médicament à base de plantes, tout médicament 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.

Ces médicaments à base de plantes répondent à la définition de l'article L5111 du Code de la Santé Publique et relèvent donc de la réglementation générale du médicament.

Les préparations à base de plantes sont des préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités.(Art. R5121-1 du CSP[56])

1.4. Procédures de commercialisation

1.4.1. Spécialités à base de plantes soumises à un enregistrement auprès de l'Afssaps

Selon les dispositions de l'article L5121-14-1 du CSP créé par l'ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 (paru au JO du 27/04/2007) [57] prises dans le cadre de la transposition de la directive 2004/24/CE du 31 mars 2004, ne sont soumis à l'AMM les médicaments traditionnels à base de plantes qui remplissent les critères suivants :

- a) Ils sont conçus pour être utilisés sans l'intervention d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement.
- b) Ils sont exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiés.
- c) Ils sont administrés par voie orale, externe ou par inhalation.
- d) La durée d'usage traditionnel est écoulée.
- e) Les données sur l'usage traditionnel du médicament sont suffisantes.

Conformément à l'article R5121-107-3 du CSP [58], la durée d'usage médical traditionnel est de trente ans, dont au moins quinze ans dans un Etat membre de la Communauté européenne ou dans un autre Etat partie à l'Espace économique européen, attesté par des éléments bibliographiques ou des rapports d'expert ; l'usage médical trentenaire est établi même si la mise sur le marché du produit n'a pas fait l'objet d'une autorisation spécifique ou si le nombre des composants du produit ou leur dosage a été réduit au cours de la période de trente ans précitée.

Par dérogation à l'alinéa précédent, le directeur de l'agence peut, le cas échéant, procéder à l'enregistrement d'un produit utilisé dans la Communauté européenne ou dans l'Espace économique européen depuis moins de quinze ans. Préalablement, il saisit pour avis le comité des médicaments à base de plantes de l'Agence européenne des médicaments.

Conformément à l'article L5121-14-1 du CSP [57], ces médicaments font l'objet, avant leur mise sur le marché ou leur distribution à titre gratuit, d'un enregistrement auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Toutefois, si l'agence considère qu'un médicament traditionnel à base de plantes relève, compte tenu de ses caractéristiques, du régime de l'autorisation de mise sur le marché ou de celui de l'enregistrement de médicament homéopathique, l'enregistrement prévu à l'alinéa précédent n'est pas applicable.

Il est procédé à cet enregistrement si les critères mentionnés ci-dessus sont remplis et si le demandeur est établi dans un Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen. Il peut être refusé en cas de danger pour la santé publique. L'enregistrement est effectué pour une durée de 5 ans. Il peut être renouvelé, le cas échéant sans limitation de durée, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat. Ce décret détermine également les conditions dans lesquelles il peut devenir caduc.

L'enregistrement peut être modifié par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

L'enregistrement peut être suspendu ou retiré par l'agence si les critères et les conditions auxquelles il est subordonné ne sont plus remplis ou en cas de danger pour la santé publique.

Les dossiers de demande d'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes doivent comporter un certain nombre de renseignements et documents. (*Annexe 8* : art.R5121-107-4 du CSP [59])

Outre les mentions prévues aux articles R. 5121-138 du CSP relatif à l'étiquetage des médicaments et R. 5121-149 du CSP relatif à la notice des médicaments, l'étiquetage et la notice des médicaments traditionnels à base de plantes indiquent que :

1° Le produit est un médicament traditionnel à base de plantes ayant des indications spécifiées sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage ;

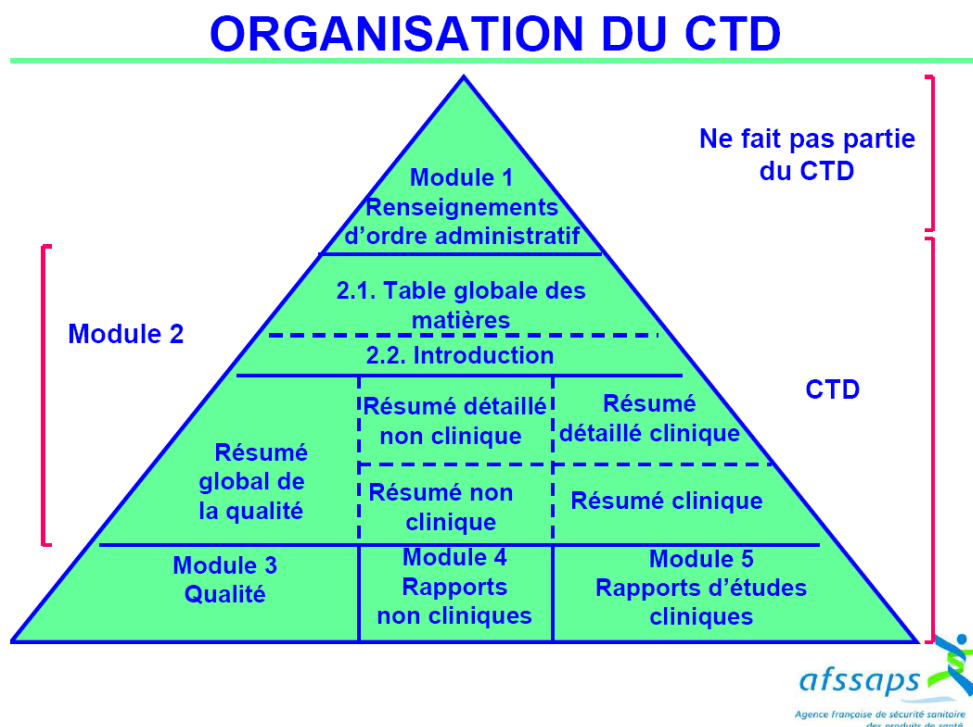
2° L'utilisateur est invité à consulter un médecin ou un professionnel de la santé qualifié si les symptômes persistent pendant l'utilisation du médicament ou si des effets indésirables non mentionnés sur la notice se produisent. (article R5121-146-1 du CSP [60]).

1.4.2. Spécialités à base de plantes soumises à une AMM

Les dossiers de demande d'AMM des médicaments à base de plantes suivent le format du Common Technical Document (CTD).

Ce format de dossier a été mis au point, entre autres instances, par les autorités de santé d'Europe, des USA, du Japon.

Figure n°1 : Le CTD [38]



2. AROMATHERAPIE

L'aromathérapie est une médecine qui soigne à l'aide des huiles essentielles. [2]

2.1. Définitions

D'après la Pharmacopée, les huiles essentielles (HE) sont des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation. Pour extraire ces principes volatils, il existe divers procédés. Deux seulement sont utilisables pour la préparation des huiles essentielles officinales : celui par distillation à la vapeur d'eau de plantes à huile essentielle ou de certains de leurs organes et celui par expression. [12]

2.2. Matières premières végétales [24]

Les matières premières végétales utilisées pour produire des HE sont en principe des plantes ou parties de plantes qui sont à divers états de siccité (forme sèche, flétrie, fraîche).

- Dénomination botanique

L'origine végétale du produit doit être définie avec précision par la dénomination scientifique botanique selon les règles linnéennes.

La précision de cette dénomination est importante et des différences au niveau de la composition chimique peuvent apparaître en fonction de l'origine botanique : au niveau du genre, au niveau de l'espèce et des sous-espèces, au niveau de la variété.

- Condition de production de la plante

Le maximum de renseignements concernant l'origine géographique et les conditions environnementales d'obtention et de production doivent être disponibles. D'autres paramètres comme le lieu exact de la culture, l'altitude, la nature et le degré de fertilisation du sol, le caractère sauvage ou cultivé de la plante, son stade de végétation sont à prendre en compte.

- Partie de la plante utilisée

Les HE n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Les genres capables d'élaborer les constituants qui composent les HE sont répartis dans un nombre limité de familles.

Les HE peuvent être accumulées dans tous les types d'organes végétaux par exemple des fleurs, mais aussi des feuilles, des écorces, des bois, des racines, des rhizomes, des fruits secs, des graines.

Si tous les organes d'une même espèce peuvent renfermer une huile essentielle, la composition de cette dernière peut varier selon sa localisation dans la plante.

La biosynthèse et l'accumulation des molécules aromatiques sont généralement associées à la présence de structures histologiques spécialisées souvent localisées sur ou à proximité de la surface de la plante.

- Précision du chimiotype

Pour une même espèce botanique, il peut exister plusieurs races chimiques ou chimiotypes qui trouvent leur origine dans de légères différences des voies de biosynthèse, aboutissant à l'accumulation de métabolites secondaires différents. Il est donc indispensable, pour certaines HE, de bien préciser le chimiotype car il peut conditionner l'activité et/ou la toxicité.

- Identification

L'identité de la matière première initiale est indispensable pour assurer la traçabilité.

Cette identité peut être assurée soit par des certificats ou des engagements du fournisseur soit au moyen des techniques suivantes : caractères botaniques macroscopiques, caractères botaniques microscopiques, chromatographie sur couche mince ou chromatographie en phase gazeuse.

2.3. Critères de qualité

Pour garantir leur qualité, les HE devront notamment être obtenues à partir de matières premières précisément identifiées, contrôlées selon des procédés définis, présenter des caractères physico-chimiques précis, être conservées de façon satisfaisante.

En routine et selon les référentiels classiques (Pharmacopée Européenne, ISO, AFNOR), l'évaluation de la qualité des HE est réalisée par la mesure d'un certain nombre d'indices et des analyses chromatographiques simples :

- indices physiques : densité relative, indice de réfraction, angle de rotation optique, point de solidification, résidu d'évaporation, solubilité dans l'alcool...
- indices chimiques : indice d'acide, indice d'esters, indice de peroxyde...
- analyses chromatographiques : chromatographie sur couche mince, chromatographie en phase liquide à haute performance dans les HE de Citrus, chromatographie en

phase gazeuse (c'est la méthode de choix qui permet de réaliser le profil chromatographique de l'HE). [24]

Il y a aussi une recherche des pesticides, insecticides et de radioactivité. [12]

Un bulletin d'analyses signé d'un laboratoire certifié est une garantie de qualité. [2]

2.4. Huiles essentielles et médicaments [24]

Il n'existe pas de réglementation spécifique aux HE en ce qui concerne leur utilisation dans les médicaments. Les spécialités pharmaceutiques à base d'HE répondent à la définition du médicament à base de plantes. Par conséquent les médicaments à base d'HE doivent être conformes à la réglementation régissant ces médicaments. En particulier s'ils satisfont aux critères définis par l'ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007, ils doivent faire l'objet d'un enregistrement de médicament traditionnel à base de plantes.

2.5. Huiles essentielles et vente en l'état [24]

Certaines HE font l'objet de restrictions de délivrance et autorisation de vente.

Le Code de la Santé Publique précise dans l'article L4211-1 6° que « la vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret, ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires appartiennent au monopole pharmaceutique. » [61]

Le décret N°2007-1221 du 3 août 2007 relatif à ce monopole (art. D4211-13 du Code de la Santé Publique) énumère une quinzaine d'HE dont il précise les noms vernaculaires et les dénominations botaniques des plantes. (*Annexe 9* [62])

2.6. Etiquetage [2]

Il doit au moins préciser :

- le nom d'usage de la plante et sa famille botanique.
- son nom international en latin avec le nom de genre suivi du nom d'espèce et de l'abréviation ou de l'initiale du botaniste qui a décrit la plante. Quand ils existent : sous-espèce, variété et chimiotype ou race chimique en fonction du constituant principal de l'HE.
- la partie de la plante utilisée et l'origine géographique.
- un numéro de lot attestant de la traçabilité et du contrôle physicochimique de l'HE.

2.7. Conservation

Une HE se dégrade facilement si elle est conservée dans de mauvaises conditions. [2]

Une HE doit être gardée dans un flacon propre et sec en aluminium vernissé, en acier inoxydable ou en verre teinté, presque entièrement rempli et bien fermé, stocké à l'abri de la lumière et de la chaleur. [12]

La durée de conservation variera entre 12 et 18 mois selon l'huile essentielle. [24]

3. CONTROLES ET SUIVI DES PRODUITS

Conformément à l'article L5311-1 du CSP [63], l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.

L'Agence participe à l'application des lois et règlements et prend, des décisions relatives à l'évaluation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'importation, à l'exportation, à la distribution en gros, au conditionnement, à la conservation, à l'exploitation, à la mise sur le marché, à la publicité, à la mise en service ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique, et notamment : les médicaments, y compris les huiles essentielles et les plantes médicinales [...].

L'agence procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation de ces produits et objets à tout moment opportun et notamment lorsqu'un élément nouveau est susceptible de remettre en cause l'évaluation initiale. Elle assure la mise en œuvre des systèmes de vigilance et prépare la pharmacopée.

3.1. Contrôles des matières premières [27]

Le pharmacien engage pleinement sa responsabilité dans la réalisation et la délivrance de la préparation.

3.1.1. Approvisionnement

Les matières premières à usage pharmaceutique utilisables pour les préparations peuvent provenir de différentes sources qui sont à rechercher selon l'ordre de priorité suivant :

a) matières premières entrant dans la composition d'une spécialité pharmaceutique autorisée conformément aux dispositions de l'article L. 5121-8 du CSP, fournies par l'établissement pharmaceutique de fabrication autorisé et étant du même fournisseur et de la même qualité que celle de ladite spécialité ;

b) matières premières fabriquées en France ou dans l'Union Européenne et provenant d'établissements, définis aux articles L. 5138-1 et L. 5138-2 du CSP, ayant des activités de fabrication (complète ou partielle ou réalisant divers procédés de division ou de conditionnement) ou de distribution (ayant des activités de reconditionnement et de réétiquetage) de matières premières à usage pharmaceutique, déclarés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou bien déclarés ou autorisés auprès des autorités compétentes des pays de l'Union Européenne et détenteurs d'un certificat de bonnes pratiques délivré par l'Afssaps ou par les autorités compétentes des pays de l'Union Européenne, conformément aux textes en vigueur ;

c) matières premières provenant d'autres établissements pharmaceutiques autorisés ou provenant de distributeurs (n'ayant pas d'activité de reconditionnement ou de réétiquetage) ou d'importateurs de matières premières à usage pharmaceutique définis aux articles L. 5138-1 et L. 5138-2 du CSP déclarés auprès de l'Afssaps ou bien déclarés ou autorisés auprès des autorités compétentes dans les pays de l'Union Européenne conformément aux textes en vigueur ;

d) lorsque la matière première en vrac n'est pas disponible et sous réserve d'une étude de faisabilité le pharmacien peut utiliser en tant que matières premières des spécialités pharmaceutiques définies à l'article L. 5111-2 du CSP.

Pour les matières premières décrites à la pharmacopée, la conformité à la monographie doit être démontrée. La conformité à la monographie de la pharmacopée suppose que la monographie soit adaptée au contrôle de la matière première, en fonction du mode de préparation. Les CEP, (Certificate of suitability to the monograph of the European Pharmacopoeia), disponibles chez le fournisseur, sont réputés démontrer la capacité des méthodes de la monographie à contrôler efficacement la matière première objet du certificat. Les matières premières non enregistrées pour la médecine humaine ou non décrites à une pharmacopée officielle ne peuvent pas être utilisées comme matières premières pour les préparations, sauf exceptionnellement en cas d'impossibilité d'approvisionnement et sous réserve qu'elles aient bénéficié d'une expertise physico-chimique et toxicologique adaptée.

Le pharmacien veille à ce que son fournisseur dispose d'un système d'assurance de la qualité permettant de garantir la reproductibilité et l'homogénéité de la qualité et la traçabilité des lots qui lui sont livrés. Le fournisseur fournit au pharmacien la garantie qu'il a mis en place un tel système d'assurance de la qualité par exemple par la présentation du certificat de conformité aux bonnes pratiques délivré par l'Afssaps ou par les autorités compétentes des pays de l'Union Européenne.

3.1.2. Réception

A chaque livraison, un contrôle de l'intégrité du conditionnement primaire et une vérification de la correspondance entre le bon de livraison et l'étiquette du fournisseur pour chaque contenant de matière première sont réalisés. La matière première est conservée dans son conditionnement primaire d'origine, sous réserve qu'il soit approprié. La réception des matières premières est enregistrée chronologiquement. Les matières premières reçoivent un numéro d'ordre d'identification qui est reporté sur le conditionnement primaire.

3.1.3. Contrôles

Le pharmacien demande au fournisseur un certificat d'analyse daté et valide correspondant au lot fourni ; pour les substances actives, ce certificat doit en outre être signé et comporter le nom et l'adresse du fabricant d'origine de la substance active. Si ce certificat est fourni, les matières premières font l'objet d'une vérification de cohérence entre le contenant et le certificat. En l'absence d'un tel document, le pharmacien s'assure par des contrôles appropriés de la conformité de la matière première à la monographie générale « Substances pour usage pharmaceutique » et à sa monographie spécifique (prélèvement et contrôle complet). En cas de non-conformité, le pharmacien retourne la matière première au fournisseur. En cas de doute sur la qualité, un contrôle adapté est effectué avant mise en oeuvre de la matière première.

Dans le cas des matières premières émanant d'autres fournisseurs que ceux cités au paragraphe approvisionnement, chaque contenant fait l'objet d'un prélèvement et d'un contrôle complet.

3.2. Suivi

3.2.1. Pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la surveillance et la prévention du risque d'effet indésirable, que ce risque soit potentiel ou avéré, des médicaments lorsqu'ils sont consommés dans le cadre de leur commercialisation. [25]

La pharmacovigilance s'exerce pour :

- les médicaments et produits devant faire l'objet de l'autorisation de mise sur le marché, après délivrance de cette autorisation,
- les médicaments traditionnels à base de plantes, après enregistrement,
- les préparations magistrales et officinales,
- les produits officinaux divisés. (art. R5121-152 du CSP [64]).

Elle comprend :

- le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance.
- l'enregistrement et l'évaluation de ces informations.
- la mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques.
- l'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies.
- la prise de mesures correctives et la communication vers les professionnels de santé et le public.
- la communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament.
- la participation à la politique de santé publique de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse. [25]

Le système national de pharmacovigilance comprend :

- un échelon national :
 - l'Afssaps (département de pharmacovigilance)
 - la Commission nationale de pharmacovigilance et son comité technique
- un échelon régional
 - les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV)

Les autres acteurs sont :

- les professionnels de santé
- les patients et/ ou les associations de patients
- les entreprises du médicament

Ce système s'intègre dans une organisation européenne de la pharmacovigilance et de l'évaluation du médicament (agence européenne du médicament : EMEA) dans le respect du contexte réglementaire européen.

Le département de pharmacovigilance échange avec des institutions internationales telles que l'OMS qui dispose d'un centre collaborateur de référence en pharmacovigilance ou avec d'autres autorités de santé (aux USA, Japon). [25]

Rôle de l'Afssaps

C'est l'autorité compétente en matière de pharmacovigilance.

Elle assure la mise en œuvre et coordonne le système national de pharmacovigilance.

En pratique, ces missions sont accordées au sein de l'Afssaps, par l'Unité de pharmacovigilance qui est rattachée au Département de l'évaluation thérapeutique de la Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques (DEMEB). [26]

Elle reçoit les déclarations et les rapports qui sont adressés à son directeur général, par les entreprises et organismes exploitant des médicaments ou produits mentionnés à l'article R5121-150 du CSP, ainsi que les informations qui lui sont transmises par les CRPV.

Le directeur général de l'agence peut demander aux centres régionaux de pharmacovigilance de mener à bien toutes enquêtes et tous travaux de pharmacovigilance.

Les entreprises et organismes exploitant des médicaments ou produits mentionnés à l'article 5121-150 du CSP doivent, sur demande du directeur général de l'agence, fournir toute information ou effectuer toutes enquêtes et tous travaux concernant les risques d'effets indésirables que ces médicaments ou produits sont susceptibles de présenter. Les informations, enquêtes ou travaux ainsi demandés doivent être nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance. (art. R5121-155 du CSP [65])

Après exploitation des informations recueillies, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé prend les mesures appropriées pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments et produits et pour faire cesser les incidents et accidents qui se sont révélés liés à leur emploi, ou saisit les autorités compétentes. (art R5121-156 du CSP [66])

Son rôle consiste à :

- évaluer toutes les déclarations d'effets indésirables qui lui parviennent.
- informer les professionnels de santé des procédures et des recommandations établies.
- coordonner l'activité des centres régionaux de pharmacovigilance.
- mettre en place des groupes de réflexion scientifique et méthodologique.

- assurer le secrétariat du Comité technique et de la Commission nationale de pharmacovigilance.
- être en liaison permanente avec les autres directions de l'Afssaps et, en particulier, le Comité de coordination des vigilances, les autres Unités de vigilance. [26]

Le directeur général de l'Afssaps informe l'Agence européenne des médicaments et les autres Etats membres de la Communauté européenne, notamment au moyen du réseau informatique européen de pharmacovigilance mise en place par l'agence européenne des médicaments, de tout effet indésirable grave survenu en France susceptible d'être dû à un médicament qui lui a été déclaré ou notifié, en mettant à leur disposition, au plus tard dans un délai de quinze jours à compter de la déclaration ou de la notification, les éléments que celle-ci contient.

Il informe également l'entreprise ou l'organisme exploitant le médicament concerné de tout effet indésirable grave susceptible d'être dû au médicament, qui lui a été déclaré ou notifié en mettant à sa disposition, au plus tard dans un délai de 15 jours à compter de la déclaration ou de la notification, les éléments que celle-ci contient.

Lorsque le signalement porte sur un produit autre qu'une spécialité pharmaceutique, il informe le pharmacien qui est responsable de la production ou de la mise sur le marché. (art. R5121-157 du CSP [67]).

Le directeur général de l'Afssaps informe immédiatement l'Agence européenne des médicaments et les autres Etats membres de la Communauté européenne de tout projet de suspension, de retrait ou de modification d'office d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament fondée sur l'évaluation des données de pharmacovigilance. (art. R5121-158 du CSP [68])

Rôle de la Commission nationale et son comité technique

La Commission nationale de pharmacovigilance siège auprès de l'Afssaps (art. R5121-159 du CSP [69]). Elle est composée de 6 membres de droit (présidents de la DGS, DHOS, Afssaps, INSERM, Commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire et Commission nationale des stupéfiants et psychotropes) et 33 membres nommés. Ces derniers sont des médecins ou des pharmaciens choisis en fonction de leurs compétences dans les différents domaines d'activité ayant trait à la pharmacovigilance (médecins cliniciens, pharmaciens, pharmacologues ou toxicologues, pharmaco-épidémiologistes) mais aussi des personnes représentant différentes instances (le comité technique de toxicovigilance, les associations de personnes malades et d'usagers du système de santé, associations de consommateurs, les entreprises exploitant les médicaments). [26]

Elle a pour mission :

- d'évaluer les informations sur les médicaments et produits à usage humain.
- de proposer les enquêtes et travaux utiles à l'exercice de la pharmacovigilance.
- de donner un avis au directeur général de l'Afssaps sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents et accidents liés à l'emploi des médicaments et produits. [26]

Le Comité technique de pharmacovigilance, composé des membres de droit de la Commission nationale de pharmacovigilance et d'un représentant de chaque centre régional de pharmacovigilance est chargé de préparer les travaux de la Commission nationale de pharmacovigilance.

Il a pour mission :

- de coordonner et évaluer les informations relatives aux effets indésirables des médicaments et produits.
- de proposer, mettre en place et évaluer les enquêtes demandées aux centres régionaux de pharmacovigilance et aux industriels. [26]

Rôles des centres régionaux de pharmacovigilance [26]

La mission des CRPV est de surveiller, d'évaluer et de prévenir les risques médicamenteux potentiels ou avérés et de promouvoir le bon usage du médicament.

Les CRPV sont au cœur du système de déclaration puisqu'ils assurent le recueil et la transmission des effets indésirables à l'Afssaps (communiqués par les établissements publics de santé, par les centres antipoison, par les établissements de santé privés, par les professionnels de santé, par les syndicats interhospitaliers et les groupements de coopération sanitaire). Ils sont chargés de remplir une mission d'expertise au sein du système national de pharmacovigilance en conduisant les enquêtes de pharmacovigilance et/ou en assurant une évaluation de dossiers (demande d'AMM, demande de modification de l'information...).

Ils assurent également une mission d'information en matière de pharmacovigilance, notamment en renseignant les professionnels de santé et en participant à leur formation et en faisant remonter les informations portées à leur connaissance au niveau de l'Afssaps (usage abusif, mésusage, produit défectueux...).

Rôle des professionnels de santé (médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pharmaciens...) [26]

Ils jouent un rôle fondamental dans le système national de pharmacovigilance. Ce sont eux qui sont habilités à assurer le suivi médical des patients. La pharmacovigilance repose sur le signalement, sans délai, par les professionnels de santé, des effets indésirables graves susceptibles d'être dus à un médicament. Dès qu'ils soupçonnent un lien, même s'il n'est pas certain, une déclaration peut être effectuée auprès du centre régional de pharmacovigilance.

Rôles des entreprises du médicament [26]

Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament ou produit à usage humain doit mettre en place un service de pharmacovigilance dans le but d'assurer le recueil, l'enregistrement et l'évaluation des informations relatives aux effets indésirables susceptibles d'être dus à des médicaments. Ce service est placé sous la responsabilité d'un médecin ou pharmacien justifiant d'une expérience en matière de pharmacovigilance.

Le responsable de pharmacovigilance doit veiller au respect des obligations de déclaration de pharmacovigilance auprès de l'Afssaps :

- déclaration immédiate des effets indésirables graves
- envoi de rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance contenant l'ensemble des données de pharmacovigilance recueillies sur le plan national et international par le laboratoire pendant la période considérée
- transmission de toute autre information présentant un intérêt pour l'évaluation du rapport bénéfice/risque d'un médicament
- proposition de plan de gestion des risques

Les entreprises du médicament travaillent avec l'Afssaps et les CRPV dans le cadre des enquêtes de pharmacovigilance relatives aux médicaments ou produits qu'ils exploitent.

Rôles des patients ou associations de patients [26]

Il arrive de plus en plus fréquemment qu'un patient ou une association de patients contacte directement un CRPV ou un laboratoire pharmaceutique pour les informer d'un problème lié à la survenue d'un effet indésirable médicamenteux. Ils sont alors invités à se diriger vers un professionnel de santé afin de procéder à la déclaration de l'effet indésirable conformément aux bonnes pratiques de pharmacovigilance.

3.2.2. Suivi des plantes médicinales en l'état

En vertu de l'article L5311-1 du CSP [63], l'Afssaps prend des décisions relatives à l'évaluation des plantes médicinales.

Si le circuit de distribution est officinal :

- o les plantes inscrites à la Pharmacopée sont suivies par la pharmacovigilance et les pharmaciens inspecteurs.
- o les plantes non inscrites à la Pharmacopée sont suivies par les pharmaciens inspecteurs et la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)

Si le circuit de distribution n'est pas officinal, c'est la DGCCRF qui est chargée du suivi.

Dans le cadre de l'enquête, la phytothérapie comprend non seulement les plantes médicinales en l'état, les préparations, les spécialités à base de plantes mais aussi les huiles essentielles.

MATERIEL

ET

METHODES

L'enquête a été réalisée sur le département de l'Isère.

Les coordonnées des 406 pharmacies que compte le département proviennent du centre régional de pharmacovigilance de Grenoble, établies à partir d'une récente enquête antérieure. Leur mise à jour a été assurée à partir des pages jaunes.

Par la suite il a fallu établir un questionnaire, définir le nombre de pharmacies à contacter et les moyens de le faire.

1. LE QUESTIONNAIRE

Pour des questions d'homogénéité sur les réponses attendues, il a été demandé à ce que ce soit les pharmaciens titulaires qui répondent à un questionnaire standardisé. (*Annexe 10*)

Cette enquête avait pour but de définir leur niveau de connaissance et leur attitude face à un effet indésirable, à une contre-indication ou à une interaction en matière de phytothérapie.

Cette enquête comprend :

- une lettre présentant la démarche et les modalités de retour
- un feuillet permettant l'identification de la pharmacie
- le questionnaire

Les pharmaciens sont informés par le biais du feuillet et du questionnaire lui-même que les réponses resteront anonymes.

La confidentialité de l'analyse paraît essentielle et favorise les réponses des enquêtés.

1.1. La forme

Pour que ce questionnaire ne soit pas trop long à renseigner, les questions ont été limitées à 15 et tiennent sur une page recto verso.

Les plus importantes apparaissent en gras pour une lecture plus agréable.

Le questionnaire comporte :

- des questions fermées
- des questions semi-ouvertes
- des questions ouvertes (*Annexe 11*)

1.2. Le fond

Dans un premier temps, le sujet de l'enquête a été délimité pour qu'il n'y ait pas d'ambiguïté.

Les questions sont progressives.

Pour commencer, des rubriques simples et peu implicantes de type socio-économique ont été abordées (la surface, la vente de phytothérapie, le chiffre d'affaire en phytothérapie, le sexe et l'âge des personnes qui l'utilisent et les formes galéniques délivrées : questions 1 à 7).

Les questions plus délicates (questions de connaissance et de comportement du pharmacien) ne peuvent être posées au début car cela accroît le risque de retrait de la part de l'enquêté. Elles n'ont été abordées qu'à partir de la question 8.

1.3. Le test du questionnaire

Huit pharmacies de Grenoble ont participé au test.

Le but était :

- d'évaluer la pertinence des questions.
- d'estimer le temps mis pour répondre.
- d'évaluer la compréhension des questions.

Le temps de réponse a été estimé à environ dix minutes ; cette information a été reprise dans le feuillet accompagnant le questionnaire.

Plusieurs questions ont été reformulées ; certains termes souvent mal compris ont été modifiés.

Certains ont trouvé les questions trop ciblées, trop pointues pour des pharmaciens d'officine, d'autres au contraire les ont trouvées pertinentes et en rapport avec l'exercice quotidien de l'officine.

Des modifications ont donc été apportées, le nouveau questionnaire a été testé dans deux autres pharmacies et par la suite validé car les commentaires étaient satisfaisants.

2. NOMBRE DE PHARMACIES ET MOYENS DE LES CONTACTER

Il aurait été intéressant de proposer ce questionnaire à toutes les pharmacies de l'Isère du point de vue de l'exhaustivité. Cela aurait permis d'appliquer les résultats à tout le département sans inférence statistique.

Cependant leur nombre étant trop important, un échantillonnage par tirage au sort a été réalisé (excluant les pharmacies ayant participé au test du questionnaire).

Plusieurs moyens permettaient de contacter les pharmacies :

- Par contact direct : C'est un moyen qui assure un pourcentage de réponse important mais il m'était matériellement impossible de visiter toutes les pharmacies concernées.
- Par téléphone : Cette méthode n'est pas réalisable étant donné le nombre de pharmacies et le temps à passer avec chaque titulaire.
- Par courrier postal : C'est le moyen le plus simple et le moins coûteux, mais c'est également le moins efficient en ce qui concerne le taux de retour.

Parmi ces 3 moyens, le mode postal paraît le plus judicieux.

Le taux de réponses attendu après relance à l'issue d'un questionnaire postal est empiriquement de l'ordre de 35% c'est pourquoi il a été décidé de sonder 250 pharmacies.

Les questionnaires ont été envoyés le 11 juin 2008.

Une lettre de relance a été envoyée le 3 juillet aux 183 officines qui n'avaient pas répondu. Enfin, trois semaines après, le 25 juillet, une relance téléphonique a été réalisée. Cette dernière s'est avérée très difficile car les titulaires étaient souvent absents (congrès annuels) et le personnel peu au courant.

Tous les envois ont été faits depuis le service de toxicovigilance. Une enveloppe a été fournie pour le retour des questionnaires.

Passer par le service de toxicovigilance était un choix personnel pour que l'enquête ait plus d'impact sur les pharmaciens.

3. EXPLOITATION

Au retour de chaque questionnaire, les pharmacies ont été recensées et regroupées par communes. Pour garantir l'anonymat et la confidentialité de cette enquête, le coupon nominatif a été détaché.

Un pourcentage a été calculé entre les répondants et la totalité des enquêtés par communes. Celles-ci ont pu être classées par couleur suivant leur taux de réponses et représentées à l'aide du logiciel de cartographie ArcGIS.9©.

3.1. Localisation des officines

Il était possible de retrouver, grâce à l'adresse, si la pharmacie était située en milieu urbain ou rural sans poser directement la question afin de ne pas alourdir l'enquête.

Pour cela, il fallait définir précisément les localisations urbaines et rurales.

Selon le décret du 16 avril 2006, la définition d'une commune rurale est la suivante [42] :

Sont considérées comme communes rurales (en métropole) :

- les communes dont la population n'excède pas 2000 habitants.
- les communes dont la population est supérieure à 2000 habitants et n'excède pas 5000 habitants si elles n'appartiennent pas à une unité urbaine ou si elles appartiennent à une unité urbaine dont la population n'excède pas 5000 habitants.

Il convient aussi de définir une unité urbaine : Selon l'Insee [40], c'est l'ensemble d'une ou plusieurs communes présentant une continuité du tissu bâti (pas de coupure de plus de 200m entre 2 constructions) et comptant au moins 2000 habitants. La condition est que chaque commune de l'unité urbaine possède plus de la moitié de sa population dans cette zone bâtie.

Il a donc fallu rechercher le nombre d'habitants pour chaque commune (Insee [41]) ainsi que leur appartenance à une unité urbaine (cahier de l'Isère n°15 [35]).

Ainsi une liste des communes urbaines et rurales de l'Isère comportant au moins une pharmacie a été établie.

3.2. Validation des réponses

L'analyse a envisagé différemment les questions autonomes et les questions conditionnelles, liées à une réponse précédente.

Si la question est autonome, toute réponse sera prise en compte.

Si celle-ci est conditionnelle, il faudra une réponse affirmative à la première question pour que la seconde soit traitée. (*Annexe 12*)

3.3. Décompte des réponses

Une saisie de toutes les réponses aux questions fermées a été réalisée à l'aide d'un logiciel (macro Excel) dont le formulaire permettait de rentrer les informations pour chaque questionnaire et dont une page de résultats comptabilisait toutes les données.

3.4. Codage a posteriori

Les réponses aux questions ouvertes ont été dépouillées, analysées et regroupées pour être ensuite exploitables.

Le contenu de ces rubriques est détaillé dans les tableaux présentés en annexe.

Tous les résultats ont été centralisés dans un tableau Excel©.

3.5. Analyse des résultats

L'analyse des résultats a été effectuée avec l'aide du tableur Excel© pour les dénombrements et les croisements simples entre questions (tri croisé dynamique), sinon avec l'aide de Stata© pour les croisements plus complexes.

RESULTATS

Trois semaines après l'expédition des questionnaires, 28% d'entre eux nous sont revenus (69 questionnaires reçus/250 questionnaires envoyés).

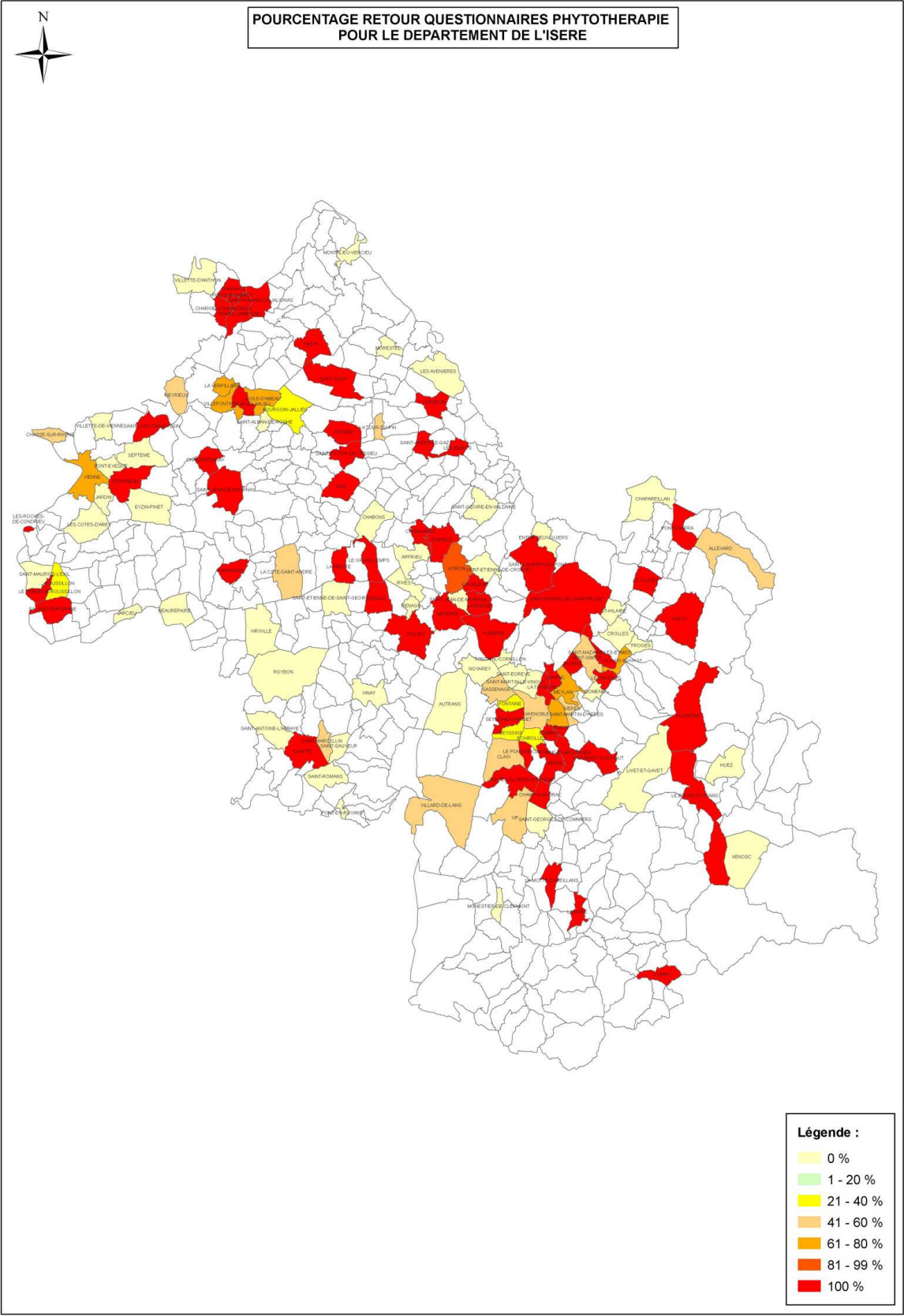
La première relance a permis d'obtenir 18% de réponses supplémentaires (45 questionnaires reçus/250 questionnaires envoyés) et la seconde 10% (25 questionnaires reçus/250 questionnaires envoyés).

Au total, 139 réponses sont parvenues sur les 250 questionnaires envoyés, soit environ 56% de réponses, ce qui est bien supérieur aux 35% attendus pour ce type d'enquête.

1. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES COMMUNES

Seules 169 des 533 communes de l'Isère comptent au moins une pharmacie. Des questionnaires ont été envoyés dans 128 d'entre elles et les pharmaciens de 83 communes ont répondu.

Figure n°2 : Cartographie des communes de l'Isère



Les communes qui apparaissent en blanc sont celles pour lesquelles aucun questionnaire n'a été envoyé ou celles qui ne possèdent pas de pharmacie.

Celles colorées possèdent au moins une pharmacie interrogée, plus la couleur des communes tend vers le rouge, plus leur taux de réponses est élevé.

Tableau I : Communes de l'Isère cartographiées

ville	NR	R	total	R/total	%	ville	NR	R	total	R/total	%
APPRIEU	1		1	0/1	0%	BOURGAIN JALLIEU	5	2	7	2/7	29%
AUTRANS	1		1	0/1	0%	ECHIROLLES	5	2	7	2/7	29%
BEAUREPAIRE	3		3	0/3	0%	FONTAINE	6	3	9	3/9	33%
CHABONS	1		1	0/1	0%	ROUSSILLON	2	1	3	1/3	33%
CHAPAREILLAN	1		1	0/1	0%	SEYSSINS	2	1	3	1/3	33%
CROLLES	1		1	0/1	0%	GRENOBLE	18	13	31	13/31	42%
DOMENE	1		1	0/1	0%	ALLEVARD	1	1	2	1/2	50%
ENTRE DEUX GUIERS	1		1	0/1	0%	CHASSE SUR RHONE	1	1	2	1/2	50%
EYZIN PINET	1		1	0/1	0%	CLAIX	1	1	2	1/2	50%
FONTANIL CORNILLON	1		1	0/1	0%	GIERES	1	1	2	1/2	50%
FROGES	1		1	0/1	0%	HEYRIEUX	1	1	2	1/2	50%
HUEZ (l'alpe d'huez)	2		2	0/2	0%	LA COTE SAINT-ANDRE	1	1	2	1/2	50%
JARCIEU	1		1	0/1	0%	LA TOUR DU PIN	1	1	2	1/2	50%
JARDIN	1		1	0/1	0%	SAINT-ISMIER	1	1	2	1/2	50%
LES AVENIERES	1		1	0/1	0%	SAINT-MARCELLIN	1	1	2	1/2	50%
LES COTES D'AREY	1		1	0/1	0%	SASSENAGE	2	2	4	2/4	50%
LIVET ET GAVET (rioupéroux)	1		1	0/1	0%	VIF	1	1	2	1/2	50%
MONESTIER DE CLERMONT	1		1	0/1	0%	VILLARD DE LANS	1	1	2	1/2	50%
MONTALIEU VERCIEU	1		1	0/1	0%	VIENNE	3	5	8	5/8	63%
MORESTEL	1		1	0/1	0%	LA VERPILLIERE	1	2	3	2/3	67%
NOYAREY	1		1	0/1	0%	MEYLAN	2	4	6	4/6	67%
PONT EN ROYANS	1		1	0/1	0%	VILLARD BONNOT	1	2	3	2/3	67%
PONT EVEQUE	1		1	0/1	0%	VILLEFONTAINE	1	2	3	2/3	67%
RENAGE	2		2	0/2	0%	L'ISLE D'ABEAU	1	3	4	3/4	75%
RIVES	2		2	0/2	0%	SAINT-MARTIN D'HERES	2	6	8	6/8	75%
ROYBON	1		1	0/1	0%	VOIRON	1	5	6	5/6	83%
SAINT-ALBAN DE ROCHE	1		1	0/1	0%	ALLEMONT		1	1	1/1	100%
SAINT-ANTOINE L'ABBAYE	1		1	0/1	0%	BIOL		1	1	1/1	100%
SAINT-EGREVE	2		2	0/2	0%	BIVIERS		1	1	1/1	100%
SAINT-ETIENNE DE CROSSEY	1		1	0/1	0%	BRIE ET ANGONNES		1	1	1/1	100%
SAINT-ETIENNE DE SAINT GEOIRS	1		1	0/1	0%	CESSIEU		1	1	1/1	100%
SAINT-GEOIRE EN VALDAINE	1		1	0/1	0%	CHAMP SUR DRAC		1	1	1/1	100%
SAINT-GEORGES DE COMMERS	1		1	0/1	0%	CHARANTONNAY		1	1	1/1	100%
SAINT-HILAIRE (du touvet)	1		1	0/1	0%	CHARAVINES		1	1	1/1	100%
SAINT-JEAN DE MOIRANS	1		1	0/1	0%	CHARVIEU CHAVAGNEUX		2	2	2/2	100%
SAINT-MARTIN LE VINOUX	1		1	0/1	0%	CHATTE		1	1	1/1	100%
SAINT-MAURICE L'EXIL	1		1	0/1	0%	CHAVANOZ		1	1	1/1	100%
SAINT-ROMANS	1		1	0/1	0%	CHIRENS		1	1	1/1	100%
SAINT-SAUVEUR	1		1	0/1	0%	CORBELIN		1	1	1/1	100%
SEPTEME	1		1	0/1	0%	CORENC		1	1	1/1	100%
VENOSC (les 2 alpes)	1		1	0/1	0%	CORPS		1	1	1/1	100%
VILLETTE D'ANTHON	1		1	0/1	0%	COUBLEVIE		1	1	1/1	100%
VILLETTE DE VIENNE	1		1	0/1	0%	ESTRABLIN		1	1	1/1	100%
VINAY	2		2	0/2	0%	EYBENS		1	1	1/1	100%
VIRIVILLE	1		1	0/1	0%	FARAMANS		1	1	1/1	100%

ville	NR	R	total	R/total	%
IZEAUX		1	1	1/1	100%
JARRIE		2	2	2/2	100%
LA BUISSE		1	1	1/1	100%
LA FRETTE		1	1	1/1	100%
LA MOTTE D'AVEILLANS		1	1	1/1	100%
LA MURE D'ISERE		3	3	3/3	100%
LA TRONCHE		2	2	2/2	100%
LE BOURG D'OISANS		2	2	2/2	100%
LE GRAND LEMPS		1	1	1/1	100%
LE PEAGE DE ROUSSILLON		1	1	1/1	100%
LE PONT DE CLAIX		3	3	3/3	100%
LE TOUVET		1	1	1/1	100%
LE VERSOUD		1	1	1/1	100%
LES ABRETS		1	1	1/1	100%
LES ROCHES DE CONDRIEU		1	1	1/1	100%
MOIRANS		3	3	3/3	100%
POISAT		1	1	1/1	100%
PONT DE CHERUY		2	2	2/2	100%
PONTCHARRA		1	1	1/1	100%
SAINT-ANDRE LE GAZ		1	1	1/1	100%
SAINT-CHEF		1	1	1/1	100%
SAINT-JEAN DE BOURNAY		1	1	1/1	100%
SAINT-JUST CHALEYSSIN		1	1	1/1	100%
SAINT-LAURENT DU PONT		1	1	1/1	100%
SAINT-NAZAIRE LES EYMES		1	1	1/1	100%
SAINT-PIERRE DE CHARTREUSE		1	1	1/1	100%
SAINT-ROMAIN DE JALIONAS		1	1	1/1	100%
SAINT-VICTOR DE CESSIEU		1	1	1/1	100%
SALAISE SUR SANNE		1	1	1/1	100%
SEYSSINET PARISSET		4	4	4/4	100%
THEYS		1	1	1/1	100%
TIGNIEU JAMEYZIEU		1	1	1/1	100%
TREPT		1	1	1/1	100%
TULLINS		1	1	1/1	100%
VARCES ALLIERES ET RISSET		1	1	1/1	100%
VAULNAVEYS LE HAUT		1	1	1/1	100%
VAULX MILIEU		1	1	1/1	100%
VOREPPE		1	1	1/1	100%

Légende :

NR : non répondant

R : répondant

Total : répondant + non
répondant

2. ANALYSE

2.1. Lieu d'implantation des pharmacies

80% des pharmacies ayant répondu à l'enquête sont situées en milieu urbain.

Après contrôle, le pourcentage des pharmacies urbaines est de 77,1% dans le département de l'Isère, de 76,4% parmi les pharmaciens interrogés ($p_{\text{Chi}^2}=0,67$, pas de différence

significative), et de 80% parmi les pharmaciens répondants ($p_{\text{Chi}^2}=0,33$, pas de différence significative). (Annexe 13)

Cela signifie que les résultats peuvent être extrapolés au département de l'Isère.

Le croisement du critère urbain-rural avec les différentes questions n'a pas montré de différence significative. Par conséquent, le lieu d'implantation urbain ou rural des pharmacies n'a pas d'influence sur la réponse des pharmaciens.

2.2. Les questions

2.2.1. Questions de type socio-économique

Question 1 : Quelle est la superficie de la surface de vente de votre établissement (en m²) ?

112 pharmaciens ont répondu à cette question soit 80,6% de réponses.

La superficie minimale citée est de 2 m², ce qui paraît correspondre à la surface de vente de phytothérapie.

La superficie maximale citée est de 300 m², ne serait-ce pas plutôt la superficie totale de la pharmacie ?

Trop de doutes subsistent sur cette question. Il est difficile de savoir quelles réponses sont erronées. C'est pourquoi celle-ci a été supprimée.

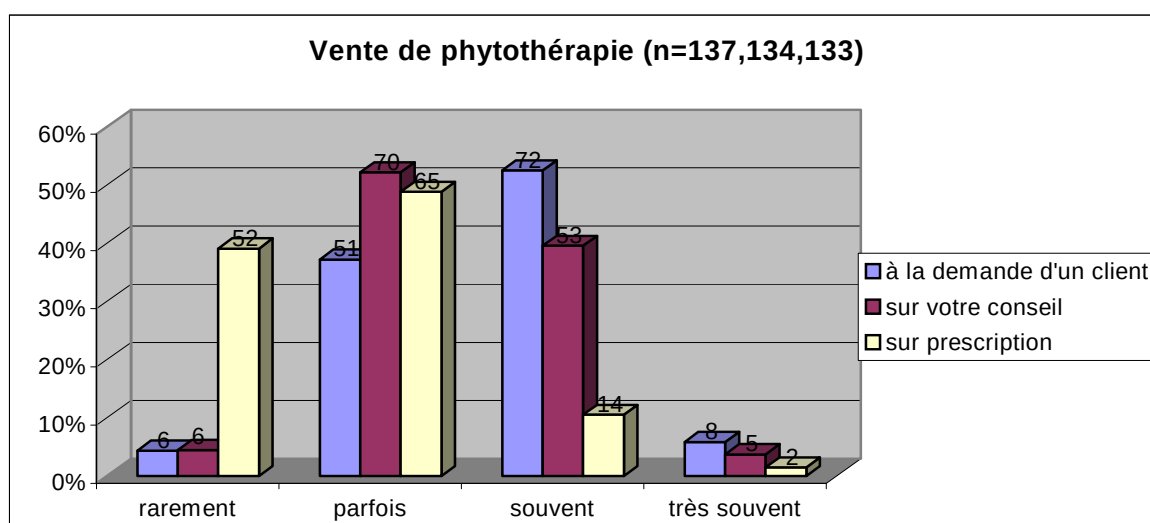
Question 2 : Vendez-vous de la phytothérapie :

- à la demande d'un client ?
- sur votre conseil ?
- sur prescription ?

Tableau II : Nombre de réponses à la question « vendez-vous de la phytothérapie ? » (sur 139 questionnaires)

	nb réponses	% réponses
à la demande d'un client	137	98,6%
sur votre conseil	134	96,4%
sur prescription	133	95,7%

Figure n°3 : Question 2 : Distribution des modalités de réponse à la question « vendez-vous de la phytothérapie ? »



La distribution de la vente de phytothérapie sur prescription est différente de la distribution de la vente sur conseil et à la demande d'un client.

En effet, le pic de distribution de la vente sur prescription tend vers « parfois » alors que celui de la vente sur conseil ou sur demande d'un client tend vers « souvent ».

En conclusion, il apparaît que la prescription de phytothérapie n'est pas la modalité de vente la plus fréquente.

Question 3 : Quel pourcentage approximatif de votre chiffre d'affaire représente la phytothérapie ?

69 pharmaciens ont répondu à cette question soit 49,6 % de réponses.

Tableau III : Analyse des réponses à la question « chiffre d'affaire de phytothérapie »

minimum	médiane	maximum	moyenne
0,001%	2%	20%	3,08%

Pour interpréter cette réponse la variable a été discrétisée en 3 classes

Tableau IV : Répartition de la variable « chiffre d'affaire de phytothérapie »

Chiffre d'affaire	<2%	2%	>2%
Nombre	30	17	22
Pourcentage	43,5%	24,6%	31,9%

Il y a une grande disparité entre les réponses. La plupart des pharmaciens estiment que la phytothérapie ne représente qu'une faible partie de leur chiffre d'affaire.

Toutefois, 7 pharmaciens ont un chiffre d'affaire supérieur ou égal à 10% ce qui n'est pas négligeable et montre une certaine spécialisation dans la phytothérapie.

Question 4a : Le plus souvent, les patients qui utilisent la phytothérapie sont de sexe :
➤ masculin
➤ féminin

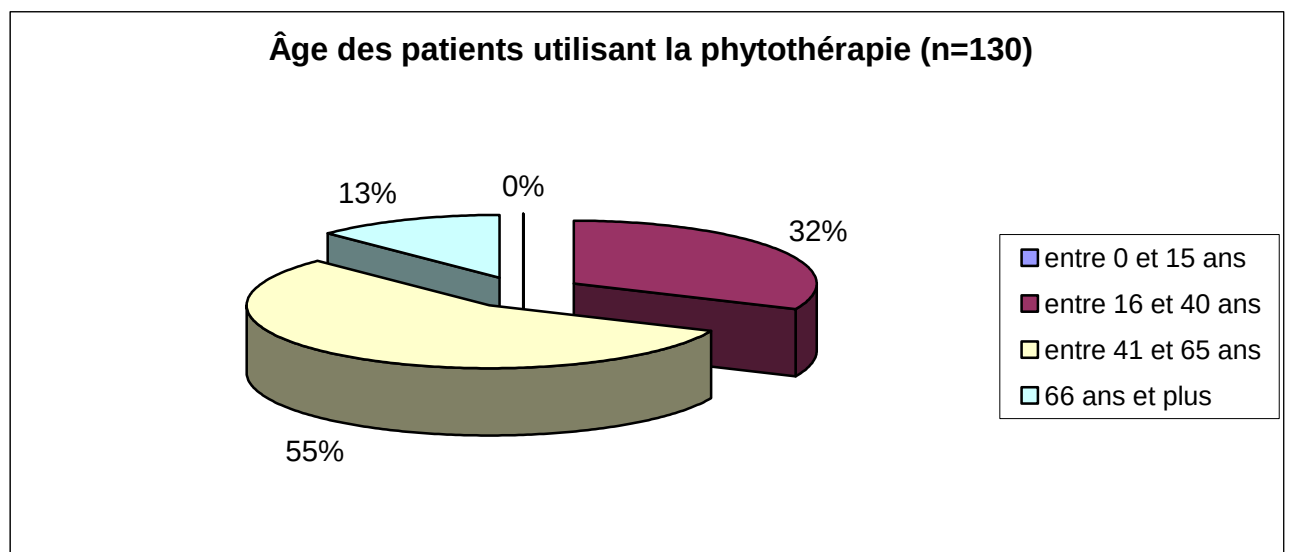
132 pharmaciens ont répondu à cette question soit 95 % de réponses.

94,2% (130 réponses sexe féminin/138 réponses proposées) d'entre eux estiment que le plus souvent les patients qui utilisent la phytothérapie sont des femmes. 6 pharmaciens ont estimé que les patients étaient autant des hommes que des femmes et ont coché les 2.

Question 4b : Le plus souvent, les patients qui utilisent la phytothérapie ont :
➤ entre 0 et 15 ans
➤ entre 16 et 40 ans
➤ entre 41 et 65 ans
➤ 66 ans et plus

130 pharmaciens ont répondu à cette question soit 93,5 % de réponses.

Figure n°4 : Question 4b : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'âge des patients utilisant la phytothérapie



Les patients qui utilisent de la phytothérapie ont le plus souvent entre 41 et 65 ans. Cette constatation peut s'expliquer par le fait que les moins de 40 ans ne prennent que très peu de

médicaments. Au contraire, les personnes âgées sont poly-médicamentées et évitent d'en prendre plus.

2.2.2. Préparations magistrales

Question 5a : Délivrez-vous des préparations magistrales à base de phytothérapie ?

134 pharmaciens ont répondu à cette question soit 96,4 % de réponses.

54,5 % d'entre eux délivrent des préparations magistrales à base de phytothérapie, ce qui montre que ces dernières sont assez fréquentes.

Question 5b : Sous quelles formes ?

71 pharmaciens sur les 73 qui ont répondu « oui » à la question « délivrez-vous des préparations magistrales à base de plantes ? » ont cité au moins une forme soit 97,3% de réponses.

Au vu des réponses apportées (*Annexe 14*), la question ne semble pas assez précise et donc difficilement interprétable. Une grande variété de formes a été citée mais pas forcément des formes galéniques.

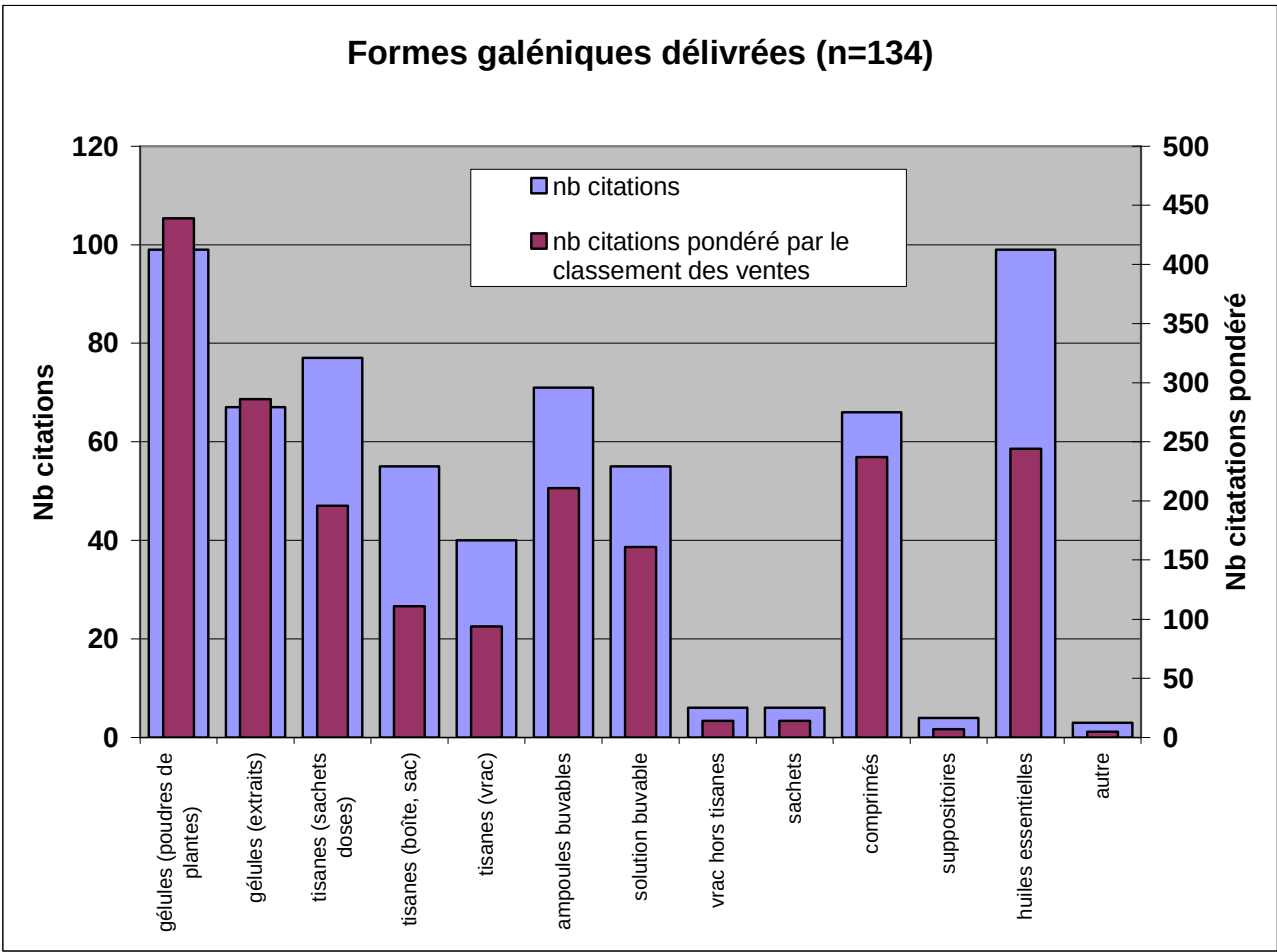
Il ressort que les préparations magistrales faites sont d'abord des gélules (25% des réponses proposées), ce qui confirme que c'est une forme galénique courante en phytothérapie, puis des extraits fluides de plantes fraîches standardisées (19%) et des tisanes (14%).

2.2.3. Formes galéniques

Question 6 : Quelles formes galéniques délivrez-vous ?

134 pharmaciens ont répondu à cette question soit 96,4 % de réponses.

Figure n°5 : Question 6 : Distribution des modalités de réponse à la question sur les formes galéniques délivrées



Ce graphique comporte 2 variables :

- Nb citations : c'est le nombre total de citations d'une forme galénique
- Nb citations pondéré par le classement des ventes : pour une forme galénique, c'est la somme des points (1^{ère} place = 5points ; 5^{ème} place = 1 point). (Annexe 15)

Tableau V : Top 6 des meilleures ventes

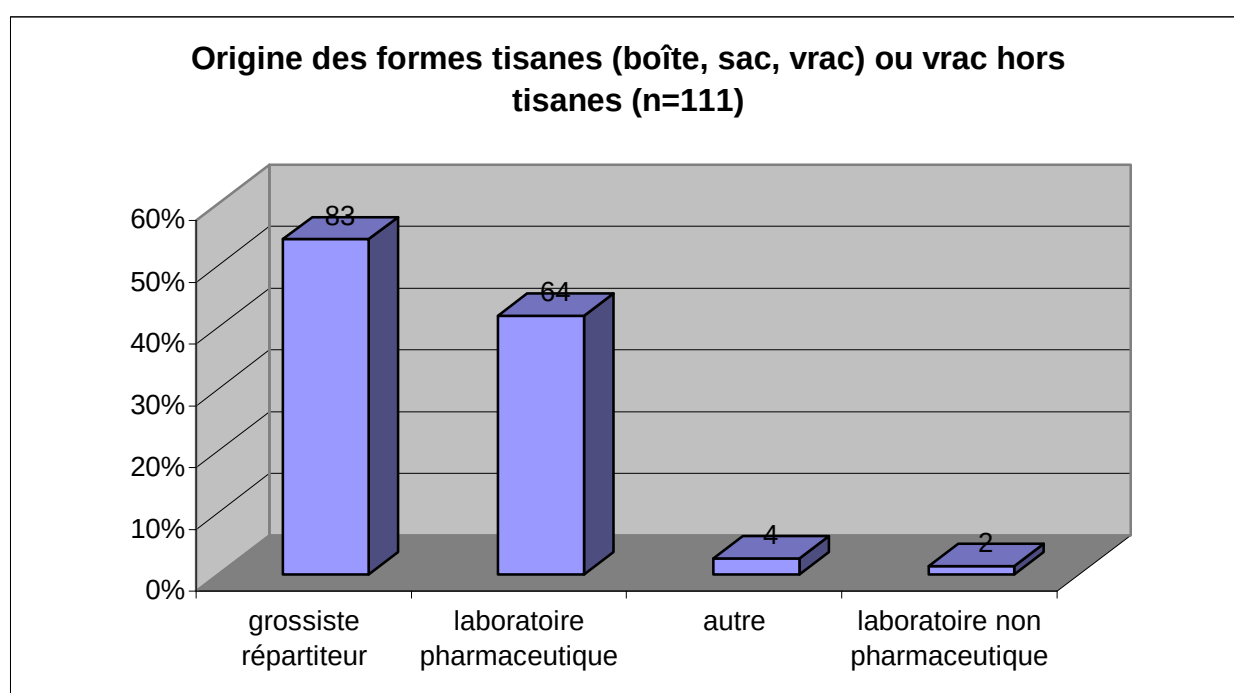
	Citations	Citations pondérées par classement des ventes
1^{ère} position	gélules (poudres de plantes) huiles essentielles	gélules (poudres de plantes)
2^{nde} position		gélules (extraits)
3^{ème} position	tisanes (sachets-doses)	huiles essentielles
4^{ème} position	ampoules buvables	comprimés
5^{ème} position	gélules (extraits)	ampoules buvables
6^{ème} position	comprimés	tisanes (sachets-doses)

Les 2 classements ainsi obtenus font ressortir les 6 mêmes formes galéniques, en particulier les formes gélules. Celui fait à partir des valeurs pondérées donne une information plus précise sur leur position de vente.

Question 7a : Si vous délivrez les formes tisanes (boîte, sac, vrac) ou vrac hors tisanes, quelle est leur origine ?

111 pharmaciens ont répondu à cette question soit 79,9 % de réponses.

Figure n°6 : Question 7a : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'origine des formes tisanes ou vrac



Le total de réponses est de 153 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses.

La plupart des pharmaciens s'approvisionnent dans des établissements pharmaceutiques (grossistes répartiteurs ou laboratoires pharmaceutiques), ce circuit est donc contrôlé.

Les réponses aux rubriques « autre » ou « laboratoire non pharmaceutique » méritent d'être détaillées.

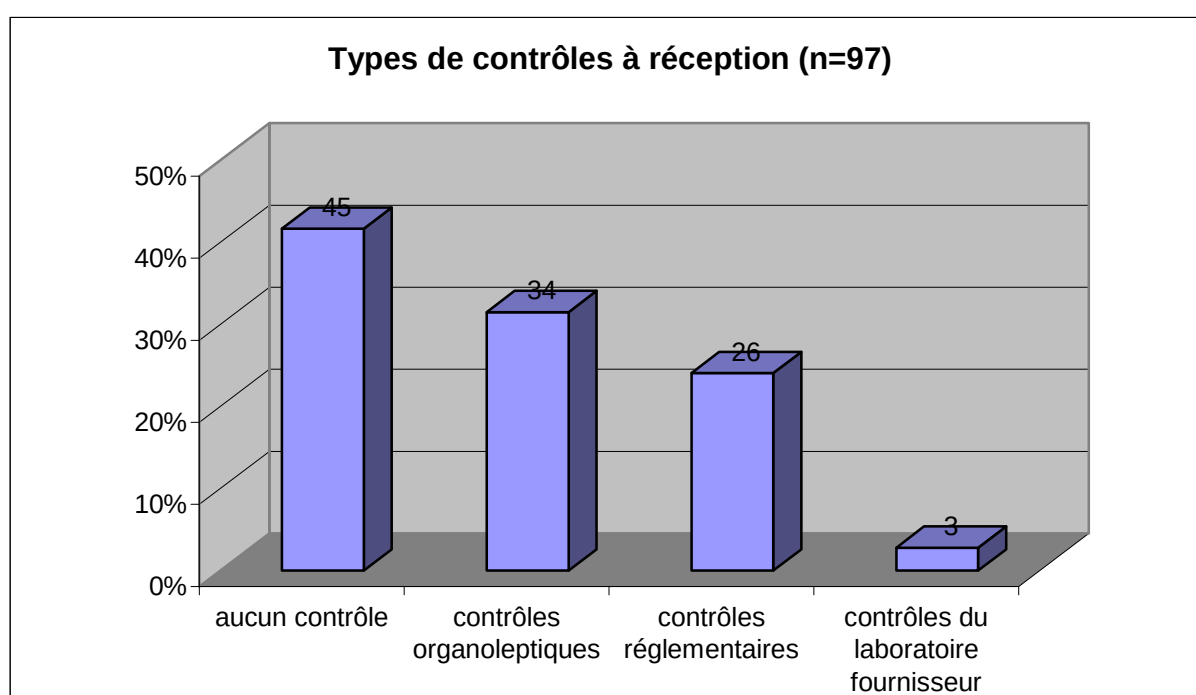
Les 4 pharmaciens qui ont coché « autre » ont cité des pharmacies, des pharmacies spécialisées en préparations magistrales ou des sous-traitances. Seule la sous-traitance ne donne pas une information très précise sur le type d'approvisionnement et sa fiabilité. Les pharmacies sont quant à elles contrôlées.

Deux pharmaciens ont coché « laboratoire non pharmaceutique » dont un a précisé qu'il utilise cette filière pour les huiles essentielles pour lesquelles un contrôle d'identification et de la date de péremption est réalisé.

Question 7b : Quels types de contrôle faites-vous à réception ?

97 pharmaciens ont répondu à cette question soit 69,8 % de réponses.

Figure n°7 : Question 7b : Distribution des modalités de réponse à la question sur le type de contrôle à réception



Le total de réponses est de 108 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses.

Cette question ouverte a fait l'objet d'un codage a posteriori (*Annexe 16*).

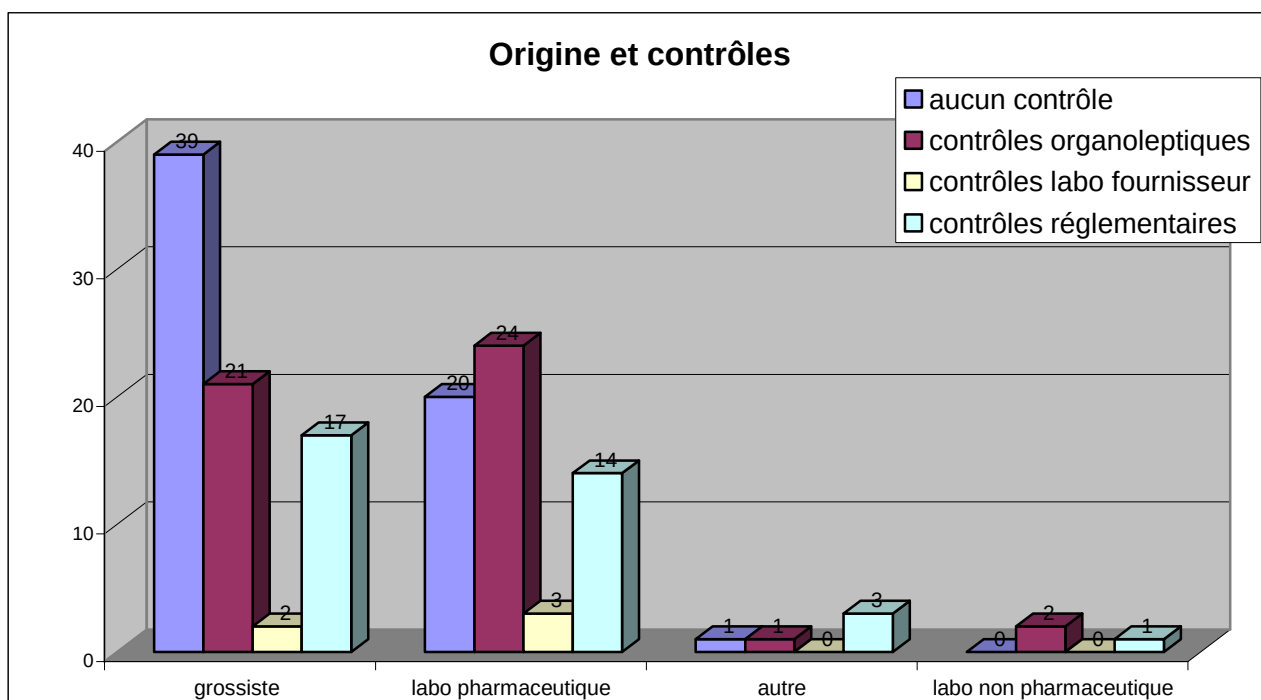
Les résultats montrent que 41,7% d'entre eux n'effectuent pas de contrôle. Ce pourcentage est élevé. Malgré tout, une question reste en suspens : où s'approvisionnent-ils ?

Très peu demandent les contrôles effectués par les laboratoires fournisseurs.

En ce qui concerne les contrôles organoleptiques, ce sont souvent des contrôles visuels qui sont faits et non la totalité des contrôles organoleptiques.

Pour les contrôles réglementaires, ce sont, pour la moitié d'entre eux, des contrôles de la date de péremption.

Figure n°8 : Question 7 : Croisement des variables origine des formes tisanes et vrac et contrôles à réception



Les valeurs obtenues lors de ce croisement ne sont pas forcément les mêmes que celles obtenues séparément pour chaque question pour plusieurs raisons :

- Les non-répondants à l'une des questions annulent l'autre.
- S'il y a plusieurs réponses pour l'une des questions, cela multiplie le nombre de réponses pour l'autre.

Les pharmaciens qui ne font pas de contrôle s'approvisionnent essentiellement chez des grossistes ou dans des laboratoires pharmaceutiques. Ils prennent moins de risque en utilisant un circuit déjà contrôlé et c'est certainement la raison pour laquelle ils ne font pas de contrôle. Ceux qui font appel à des laboratoires non pharmaceutiques réalisent quelques contrôles notamment organoleptiques.

2.2.4. Contre-indications liées à la phytothérapie

Question 8a : Connaissez-vous des contre-indications qui pourraient vous empêcher de conseiller la phytothérapie ?

137 pharmaciens ont répondu à cette question soit 98,6 % de réponses.

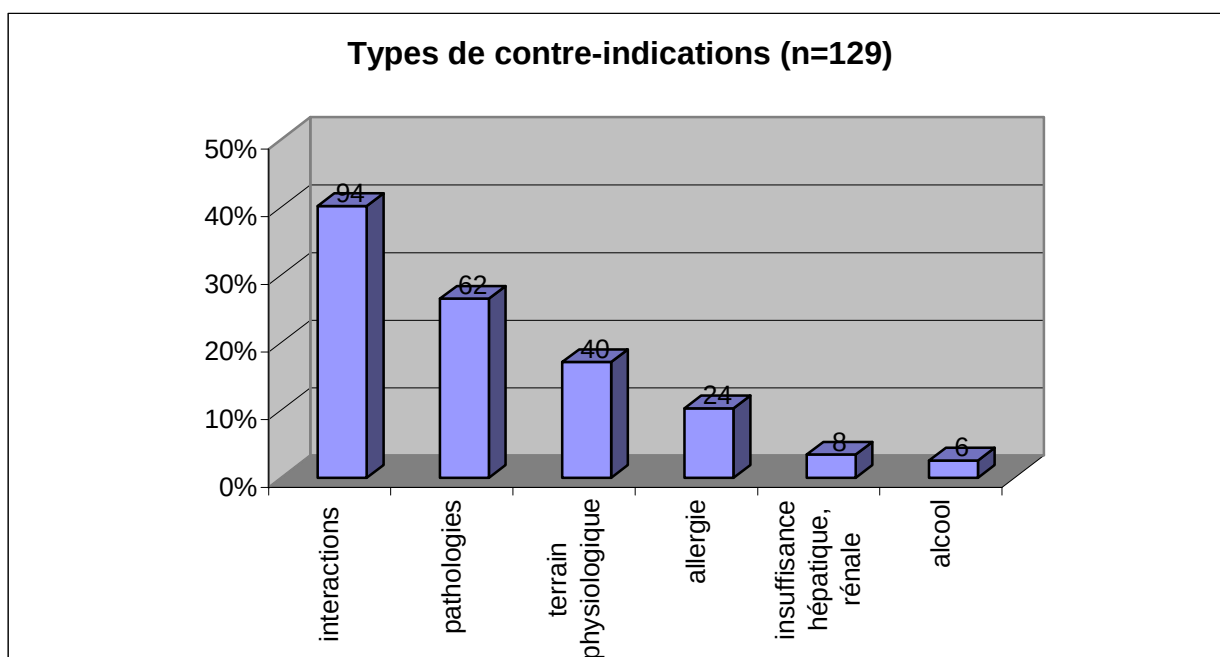
95,6 % des pharmaciens affirment connaître de telles contre-indications. Toutefois 6 n'en connaissent pas. Il se peut que ce ne soit pas le pharmacien qui ait répondu, bien qu'il ait été

demandé que le questionnaire soit rempli par le titulaire. Cela peut aussi refléter un manque de connaissance ou un mauvais suivi de la formation continue.

Question 8b : Pouvez-vous en citer quelques-unes ?

129 pharmaciens sur les 131 qui ont répondu « oui » à la question « connaissez-vous des contre-indications ? » ont cité au moins un type de contre-indications soit 98,5 % de réponses.

Figure n°9 : Question 8b : Distribution des modalités de réponse à la question sur le type de contre-indication



Le total de réponses est de 234 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses.

Cette question ouverte fait l'objet d'un codage a posteriori (*Annexe 17*).

Il ressort que les pharmaciens ont principalement cité des interactions puis des pathologies en cours.

Parmi ces dernières figurent soit des pathologies seules, soit l'association spécifique d'une pathologie avec une plante. Celles-ci sont beaucoup plus informatives. La proposition qui prédomine est la contre-indication fucus et problème de thyroïde.

La principale interaction citée est celle avec le millepertuis.

Dans la rubrique terrain physiologique, c'est la grossesse qui revient le plus souvent.

L'alcool comme solvant de certaines préparations de phytothérapie a aussi été signalé par certains pharmaciens. C'est un élément important et qui peut poser problème notamment lors de la prise de telles préparations par les enfants.

Question 9a : Dans ce contexte, avez-vous déjà eu recours à un conseil, à un avis spécialisé ?

136 pharmaciens ont répondu à cette question soit 97,8% de réponses.

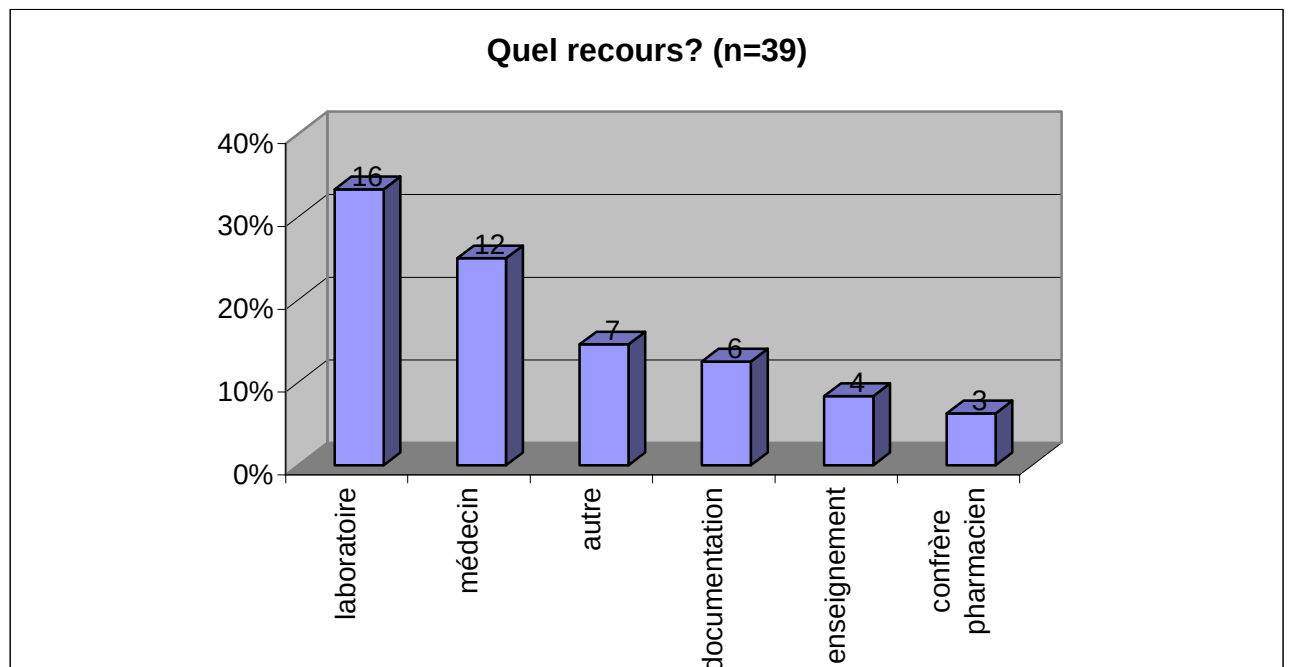
Les résultats montrent que 28,7% d'entre eux (39 pharmaciens) déclarent avoir eu recours à un conseil, à un avis spécialisé. Cela signifie que ces pharmaciens peuvent être amenés à demander de l'aide ou à faire des recherches quand ils estiment que leurs connaissances sont insuffisantes.

Toutefois les 2/3 n'adhèrent pas à ce raisonnement, à moins simplement qu'ils aient pu gérer la situation par eux-mêmes.

Question 9b : Si oui, vers qui ? Vers quoi ?

Les 39 pharmaciens qui ont répondu « oui » à la question 9a ont cité au moins un recours soit 100% de réponses.

Figure n°10 : Question 9b : Distribution des modalités de réponse à la question « quel recours? »



Le total de réponses est de 48 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses.

Cette question ouverte a fait l'objet d'un codage a posteriori (*Annexe 18*).

Parmi les répondants, 16 disent contacter directement le laboratoire fournisseur soit en se servant de documentations fournies soit en posant des questions à des personnes compétentes

mais n'y a-t-il pas un risque de conflit d'intérêt ? (les laboratoires ne vont pas dénigrer leur produit).

Douze disent appeler le médecin. Une question se pose toutefois : est-ce qu'ils appellent le médecin parce qu'ils ont une prescription de phytothérapie qui leur pose problème, sachant que, comme nous l'avons vu précédemment les prescriptions ne sont pas très fréquentes, ou simplement parce qu'ils veulent conseiller ou vendre de la phytothérapie à la demande d'un client et que le dossier du patient les interpelle ?

En approfondissant les réponses apportées par chacun, il apparaît que les 2 solutions sont possibles.

Certains n'hésitent pas à demander conseil à des confrères, ce qui montre qu'ils sont organisés en réseau de contact.

Les autres recours méritent d'être cités :

- Le pharmacien est l'herboriste de ce jour. Il a donc cette compétence et doit l'assumer.
- Je m'abstiens de délivrer ou je m'oriente vers une alternative thérapeutique.
- S'orienter vers un autre produit
- Quand j'ai un souci, je conseille de l'homéopathie. Avant j'appelais le professeur Calop à Grenoble (AQAP).
- En cas de doute je ne délivre pas et je cherche une autre solution : homéopathie, ... ou je contacte le laboratoire qui fabrique le produit.
- Discussion avec patient et conseil d'une spécialité allopathique si possible ou envoi chez le médecin.

Au vu de ces propositions, les pharmaciens se tournent fréquemment vers une autre thérapeutique ou un autre médicament.

2.2.5. Effets indésirables et phytothérapie

Question 10a : Un patient vous a-t-il rapporté des effets indésirables liés à la prise de phytothérapie ?

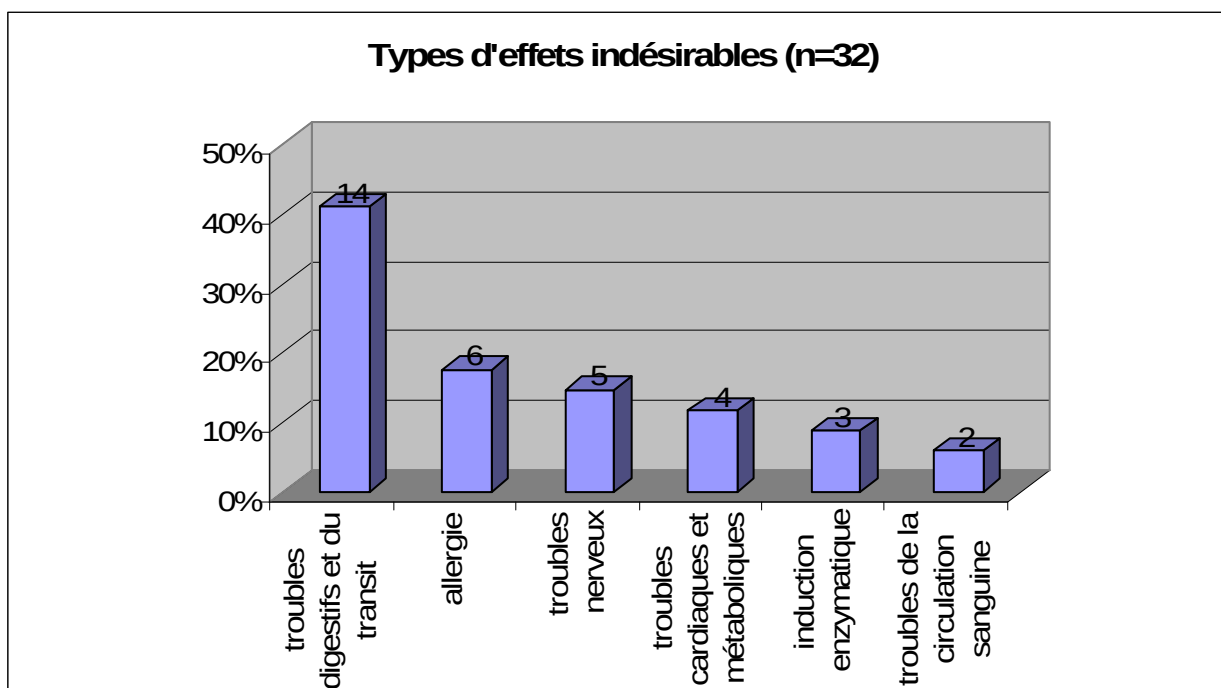
134 pharmaciens ont répondu à cette question soit 96,4% de réponses.

32 ont eu des cas d'effets indésirables liés à la prise de phytothérapie ce qui n'est pas négligeable et montre bien que la phytothérapie n'est pas anodine contrairement à l'idée que chacun s'en fait.

Question 10b : Pouvez-vous en citer quelques-uns.

Les 32 pharmaciens qui ont répondu « oui » à la question 10a sur les effets indésirables rapportés ont cité au moins un type d'effets indésirables soit 100% de réponses.

Figure n°11 : Question 10b : Distribution des modalités de réponse à la question sur le type d'effets indésirables



Le total de réponses est de 34 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses.

Cette question a fait l'objet d'un codage a posteriori (*Annexe 19*).

6 types d'effets indésirables ont été rapportés.

Voici le détail des différentes rubriques :

- Troubles digestifs et du transit : flatulence avec artichaut ; diarrhée, manifestation à type d'embarras gastrique avec Konjac ; troubles digestifs ; troubles digestifs (gélules) ; diarrhées avec Harpagophytum ; douleurs d'estomac ; gélules qui pèsent sur l'estomac ; diarrhées, nausées ; troubles digestifs et Prêle, diarrhées, douleurs abdominales, troubles hépatiques ; odeur avec Valériane ; nausées ; mauvais goût ; pectine de pomme qui a gonflé dans l'œsophage plutôt que dans l'estomac : sensation d'étouffement.
- Allergie : allergie au plantain chez un asthmatique ; hypersensibilité aux huiles essentielles en action locale ; irritation orale avec huile essentielle de Sarriette ; photosensibilisation avec le millepertuis ; problèmes cutanés ; coup de soleil.
- Troubles nerveux : excitabilité, tremblement et Guarana ; anxiété ; effet excitant d'un draineur minceur à base de plantes riches en caféine avec vertiges, bouffées de chaleur et palpitations ; insomnie ; Ginseng et vertiges.

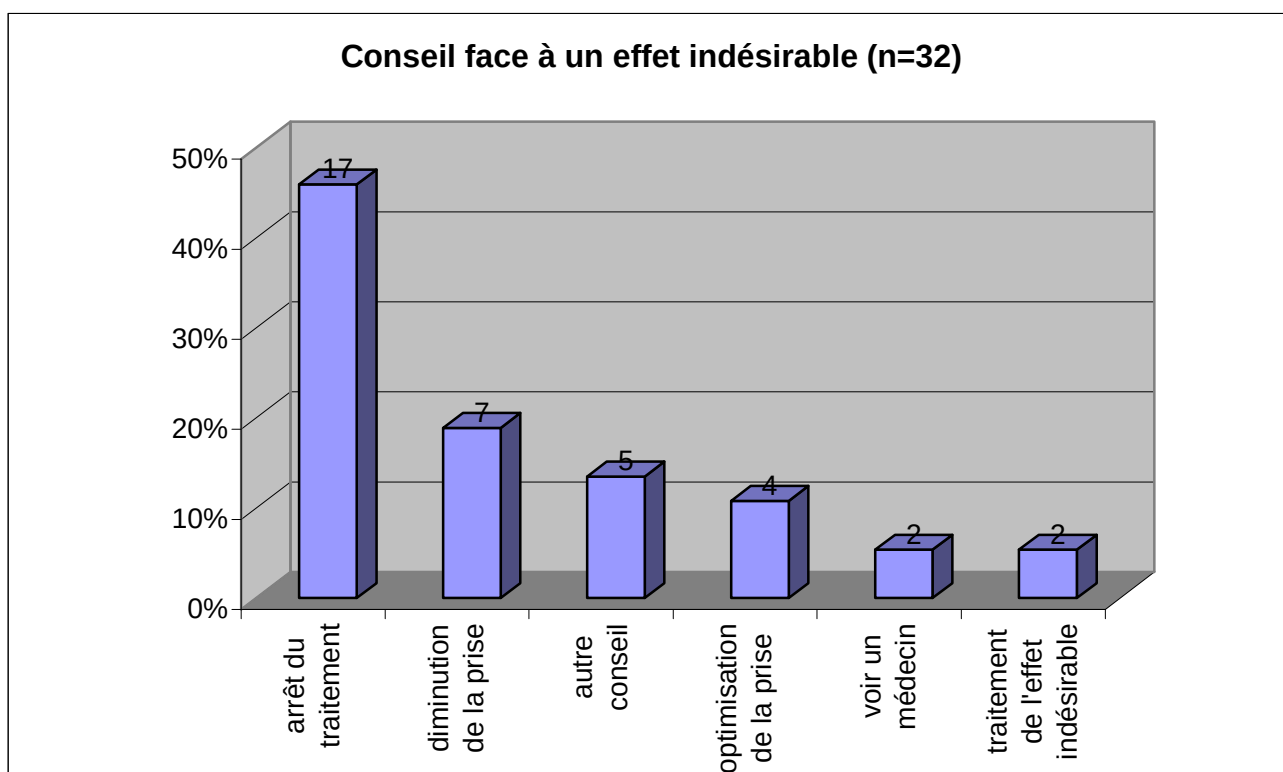
- Troubles cardiaques et métaboliques : tachycardie et sueurs avec Fucus et Levothyrox ; palpitations/tachycardie et Maté ; déficit potassium et Orthosiphon ; modification taux de cholestérol.
- Induction enzymatique : retard de menstruation avec contraceptif oral et Millepertuis ; AVK et Millepertuis ; grossesse sous Millepertuis.
- Troubles de la circulation sanguine : Ginkor fort et saignement ; fragilité accrue des vaisseaux (hématomes) avec Vigne rouge prise en trop grande quantité.

Les effets indésirables sont variés, avec une majorité de troubles digestifs et du transit (soit 41% de la totalité des effets indésirables cités).

Question 10c : Que lui avez-vous conseillé ?

Les 32 pharmaciens qui ont répondu « oui » à la question 10a sur les effets indésirables rapportés ont conseillé leur patient face à l'effet indésirable soit 100% de réponses.

Figure n°12 : Question 10c : Distribution des modalités de réponse à la question sur le conseil face à un effet indésirable



Le total de réponses est de 37 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses. Cette question a fait l'objet d'un codage a posteriori (Annexe 20).

Plus de la moitié des pharmaciens répondants conseillent de diminuer les prises voire même d'arrêter le traitement par phytothérapie.

D'autres vont optimiser la prise avec des conseils comme : ne pas ouvrir les gélules, les prendre pendant les repas, boire beaucoup d'eau avec la prise de gélules de plantes.

La rubrique « autre conseil » regroupe d'autres citations plus ou moins spécifiques d'un effet indésirable comme : insister sur le fait de toujours informer le pharmacien de son traitement par Lévothyrox® ; ne pas s'exposer au soleil ; test de grossesse et conseils avec le millepertuis.

Question 11 : Dans ce contexte, avez-vous eu besoin de recourir à un avis spécialisé ?

30 pharmaciens ont répondu à cette question parmi les 32 de la question 10 soit 93,8% de réponses.

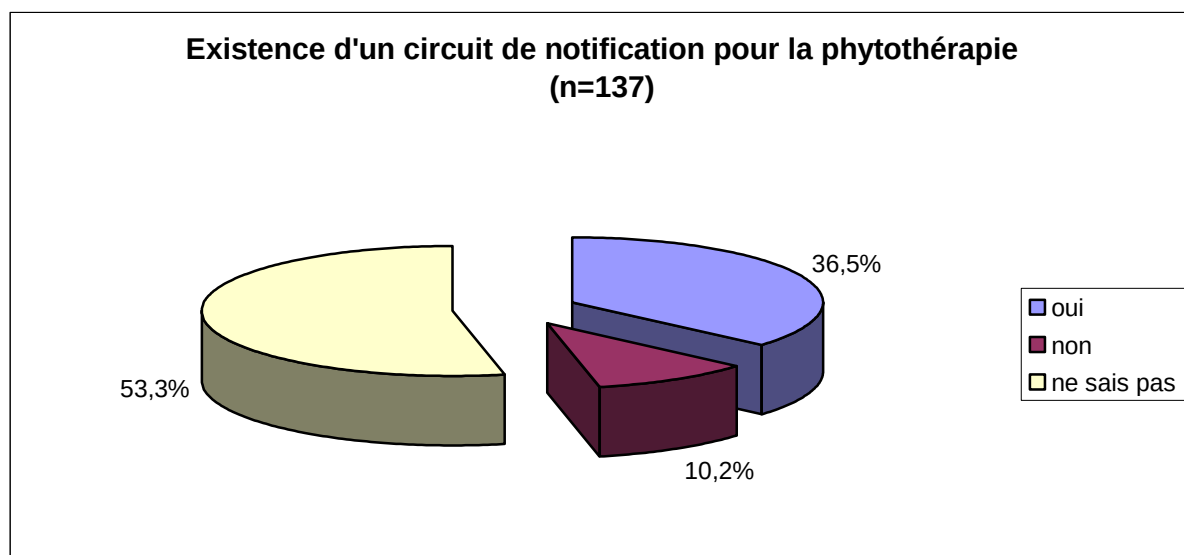
Parmi eux, 27 n'ont pas eu besoin de recourir à un avis spécialisé. Les 3 autres se sont tournés vers le médecin, le laboratoire concerné ou vers l'hôpital.

2-2-6. Circuit de notification pour la phytothérapie

Question 12a : Selon vous, existe-t-il un circuit de notification de tels effets pour la phytothérapie ?

137 pharmaciens ont répondu à cette question soit 98,6% de réponses.

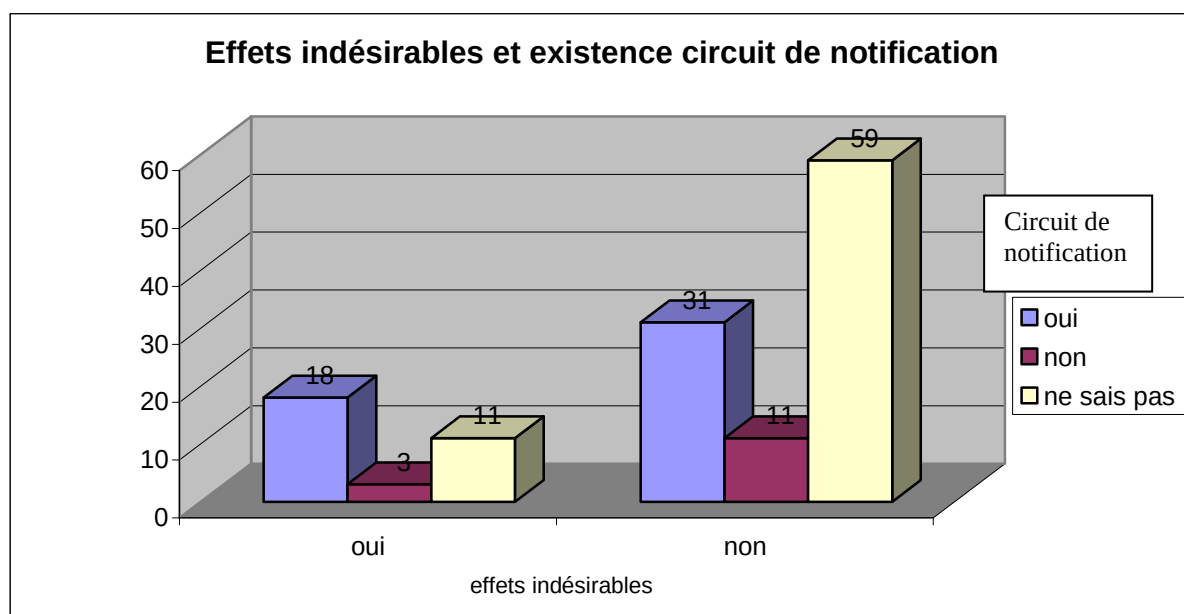
Figure n°13 : Question 12a : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie



Plus de la moitié d'entre eux disent ne pas savoir s'il existe un circuit de notification d'effets indésirables liés à la phytothérapie.

36,5% pensent qu'il existe. Il est intéressant de voir ce qu'ils proposent et de trouver un moyen de les informer.

Figure n°14 : Représentation du croisement des variables effets indésirables rapportés et existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie



Plus de la moitié des pharmaciens qui ont eu des cas d'effets indésirables pensent qu'il existe un circuit de notification. L'ont-ils utilisé ? C'est ce que l'on verra par la suite.

Ceux qui ont répondu « non » à la question sur les effets indésirables ne savent pas en majorité s'il existe un circuit.

Question 12b : Si oui, lequel ?

47 pharmaciens sur les 50 qui ont répondu « oui » à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie en ont cité un, soit 94% de réponses.

55 réponses ont été proposées ; par conséquent, certains pharmaciens ont cité plusieurs circuits.

Tableau VI : Circuits de notification cités pour la phytothérapie

Circuits de notification cités pour la phytothérapie
pharmacovigilance (23) fiches de pharmacovigilance (2) pharmacovigilance (pour les plantes avec AMM) (4) centre de pharmacovigilance (produits avec AMM, préparations magistrales) (1)
laboratoire (6) laboratoire pharmaceutique qui a fourni la plante (1)
Afssaps (6)
toxicovigilance (4) centre de toxicologie (2)
documentation des laboratoires (1) service de documentation du laboratoire phytoprevent (1)
rapporté sur la revue Prescrire (1)
BIAM (1)
par l'intermédiaire de la faculté de pharmacie, notification du pharmacien au professeur de pharmacognosie (1)
bibliographie abondante (1)

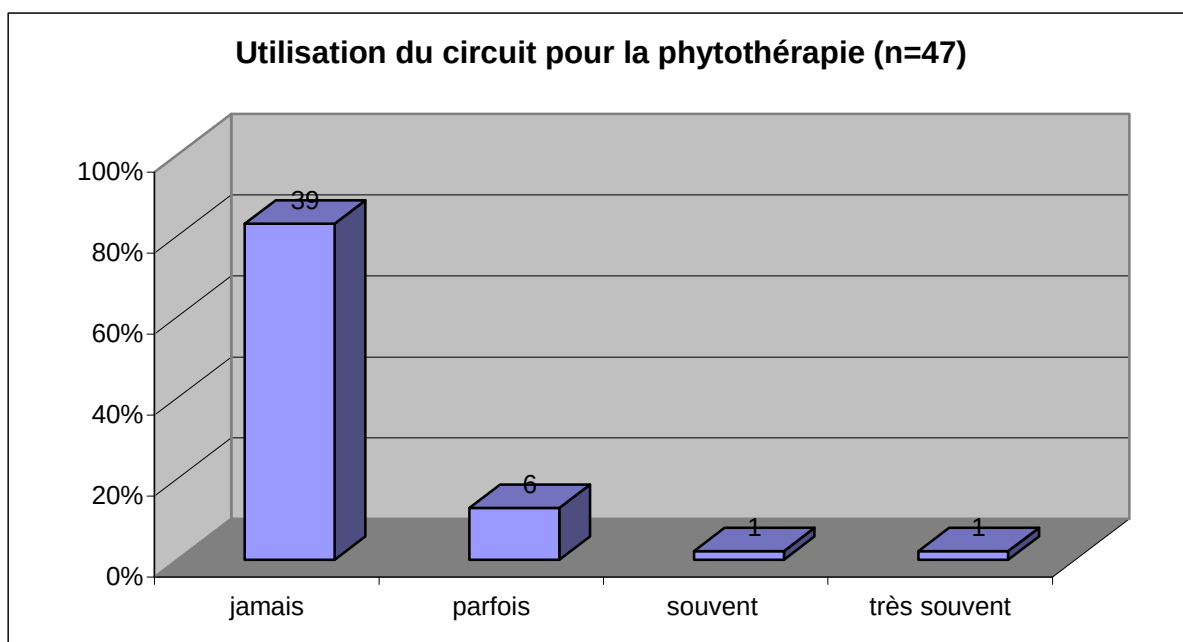
Il apparaît que certains ont soit mal compris la question soit n'en connaissent pas la réponse notamment ceux qui ont parlé de revue, de bibliographie, de documentation (6 propositions). C'est sans doute par ces moyens qu'ils sont informés mais ce n'est pas la manière de faire remonter l'effet indésirable.

Pour les autres c'est la pharmacovigilance qui a été la plus citée (30 fois sur les 55 réponses), ce circuit sera discuté dans la partie suivante.

Question 12c : L'avez-vous déjà utilisé ?

47 pharmaciens ont répondu à cette question parmi les 50 « oui » de la question sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie, soit 94% de réponses.

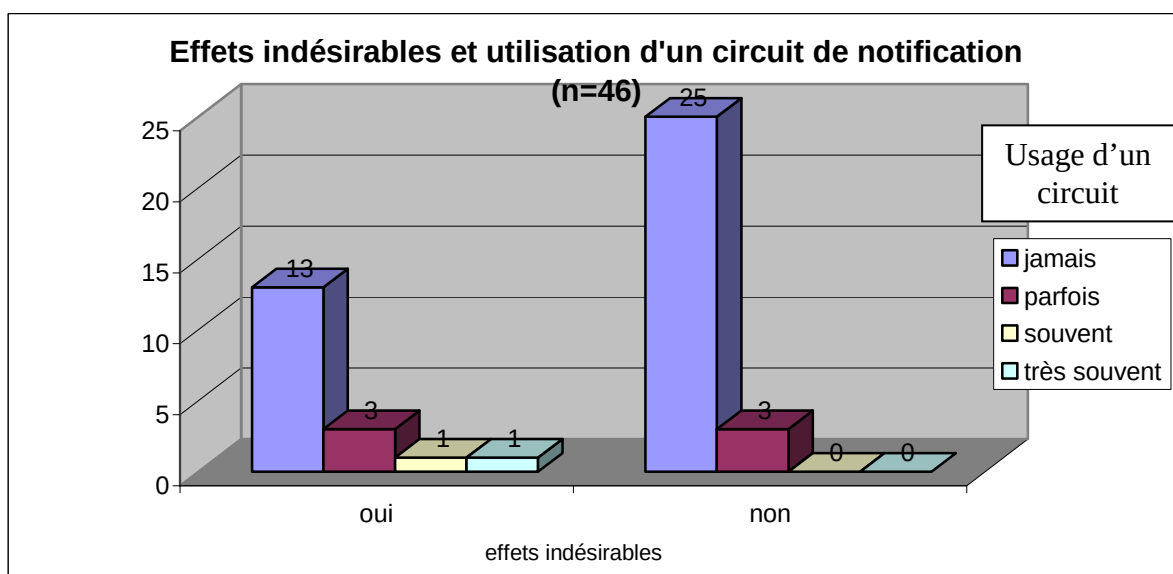
Figure n°15 : Question 12c : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'utilisation d'un circuit de notification pour la phytothérapie



La majeure partie d'entre eux ne l'a jamais utilisé (83%).

Les 8 pharmaciens qui disent avoir utilisé « parfois, souvent ou très souvent » un circuit ont cité comme circuit la pharmacovigilance (5fois), les laboratoires (2fois), la revue Prescrire (1fois).

Figure n°16 : Représentation des variables effets indésirables et utilisation d'un circuit de notification



La majorité des pharmaciens, qui ont eu des cas d'effets indésirables liés à la phytothérapie, n'ont pas utilisé de circuit de notification.

Question 12d : Si non, quel pourrait être selon vous ce circuit ?

23 pharmaciens sur les 87 qui ont répondu « non » ou « ne sais pas » à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie en ont au moins proposé un, soit 26,4% de réponses.

30 circuits ont été proposés.

Tableau VII : Propositions de circuit de notification pour la phytothérapie

Propositions de circuit de notification pour la phytothérapie
pharmacovigilance (6)
si le produit a une AMM même circuit que pour le médicament (1)
pharmacovigilance via internet centralisé (1)
le même que pour les médicaments allopathiques, pharmacovigilance (1)
laboratoire (2)
laboratoire spécialisé en phytothérapie (1)
toxicologie (2)
toxicovigilance (1)
centre anti-poison (1)
internet (2)
site internet dédié (1)
alerte signalée sur internet (1)
Afssaps (1)
phytovigilance (1)
faculté de pharmacie (1)
base de données Claude Bernard (1)
s'adresser au médecin prescripteur pour lui signaler (1)
Ordre des pharmaciens (1)
circuit : faculté-pharmacie-hôpital (1)
notification de monographie type Vidal (1)
informatique (mise à jour régulière de problèmes rencontrés) (1)
presse spécialisée et non spécialisée pour informer le public (1)

Tout ce qui concerne la presse, les bases de données, internet, la notification de monographie, la faculté de pharmacie ne semble pas adapté à cette question (7 propositions).

La proposition qui prédomine est la pharmacovigilance (9 fois sur les 30 propositions).

Les questions 13a, 13b, 13c, 13d relatives aux compléments alimentaires seront traitées en fin de partie dans le but de regrouper tout ce qui concerne la phytothérapie.

2.2.7. Interactions et phytothérapie

Question 14a : Connaissez-vous des interactions entre la phytothérapie et des spécialités pharmaceutiques qui seraient susceptibles de vous alerter ?

134 pharmaciens ont répondu à cette question soit 96,4% de réponses.

93,3% (125/134) d'entre eux connaissent des interactions qui pourraient les alerter. Par contre, 9 disent ne pas en connaître.

Tableau VIII : Croisement des variables connaissances de contre-indications et d'interactions

	Connaissances d'interactions		
Connaissances de contre-indications	oui	non	total
oui	120	7	127
non	4	1	5
total	124	8	132

131 pharmaciens disent connaître des contre-indications et/ou des interactions liées à la phytothérapie, seulement 1 ne connaît ni contre-indication ni interaction.

Sans surprise, ce sont les mêmes pharmaciens (91% soit 120 pharmaciens/132) qui déclarent connaître des contre-indications et des interactions.

Question 14b : Si oui, pouvez-vous en citer quelques-unes ?

121 pharmaciens sur les 125 qui ont répondu « oui » à la question sur les interactions en ont cité, soit 96,8% de réponses.

L'interaction qui prédomine dans de nombreux questionnaires est celle avec le millepertuis (177 fois citée sur les 251 interactions citées soit 70% des citations). En 2^{ème} position arrive le fucus (12 fois soit 5%). (*Annexe 21*)

Ceux qui ont cité des contre-indications physiopathologiques n'ont visiblement pas compris la question ; d'autres sont restés assez vagues dans leur réponse (exemple des AVK...) ce qui ne donne pas beaucoup d'information.

Question 14c : Avez-vous eu déjà recours à un conseil, à un avis spécialisé ?

112 pharmaciens ont répondu à cette question soit 80,6% de réponses.

85,7% d'entre eux n'ont pas eu recours à un conseil ou à un avis spécialisé et seulement 16 ont demandé de l'aide. Est-ce parce qu'ils arrivent à gérer toutes les situations par eux-mêmes ?

Une autre question se pose : est-ce que ceux qui ont demandé conseil pour des contre-indications ont eu besoin d'aide pour des interactions ?

Tableau IX : Croisement des variables conseil pour une contre-indication et conseil pour une interaction

	Recours conseil face à une contre-indication		
Recours conseil face à une interaction	oui	non	total
oui	12	4	16
non	10	83	93
total	22	87	109

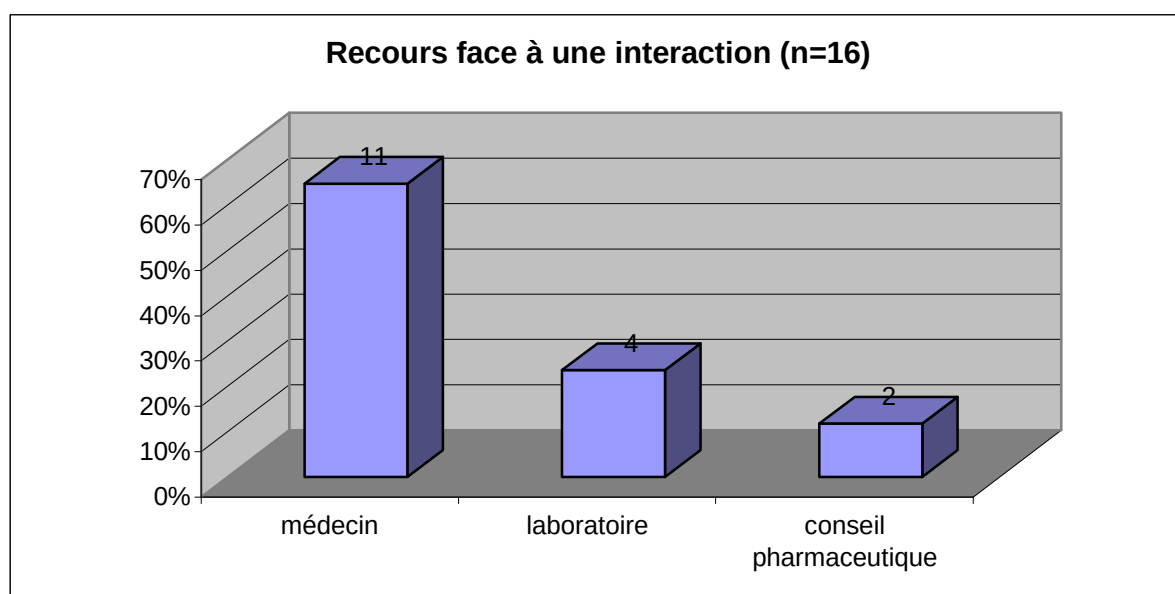
26 pharmaciens ont eu recours à un conseil soit pour une contre-indication soit pour une interaction ou les 2.

Inversement, ce sont les mêmes pharmaciens (76,1% soit 83 pharmaciens/109) qui déclarent ne pas avoir recours à un conseil, en matière d'interaction ou de contre-indication.

Question 14d : Si oui, vers qui ? Vers quoi ?

16 pharmaciens ont cité un recours parmi les 16 qui avaient eu besoin d'une aide face à une interaction.

Figure n°17 : Question 14d : Distribution des modalités de réponse à la question « quel recours face à une interaction? »



Le total de réponses est de 17 car un pharmacien a proposé deux réponses.

Cette question a fait l'objet d'un codage a posteriori (*Annexe 22*).

Parmi les 16 répondants, 2/3 d'entre eux se tournent vers un médecin.

Mais on ne sait pas s'ils appellent le médecin lorsqu'ils décèlent une incompatibilité entre un traitement en cours et une prescription de phytothérapie ou pour s'assurer de la compatibilité avec le traitement en cours lors d'une vente de phytothérapie sur conseil ou sur demande.

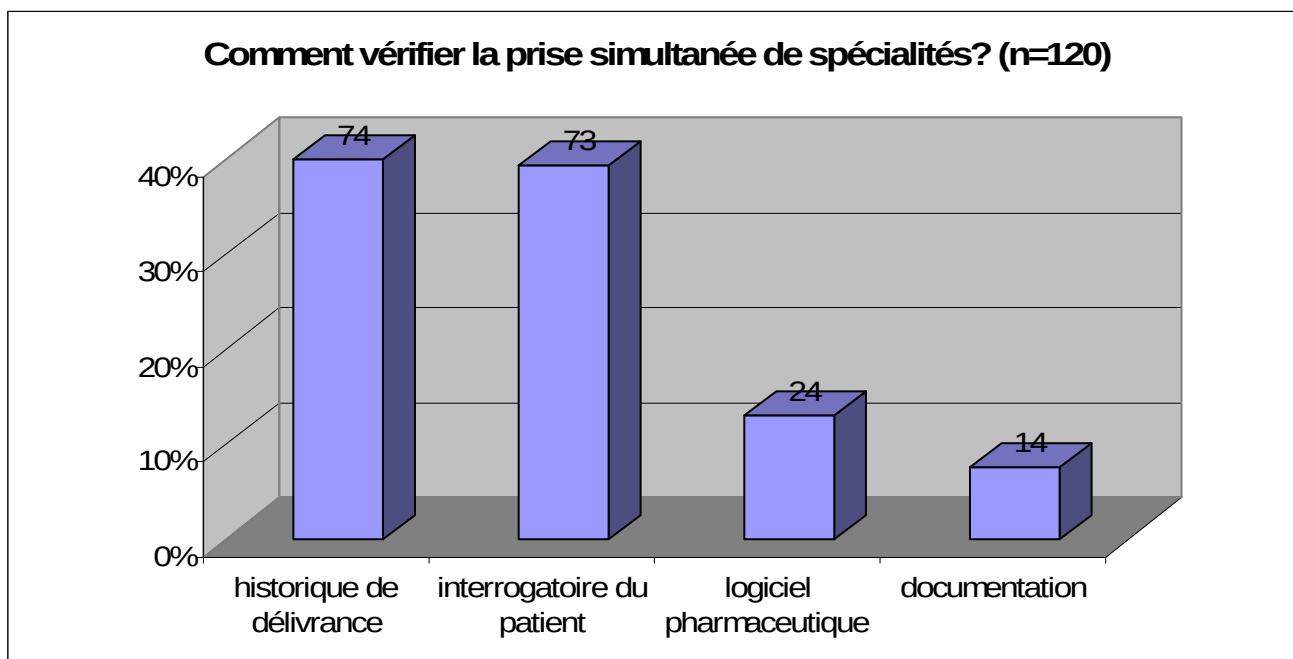
Le recours au laboratoire peut apporter des informations mais il y a un risque de conflit d'intérêt.

Dans la rubrique conseil pharmaceutique se trouve des cas de gestion d'interactions par le pharmacien.

Question 15 : En pratique, pour dépister une éventuelle interaction comment vérifiez-vous la prise simultanée de spécialités pharmaceutiques?

120 pharmaciens ont répondu à cette question soit 86,3% de réponses.

Figure n°18 : Question 15 : Distribution des modalités de réponse à la question «comment vérifier la prise simultanée de spécialités ?



Le total de réponses est de 185 car certains pharmaciens ont proposé plusieurs réponses.

Cette question a fait l'objet d'un codage a posteriori (*Annexe 23*).

Les pharmaciens privilégient l'interrogatoire des patients et la vérification de l'historique de délivrance du patient si c'est un habitué, ce qui paraît être un bon moyen pour vérifier la prise simultanée de spécialités.

La rubrique « logiciel pharmaceutique » contient des logiciels qui permettent de repérer les contre-indications ou les interactions.

Dans la rubrique documentation se trouvent différentes sources d'information (revues...) auxquelles le pharmacien peut avoir accès en faisant des recherches.

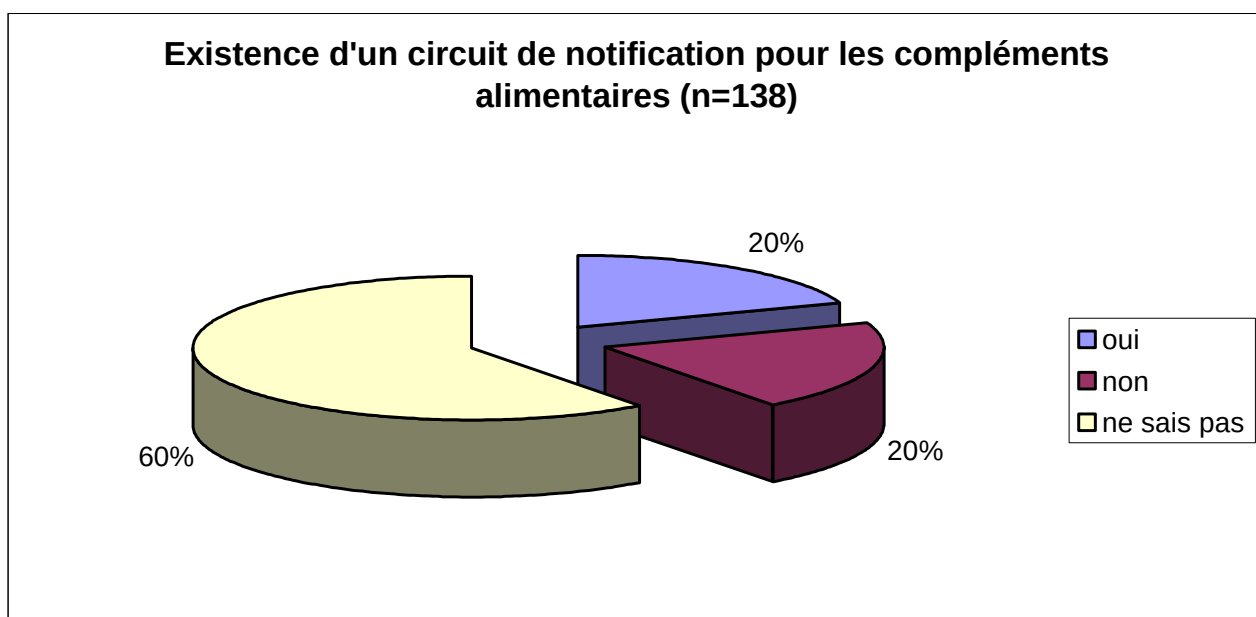
Certaines réponses sont toutefois très imprécises notamment les termes d'ordinateur, d'informatique, de logiciel, de logiciel informatique c'est pourquoi lorsque ces termes apparaissaient les rubriques historique de délivrance et logiciel pharmaceutique étaient cochées.

2.2.8. Circuit de notification pour les compléments alimentaires

Question 13a : Selon vous, existe-t-il un circuit de notification des effets indésirables pour les compléments alimentaires ?

138 pharmaciens ont répondu à cette question soit 99,3% de réponses.

Figure n°19 : Question 13a : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour les compléments alimentaires



On remarque qu'une grande proportion de pharmaciens ne sait pas s'il existe un circuit de notification pour les compléments alimentaires.

Question 13b : Si oui, lequel ?

27 réponses ont été proposées.

23 pharmaciens sur les 27 qui ont répondu « oui » à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour les compléments alimentaires ont cité un circuit, soit 85,2%. Par conséquent certains pharmaciens ont cité plusieurs circuits.

Tableau X : Circuits de notification pour les compléments alimentaires cités

Circuits de circuit de notification pour les compléments alimentaires cités
pharmacovigilance (12)
fiches de pharmacovigilance (1)
Afssa (4)
laboratoire (2)
laboratoire spécialisé (1)
Afssaps (2)
Conseil de l'Ordre (1)
Cooper (1)
Banque Claude Bernard (1)
bibliographie (1)
internet (1)

La principale réponse citée est la pharmacovigilance (76,5% des circuits cités).

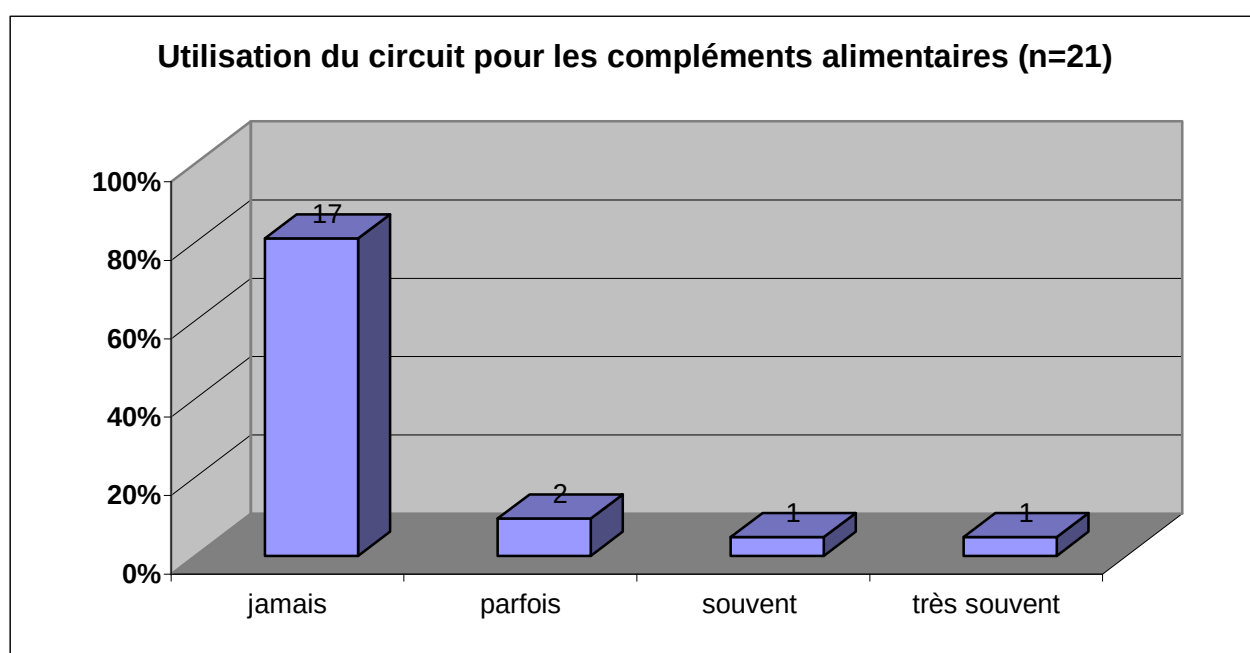
L'agence de sécurité sanitaire en charge des compléments alimentaires a été citée 4 fois.

Certaines réponses ne semblent pas appropriées notamment tout ce qui concerne les bases de données, internet.

Question 13c : L'avez-vous déjà utilisé ?

21 pharmaciens ont répondu à cette question parmi les 27 « oui » de la question sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie soit 77,8% de réponses.

Figure n°20 : Question 13c : Distribution des modalités de réponse à la question sur l'utilisation du circuit de notification pour les compléments alimentaires



La plupart des pharmaciens ne l'ont jamais utilisé (81%), et vraiment très peu s'en sont servi. Est-ce dû au fait que les compléments alimentaires sont pour la plupart achetés en dehors des pharmacies ou qu'il n'existe pas de circuit ?

Les 4 pharmaciens qui disent avoir l'utilisé « parfois, souvent ou très souvent » ont cité comme circuit la pharmacovigilance (1fois), le laboratoire (1fois), la banque Claude Bernard (1fois). L'un d'eux pharmacien n'a pas cité de circuit.

Question 13d : Si non, quel pourrait être selon vous ce circuit ?

23 pharmaciens sur les 111 qui ont répondu « non » ou « ne sais pas » à la question sur l'existence d'un circuit de notification pour les compléments alimentaires en ont proposé au moins un, soit 20,7% de réponses.

26 propositions ont été faites.

Tableau XI : Propositions de circuit de notification pour les compléments alimentaires

Propositions de circuit de notification pour les compléments alimentaires
pharmacovigilance (4)
formulaire de pharmacovigilance (1)
le même que pour la phytothérapie : fiches de pharmacovigilance (1)
le même que pour les médicaments allopathiques, pharmacovigilance (1)
le même que celui des médicaments (1)
pharmacovigilance ou vigilance associée, même type de circuit que le médicament (1)
laboratoire (4)
laboratoire pharmaceutique (1)
Afssaps (2)
base de données informatique (2)
centre de toxicologie (1)
centre anti-poison (1)
notice d'emploi (1)
instances européennes (1)
UTIP (1)
notification de monographie type Vidal (1)
presse spécialisée et non spécialisée pour informer le public (1)
Afssa (1)

La réponse la plus citée est la pharmacovigilance (34,6% des circuits proposés).

Les bases de données, les notices d'emploi, l'UTIP, la presse, la notification de monographie sont des propositions qui ne répondent pas à la question.

Il faut noter que l'agence de sécurité sanitaire en charge des compléments alimentaires a été citée une fois.

DISCUSSION

1. PRINCIPAUX RESULTATS

Cette enquête menée auprès de 250 pharmaciens de l'Isère a permis de recueillir 56% de réponses.

Il ressort que la vente de phytothérapie, qui représente en moyenne 2% de leur chiffre d'affaire, est plus fréquente sur conseil ou à la demande d'un patient que sur prescription.

Les formes galéniques les plus délivrées sont les formes gélules (poudres de plante ou extraits).

En ce qui concerne les formes tisanes ou vrac, il est intéressant de noter que les pharmaciens s'approvisionnent essentiellement auprès des grossistes répartiteurs ou dans des laboratoires pharmaceutiques, établissements étroitement contrôlés, et qu'ils n'effectuent pas de contrôle à réception certainement pour ces raisons.

Les pharmaciens ont montré que leurs connaissances en matière de contre-indications et d'interactions liées à la phytothérapie sont assez développées et ils déclarent se tourner vers d'autres professionnels de santé quand ils en ressentent le besoin.

Il faut noter également que peu d'effets indésirables liés à la phytothérapie ont été rapportés aux pharmaciens. Il ressort un manque d'information concernant la notification de tels effets et par conséquent les pharmaciens ne savent pas vers qui se tourner dans la plupart des cas.

En ce qui concerne la notification d'effets indésirables dus à des compléments alimentaires à base de plantes, le circuit apparaît encore plus flou.

2. LIMITES ET DIFFICULTES DE L'ENQUETE

La réglementation en matière de plantes n'est pas simple. C'est pourquoi il n'a pas été aisé de définir la phytothérapie dans le cadre de ce travail.

Il est difficile d'établir, en fonction des différents produits la constituant et l'endroit où elle est vendue, le ou les organismes responsables de la vigilance.

Les pharmaciens paraissent partager ce même sentiment au vu des réponses qu'ils ont apportées.

Cette enquête a eu un bon taux de retour malgré le fait que les questionnaires aient été envoyés par courrier postal. Ce mode peut constituer un biais car seul les plus motivés répondent contrairement au contact direct ou au contact téléphonique.

Il faut rappeler aussi que l'envoi a été fait à partir du service de toxicovigilance, ce qui peut constituer une autre source de biais. Les personnes ayant répondu aux questions sur les circuits de notification ont cité la toxicovigilance, ont-ils été influencés ?

Il persiste également une incertitude sur la qualité du répondeur. Bien qu'il ait été demandé que le questionnaire soit rempli par les pharmaciens titulaires, certains ont précisé qu'il avait été renseigné par un pharmacien assistant. A ce même titre, il n'est pas exclu que certains questionnaires ont pu être renseignés par un non-pharmacien, ce qui constitue également un biais potentiel pour cette enquête.

Au vu des réponses apportées, certaines questions ont été mal comprises, mal interprétées bien que le questionnaire avait été testé auparavant. Cela démontre le soin à apporter à la validation d'un questionnaire. C'est le cas par exemple de la question 1 relative à la surface de vente de l'établissement qui a été mal comprise. La question 5b sur les formes de préparations magistrales est trop imprécise. Il aurait fallu demander les formes galéniques de préparations magistrales. Pour les questions 12 et 13 relatives aux circuits de notification pour la phytothérapie ou pour les compléments alimentaires, certaines réponses ne correspondent pas aux questions posées.

En analysant les réponses, il est apparu que des questions supplémentaires auraient pu permettre d'approfondir l'interprétation notamment l'âge des pharmaciens ou l'année d'obtention de leur diplôme voire même la ville où ils ont fait leurs études. Cela aurait pu permettre de comparer leurs connaissances.

3. VIGILANCE

3.1. Circuit type

La vigilance se déroule en plusieurs étapes : [28]

- la notification spontanée des effets indésirables faite par un professionnel de santé ou un industriel.
- ces notifications sont ensuite enregistrées et évaluées : c'est l'expertise. Le cas échéant, il y a mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques et apprécier le profil de sécurité d'emploi du produit en fonction des données recueillies.
- ensuite sont mises en place des mesures de gestion des risques : précautions ou restriction d'emploi, contre-indication, voire retrait du produit.
- communication vers les professionnels de santé et le public.

L'Afssaps a réalisé une étude pilote [1], entre le 1^{er} septembre 2006 et le 31 Août 2007. Son objectif principal était d'évaluer les modalités de mise en place d'un système de recueil d'événements indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance notifiés directement par les patients via les associations de patients. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la

pertinence des outils proposés et d'analyser la qualité des informations recueillies par les patients par rapport à celles recueillies par les professionnels de santé. Cette étude a été réalisée auprès de 23 associations de patients. Un questionnaire spécifique « patient » a été élaboré et mis à la disposition des membres de ces associations avec un guide d'utilisation. 200 signalements-patients ont été colligés et analysés. Il s'agit majoritairement d'événements « graves », en termes de conséquence sur la qualité de vie, mais connus. La qualité des informations recueillies montre que les outils proposés étaient adaptés. Ils ont conclu que le patient, aidé par son association, peut fournir des données de tolérance « contributive » concernant notamment le retentissement sur la vie quotidienne.

En 2008 [29], l'Afssaps a souhaité approfondir et élargir son partenariat avec les associations de patients. S'appuyant sur cette volonté réaffirmée par l'Agence dans son second projet d'établissement, les trois groupes de représentants d'associations ont poursuivi leurs travaux selon les trois axes précédemment définis : information sur les produits de santé, surveillance du risque et implication dans les travaux de l'Afssaps. Ceci s'est notamment matérialisé par la publication des résultats de l'étude pilote de signalement des événements indésirables par les patients et de nouvelles nominations de représentants des associations dans les Commissions et Groupes de travail.

3.2. Phytothérapie et vigilance

3.2.1. Généralités

En ce qui concerne la phytothérapie, la pharmacovigilance (qui a été le circuit le plus cité par les pharmaciens) s'exerce uniquement pour :

- les spécialités à base de plantes (qu'elles possèdent un enregistrement auprès de l'Afssaps ou une autorisation de mise sur le marché),
- les préparations magistrales ou officinales,
- les produits officinaux divisés.

Pour les autres produits, il n'y a pas réellement de circuit.

3.2.2. Propositions des pharmaciens

Le but est de juger la pertinence des propositions des pharmaciens.

Ces propositions ont été classées en fonction de leur niveau d'intervention dans le circuit type :

➤ l'expertise :

- o centres de pharmacovigilance : ils sont en effet au cœur du système de déclaration des effets indésirables. Ils sont chargés de remplir une mission d'expertise. Toutefois, ils ne s'occupent pas des plantes non inscrites à la Pharmacopée sans allégation thérapeutique ni des plantes vendues en dehors des pharmacies.
- o laboratoires : nous l'avons vu dans la partie réglementaire, ils doivent assurer le recueil, l'enregistrement et l'évaluation des informations relatives aux effets indésirables susceptibles d'être dus à des médicaments ou d'autres produits. N'y a-t-il pas un risque de conflit d'intérêt ?
- o toxicovigilance et toxicologie : elles peuvent intervenir pour les produits non pris en charge par la pharmacovigilance. Toutefois, ces propositions n'ont-elles pas été influencées par l'en-tête du service de toxicologie figurant sur l'enquête ?
- o les centres antipoison [14] qui selon le décret du 17 septembre 1996 (JO du 22/09/1996) participent à la toxicovigilance, mais également à la pharmacovigilance. Ils sont chargés de répondre, notamment en cas d'urgence, à toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance d'origine naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement.
Lorsqu'il s'agit d'effets indésirables d'un médicament, (...) le centre antipoison informe le centre régional de pharmacovigilance.
- o l'Afssaps : c'est elle qui coordonne le système de pharmacovigilance et participe à l'évaluation / l'expertise des plantes médicinales et huiles essentielles.

➤ la gestion :

- o l'Afssaps : c'est elle qui prend les mesures appropriées.
- o l'Ordre des pharmaciens : il a un rôle dans le « système d'alerte » visant au retrait d'urgence des médicaments. [14]

➤ retour d'information :

- o avis au médecin : il est nécessaire notamment si le produit à l'origine de l'effet indésirable a été prescrit.
- o presse et revue : ce sont de bons moyens pour informer les professionnels de santé.
- o alerte sur internet, site internet dédié : il n'y a pas réellement de site dédié. L'Afssaps publie sur son site les alertes.
- o diffusion de monographie, banque Claude Bernard : est ce vraiment adapté à la phytothérapie ?

Il apparaît fondamental qu'il y ait un retour d'information après l'expertise et la gestion d'un effet indésirable. Toutefois, ces propositions ne constituent en aucun cas un circuit de notification. Certains pharmaciens n'ont apparemment pas compris le sens de la question.

Les réponses qui paraissent les plus pertinentes sont celles relatives à l'expertise.

3.3 Compléments alimentaires et vigilance

3.3.1. Définition et généralités

On entend par compléments alimentaires (décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 [70]), les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prise en unités mesurées de faible quantité.

L'agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a pour rôle d'évaluer les risques sanitaires et la sécurité des aliments liés à l'alimentation humaine [16] et intervient donc dans l'expertise des compléments alimentaires.

Jusqu'alors il n'existait pas de circuit de notification concernant les effets indésirables liés aux compléments alimentaires.

Le 8 juin 2009, les sénateurs ont adopté, avec l'accord du gouvernement, un amendement proposé par André Trillard (UMP, Loire-Atlantique) qui crée un système de vigilance géré par l'Afssa sur "les nouveaux aliments, sur les compléments alimentaires, sur les aliments qui

font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique" et "sur les produits destinés à une alimentation particulière". Il impliquera les professionnels de santé, les fabricants et les distributeurs. (publié par l'agence presse médicale)

La direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) a quant à elle un rôle :

- de contrôle sur l'ensemble des produits alimentaires : elle recense les produits commerciaux pouvant engendrer des risques pour l'homme. Elle établit un bilan des contrôles des résidus de pesticides dans les productions végétales.
- de police : elle veille au respect des bonnes pratiques d'hygiène. Elle veille à ce que les produits alimentaires mis sur le marché ne nuisent pas à l'intégrité physique et à la santé du consommateur. [36]
- d'alerte : la DGCCRF reçoit des entreprises les signalements obligatoires de produits dangereux (accidents survenus et risques avérés), en application de la réglementation européenne. La DGCCRF prend les mesures d'urgence pour faire face à des atteintes à la sécurité ou à la santé des consommateurs (saisies, consignations, retraits de produits dangereux, arrêtés de suspension de commercialisation, décrets d'interdiction). [37]

3.3.2. Enquête : propositions des pharmaciens

Un classement a été réalisé en fonction de leur niveau d'intervention dans le circuit type :

- l'expertise :
 - o les laboratoires : ils sont à même de mener une expertise mais il y a un risque de conflit d'intérêt.
 - o la toxicovigilance et la toxicologie : elles peuvent intervenir pour les compléments alimentaires. La possibilité de biais persiste du fait de l'en-tête de l'enquête.
 - o l'Afssa : elle paraît la plus apte à remplir cette mission puisque c'est elle qui s'occupe de la sécurité sanitaire des aliments et par conséquent des compléments alimentaires.
- retour d'information :
 - o base de données, banque Claude Bernard : sont-elles les mieux adaptées pour les compléments alimentaires à base de plantes ?

- o bibliographie : c'est un moyen de rechercher d'éventuelles informations.
- o internet
- o UTIP : les compléments alimentaires sont-ils abordés dans ces formations ?
- o diffusion de monographies : peu adaptée pour ce type de produits.

Ces propositions ne peuvent constituer à elles seules un circuit et sont peu adaptées.

Les circuits proposés tels que l'Afssaps, la pharmacovigilance, les instances européennes ne conviennent pas pour les compléments alimentaires.

4. EFFETS INDESIRABLES, INTERACTIONS, CONTRE-INDICATIONS EN LIEN AVEC LA PHYTOTHERAPIE

4.1. Effets indésirables

4.1.1. Contexte général

La phytothérapie, considérée comme « anodine » aux yeux du public, ne l'est pas en réalité. Ces dernières années, de nombreux articles décrivant des effets indésirables provoqués par des plantes ont été publiés (cf exemples ci-dessous). Dans certains cas, des mesures d'interdiction ont pu être prises...

4.1.2. Exemples

➤ Germandrée Petit Chêne (1992) : [3]

En octobre 1991, 7 cas d'hépatite aiguë survenus après administration de Germandrée sous forme de gélules ou de tisanes ont été rapportés. Les spécialités des laboratoires Arkopharma, ayant été à l'origine des observations d'hépatites signalées, ont fait l'objet d'une suspension d'AMM le 4 février 1992. Parallèlement, une enquête officielle de pharmacovigilance a été réalisée, et le 16 avril 1992, la Commission nationale de pharmacovigilance a émis l'avis de retirer du marché toutes les spécialités contenant de la Germandrée petit chêne. Un arrêté a étendu la mesure aux préparations magistrales ou autres préparations contenant cette plante. Le 12 mai 1992, la Germandrée petit chêne est classée sur la liste I des substances vénéneuses.

➤ **Plantes chinoises et atteintes rénales (1994) : [30]**

En Belgique, dans les années 90, une centaine de cas d'insuffisance rénale terminale (IRT) a été rapportée chez des patients ayant suivi un régime amaigrissant à base de plantes chinoises, notamment *Stephania tetandra*. L'enquête avait permis de conclure à la substitution accidentelle de *Stephania tetandra* par une plante toxique pour le rein : *Aristolochia fangchi*, en raison de noms chinois très voisins. En France, ces deux plantes chinoises n'appartenaient pas à la Pharmacopée française et leur emploi en tant que médicament n'a jamais été autorisé. En avril 1994, la notification de deux cas d'insuffisance rénale similaires aux cas belges a conduit au retrait de *Stephania tetandra* et d'*Aristolochia fangchi* et des produits en contenant. Par la suite, une enquête épidémiologique, menée par l'INSERM et l'ensemble des centres régionaux de pharmacovigilance, a permis d'identifier deux autres cas. Trois autres cas ont été notifiés plus récemment, portant à 7 le nombre de cas français rapportés chez des patients ayant consommé dans les années 1989-1992 des préparations contaminées par *Aristolochia fangchi*. Parmi ces 7 cas, une patiente est décédée en août 2000.

En 2000, l'Afssaps a eu connaissance de données nouvelles :

- le risque de développer un cancer des voies urinaires a été mis en évidence chez les patients ayant développé une insuffisance rénale sévère après avoir été exposés à *Aristolochia fangchi*
- des cas d'atteinte rénale ont été rapportés en Allemagne et au Royaume-Uni suite à la substitution accidentelle d'autres plantes par *Aristolochia fangchi*.

Dans ces conditions, un courrier d'information et de recommandations a été adressé à l'ensemble des néphrologues et des urologues français en août et octobre 2000.

➤ **Badiane et convulsions (2001-2007) : [31]**

L'Afssaps avait pris en novembre 2001, une mesure de suspension de la badiane (plante et poudre) en raison des conclusions d'investigations menées à la suite de convulsions observées chez des adultes et des nourrissons ayant consommé des infusions de badiane aux Pays-Bas et en France. Après analyse, il s'était avéré que la badiane de Chine avait été partiellement substituée par de la badiane du Japon (*Illicium religiosum* ou *Illicium anisatum*).

Le 27 septembre 2007, l'Afssaps a levé la mesure qui, depuis 2001, suspendait la mise sur le marché, la délivrance et l'utilisation à des fins thérapeutiques des produits contenant de la badiane de Chine sous forme de plantes pour tisane (vrac, sachet-dose) et de poudre de plante (gélules) disponibles en pharmacie. Ce risque peut être prévenu désormais en s'appuyant sur la monographie révisée de la badiane de Chine.

La monographie de la badiane de Chine (24/05/2007) a depuis été révisée et le texte actualisé est entré en vigueur le 1^{er} juillet 2006. Les travaux de révision de la monographie de la badiane, menés dans le cadre de la Pharmacopée européenne, permettent aujourd'hui d'éviter d'éventuelles substitutions de la badiane de Chine par d'autres espèces de badiane, notamment celle du Japon, grâce à une meilleure description du fruit et à la description d'une méthode d'analyse en laboratoire (par chromatographie sur couche mince).

➤ **Kava et hépatites (2002) : [32]**

En France, en 2002, seuls des médicaments homéopathiques à base de kava bénéficiaient d'une autorisation. Cependant, le kava était susceptible d'être utilisé dans des préparations effectuées en officine et des produits à base de kava étaient commercialisés sous différentes formes en officine, en grandes surfaces (supermarchés, magasins de diététique...) ou étaient accessibles sur Internet. L'Afssaps a été informée d'une trentaine de cas d'atteinte hépatique survenus en Allemagne et en Suisse chez des personnes ayant consommé des produits à base de kava. Une personne est décédée et 4 autres patients ont dû faire l'objet d'une transplantation hépatique. Compte tenu de la gravité de ces effets indésirables et bien qu'aucun cas n'ait été signalé à l'Agence, l'Afssaps suspend le 8/01/2002 la délivrance et l'utilisation, à des fins thérapeutiques, des produits et des préparations contenant du kava, à l'exception des médicaments homéopathiques à des dilutions supérieures ou égales à la 5^{ème} dilution centésimale hahnemaniennne (5CH). A la suite du signalement de cette situation par l'Afssaps, la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) a pour sa part rappelé aux associations professionnelles de l'alimentation (ANIA et SYNADIET) que le kava ne peut pas être utilisé en alimentation humaine, en l'absence d'autorisation. La décision devient définitive le 13 mars 2003.

➤ **Ephédra et effets cardiovasculaires (2003) : [33]**

Par décision du Directeur Général de l'Afssaps du 8 octobre 2003 (JORF du 22 octobre 2003):

- o l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou égales à la cinquième dilution centésimale hahnemannienne contenant de l'éphédrine et de l'Ephédra ou Ma Huang,
- o la prescription, la délivrance et l'administration à l'homme de la plante Ephédra ou Ma Huang sont interdites.

L'Ephédra est une plante dont certaines espèces comme *E. sinica*, *E. equisetina*, *E. gerardiana*, inscrites à la Pharmacopée française, figurent parmi les plantes traditionnellement utilisées en allopathie et en homéopathie. Le Ma Huang (ou éphédra chinois) est préparé à partir des parties aériennes séchées d'une des trois espèces d'Ephédra (*E. sinica*, *E. equisetina* ou *E. intermedia*). Les produits à base de Ma Huang sont proposés le plus souvent à des fins anorexigènes ou stimulantes et ne disposent pas d'une AMM délivrée par l'Afssaps. Ephedra / Ma Huang contiennent notamment de l'éphédrine qui possède des propriétés cardiovasculaires (augmentations de la tension artérielle et du débit cardiaque, vasoconstriction périphérique), bronchodilatatrices et psychostimulantes. Une enquête de pharmacovigilance en 2002 a permis de colliger 7 observations d'effets indésirables liés à la prise de préparations à base de chlorhydrate d'éphédrine à visée anorexigène ou utilisées par des culturistes ou toxicomanes. Il s'agissait le plus souvent d'effets indésirables cardiovasculaires (palpitations, hypertension) ou neurologiques (convulsions, céphalées). Deux observations françaises d'effets indésirables graves, dont un décès, avaient été précédemment publiées dans la presse médicale. Par ailleurs, aux Etats-Unis et au Canada, des compléments alimentaires contenant de l'éphédrine ont été associés ces dernières années à la survenue de plusieurs centaines d'observations d'effets indésirables graves, parfois mortels. Ces effets indésirables étaient majoritairement cardiovasculaires et neuro-psychiatriques. Des cas de mort subite ont également été rapportés.

➤ **Thé vert et atteinte hépatique (2003) : [34]**

Depuis 1999, 13 cas d'atteinte hépatique, dont 4 graves, ont été recensés chez des patients recevant Exolise® (médicament de phytothérapie préparé à partir d'un extrait hydro-alcoolique fort de feuilles de thé vert (*Camellia sinensis*), proposé en complément de régimes amaigrissants). 9 cas ont été notifiés en France et 4 en Espagne. Un cas pour lequel la responsabilité d'Exolise® ne peut pas être exclue a nécessité une transplantation hépatique. Après avis de la Commission nationale de pharmacovigilance, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a décidé de suspendre l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité pharmaceutique Exolise®. Un retrait de tous les lots disponibles sur le marché, accompagné d'une information aux pharmaciens d'officine, a été effectué le 4 avril 2003. Les autorités de santé espagnoles suspendent également l'AMM d'Exolise®. Par ailleurs, les laboratoires Arkopharma ont informé l'Afssaps de leur décision de suspendre la commercialisation de leur spécialité dans les pays où ce médicament est commercialisé. Cette décision ne s'applique pas aux autres médicaments composés de thé vert (extrait hydro-alcoolique faible, extrait aqueux et poudre de feuille) autorisés en France. Elle

ne remet pas en question l'utilisation traditionnelle du thé vert en phytothérapie ou dans l'alimentation.

4.1.3. Cas de l'enquête

Les effets indésirables rapportés aux pharmaciens sont à 41% des troubles digestifs ou du transit.

Il est possible que les effets indésirables graves ne soient pas signalés aux pharmaciens en premier lieu, le patient pouvant avoir été pris en charge dans une structure hospitalière. Ces effets indésirables ne sont pas négligeables et doivent être notifiés.

4.1.4. Particularités

Dans le cas des huiles essentielles, Le Moniteur des Pharmacies a publié en 2009 un article sur la toxicité des huiles essentielles, regroupant les effets indésirables et les contre-indications qui en découlent. (*Annexe 24*) [2].

Des recommandations sur les HE ont été faites : [2]

Un avis médical est impératif :

- pour une femme enceinte ou allaitante
- pour un enfant de moins de 3 ans
- pour un enfant de moins de 7 ans per os
- en cas d'antécédent d'épilepsie
- en cas d'allergie avérée

Un grande prudence s'impose pour le nourrisson et l'enfant de 3 à 6 ans avec les HE contenant du camphre, de l'eucalyptol ou du menthol : elles peuvent provoquer des convulsions et/ou des troubles respiratoires en application sur la poitrine, le dos ou à proximité du nez.

Il est recommandé :

- d'utiliser des HE 100% pures, naturelles et complètes, non rectifiées, non déterpénées et identifiées, conservées dans de bonnes conditions.
- de bien se laver les mains après avoir touché une HE pour éviter un contact accidentel de l'œil.

- chez les personnes à la peau sensible, de faire au préalable un test de tolérance cutanée pour les HE à appliquer sur la peau.
- de garder les flacons bien bouchés hors de portée des enfants.

Il ne faut pas :

- injecter une HE par voie parentérale.
- appliquer une HE même diluée dans les yeux.
- appliquer des HE pures dans le nez, le conduit auditif ou les zones anogénitales ; elles doivent être diluées à une concentration maximale de 10%.
- avaler les HE pures : risque de brûlure des muqueuses oropharyngées.
- utiliser l'inhalation d'HE chez les patients asthmatiques ou allergiques ou chez l'enfant de moins de 12 ans.

4.2. Interactions

4.2.1. Contexte général

Lorsque des produits de phytothérapie et des médicaments de synthèse sont utilisés ensemble, ils peuvent interagir et entraîner des changements dans l'action de l'un ou de l'autre.

Il y a plusieurs types d'interactions [43] :

- les interactions pharmacocinétiques :

Elles peuvent modifier la concentration sanguine des médicaments de synthèse. Si l'interaction fait augmenter la concentration, des effets indésirables peuvent se produire. Si l'interaction fait baisser la concentration, le risque est celui d'une perte d'efficacité ce qui peut conduire à l'échec du traitement et/ou à l'émergence de résistances médicamenteuses.

Il faut notamment être très vigilant en cas d'association à des médicaments à marge thérapeutique étroite. (exemples : anticoagulants oraux...)

- les interactions pharmacodynamiques :

Lorsqu'ils sont pris en même temps, les plantes et les médicaments de synthèse peuvent agir conjointement (effet synergique) ou en opposition (effet antagoniste) au niveau de la « cible ».

4.2.2. Exemples

De nombreuses publications existent sur le thème « interactions entre plantes et médicaments de synthèse ».

On peut citer en exemple le forum médical suisse qui a publié une liste d'interactions avec leurs effets. (tableau ci-après [39])

Tableau XII : liste d'interactions

Tableau 1. Phytomédicaments, médicaments concernés et effets.		
Phytomédicament	Médicaments concernés	Effets
Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>)	indinavir névirapine cyclosporine tacrolimus simvastatine contraceptifs oraux amitriptyline midazolam irinotécan digoxine fexofénadine phenprocoumone paroxétine sertraline trazodone néfazodone	exposition -57% exposition -35% exposition -40%, effet ↓↓↓ exposition -60% exposition -60% spotting, grossesse exposition -20% biodisponibilité -40% exposition au métabolite actif -42% exposition -25% exposition -46% exposition -15% syndrome sérotoninergique syndrome sérotoninergique syndrome sérotoninergique syndrome sérotoninergique
Ail (<i>Allium sativum</i>)	saquinavir chlorzoxazone anticoagulants inhibiteurs de l'adhésivité plaquettaire	exposition -51% métabolisme par CYP 2E1 ↓ INR ↑ (cas rapportés) effet ↑ (hypothèse)
Huile de menthe (<i>Mentha piperita</i>)	félodipine cyclosporine	exposition +70% exposition +100% (chez l'animal)
Psyllium, graines de puce (<i>Plantago sp.</i>)	lithium carbamazépine	exposition ↓ (cas rapporté) exposition ↓
Kava-kava (<i>Piper methysticum</i>)	alprazolam	effet additif (cas rapporté)
Valériane (<i>Valeriana officinalis</i>)	benzodiazépines, sédatifs	effet ↑ (cas rapportés)
Echinacea (<i>Echinacea purpurea</i>)	immunosuppresseurs	effet ↓ (hypothèse)
Ephedra, Ma Huang (<i>Ephedra sinica</i> et autres espèces)	sympaticomimétiques halothane, cyclopropane et glucosides cardiotoniques	effet ↑ effet arythmogène ↑
Ginkgo biloba	anticoagulants héparine acide acétylsalicylique anti-inflammatoires non stéroïdiens clopidogrel	risque de complications hémorragiques ↑ (cas rapportés)
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	warfarine furosémide phénelzine	effet ↓ (cas rapporté) effet ↓ (cas rapporté) manie (cas rapporté)
Bois doux, réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	spironolactone prednisolone hydrocortisone	effet ↓↓ concentration plasmatique ↑ concentration plasmatique ↑

Le millepertuis est une plante bien connue pour son effet inducteur enzymatique, qui diminue la concentration et par conséquent l'effet de nombreux médicaments de synthèse associés.

4.2.3. Cas de l'enquête

On peut remarquer que les pharmaciens connaissent un certain nombre d'interactions notamment celles avec le millepertuis. Cela signifie qu'il y a une formation initiale et continue à ce sujet.

Les pharmaciens ont, comme nous l'avons vu dans l'enquête, des outils à leur disposition : l'historique médicamenteux de leur patient, des logiciels de détection des interactions. En cas de besoin ils peuvent demander conseil à des confrères ou se tourner vers d'autres professionnels de santé.

4.3. Contre-indications

4.3.1. Contexte général

Les contre-indications n'existent pas que pour les médicaments de synthèse. La phytothérapie n'est pas anodine et ne peut s'appliquer à tous.

Certains terrains physiologiques comme la grossesse, l'allaitement, l'âge (notamment les enfants) sont des contre-indications à des nombreux médicaments de synthèse mais aussi à des plantes.

4.3.2. Exemples

Il existe de nombreuses contre-indications.

En voici quelques exemples : [5] [6] [7] [8]

- l'allergie à un ou plusieurs constituants : plantes contenant des dérivés salicylés comme la saule, la reine des prés en cas d'allergie à l'aspirine ou aux salicylés, hypersensibilité à la quinine ou à la quinidine avec le quinquina.
- certaines plantes de drainage ou à impact hépatique sont contre-indiquées en cas d'obstruction des voies biliaires : l'artichaut, l'aubier de tilleul, le romarin, le fumeterre, le radis noir, le pissenlit.
- le cyprès est contre-indiqué en cas de pathologie ou antécédent de pathologie cancéreuse hormono-dépendante.
- les plantes immunostimulantes : équinacée, ginseng, éléuthérocoque, cassis, églantier... sont contre-indiquées avec les pathologies où le système immunitaire est déjà en hyperactivité (allergie, maladies auto-immunes, tuberculose, infections VIH...).

- l'éleuthérocoque est déconseillé en cas de grossesse, d'hypertension artérielle sévère, de palpitations cardiaques, de nervosité, d'insomnie, chez l'enfant non pubère.
- les laxatifs de lest tels que le fucus, la mauve, la guimauve, les graines de psyllium, le lin... sont contre-indiqués en cas de syndrome occlusif ou subocclusif, douleurs abdominales, fécalomes.

Les huiles essentielles ont de nombreuses contre-indications (voir partie effets indésirables).

4.3.3. Cas de l'enquête

Les résultats de l'enquête montrent que les pharmaciens ont connaissance des contre-indications qu'elles soient liées à des pathologies ou au terrain physiologique des patients.

Leurs connaissances sont assez développées. Ils ont aussi, comme pour les interactions, accès à divers sources de données : les logiciels de contre-indications, la presse voire même peuvent se tourner vers d'autres professionnels de santé.

5. PROPOSITIONS

5.1. Circuit de notification

La notification d'effets indésirables est une grande préoccupation des autorités sanitaires.

De nos jours, un circuit de notification pour l'intégralité de la phytothérapie apparaît essentiel étant donné les différentes provenances possibles des plantes (circuit pharmaceutique, herboristerie, magasin de diététique, internet) et les contrôles effectués.

Cela permettrait à tous les professionnels de santé de connaître la marche à suivre lors d'un effet indésirable lié à la phytothérapie et de collecter un maximum d'effets indésirables survenus.

Cela permettrait ainsi une meilleure information sur les dangers et les risques liés à l'utilisation des plantes thérapeutiques.

5.2. Formations

La formation initiale et continue des pharmaciens est essentielle pour permettre la maîtrise des risques liés à la phytothérapie.

A l'heure actuelle, de nombreuses facultés de pharmacie organisent des diplômes universitaires sur la phytothérapie et l'aromathérapie.

A ce jour, il existe des formations en ligne (exemple : Hippocratus.com) qui forment les professionnels de santé sur les plantes médicinales et les huiles essentielles et qui sont reconnues par le Haut Comité de la Formation Pharmaceutique Continue.

Des formations continues sous forme de stage validant ou des mini formations type UTIP en soirée permettraient si elles n'existent pas déjà d'apporter des connaissances supplémentaires aux pharmaciens.

En conclusion, ce travail a permis d'explorer avec la phytothérapie un domaine de la pharmacie en pleine expansion. Comme nous l'avons vu, la réglementation apparaît relativement compliquée. Malgré les difficultés rencontrées tout au long de ce travail, les résultats ont été satisfaisants et nous ont donné des informations sur la connaissance des pharmaciens en matière d'interactions et de contre-indications. Pour ce qui concerne les effets indésirables et leur notification, le circuit reste assez flou aux yeux des pharmaciens.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : CHRISTELLE BOYAUD

TITRE : PHYTOTHERAPIE ET VIGILANCE :
ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS OFFICINAUX DE L'ISERE

CONCLUSION

Les thérapies comme la phytothérapie ne sont pas toujours considérées comme des traitements à proprement parlé. Mais ce n'est pas parce que l'on peut les obtenir sans prescription qu'ils sont sans risque. En effet, des effets indésirables et des interactions peuvent se produire. D'ailleurs, ces dernières années, divers événements indésirables graves liés à des préparations à base de plantes médicinales sont survenus (aristoloche, germandrée petit chêne, thé vert, millepertuis...). Les risques de tels effets sont d'autant plus grands que la consommation de préparation à base de plantes intervient chez les patients polymédicamentés ou dont les fonctions rénales et hépatiques sont diminuées.

Les professionnels de santé et notamment les pharmaciens ont donc un rôle certain pour prévenir ces risques.

Ce travail a permis de préciser le cadre réglementaire de la phytothérapie et de mener une enquête : 250 pharmaciens officinaux de l'Isère ont été interrogés par un questionnaire ciblé sur la phytothérapie (56% de répondants).

Il ressort de cette étude que 2% du chiffre d'affaire des pharmaciens interrogés concerne la phytothérapie. Les pharmaciens ont une bonne connaissance en matière de contre-indications et d'interactions liées à la phytothérapie et le meilleur moyen de les détecter est le dialogue avec le patient ou la consultation de son historique médicamenteux.

Peu d'effets indésirables ont été rapportés aux pharmaciens de l'Isère. Mais ce constat ne doit pas masquer les cas non diagnostiqués ou signalés à d'autres professionnels de santé.

L'enquête a aussi mis en évidence un manque d'information concernant la notification de ces effets indésirables. Il est vrai qu'à l'heure actuelle, seuls les spécialités à base de plantes (avec autorisation de mise sur le marché ou enregistrement), les préparations magistrales ou officinales, les produits officinaux divisés relèvent de la pharmacovigilance. Or, les effets indésirables peuvent survenir également avec d'autres produits de phytothérapie.

La perspective d'un circuit de notification unique regroupant l'ensemble de la phytothérapie sécuriserait le système ; il permettrait aux pharmaciens de connaître la marche à suivre dans la survenue d'un effet indésirable lié à la phytothérapie et les personnes ressources à contacter. Un tel circuit permettrait d'augmenter la connaissance sur les dangers des plantes à usage thérapeutique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 26/05/2009

LE DOYEN
Professeur Renée Grillot



Mariotte

LE PRESIDENT DE LA THESE

BIBLIOGRAPHIE

Articles de périodique :

- [1] NASRALLAH-IRLES D., CASTOT A., THOMAS L., BABAI S., DELORME B., LE-LOUËT H. Signalement d'évènements indésirables par les patients : étude pilote réalisée avec la collaboration d'associations de patients. *Thérapie*, 2008, **63**(5) : 385-392.
- [2] ANONYME. Aromathérapie le bon usage. *Le Moniteur des Pharmacies*, 2009, **2767**(cahier II) :2-4.
- [3] ANONYME. Bien utiliser les plantes en situations de soins. *Prescrire*, 2007, **27** :614-615.
- [4] ANONYME. Bien utiliser les plantes en situations de soins. *Prescrire*, 2007, **27** :641.
- [5] ANONYME. Insomnie, stress, déprime et phytothérapie. *Le Moniteur des Pharmacies*, 2008, **2734**(cahier II).
- [6] ANONYME. Phytothérapie et fatigue. *Le Moniteur des Pharmacies*, 2006, **2642**(cahier II).
- [7] ANONYME. Phytothérapie et pathologies hivernales. *Le Moniteur des Pharmacies*, 2005, **2600**(cahier II).
- [8] ANONYME. Phytothérapie et troubles digestifs. *Le Moniteur des Pharmacies*, 2002, **2470**(cahier II).

Ouvrages :

- [9] ARNAL-SCHNEBELEN B., GOETZ P., GRASSART E. *et al. Phytothérapie la santé par les plantes*, Vidal, Sélection du Reader's Digest, Bagneux, 2007.
- [10] FAURON R., ROUX D. *La phytothérapie à l'officine (de la vitrine...au conseil)*, Les Editions du Porphyre, Paris, 1989.
- [11] OLLIER C. *Conseil en phytothérapie*, Pro-officina, éditions Groupe liaisons SA, Rueil-Malmaison, 2000.
- [12] RAYNAUD J. *Prescription et conseil en aromathérapie*, Editions Tec & Doc, Editions médicinales internationales, Paris, 2006.
- [13] ANONYME. *Pharmacopée française X^{ième} édition*, Afssaps, Saint-Denis, 2007.

Chapitre d'un ouvrage :

- [14] ARNOULT J., BATALLA J-F., BEGEL M., et al. Généralités sur l'exercice officinal, In : ARNOULT J., BATALLA J-F., BEGEL M., *et al. Guide de stage de pratique professionnelle en officine 6^{ème} année*, Ordre des Pharmaciens, Paris, 2008 : 55-68.

Autre :

- [15] Documentation du laboratoire Arkopharma, Précis de phytothérapie, éditions Alpen, Monaco, 2007.

Sites Internet:

[16] Afssa web site URL : <http://www.afssa.fr/> - mars 2009

AFSSAPS web site-URL :

- [17][http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee-francaise/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee-francaise/(offset)/1) - octobre 2008
- [18]http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/ed61659041fc5fce9274989bd917703a.pdf - octobre 2008
- [19]http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/832ba1ad3927714dd1294a8f71dadf6e.pdf -octobre 2008
- [20]http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/bb5ffcd143860765175931ea89f6014a.pdf - janvier 2009
- [21]http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/24f6327ac89069ca864699b470ae9249.pdf - janvier 2009
- [22]http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/b97c4deda54455f55fae5bc2544fef9d.pdf - janvier 2009
- [23]http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/ff68981b51031f98c6f09c0ea08bb609.pdf - juin 2009
- [24] Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/657257784ff10b16654e1ac94b60e3fb.pdf - janvier 2009
- [25][http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Pharmacovigilance/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Pharmacovigilance/(offset)/0) - janvier 2009
- [26][http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance/(offset)/1) - janvier 2009
- [27] Bonnes pratiques de préparation
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf - janvier 2009
- [28][http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Pharmacovigilance/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Pharmacovigilance/(offset)/0) – janvier 2009
- [29][http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information-Points-d-etape/Partenariat-Afssaps-Associations-de-patients-et-de-consommateurs-en-2008-les-nouvelles-avancees/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information-Points-d-etape/Partenariat-Afssaps-Associations-de-patients-et-de-consommateurs-en-2008-les-nouvelles-avancees/(language)/fre-FR) – avril 2009
- [30][http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-de-presse/Plantes-chinoises-et-atteintes-renales/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-de-presse/Plantes-chinoises-et-atteintes-renales/(language)/fre-FR) –avril 2009
- [31][http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-de-presse/Badiane-de-Chine-Levee-de-la-decision-de-suspension/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-de-presse/Badiane-de-Chine-Levee-de-la-decision-de-suspension/(language)/fre-FR) – avril 2009

- [32][http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Kawa-et-atteintes-hepatiques/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Kawa-et-atteintes-hepatiques/(language)/fre-FR) – avril 2009
- [33][http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/EPHEDRA-MAHUANG-et-EPHEDRINE-decision-du-8-octobre-2003/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/EPHEDRA-MAHUANG-et-EPHEDRINE-decision-du-8-octobre-2003/(language)/fre-FR) – avril 2009
- [34][http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Suspension-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-de-la-specialite-pharmaceutique-EXOLISE-R-gallate-d-epigallocatechol/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Suspension-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-de-la-specialite-pharmaceutique-EXOLISE-R-gallate-d-epigallocatechol/(language)/fre-FR) – avril 2009

[35] Agence de développement économique Isère Rhône-Alpes (AEPI) web site URL
http://www.grenoble-isere.com/uploads/Document/WEB_CHEMIN_801_1143622899.pdf - octobre 2008

DGCCRF web site URL :

- [36]http://www.dgccrf.bercy.gouv.fr/securite/produits_alimentaires/index.htm – mars 2009
- [37]<http://www.dgccrf.bercy.gouv.fr/securite/alertes/index.htm> – mars 2009

[38] Document technique commun web site URL :

http://www.a3p.org/UserFiles/File/base_documentaire/tunisie/TU06_3eCong/TU06_11h30.pdf -janvier 2009

[39] Forum médical Suisse web site URL :

http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_f/2003/2003-29/2003-29-167.PDF - janvier 2009

INSEE web site URL :

- [40]<http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/unite-urbaine.htm> - octobre 2008
- [41]<http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/recensement/populations-legales/departement.asp?dep=38> – février 2009

[42] Préfecture Languedoc Rousillon web site URL :

http://www.languedoc-roussillon.pref.gouv.fr/actions/communes_rurales/communes_rurales.shtm – octobre 2008

[43] Réseau canadien d'info traitements sida web site URL :

<http://www.catie.ca/pdf/Supple-f/Herb%20Drug%20Interactions%20-%20french.pdf> – mars 2009

Textes officiels :

[44] Article L4211-1 du CSP modifié par Ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007- art. 26 JORF du 27 avril 2007

[45] Décret n°79-480 du 15 juin 1979 paru au JO du 22 juin 1979 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée

[46] Avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base de plantes paru au journal officiel du 7 février 1998

[47] Avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base de plantes paru au journal officiel du 2 mars 2002

[48] Décret 2004-802 du 29 juillet 2004 – art 5 JORF du 8 août 2004 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée

[49] Décision du 04/08/08 prise pour une mise devant le comptoir des médicaments à base de plantes publiée au journal officiel du 26 août 2008

[50] Décret 2008-841 du 22 août 2008 paru au journal officiel du 26/08/08 donnant la liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée pouvant être vendues par des personnes autres que les pharmaciens sous la forme précisée dans ladite liste

[51] Article L5121-1 du CSP modifié par Loi n°2008-1330 du 17 décembre 2008- art.49

[52] Article R5125-60 du code de la Santé Publique

[53] Article R5125-61 du code de la Santé Publique

[54] Article L5121-6 du code de la Santé Publique

[55] Article L5121-8 du code de la Santé Publique

[56] Article R5121-1 du CSP modifié par Décret n°2008-436 du 6 mai 2008- art.2

[57] Article L5121-14-1 du CSP créée par l'ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 (paru au JO du 27/04/2007)

[58] Article R5121-107-3 du CSP créée par Décret n°2008-436 du 6 mai 2008-art.4

[59] Article R5121-107-4 du CSP créée par Décret n°2008-436 du 6 mai 2008-art.4

[60] Article R5121-146-1 du CSP créée par Décret n°2008-436 du 6 mai 2008- art.6

[61] Article L4211-1 du CSP modifié par Ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 – art 26 JORF 27 avril 2007

[62] Article D4211-13 modifié par Décret n°2007-1198 du 3 août 2007 – art. 1 JORF 18 août 2007

[63] Article L5311-1 du CSP modifié par Loi n°2008-337 du 15 avril 2008- art.6, 7

- [64] Article R5121-152 du CSP modifié par Décret n°2008-436 du 6 mai 2008 - art.7
- [65] Article 5121-155 du CSP modifié par Décret n°2007-1860 du 26 décembre 2007 – art.1
- [66] Article 5121-156 du Code de la Santé Publique
- [67] Article 5121-157 du CSP modifié par Décret n°2007-1860 du 26 décembre 2007 – art.1,2
- [68] Article 5121-158 du CSP modifié par Décret n°2007-1860 du 26 décembre 2007 – art.1,2
- [69] Article 5121-158 du Code de la Santé Publique
- [70] Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires paru au JO du 25 mars 2006.

ANNEXES

1. ANNEXE « PARTIE REGLEMENTAIRE » (ANNEXES 1 A 9)

Annexe 1 : Extraits de la liste A « plantes médicinales utilisées traditionnellement » de la pharmacopée française

Annexe 2 : Extraits de la liste B « plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendue » de la pharmacopée française

Annexe 3 : Dossier pour l'inscription sur la liste des plantes médicinales de la pharmacopée

Annexe 4 : Demande de mise en accès direct en officine des médicaments de prescription médicale facultative

Annexe 5 : Procédure de modification d'AMM pour une mise en accès direct des médicaments de prescription médicale facultative

Annexe 6 : Liste des indications acceptées pour une mise devant le comptoir des médicaments traditionnels à base de plantes

Annexe 7 : Liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée et libéralisées

Annexe 8 : Dossier de demande d'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes

Annexe 9 : Liste des huiles essentielles appartenant au monopole pharmaceutique

Annexe 1 : Extraits de la liste A « plantes médicinales utilisées traditionnellement » de la pharmacopée française

IV.7.A. LISTE DES PLANTES MÉDICINALES

NOMS FRANÇAIS	NOMS SCIENTIFIQUES ET SYNONYMES	FAMILLE	PARTIES UTILISÉES DE LA PLANTE	PARTIES TOXIQUES DE LA PLANTE
Absinthe (grande)	<i>Artemisia absinthium</i> L.	Asteraceae	feuille, sommité fleurie	tous organes
Absinthe (petite) Voir Armoise pontique				
Absinthe maritime	<i>Artemisia maritima</i> L.	Asteraceae	feuille, sommité fleurie	tous organes
Acacia à gomme	<i>Acacia senegal</i> (L.) Willd. et autres espèces d'acacias d'origine africaine	Fabaceae	exsudation gommeuse = gomme arabique	
Ache des marais	<i>Apium graveolens</i> L.	Apiaceae	souche radicante	
Achillée millefeuille Millefeuille	<i>Achillea millefolium</i> L.	Asteraceae	sommité fleurie	
Acore vrai	<i>Acorus calamus</i> L. var. <i>americanus</i>	Araceae	rhizome	
Actée à grappes Cimifuga	<i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt.	Ranunculaceae	partie souterraine	
Adonis	<i>Adonis vernalis</i> L.	Ranunculaceae	partie aérienne	
Agar-agar	<i>Gelidium</i> sp., <i>Euchema</i> sp., <i>Gracilariasp.</i>	Rhodophyceae	mucilage = gélose	
Agripaume	<i>Leonurus cardiaca</i> L.	Lamiaceae	sommité fleurie	
Aigremoine	<i>Agrimonia eupatoria</i> L.	Rosaceae	sommité fleurie	
Ail	<i>Allium sativum</i> L.	Liliaceae	bulbe	
Airelle myrtille Voir Myrtille				
Ajowan	<i>Carum copticum</i> Benth. et Hook. f. (= <i>Psychotis ajowan</i> DC.)	Apiaceae	fruit	
Alchémille	<i>Alchemilla xanthochlora</i> Rothm. (= <i>A. vulgaris</i> L. sensu latiore)	Rosaceae	partie aérienne	

IV.7.A. LISTE DES PLANTES MÉDICINALES

NOMS FRANÇAIS	NOMS SCIENTIFIQUES ET SYNONYMES	FAMILLE	PARTIES UTILISÉES DE LA PLANTE	PARTIES TOXIQUES DE LA PLANTE
Arbousier	<i>Arbutus unedo</i> L.	Ericaceae	feuille, partie souterraine	
Aréquier	<i>Areca catechu</i> L.	Arecaceae	graine dite « noix d'arec »	graine
Armoise (petite) Voir Armoise pontique				
Armoise commune	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	Asteraceae	feuille, sommité fleurie	
Armoise pontique Absinthe (petite) Armoise (petite)	<i>Artemisia pontica</i> L.	Asteraceae	feuille, sommité fleurie	
Arnica*	<i>Arnica montana</i> L., <i>Arnica chamissonis</i> Less.	Asteraceae	capitule	
Arrête-boeuf Voir Bugrane				
Artichaut	<i>Cynara scolymus</i> L.	Asteraceae	feuille	
Ascophyllum	<i>Ascophyllum nodosum</i> Le Jol.	Phaeophyceae	thalle	
Ase fétide	<i>Ferula assa-foetida</i> L.	Apiaceae	gomme oléo-résine	
Asperge	<i>Asparagus officinalis</i> L.	Liliaceae	partie souterraine	
Aspérule odorante Muguet des bois	<i>Galium odoratum</i> (L.) Scop. (= <i>Asperula odorata</i> L.)	Rubiaceae	partie aérienne fleurie	
Aspic Lavande aspic	<i>Lavandula latifolia</i> (L. f.) Medik.	Lamiaceae	sommité fleurie	
Astragale à gomme Gomme adragante	<i>Astragalus gummifer</i> (Labill.) et certaines espèces du genre <i>Astragalus</i> d'Asie occidentale	Fabaceae	exsudation gommeuse = gomme adragante	

* Usage externe.

Annexe 2 : Extraits de la liste B « plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendue » de la pharmacopée française

IV.7.B. LISTE DES PLANTES MÉDICINALES

NOMS FRANÇAIS	NOMS SCIENTIFIQUES ET SYNONYMES	FAMILLE	PARTIES UTILISÉES DE LA PLANTE
Aconits Aconit napel Aconit à grandes fleurs Aconit anthore Aconit salutifère Aconit féroce	<i>Aconitum</i> sp., notamment <i>Aconitum napellus</i> L. <i>Aconitum variegatum</i> L. (= <i>A. cammarum</i> L.) <i>Aconitum anthora</i> L. <i>Aconitum ferox</i> Wall	Ranunculaceae	partie souterraine
Acore vrai	<i>Acorus calamus</i> L. sauf <i>A. c.</i> var. <i>americanus</i>	Araceae	rhizome
Actée en épi Herbe de Saint-Christophe	<i>Actaea spicata</i> L.	Ranunculaceae	partie souterraine
Amandier amer	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A. Webb var. <i>amara</i> (DC.) Buckheim	Rosaceae	graine
Ancolie vulgaire	<i>Aquilegia vulgaris</i> L.	Ranunculaceae	partie aérienne
Anémone des bois Anémone Sylvie Sylvie	<i>Anemone nemorosa</i> L.	Ranunculaceae	fleur, fruit
Araroba	<i>Andira araroba</i> Aguiar.	Fabaceae	sécrétion naturelle : araroba
Aristolochie	<i>Aristolochia clematitis</i> L.	Aristolochiaceae	feuille
Arthanite Voir Cyclamen d'Europe			
Arum Gouet serpenteaire Serpenteaire commune Gouet Pied de veau	<i>Arum</i> sp., notamment <i>Dracunculus vulgaris</i> Schott (= <i>Arum dracunculus</i> L.) <i>Arum maculatum</i> L. (= <i>A. vulgare</i> Lam.)	Araceae	partie souterraine
Asaret d'Europe	<i>Asarum europaeum</i> L.	Aristolochiaceae	feuille, partie souterraine
Asclépiade Domppe-venin	<i>Vincetoxicum hirundinaria</i> Medik. (= <i>V. officinale</i> Moench), (= <i>Asclepias vincetoxicum</i> L.)	Asclepiadaceae	partie souterraine
Badianier sauf Badianier de Chine	<i>Illicium</i> sp. sauf <i>Illicium verum</i> Hook. f.	Illiciaceae	fruit = badiane

IV.7.B. LISTE DES PLANTES MÉDICINALES

NOMS FRANÇAIS	NOMS SCIENTIFIQUES ET SYNONYMES	FAMILLE	PARTIES UTILISÉES DE LA PLANTE
Clématite des haies Herbe aux gueux Vigne blanche	<i>Clematis vitalba</i> L.	Ranunculaceae	feuille
Cocaier	<i>Erythroxylum coca</i> Lam. et variétés	Linaceae	feuille = coca
Cocillana	<i>Guarea rusbyi</i> (Britt.) Rusby	Meliaceae	écorce de tige
Colchique d'Illyrie Hermodacte	<i>Colchicul variegatum</i> L.	Liliaceae	tous organes
Colombo	<i>Jateorhiza palmata</i> (Lam.) Miers. (= <i>Chasmanthera palmata</i> Baill.)	Menispermaceae	racine
Coloquinte	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader.	Cucurbitaceae	fruit
Couleuvrée Voir Bryone			
Cropal Voir Laurose antidysentérique			
Crotons Croton cathartique Graine de Tilly Croton porte-laque	<i>Croton</i> sp., notamment <i>Croton tiglium</i> L. <i>Croton lacciferus</i> L.	Euphorbiaceae	graine, écorce, feuille
Curares	<i>Chondrodendron tomentosum</i> Ruiz et Pav., <i>Curarea toxicofera</i> (Wedd.) Barneby et Krukoff., <i>Strychnos toxifera</i> R. H. Schomb., <i>S. castelnaeana</i> Wedd., <i>S. letalis</i> Barb.	Menispermaceae Loganiaceae	extrait
Curcas Pignon d'Inde	<i>Jatropha curcas</i> L.	Euphorbiaceae	feuille, graine
Cuscute (grande) d'Europe	<i>Cuscuta europaea</i> L.	Convolvulaceae	partie aérienne
Cuscute épithym Voir Épithym			
Cyclamen d'Europe Arthanite Pain de pourreau	<i>Cyclamen purpurascens</i> Mill. (= <i>C. europaeum</i> auct.)	Primulaceae	partie souterraine

Annexe 3 : Dossier pour l'inscription sur la liste des plantes médicinales de la pharmacopée



FORMAT DE DOSSIER À ÉLABORER POUR UNE DEMANDE D'INSCRIPTION SUR LA LISTE DES PLANTES MÉDICINALES DE LA PHARMACOPÉE FRANÇAISE

Les demandeurs sont tenus de présenter leur dossier de demande d'inscription de façon synthétique selon le plan suivant en fonction des données scientifiques disponibles.

1. Éléments de botanique

Distinguer l'usage si il existe une différence entre compléments alimentaires et médicaments

- nom scientifique complet et famille
- synonymie et nom vernaculaire
- partie utilisée
- origine géographique et production
- monographies disponibles (Pharmacopée, ESCOP, OMS ...)
- risques de falsification par une espèce voisine toxique

2. Constituants chimiques

Distinguer l'usage si il existe une différence entre compléments alimentaires et médicaments

- molécules présentes classées par groupes et affinités chimiques (par exemple flavonoïde, alcaloïde, ...)
- incidence quantitative (méthodes ?)
- influence éventuelle des pratiques culturelles sur la composition

3. Pharmacologie

Le cas échéant, indiquer les références des sources

- pharmacoclinique humaine : propriétés décrites, formes galéniques utilisées, voie d'administration, posologies ...
- expérimentale *in vivo* : propriétés décrites, espèces animales, formes galéniques utilisées, posologie, voie d'administration,
- expérimentale *in vitro* : propriétés décrites sur organe isolé et/ou impact cellulaire ..., formes galéniques utilisées, doses, solvants ...
- moléculaire : nature de la molécule testée, cibles moléculaires, conditions expérimentales et résultats
- éléments de pharmacocinétique

4. Toxicologie

Le cas échéant, indiquer les références des sources

- symptomatologie décrite, formes galéniques et/ou substances utilisées, doses ...
- données de pharmacovigilance disponibles
- overdose

5. Conditions habituelles d'emploi

Distinguer l'usage si il existe une différence entre compléments alimentaires et médicaments

- formes galéniques : poudre, type d'extrait (totum et/ou spécifiques)
- indications thérapeutiques et posologies utilisées sous forme de médicaments
- allégations et posologies proposées sous forme de compléments alimentaires
- recul d'utilisation et pays d'utilisation

6. Identification des points d'alerte

- toxicité avérée ou potentielle des constituants (carcinogénicité, mutagénicité, tératogénicité, allergénicité, ...) ou des interactions moléculaires
- effets secondaires éventuels
- contre indications éventuelles (grossesse, allaitement, usage pédiatrique, conduite de machines, ...)
- risques liés à des formes galéniques (extraits)
- interactions médicamenteuses
- interrogations liées à l'allégation

7. Eléments de bibliographie : la plus exhaustive possible et en référence avec la description des différentes rubriques.

Annexe 4 : Demande de mise en accès direct en officine des médicaments de prescription médicale facultative



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

REPUBLIQUE FRANÇAISE

**Formulaire pour Demande de Mise en Accès Direct en officine
des Médicaments de Prescription Médicale Facultative**

(Document à joindre systématiquement à votre demande

NB : Ce formulaire ne dispense pas de remplir les autres formulaires réglementaires demandés par l'Afssaps)

Date de la demande : (jj/mm/aaaa)

NOM de la spécialité :

DOSAGE :

FORME PHARMACEUTIQUE:

Principe(s) actif(s) :

Numéro(s) NL (si connu (s)) :

Numéro(s) CIP concerné(s) par la demande (si connu(s)) :

NOM DU LABORATOIRE TITULAIRE DE L'AMM:

Nom, Coordonnées et Adresse e-mail de la personne à contacter :

TYPE DE PRODUIT (cocher la case correspondante)

- ☐ Médicament Chimique
☐ Médicament Biologique
☐ Médicament Homéopathe
☐ Médicament à base de Plantes

Médicament générique

☐ Oui ☐ Non

SUBSTANCE ACTIVE EXONEREE : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, indiquer la taille de conditionnement maximale :

PUBLICITE GRAND PUBLIC AUTORISEE : ☐ Oui ☐ Non

MEDICAMENT REMBOURSABLE : ☐ Oui ☐ Non

TYPE DE PROCEDURE

- ☐ Nationale
☐ Nationale en vue d'une future RM
☐ Reconnaissance mutuelle (RM)
☐ Décentralisée
☐ Centralisée

TYPES DE DEMANDES (cocher la ou les cases correspondantes)

- ☐ Nouvelle demande d'AMM
☐ Demande d'exonération
☐ Variation de type I (voire page suivante)
☐ Variation de type II (Demande de Modification de l'Information) (voire page suivante)

Si le décret est en vigueur ; Dispositif de sécurisation (Merci de fournir une attestation de la part du pharmacien responsable)

☐ Oui, lequel : ☐ Non

143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis cedex - tél. +33 (0)1 55 87 30 00 - www.afssaps.sante.fr

CAS N°1 :
**Principe Actif ou Association Fixe déjà référencé dans la liste « Médicament de
Médication Officinale » ¹ et Indication référencée dans l'Annexe 1²**

INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S) ACTUELLE(S) : *(indiquer le libellé exact)*

Indication(s) incluse(s) dans l'Annexe 1 : ☐ Oui ☐ Non

INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S) REVENDIQUEE(S) : *(indiquer le libellé exact)*

Indication(s) incluse(s) dans l'Annexe 1 : ☐ Oui ☐ Non

Documents fournis dans le dossier

- ☐ Projet de RCP
- ☐ Projet de Notice
- ☐ Projet d'Etiquetage
- ☐ Présentation(s) revendiquée(s) (taille(s) de conditionnement souhaitée(s) en accès direct)

☐ Autres (à préciser) :

Sections modifiées du RCP

- | | |
|---|---|
| ☐ 1. Dénomination | ☐ 4.6 Grossesse Allaitement |
| ☐ 4.1 Indications thérapeutiques | ☐ 4.8 Effets indésirables |
| ☐ 4.2 Posologie et mode d'administration | ☐ 5.1 Propriétés pharmacodynamiques |
| ☐ 4.3 Contre Indications | ☐ 5.2 Propriétés pharmacocinétiques |
| ☐ 4.4 Précautions et Mises en Garde | ☐ 5.3 Données de sécurité précliniques |
| ☐ 4.5 Interactions médicamenteuses | |

☐ Autres (à préciser) :

Sections modifiées de la Notice

- ☐ Sections correspondantes du RCP
- ☐ Conseils d'éducation sanitaire

¹ Liste « Médicament de Médication Officinale » : liste des médicaments éligibles à un accès direct en officine, publiée au Journal Officiel et disponible sur le site Internet de l'Afssaps

² Annexe I : annexe I de l'Avis aux Fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments de prescription médicale facultative (BO 05/08)

CAS N°2, 3 et 4
**(Hors Principe Actif ou Association Fixe déjà référencé dans la liste « Médicament de
Médication Officinale » ou Indication référencée dans l'Annexe 1)**

Documents soumis

- ☐ Clinical overview / autres documentations cliniques
- ☐ Projet de RCP
- ☐ Projet de Notice
- ☐ Projet d'Etiquetage
- ☐ Présentation(s) revendiquée(s) (taille(s) de conditionnement souhaitée(s) en accès direct)
- ☐ Autres (à préciser) :

Demande d'exonération de la liste des substances vénéneuses

- ☐ Oui ☐ Non

Sections modifiées du RCP

- | | |
|---|---|
| ☐ 1. Dénomination | ☐ 4.6 Grossesse Allaitement |
| ☐ 4.1 Indications thérapeutiques | ☐ 4.8 Effets indésirables |
| ☐ 4.2 Posologie et mode d'administration | ☐ 5.1 Propriétés pharmacodynamiques |
| ☐ 4.3 Contre Indications | ☐ 5.2 Propriétés pharmacocinétiques |
| ☐ 4.4 Précautions et Mises en Garde | ☐ 5.3 Données de sécurité précliniques |
| ☐ 4.5 Interactions médicamenteuses | ☐ Autres (à préciser) : |

Sections modifiées de la Notice

- ☐ Sections correspondantes du RCP
- ☐ Conseils d'éducation sanitaire

Annexe 5 : Procédure de modification d'AMM pour une mise en accès direct des médicaments de prescription médicale facultative



REPUBLIQUE FRANÇAISE

Juillet 2008

Modalités de dépôt des demandes de modification d'AMM en vue d'une mise en accès direct des médicaments de prescription médicale facultative

Dans le cadre de la mesure ministérielle relative à la mise en accès direct de certains médicaments de Prescription Médicale Facultative, dits de médication officinale, les spécialités qui répondront aux critères de l'art. R.5121-203 du Code de la Santé Publique, seront susceptibles d'être mises en accès direct dans les officines, sur consentement du pharmacien d'officine.

Les propositions de modalités de dépôt des demandes d'inscription sur la liste des spécialités répondant aux critères d'éligibilité à une mise en accès direct dans les officines sont spécifiques aux types de demandes et présentées dans le tableau ci-dessous.

Dans le cadre, d'une demande d'inscription sur la liste « Médicament de Médication Officinale » associée à une **nouvelle demande d'autorisation de mise le marché**, un dossier complet de nouvelle demande devra être déposé

Formulaire de dépôt à remplir

Chaque dépôt de dossier devra être accompagné du Formulaire de demande de mise en accès direct de médicaments de PMF dans les officines dûment rempli selon les modalités suivantes :

- Pages 1/3 et 2/3 : à remplir pour les demandes correspondant au CAS n°1
- Pages 1/3 et 3/3 : à remplir pour les demandes correspondant aux CAS n°2, 3 et 4.

Modalité de soumission des dossiers de demandes d'inscription sur la liste « Médicament de Médication Officinale » (mise en accès direct dans les officines) des spécialités de PMF disposant d'une AMM	
	Format de dossier pour le dépôt
CAS N°1 Principe actif ou association fixe déjà référencé dans la liste « Médicament Officinal » + Indication référencée dans l'Annexe I	Dossier de variation type II <i>a minima</i> incluant : - Projet de RCP - Projet de Notice - Projet d'Etiquetage - Conditionnement revendiqué parmi les existants (justificatif demandé) avec identification lisible des rubriques à modifier (et redevance correspondante)*
CAS N°2 Principe actif ou association fixe déjà référencé dans la liste « Médicament Officinal » + Indication non référencée dans l'Annexe I	Dossier de variation type II pour une nouvelle indication thérapeutique non référencée incluant: - Clinical overview justifiant de l'adéquation à l'accès direct avec références bibliographiques/rapports des études et autres documentations. - Projet de RCP - Projet de Notice - Projet d'Etiquetage - Conditionnement revendiqué parmi les existants (justificatif demandé) avec identification lisible des rubriques à modifier (et redevance correspondante)*
CAS N°3 Principe actif ou association fixe non référencé dans la liste « Médicament Officinal » + Indication référencée dans l'Annexe I	Dossier de variation type II pour un principe actif ou association non référencé incluant : - Clinical overview avec références bibliographiques/rapports des études et autres documentations.. - Projet de RCP - Projet de Notice - Projet d'Etiquetage - Conditionnement revendiqué parmi les existants (justificatif demandé) avec identification lisible des rubriques à modifier (et redevance correspondante)*
CAS N°4 Principe actif ou association fixe non référencé dans la liste « Médicament Officinal » + Indication non référencée dans l'Annexe I	Dossier de variation type II classique incluant : - Clinical overview avec références bibliographiques/rapports des études et autres documentations. - Projet de RCP - Projet de Notice - Projet d'Etiquetage - Conditionnement revendiqué parmi les existants (justificatif demandé) avec identification lisible des rubriques à modifier (et redevance correspondante)*

* : Si un nouveau conditionnement est revendiqué dans le cadre de la demande d'inscription sur la liste « Médicament de Médication Officinale », la redevance applicable pour une variation de type I devra être versée en complément de celle applicable pour la variation de type II.

Annexe 6 : Liste des indications acceptées pour une mise devant le comptoir des médicaments traditionnels à base de plantes



REPUBLIQUE FRANÇAISE

Juillet 2008

MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES : LISTE DES INDICATIONS ACCEPTEES POUR UNE MISE DEVANT LE COMPTOIR

Les indications retenues correspondent aux indications existantes dans les cahiers de l'Agence N°3 : Médicaments à base de plantes (1997), à une nouvelle indication et aux indications existantes dans les monographies adoptées et publiées par le Comité sur les médicaments à base de plantes (HMPC) au sein de l'Agence européenne du médicament (EMA).

I. Cahiers de l'Agence n°3

1. Voie orale

N° code	Information au corps médical	Information au public	Durée de traitement	Population cible
15	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, tels que ecchymoses, pétéchies.	Traditionnellement utilisé dans les manifestations de la fragilité des petits vaisseaux de la peau.	15 jours	Adulte
17	Traditionnellement utilisé - dans les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telles que jambes lourdes; - dans la symptomatologie hémorroïdaire.	Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les sensations de jambes lourdes ou les troubles hémorroïdaires.	1 mois	Adulte
23	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau.	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau (peau grasse).	1 mois	Adulte et adolescent +12 ans
41	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique de troubles digestifs tels que: ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulence.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la digestion.	1 semaine	Adulte
45	Traditionnellement utilisé pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive.	Traditionnellement utilisé pour faciliter les fonctions d'élimination de l'organisme.	2 à 3 semaines	Adulte
47	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des diarrhées légères.	Traditionnellement utilisé dans les diarrhées légères.	2 j	Adulte
49	Traditionnellement utilisé dans le mal des transports.	Traditionnellement utilisé dans le mal des transports.		Adulte et enfant +6
51	Traditionnellement utilisé dans les règles douloureuses.	Traditionnellement utilisé dans les règles douloureuses.		Adulte et adolescent +12 ans

71	Traditionnellement utilisé dans les états fébriles et grippaux.	Traditionnellement utilisé en cas de fièvre légère et d'état grippal.	3 à 5 j	Adulte
81	Traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit.	Traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit.	1 mois	Adulte
83	Traditionnellement utilisé dans les asthénies fonctionnelles.	Traditionnellement utilisé dans les états de fatigue passagers.	1 mois	Adulte et adolescent +12 ans
85	Traditionnellement utilisé comme adjuvant des régimes amaigrissants.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques.	1 mois	Adulte
87	Traditionnellement utilisé pour faciliter la prise de poids.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la prise de poids.	1 mois	Adulte
91	Traditionnellement utilisé comme antalgique (céphalées, douleurs dentaires)	Traditionnellement utilisé en cas de douleurs (maux de tête, douleurs dentaires)	3 à 5 j	Adulte
93	Traditionnellement utilisé dans la prévention des céphalées.	Traditionnellement utilisé dans la prévention des maux de tête.	1 semaine	Adulte
95	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil.	Traditionnellement utilisé pour réduire la nervosité des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles du sommeil.	1 mois	Adulte et enfant +6 ans
111	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique de la toux.	Traditionnellement utilisé dans les toux bénignes occasionnelles.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
113	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
131	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures	Traditionnellement utilisé dans les manifestations articulaires douloureuses, mineures.	1 mois	Adulte
151	Traditionnellement utilisé pour favoriser l'élimination rénale d'eau.	Traditionnellement utilisé pour favoriser l'élimination rénale d'eau.	2 à 3 semaines	Adultes

2. Usage local

N° code	Information au corps médical	Information au public		
14	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des ecchymoses.	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des ecchymoses (bleus).	5 j	Adulte et enfant +1 an
16	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, tels que ecchymoses, pétéchies.	Traditionnellement utilisé dans les manifestations de la fragilité des petits vaisseaux de la peau.	15 j	Adulte
18	Traditionnellement utilisé dans les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telles que jambes lourdes.	Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les sensations de jambes lourdes.	1 mois	Adulte
20	Traditionnellement utilisé dans la symptomatologie hémorroïdaire.	Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les troubles hémorroïdaires.		Adulte
22	Traditionnellement utilisé pour le traitement des petites plaies après lavage abondant (à l'eau et au savon) et élimination des souillures.	Traditionnellement utilisé pour le traitement des petites plaies après lavage abondant (à l'eau et au savon) et élimination des souillures.		Adulte et enfant +6 ans
24	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau (peau grasse).	1 mois	Adulte et adolescent +12 ans
26	Traditionnellement utilisé dans les démangeaisons et desquamations du cuir chevelu avec pellicules.	Traditionnellement utilisé dans les démangeaisons et desquamations du cuir chevelu avec pellicules.	1 mois	Adulte
30	Traditionnellement utilisé en usage local comme traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.	Traditionnellement utilisé en usage local comme traitement d'appoint adoucissant et pour calmer les démangeaisons des affections de la peau, en cas de crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
32	Traditionnellement utilisé en cas d'érythème solaire, de brûlures superficielles et peu étendues, d'érythèmes fessiers.	Traditionnellement utilisé en cas de coups de soleil, de brûlures superficielles et peu étendues, d'érythèmes fessiers.	1 semaine	Adulte et enfant +3 ans Nourrisson (érythèmes fessiers)
34	Traditionnellement utilisé chez l'enfant dans les poussées dentaires douloureuses.	Traditionnellement utilisé chez l'enfant dans les poussées dentaires douloureuses.		Nourrisson

86	Traditionnellement utilisé comme adjuvant des régimes amaigrissants.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques.	1 mois	Adulte
92	Traditionnellement utilisé comme antalgique (céphalées, douleurs dentaires)	Traditionnellement utilisé en cas de douleurs (maux de tête, douleurs dentaires)	3 à 5 j	Adulte
102	Traditionnellement utilisé en cas d'irritation ou de gêne oculaire due à des causes diverses (atmosphère enfumée, effort visuel soutenu, bains de mer ou de piscine, etc.)	Traditionnellement utilisé en cas d'irritation ou de gêne oculaire due à des causes diverses (atmosphère enfumée, effort visuel soutenu, bains de mer ou de piscine, etc.) ¹	2 j	Adulte
114	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
122	Traditionnellement utilisé en cas de nez bouché, de rhume.	Traditionnellement utilisé en cas de nez bouché, de rhume.	5 j	Adulte
132	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures	Traditionnellement utilisé dans les manifestations articulaires douloureuses, mineures	1 mois	Adulte
142	Traditionnellement utilisé par voie locale (collutoire, pastille), comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et/ou du pharynx	Traditionnellement utilisé pour le soulagement temporaire des maux de gorge et/ou des enrrouements passagers.	5 j	Adulte et enfant +6 ans
144	Traditionnellement utilisé par voie locale en bain de bouche, pour l'hygiène buccale.	Traditionnellement utilisé en bain de bouche, pour l'hygiène buccale	5 j	Adulte et enfant +6 ans

II. Autre indication

Indication thérapeutique	Durée de traitement	Population cible
Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états anxieux mineurs et en cas de troubles mineurs du sommeil des adultes et des enfants	1 mois	Adulte et enfant +6

Annexe 7 : Liste des plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée et libéralisées

Section 2 : Ventes de plantes médicinales.

Article D4211-11 [En savoir plus sur cet article...](#)

Modifié par [Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1](#)

Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens :

NOMS FRANÇAIS	NOMS SCIENTIFIQUES et synonymes	FAMILLE	PARTIES UTILISÉES de la plante	FORMES de préparation
Acacia à gomme.	Acacia senegal (L.) Willd. et autres espèces d'acacias d'origine africaine.	Fabaceae	Exsudation gommeuse = gomme arabique.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Ache des marais.	Apium graveolens L.	Apiaceae	Souche radicante.	En l'état En poudre
Achillée millefeuille. Millefeuille.	Achillea millefolium L.	Asteraceae	Sommité fleurie.	En l'état
Agar-agar.	Gelidium sp., Euchema sp., Gracilaria sp.	Rhodophyceae	Mucilage = gélose.	En l'état En poudre
Ail.	Allium sativum L.	Liliaceae	Bulbe.	En l'état En poudre
Airelle myrtille. Voir Myrtille.				
Ajowan.	Carum copticum Benth. et Hook. f. (= Psychotis ajowan DC.).	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Alchémille.	Alchemilla vulgaris L. (sensu latiore).	Rosaceae	Partie aérienne.	En l'état
Alkékenge. Coqueret.	Physalis alkekengi L.	Solanaceae	Fruit.	En l'état
Alliaire.	Sisymbrium alliaria Scop.	Brassicaceae	Plante entière.	En l'état En poudre
Aloès des Barbades.	Aloe barbadensis Mill. (= Aloe vera L.).	Liliaceae	Mucilage.	En l'état En poudre
Amandier doux.	Prunus dulcis (Mill.) D. Webb var. dulcis.	Rosaceae	Graine, graine mondée.	En l'état En poudre
Ambrette.	Hibiscus abelmoschus L.	Malvaceae	Graine.	En l'état En poudre
Aneth.	Anethum graveolens L. (= Peucedanum graveolens Benth. et Hook.).	Apiaceae	Fruit.	En l'état. En poudre
Aneth fenouil Voir Fenouil doux.				
Angélique. Angélique officinale.	Angelica archangelica L. (= Archangelica officinalis Hoffm.).	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Anis. Anis vert.	Pimpinella anisum L.	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Anis étoilé . Voir Badianier de Chine.				
Ascophyllum.	Ascophyllum nodosum Le Jol.	Phaeophyceae	Thalle.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Aspérule odorante.	Galium odoratum (L.) Scop. (= Asperula odorata L.).	Rubiaceae	Partie aérienne fleurie.	En l'état
Aspic. Lavande aspic.	Lavandula latifolia (L. f.) Medik.	Lamiaceae	Sommité fleurie.	En l'état
Astragale à gomme. Gomme adragante.	Astragalus gummifer (Labill.) et certaines espèces du genre Astragalus d'Asie occidentale.	Fabaceae	Exsudation gommeuse = gomme adragante.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Aubépine Epine blanche.	Crataegus laevigata (Poir.) DC ., C. monogyna Jacq. (Lindm.) (= C. oxyacanthoides Thuill.).	Rosaceae	Fruit.	En l'état

Aunée. Aunée officinale.	<i>Inula helenium</i> L.	Asteraceae	Partie souterraine.	En l'état En poudre
Avoine.	<i>Avena sativa</i> L.	Poaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Badianier de Chine. Anis étoilé. Badiane de Chine.	<i>Illicium verum</i> Hook. f.	Magnoliaceae	Fruit = badiane de Chine ou anis étoilé.	En l'état, non fragmenté
Balsamite odorante Menthe coq.	<i>Balsamita major</i> Desf. (= <i>Chrysanthemum balsamita</i> [L.] Baill.).	Asteraceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état
Bardane (grande).	<i>Arctium lappa</i> L. (= <i>A. majus</i> [Gaertn.] Bernh.) (= <i>Lappa major</i> Gaertn.).	Asteraceae	Feuille, racine.	En l'état
Basilic. Basilic doux.	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Lamiaceae	Feuille.	En l'état En poudre
Baumier de Copahu. Baume de Copahu.	<i>Copaifera officinalis</i> L., <i>C. guyanensis</i> Desf., <i>C. lansdorfii</i> Desf.	Fabaceae	Oléo-résine dite baume de copahu ».	En l'état
Bétoine.	<i>Stachys officinalis</i> (L.) Trevis. (= <i>Betonica officinalis</i> L.).	Lamiaceae	euille.	En l'état
Bigaradier. Voir Oranger amer.				
Blé.	<i>Triticum aestivum</i> L. et cultivars (= <i>T. vulgare</i> Host) (= <i>T. sativum</i> Lam.).	Poaceae	on.	En l'état En poudre
Bouillon blanc.	<i>Verbascum thapsus</i> L., <i>V. densiflorum</i> Bertol. (= <i>V. thapsiforme</i> Schrad.), <i>V. phlomoides</i> L.	Scrophulariaceae	Corolle mondée.	En l'état
Bourrache.	<i>Borago officinalis</i> L.	Boraginaceae	Fleur.	En l'état
Bruyère cendrée.	<i>Erica cinerea</i> L.	Ericaceae	Fleur.	En l'état
Camomille allemande. Voir Matricaire.				
Camomille romaine.	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All. (= <i>Anthemis nobilis</i> L.).	Asteraceae	Capitule.	En l'état
Camomille vulgaire. Voir Matricaire.				
Canéficier.	<i>Cassia fistula</i> L.	Fabaceae	Pulpe de fruit.	En l'état
Cannelier de Ceylan. Cannelle de Ceylan.	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees.	Lauraceae	Ecorce de tige raclée = cannelle de Ceylan.	En l'état En poudre
Cannelier de Chine. Cannelle de Chine.	<i>Cinnamomum aromaticum</i> Nees, <i>C. cassia</i> Nees ex Blume.	Lauraceae	Ecorce de tige = cannelle de Chine.	En l'état En poudre
Capucine.	<i>Tropaeolum majus</i> L.	Tropaeolaceae	Feuille.	En l'état
Cardamome.	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton.	Zingiberaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Caroubier. Gomme caroube.	<i>Ceratonia siliqua</i> L.	Fabaceae	Graine mondée = gomme caroube.	En l'état En poudre
Carragaheen. Mousse d'Irlande.	<i>Chondrus crispus</i> Lingby.	Gigartinaceae	Thalle.	En l'état
Carthame.	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	Asteraceae	Fleur.	En l'état
Carvi. Cumin des prés.	<i>Carum carvi</i> L.	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Cassissier. Groseiller noir.	<i>Ribes nigrum</i> L.	rossulariaceae	Feuille, fruit.	En l'état
Centauree (petite).	<i>Centaureum erythraea</i> Raf. (= <i>Erythraea centaurium</i> [L.] Persoon) (= <i>C. minus</i> Moench) (= <i>C. umbellatum</i> Gilib.).	Gentianaceae	Sommité fleurie.	En l'état
Cerisier griottier. Voir Griottier.				
Chicorée.	<i>Cichorium intybus</i> L.	Asteraceae	Feuille, racine.	En l'état
Chiendent (gros). Chiendent pied de poule.	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	Poaceae	Rhizome.	En l'état

Chiendent. Chiendent (petit).	Elytrigia repens [L.] Desv. ex Nevski (= Agropyron repens [L.] Beauv.) (= Elymus repens [L.] Goudl.).	Poaceae	Rhizome.	En l'état
Citronnelles.	Cymbopogon sp.	Poaceae	Feuille.	En l'état En poudre
Citrouille. Voir Courge citrouille.				
Clou de girofle. Voir Giroflier.				
Cochléaire.	Cochlearia officinalis L.	Brassicaceae	Feuille.	En l'état
Colatier. Voir Kolatier.				
Coquelicot.	Papaver rhoeas L., P. dubium L.	Papaveraceae	Pétale.	En l'état
Coqueret. Voir Alkékenge.				
Coriandre.	Coriandrum sativum L.	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Courge citrouille. Citrouille.	Cucurbita pepo L..	Cucurbitaceae	Graine.	En l'état
Courge. Potiron.	Cucurbita maxima Lam.	Cucurbitaceae	Graine.	En l'état
Criste marine. Perce-pierre.	Crithmum maritimum L..	Apiaceae	Partie aérienne.	En l'état
Cumin des prés. Voir Carvi.				
Curcuma long.	Curcuma domestica Vahl (= C. longa L.).	Zingiberaceae	Rhizome.	En l'état En poudre
Cyamopsis. Gomme guar. Guar.	Cyamopsis tetragonolobus (L.) Taub.	Fabaceae	Graine mondée = gomme guar.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Eglantier. Cynorrhodon. Rosier sauvage.	Rosa canina L., R. pendulina L. et autres espèces de Rosa.	Rosaceae	Pseudo-fruit = cynorrhodon.	En l'état
Eleuthérocoque.	Eleutherococcus senticosus Maxim.	Araliaceae	Partie souterraine.	En l'état
Estragon.	Artemisia dracunculus L.	Asteraceae	Partie aérienne.	En l'état En poudre
Eucalyptus. Eucalyptus globuleux.	Eucalyptus globulus Labill.	Myrtaceae	Feuille.	En l'état
Fenouil amer.	Foeniculum vulgare Mill. var. vulgare.	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Fenouil doux. Aneth fenouil.	Foeniculum vulgare Mill. var. dulcis.	Apiaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Fenugrec.	Trigonella foenum-graecum L.	Fabaceae	Graine.	En l'état En poudre
Févier. Voir Gléditschia.				
Figuier.	Ficus carica L.	Moraceae	Pseudo-fruit.	En l'état
Frêne.	Fraxinus excelsior L., F. oxyphylla M. Bieb.	Oleaceae	Feuille.	En l'état
Frêne à manne.	Fraxinus ornus L.	Oleaceae	Suc épaissi dit manne ».	En l'état En poudre
Fucus.	Fucus serratus L., F. vesiculosus L.	Fucaceae	Thalle.	En l'état En poudre
Galanga (grand).	Alpinia galanga (L.) Willd.	Zingiberaceae	Rhizome.	En l'état En poudre
Galanga (petit).	Alpinia officinarum Hance.	Zingiberaceae	Rhizome.	En l'état En poudre
Genévrier. Genièvre.	Juniperus communis L.	Cupressaceae	Cône femelle dit baie de genièvre ».	En l'état

Gentiane. Gentiane jaune.	Gentiana lutea L.	Gentianaceae	Partie souterraine.	En l'état En poudre
Gingembre.	Zingiber officinale Roscoe.	Zingiberaceae	Rhizome.	En l'état En poudre
Ginseng. Panax de Chine.	Panax ginseng C.A. Meyer (= Aralia quinquefolia Decne. et Planch.).	Araliaceae	Partie souterraine.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Giroflier.	Syzygium aromaticum (L.) Merr. et Perry (= Eugenia caryophyllus (Sprengel) Bull. et Harr.).	Myrtaceae	Bouton floral = clou de girofle.	En l'état En poudre
Gléditschia. Févier.	Gleditschia triacanthos L., G. ferox Desf.	Fabaceae	Graine.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Gomme adragante. Voir Astragale à gomme.				
Gomme arabique. Voir Acacia à gomme.				
Gomme caroube. Voir Caroubier.				
Gomme de sterculia. Voir Sterculia.				
Gomme guar. Voir Cyamopsis.				
Gomme Karaya. Voir Sterculia.				
Gomme M'Bep. Voir Sterculia.				
Griottier. Cerisier griottier. Queue de cerise.	Prunus cerasus L., P. avium (L.) L.	Rosaceae	Pédoncule du fruit = queue de cerise.	En l'état
Groseiller noir. Voir Cassissier.				
Guar. Voir Cyamopsis.				
Guarana. Voir Paullinia.				
Guimauve.	Althaea officinalis L.	Malvaceae	Feuille, fleur, racine.	En l'état En poudre (racine)
Hibiscus. Voir Karkadé.				
Houblon.	Humulus lupulus L.	Cannabaceae	Inflorescence femelle dite cône de houblon ».	En l'état
Jujubier.	Ziziphus jujuba Mill. (= Z. sativa Gaertn.) (= Z. vulgaris Lam.) (= Rhamnus zizyphus L.).	Rhamnaceae	Fruit privé de graines.	En l'état
Karkadé. Oseille de Guinée. Hibiscus.	Hibiscus sabdariffa L.	Malvaceae	Calice et calicule.	En l'état
Kolatie. Colatie. Kola.	Cola acuminata (P. Beauv.) Schott et Endl. (= Sterculia acuminata P. Beauv.), C. nitida (Vent.) Schott et Endl. (= C. vera K. Schum.) et variétés.	Sterculiaceae	Amande dite noix de kola ».	En l'état En poudre
Lamier blanc. Ortie blanche.	Lamium album L.	Lamiaceae	Corolle mondée, sommité fleurie.	En l'état
Laminaire.	Laminaria digitata J.P. Lamour., L. hyperborea (Gunnerus) Foslie, L. cloustonii Le Jol.	Laminariaceae	Stipe, thalle.	En l'état Extrait sec aqueux (thalle)
Laurier commun. Laurier sauce.	Laurus nobilis L.	Lauraceae	Feuille.	En l'état En poudre
Lavande. Lavande	Lavandula angustifolia Mill.	Lamiaceae	Fleur, sommité fleurie.	En l'état

vraie.	(= <i>L. vera</i> DC.).			
Lavande aspic. Voir Aspic.				
Lavande stoechas.	<i>Lavandula stoechas</i> L.	Lamiaceae	Fleur, sommité fleurie.	En l'état
Lavande vraie. Voir Lavande.				
Lavandin Grosso ».	<i>Lavandula</i> × <i>intermedia</i> Emeric ex Loisel.	Lamiaceae	Fleur, sommité fleurie.	En l'état
Lemongrass de l'Amérique centrale.	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf.	Poaceae	Feuille.	En l'état En poudre
Lemongrass de l'Inde.	<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Nees ex Steud.) J.F. Wats.	Poaceae	Feuille.	En l'état En poudre
Lichen d'Islande.	<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach. sensu latiore.	Parmeliaceae	Thalle.	En l'état
Lierre terrestre.	<i>Glechoma hederacea</i> L. (= <i>Nepeta glechoma</i> Benth.).	Lamiaceae	Partie aérienne fleurie.	En l'état
Lin.	<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linaceae	Graine.	En l'état En poudre
Livèche.	<i>Levisticum officinale</i> Koch.	Apiaceae	Feuille, fruit, partie souterraine.	En l'état En poudre
Macis. Voir Muscadier aromatique.				
Marjolaine. Origan marjolaine.	<i>Origanum majorana</i> L. (= <i>Majorana hortensis</i> Moench).	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Maté. Thé du Paraguay.	<i>Ilex paraguariensis</i> St.-Hil. (= <i>I. paraguayensis</i> Lamb.).	Aquifoliaceae	Feuille.	En l'état Extrait sec aqueux
Matricaire. Camomille allemande. Camomille vulgaire.	<i>Matricaria recutita</i> L. (= <i>Chamomilla recutita</i> [L.] Rausch.) (= <i>M. chamomilla</i> L.).	Asteraceae	Capitule.	En l'état
Mauve.	<i>Malva sylvestris</i> L.	Malvaceae	Feuille, fleur.	En l'état
Mélisse.	<i>Melissa officinalis</i> L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état
Menthe coq. Voir Balsamite odorante.				
Menthe poivrée.	<i>Mentha</i> × <i>piperita</i> L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état
Menthe verte.	<i>Mentha spicata</i> L. (= <i>M. viridis</i> L.).	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état
Ményanthe. Trèfle d'eau.	<i>Menyanthes trifoliata</i> L.	Menyanthaceae	Feuille.	En l'état
Millefeuille . Voir Achillée millefeuille.				
Mousse d'Irlande. Voir Carragaheen.				
Moutarde junciforme.	<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern.	Brassicaceae	Graine.	En l'état En poudre
Muscadier aromatique . Macis. Muscade.	<i>Myristica fragrans</i> Houtt. (= <i>M. moschata</i> Thunb.).	Myristicaceae	Graine dite muscade » ou noix de muscade », arille dite macis ».	En l'état En poudre (graine)
Myrte.	<i>Myrtus communis</i> L.	Myrtaceae	Feuille.	En l'état
Myrtille. Airelle myrtille.	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Ericaceae	Feuille, fruit.	En l'état
Olivier.	<i>Olea europaea</i> L.	Oleaceae	Feuille.	En l'état
Oranger amer. Bigaradier.	<i>Citrus aurantium</i> L. (= <i>C. bigaradia</i> Duch.) (= <i>C. vulgaris</i> Risso).	Rutaceae	Feuille, fleur, péricarpe dit écorce » ou zeste.	En l'état En poudre (péricarpe)
Oranger doux.	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Pers. (= <i>C. aurantium</i> L.).	Rutaceae	Péricarpe dit écorce » ou zeste.	En l'état En poudre
Origan.	<i>Origanum vulgare</i> L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Origan marjolaine. Voir Marjolaine.				
Ortie blanche. Voir				

Lamier blanc.				
Ortie brûlante.	Urtica urens L.	Urticaceae	Partie aérienne.	En l'état
Ortie dioïque.	Urtica dioica L.	Urticaceae	Partie aérienne.	En l'état
Oseille de Guinée Voir Karkadé.				
Panax de Chine Voir Ginseng.				
Papayer.	Carica papaya L.	Caricaceae	Suc du fruit, feuille.	En l'état En poudre (suc du fruit)
Passerose. Voir Rose trémière.				
Paullinia. Guarana.	Paullinia cupana Kunth. (= P. sorbilis Mart.).	Sapindaceae	Graine, extrait préparé avec la graine = guarana.	En l'état En poudre (extrait)
Pensée sauvage. Violette tricolore.	Viola arvensis Murray, V. tricolor L.	Violaceae	Fleur, partie aérienne fleurie.	En l'état
Perce-pierre. Voir Criste marine.				
Piment de Cayenne. Piment enragé. Piment (petit).	Capsicum frutescens L.	Solanaceae	Fruit.	En l'état En poudre
Pin sylvestre.	Pinus sylvestris L.	Pinaceae	Bourgeon.	En l'état
Pissenlit. Dent de lion.	Taraxacum officinale Web.	Asteraceae	Feuille, partie aérienne.	En l'état
Pommier.	Malus sylvestris Mill. (= Pyrus malus L.).	Rosaceae	Fruit.	En l'état
Potiron. Voir Courge.				
Prunier.	Prunus domestica L.	Rosaceae	Fruit.	En l'état
Queue de cerise. Voir Griottier.				
Radis noir.	Raphanus sativus L. var. niger (Mill.) Kerner.	Brassicaceae	Racine.	En l'état
Raifort sauvage.	A Armoracia rusticana Gaertn., B. Mey. et Scherb. (= Cochlearia armoracia L.).	Brassicaceae	Racine.	En l'état En poudre
Réglisse.	Glycyrrhiza glabra L.	Fabaceae	Partie souterraine.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Reine-des-prés. Ulmaire.	Filipendula ulmaria (L.) Maxim. (= Spiraea ulmaria L.).	Rosaceae	Fleur, sommité fleurie.	En l'état
Romarin.	Rosmarinus officinalis L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Ronce.	Rubus sp.	Rosaceae	Feuille.	En l'état
Rose trémière. Passerose.	Alcea rosea L. (= Althaea rosea L.).	Malvaceae	Fleur.	En l'état
Rosier à roses pâles.	Rosa centifolia L.	Rosaceae	Bouton floral, pétale.	En l'état
Rosier de Damas.	Rosa damascena Mill.	Rosaceae	Bouton floral, pétale.	En l'état
Rosier de Provens. Rosier à roses rouges.	Rosa gallica L.	Rosaceae	Bouton floral, pétale.	En l'état
Rosier sauvage. Voir Eglantier.				
Safran.	Crocus sativus L.	Iridaceae	Stigmate.	En l'état En poudre
Sarriette des jardins.	Satureja hortensis L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Sarriette des montagnes.	Satureja montana L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Sauge d'Espagne.	Salvia lavandulifolia Vahl.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Sauge officinale.	Salvia officinalis L.	Lamiaceae	Feuille.	En l'état
Sauge sclarée. Sclarée toute-bonne.	Salvia sclarea L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre

Sauge trilobée.	Salvia fruticosa Mill. (= S. triloba L. f.).	Lamiaceae	Feuille.	En l'état En poudre
Seigle.	Secale cereale L.	Poaceae	Fruit, son.	En l'état En poudre
Serpolet. Thym serpolet.	Thymus serpyllum L. sensu latiore.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Sterculia. Gomme Karaya. Gomme M'Bep. Gomme de Sterculia.	Sterculia urens Roxb., S. tomentosa Guill. et Perr.	Sterculiaceae	Exsudation gommeuse = gomme de Sterculia, gomme Karaya, gomme M'Bep.	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Sureau noir.	Sambucus nigra L.	Caprifoliaceae	Fleur, fruit.	En l'état
Tamarinier de l'Inde.	Tamarindus indica L.	Fabaceae	Pulpe de fruit.	En l'état En poudre
Temoe-lawacq.	Curcuma xanthorrhiza Roxb.	Zingiberaceae	Rhizome.	En l'état
Thé du Paraguay. Voir Maté.				
Théier. Thé.	Camellia sinensis (L.) Kuntze (= C. thea Link) (= Thea sinensis (L.) Kuntze).	Theaceae	Feuille.	En l'état Extrait sec aqueux
Thym.	Thymus vulgaris L., T. zygis L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Thym serpolet. Voir Serpolet.				
Tilleul.	Tilia platyphyllos Scop., T. cordata Mill. (= T. ulmifolia Scop.) (= T. parvifolia Ehrh. ex Hoffm.) (= T. sylvestris Desf.), T. × vulgaris Heyne ou mélanges.	Tiliaceae	Aubier, inflorescence.	En l'état
Trèfle d'eau. Voir Ményanthe.				
Ulmaire. Voir Reine-des-prés.				
Verveine odorante.	Aloysia citrodora Palau (= Aloysia triphylla (L'Hérit.) Britt.) (= Lippia citriodora H.B.K.).	Verbenaceae	Feuille.	En l'état
Vigne rouge.	Vitis vinifera L.	Vitaceae	Feuille.	En l'état
Violette.	Viola calcarata L., V. lutea Huds., V. odorata L.	Violaceae	Fleur.	En l'état
Violette tricolore. Voir Pensée sauvage.				

Annexe 8 : Dossier de demande d'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes

Article R5121-107-4 En savoir plus sur cet article...

Créé par Décret n°2008-436 du 6 mai 2008 - art. 4

Le dossier de demande d'enregistrement comprend les renseignements et documents suivants, présentés conformément à l'arrêté mentionné à l'article R. 5121-11 :

1° Le nom et l'adresse du demandeur et, le cas échéant, ceux de l'entreprise exploitant le médicament ainsi que du fabricant lorsque ni le demandeur ni l'entreprise exploitant le médicament n'assure la fabrication ;

2° Le nom du médicament ;

3° La composition quantitative et qualitative de tous les composants du médicament, comprenant la mention de la dénomination commune internationale quand elle existe, ou la mention de la dénomination chimique, ou la dénomination botanique selon le système à deux mots mentionné au 10° de l'article R. 5121-1 ;

4° La posologie, la forme pharmaceutique, les modes et voie d'administration et la durée présumée de stabilité ;

5° Les éléments bibliographiques ou rapports d'expert établissant que le médicament a fait l'objet d'un usage médical depuis au moins trente ans au moment de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté européenne ou l'Espace économique européen ;

6° Une étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert ainsi que, sur demande du directeur général de l'agence, les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament ;

7° L'évaluation et l'indication des risques que le médicament est susceptible de présenter pour l'environnement ; cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées ;

8° La description du mode de fabrication ;

9° Les indications thérapeutiques, les contre-indications et les effets indésirables ;

10° Des explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration au patient et de l'élimination des déchets ;

11° La description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant ;

12° Les données chimiques, pharmaceutiques et biologiques ;

13° En cas d'association de substances végétales, de préparations à base de plantes ou de présence de vitamines ou de minéraux dans le médicament tel que prévu au III de l'article R. 5121-107-3, les données sur l'usage traditionnel de l'association, en particulier celles relatives à l'innocuité du médicament dans les conditions d'emploi spécifiées, aux effets pharmacologiques, à l'efficacité du médicament du fait de l'ancienneté de l'usage et de

l'expérience ; ces données doivent concerner les diverses substances actives si elles ne sont pas connues ;

14° Un résumé des caractéristiques du produit établi conformément à l'arrêté prévu à l'article R. 5121-21, à l'exclusion de l'exigence des informations cliniques ;

15° Une copie de l'autorisation d'ouverture de l'établissement fabriquant ou important le médicament ;

16° Une copie des enregistrements ou des autorisations obtenues pour ce même médicament, soit dans un autre Etat membre de la Communauté européenne ou Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen, soit dans un pays tiers, ainsi que les données relatives aux décisions de refus d'autorisation ou d'enregistrement, accompagnées des motifs de ces décisions ;

17° Une ou plusieurs maquettes ou échantillons du conditionnement extérieur et du conditionnement primaire comportant les mentions prévues aux articles R. 5121-138, R. 5121-141 et R. 5121-142, ainsi que le projet de notice accompagné des résultats de l'évaluation portant sur la lisibilité, la clarté et la facilité d'utilisation de cette dernière, réalisée en coopération avec des groupes cibles de patients.

Annexe 9 : Liste des huiles essentielles appartenant au monopole pharmaceutique

Détail d'un code

Page 1 sur 1

Section 3 : Liste des huiles essentielles.

Article D4211-13 En savoir plus sur cet article...

Modifié par Décret n°2007-1198 du 3 août 2007 - art. 1 JORF 8 août 2007 rectificatif JORF du 18 août 2007

La liste des huiles essentielles mentionnées au 6° de l'article L. 4211-1 est fixée ainsi qu'il suit : Huiles essentielles de :

- grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ;
- petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) ;
- armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.) ;
- armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso) ;
- armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.) ;
- thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuya occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuya Koraenensis* Nakai), dits "cèdre feuille" ;
- hysope (*Hyssopus officinalis* L.) ;
- sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) ;
- tanaïsie (*Tanacetum vulgare* L.) ;
- thuya (*Thuya plicata* Donn ex D. Don.) ;
- sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees) ;
- sabine (*Juniperus sabina* L.) ;
- rue (*Ruta graveolens* L.) ;
- chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.) ;
- moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson).

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006913469&idSectionT...> 25/03/2009

2. ANNEXE « PARTIE MATERIELS ET METHODES » (ANNEXE 10 A 12)

Annexe 10 : Questionnaire : phytothérapie à l'officine

Annexe 11 : Présentation avantages et inconvénients des différents types de questions

Annexe 12 : Questions autonomes et conditionnelles

Annexe 10 : Questionnaire : phytothérapie à l'officine

A remplir par le pharmacien titulaire

La phytothérapie à l'officine

Définition : la phytothérapie est l'art de soigner par les plantes médicinales (= plantes dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses). Elle comprend les médicaments à base de plantes, les huiles essentielles, les plantes médicinales vendues en l'état...
Les compléments alimentaires à base de plantes n'en font pas partie.

1. Quelle est environ la superficie de la surface de vente de votre établissement (en m²) ? _ _ _

2. Vendez-vous de la phytothérapie :

A la demande d'un client ?	☐ rarement	☐ parfois	☐ souvent	☐ très souvent
Sur votre conseil ?	☐ rarement	☐ parfois	☐ souvent	☐ très souvent
Sur prescription ?	☐ rarement	☐ parfois	☐ souvent	☐ très souvent

3. Quel pourcentage approximatif de votre chiffre d'affaire représente la phytothérapie ? _ _ _ _

4. Le plus souvent, les patients qui utilisent la phytothérapie :

Sont de sexe :	☐ masculin	☐ féminin
Ont :	☐ entre 0 et 15 ans	☐ entre 16 et 40 ans
	☐ entre 41 et 65 ans	☐ 66 ans et plus

5. Délivrez-vous des préparations magistrales à base de phytothérapie ? ☐ oui ☐ non

Sous quelles formes ? _ _ _ _ _

6. Quelles formes galéniques délivrez-vous ?

Les classer en les numérotant par ordre décroissant (Top 5 : du 1 le plus vendu au 5 le moins vendu)

- | | |
|---------------------------------|------------------------|
| A. gélules (poudres de plantes) | H. vrac hors tisanes |
| B. gélules (extraits) | I. sachets |
| C. tisanes (sachets-doses) | J. comprimés |
| D. tisanes (boîte, sac) | K. suppositoires |
| E. tisanes (vrac) | L. huiles essentielles |
| F. ampoules buvables | M. autre : lequel ? |
| G. solution buvable | |

7. Si vous délivrez les formes D, E ou H, quelle est leur origine ?

☐ grossiste répartiteur (Cerp, OCP...)	☐ laboratoire pharmaceutique
☐ laboratoire non pharmaceutique	☐ autre : lequel ?

Quels types de contrôle faites-vous à réception ?

8. Connaissez-vous des contre-indications qui pourraient vous empêcher de conseiller la phytothérapie ? ☐ oui ☐ non

Pouvez-vous en citer quelques-unes ?

9. Dans ce contexte, avez-vous déjà eu recours à un conseil, à un avis spécialisé ?

☐ oui ☐ non

Si oui, vers qui ? Vers quoi ?

10. Un patient vous a-t-il rapporté des effets indésirables liés à la prise de phytothérapie ?

☐ oui ☐ non

Pouvez-vous en citer quelques-uns ?

Que lui avez-vous conseillé ?

11. Dans ce contexte, avez-vous eu besoin de recourir à un avis spécialisé ? ☐ oui ☐ non

Si oui, vers qui ? Vers quoi ?

12. Selon vous, existe-t-il un circuit de notification de tels effets pour la phytothérapie ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sais pas

Si oui, lequel ? -----

L'avez-vous déjà utilisé ? ☐ jamais ☐ parfois ☐ souvent ☐ très souvent

Si non, quel pourrait être selon vous ce circuit ?

13. Selon vous, existe-t-il un circuit de notification de tels effets pour les compléments alimentaires ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sais pas

Si oui, lequel ? -----

L'avez-vous déjà utilisé ? ☐ jamais ☐ parfois ☐ souvent ☐ très souvent

Si non, quel pourrait être selon vous ce circuit ?

14. Connaissez-vous des interactions médicamenteuses entre la phytothérapie et des spécialités pharmaceutiques qui seraient susceptibles de vous alerter ?

☐ oui ☐ non

Si oui, pouvez-vous en citer quelques-unes ?

Avez-vous eu déjà recours à un conseil, à un avis spécialisé ? ☐ oui ☐ non

Si oui, vers qui ? Vers quoi ?

15. En pratique, pour dépister une éventuelle interaction comment vérifiez-vous la prise simultanée de spécialités pharmaceutiques ?

Annexe 11 : Présentation avantages et inconvénients des différents types de questions

➤ **Les questions fermées**

Elles sont relativement agréables pour l'enquêté puisqu'il se borne à choisir entre plusieurs propositions. Par contre, il y a un risque de monotonie avec un possible effet de contamination entre réponses.

Les catégories proposées reflètent ma propre vision. Elles ne peuvent prétendre à être toujours pertinentes pour tous les individus soumis à l'enquête.

Pour ces mêmes raisons, l'exhaustivité des rubriques est aussi une difficulté majeure.

Les questions fermées apportent une information commode mais réductrice et restrictive.

Elles fournissent cependant une base de comparaison invariante et donc de ce point de vue, objective. Elles facilitent ainsi l'analyse.

Parmi les questions fermées, il y a des questions à réponse unique, des questions à réponses multiples et des questions exigeant un classement.

➤ **Les questions semi-ouvertes**

C'est une liste de modalités fermées avec une modalité ouverte supplémentaire du type : autre, lequel ? (exemples question sur les formes galéniques et l'origine de certaines de ses formes : question 6 et 7)

Cette forme mixte tend à résoudre les problèmes de pertinence et de non exhaustivité de la question fermée.

➤ **Les questions ouvertes**

Pour ce type de question, aucune contrainte de réponse n'est imposée et la réponse doit être transcrite littéralement.

L'espace réservé à ce type de question doit être mesuré si l'on veut faciliter l'exploitation des réponses. En effet cette exploitation est le problème dominant auquel on est confronté. Certes les réponses sont plus spontanées donc plus riches que celles des questions fermées mais leur diversité nécessite une réelle analyse de contenu pour pouvoir réaliser un codage a posteriori. Cela ne peut se faire qu'après l'enquête, car une vision d'ensemble des réponses est indispensable.

Pour les questions 12 et 13 portant sur l'existence d'un circuit de notification pour la phytothérapie ou les compléments alimentaires, une rubrique « ne sais pas » a été rajoutée. Si cette modalité particulière est omise, on force la réponse sur les modalités effectivement proposées, on surestime l'impact de celles-ci et on se prive de l'information concernant les personnes n'ayant pas d'opinion franche. Par contre en la mettant, il y a un risque d'inviter trop facilement à ne pas se prononcer.

Annexe 12 : Questions autonomes et conditionnelles

➤ Questions autonomes :

La question 6 portant sur les formes galéniques délivrées et la question 7 relative à l'origine des formes tisanes et vrac sont autonomes. En effet si les formes tisanes ou vrac n'ont pas été citées dans le top 5 de la question 6, cela ne signifie pas qu'ils n'en délivrent pas. Les réponses aux 2 questions sont alors prises en compte.

De même les questions 8 et 9 sont indépendantes ; la question 8 porte sur la connaissance des pharmaciens en matière de contre-indication alors que la question 9 porte sur la pratique des pharmaciens.

Les questions 14a et 14c sont également autonomes, l'une portant sur la connaissance des interactions et l'autre sur la pratique des pharmaciens en matière d'interactions.

➤ Questions conditionnelles :

Les questions 10 et 11 portant sur les effets indésirables sont corrélées car elles portent toutes les deux sur la pratique des pharmaciens en cas d'effets indésirables.

Par conséquent, pour ceux qui ont répondu NON à la question 10a « un patient vous a-t-il rapporté des effets indésirables liés à la prise de phytothérapie », leur réponse quelle qu'elle soit à la question 11 a été annulée.

Pour les questions 12 et 13 relatives aux circuits de notification pour la phytothérapie ou pour les compléments alimentaires, s'ils ont répondu NON ou NE SAIS PAS à la question « existe-t-il selon vous un circuit de notification » leur réponse à la question qui suit « l'avez-vous déjà utilisé ? » est annulée.

3. ANNEXE « PARTIE RESULTATS » (ANNEXES 13 A 23)

Annexe 13 : Communes de l'Isère possédant au moins une pharmacie

Annexe 14 : Formes de préparations magistrales délivrées (question 5b)

Annexe 15 : Tableau des résultats des formes galéniques délivrées (question 6)

Annexe 16 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 7b « types de contrôles à réception »

Annexe 17 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 8b « contre-indications »

Annexe 18 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 9b « recours face à une contre-indication »

Annexe 19 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 10b « effets indésirables »

Annexe 20 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 10c « conseil face à un effet indésirable »

Annexe 21 : Interactions citées (questions 14b)

Annexe 22 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 14d « recours face à une interaction »

Annexe 23 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 15 « comment vérifiez-vous la prise simultanée des spécialités »

Annexe 13 : Communes de l'Isère possédant au moins une pharmacie

urbain		rural	
ville	population	ville	population
Allevard (2)	3939	Allemond (1)	889
Apprieu (1)	2997	Aoste (1)	2033
Beaurepaire (3)	4412	Auberives sur Varèze (1)	1424
Bernin (1)	3079	Autrans (1)	1739
Biviers (1)	2470	Biol (1)	1334
Bourgoin Jaillieu (9)	24421	Brie et Angonnes (1)	2306
Brignoud (1)		Cessieu (1)	2592
Champ sur Drac (1)	3157	Chabons (1)	1750
Chanas (1)	2306	Champier (1)	1117
Charvieu Chavagneux (3)	7856	Chamrousse (1)	488
Chasse sur Rhône (2)	5032	Chapareillan (1)	2535
Chatte (1)	2669	Charantonay (1)	1900
Chavanoz (1)	4167	Charavines (1)	1728
Claix (2)	7746	Chatonnay (1)	1745
Corbelin (1)	2079	Chirens (1)	2000
Corenc (1)	3935	Corps (1)	472
Coublevie (1)	4318	Diémoz (1)	2562
Crémieu (2)	3400	Domarin (1)	1465
Crolles (3)	8651	Entre deux Guiers (1)	1656
Dolomieu (1)	2812	Estrablin (1)	3395
Domène (3)	6621	Eyzin Pinet (1)	2185
Echirolles (13)	36112	Faramans (1)	858
Eybens (3)	9499	Frontonas (1)	1870
Fontaine (10)	23096	Goncelin (1)	2168
Fontanil Cornillon (1)	2760	Heyrieux (2)	4644
Frogès (1)	3552	Izeaux (1)	2112
Gières (2)	6280	Jarcieu (1)	928
Grenoble (63)	158746	La Batie Montgascon (1)	1698
Jardin (1)	2192	La Frette (1)	1033
Jarrie (2)	3936	La Motte d'Aveillans (2)	1783
La Buisse (1)	2692	La Murette (1)	1777
La Côte Saint André (3)	5076	Lans en Vercors (1)	2387
La Mure (4)	5334	Le Bourg d'Oisans (2)	3412
La Tour du Pin (4)	7666	Le Champ près Frogès (1)	1213
La Tronche (3)	6325	Le Cheylas (1)	2598
La Verpillière (3)	6096	Le Gua (1)	1861
Le Grand Lemps (2)	2852	Le Pont de Beauvoisin (1)	3193
Le Péage de Roussillon (3)	6677	Les Avenières (2)	4902
Le Pont de Claix (5)	11694	Les Côtes d'Arey (1)	1769
Le Touvet (2)	3038	Les Deux Alpes (Venosc) (2)	916
Le Versoud (1)	4357	Les Roches de Condrieu (1)	1945
L'Isle d'Abeau (5)	15706	Les Sept Laux Prapoutel (Les Adrets)(1)	765
Les Abrets (2)	3071	L'Alpe d'Huez (2)	1361
Meylan (7)	17964	Mens (1)	1425
Moirans (3)	8006	Monestier de Clermont (1)	1114
Montalieu Vercieu (2)	2787	Montferrat (1)	1473
Montbonnot Saint Martin (1)	5017	Pont en Royans (1)	910

urbain		rural	
ville	population	ville	population
Morestel (2)	3922	Riouperoux (Livet et Gavet) (1)	1356
Nivolas Vermelle (1)	2223	Roybon (1)	1330
Noyarey (1)	2171	Saint Alban de Roche (1)	1940
Poisat (1)	2125	Saint André le Gaz (2)	2444
Pont de Cheruy (3)	4866	Saint Antoine l'Abbaye (1)	1001
Pont évêque (2)	5183	Saint Chef (1)	3357
Pontcharra (2)	7178	Saint Etienne de Crossey (1)	2645
Renage (2)	3653	Saint Etienne de Saint Geoirs (1)	2585
Rives (2)	5836	Saint Geoire en Valdaine (1)	2334
Roussillon (3)	8047	Saint Georges de Commiers (1)	2019
Ruy (1)	4127	Saint Georges d'Esperanche (1)	3026
Saint Clair de la Tour (1)	3112	Saint Hilaire du Touvet (1)	1743
Saint Clair du Rhône (1)	3927	Saint Jean de Bournay (2)	4279
Saint Egrève (6)	15645	Saint Just Chaleyssin (1)	2435
Saint Ismier (2)	6543	Saint Laurent du Pont (2)	4545
Saint Jean de Moirans (1)	2957	Saint Pierre de Chartreuse (1)	877
Saint Marcellin (4)	7905	Saint Quentin sur Isère (1)	1305
Saint Martin d'Hères (13)	35528	Saint Romans (1)	1681
Saint Martin d'Uriage (1)	5318	Saint Sauveur (1)	1891
Saint Martin le Vinoux (2)	5411	Saint Savin (1)	3399
Saint Maurice l'Exil (2)	5660	Saint Siméon de Bressieux (1)	2819
Saint Nazaire les Eymes (1)	2656	Saint Victor de Cessieu (1)	2004
Saint Pierre d'Allevard (1)	2711	Septème (1)	1793
Saint Quentin Fallavier (2)	6176	Sillans (1)	1754
Saint Romain de Jalionas (1)	3041	Theys (1)	1943
Salaise sur Sanne (2)	4132	Trept (1)	1714
Sassenage (4)	10843	Valencin (1)	2448
Seyssinet Pariset (5)	13047	Vezeronce Curtin (1)	1666
Seyssins (3)	7010	Villard de Lans (3)	4296
Tignieu Jamezieu (2)	5461	Villette d'Anthon (1)	4190
Tullins (3)	7684	Villette de Vienne (1)	1453
Uriage-les-Bains (1)		Vinay (2)	3892
Varces Allières et Risset (2)	6627	Virieu sur bourbre (1)	1001
Vaulx Milieu (1)	2132	Viriville (1)	1310
Vaulnaveys le Haut (1)	3374		
Vienne (16)	30648		
Vif (3)	8024		
Villard Bonnot (2)	7348		
Villefontaine (6)	18731		
Vizille (4)	7957		
Voiron (9)	21283		
Voreppe (3)	9908		

Remarques :

- Brignoud est situé sur la commune de Villard Bonnot.
- Les Deux Alpes sont sur la commune de Venosc.
- L'alpe d'Huez est sur la commune d'Huez.
- Riouperoux est sur la commune de Livet et Gavet.

Le nombre d'habitants de chaque commune correspond à la population totale de la population légale 2006.

Les nombres figurant entre parenthèses en face des communes correspondent au nombre de pharmacies dans chacune d'elles.

Bilan :

Sur les 406 pharmacies de l'Isère, 313 sont situées en milieu urbain (soit 77,1%) et 93 sont en milieu rural (soit 22,9%)

Sur les 250 pharmacies interrogées, 191 sont situées en milieu urbain (soit 76,4%) et 59 en milieu rural (soit 23,6%).

Sur les 139 pharmacies répondantes, 4 n'ont pas pu être identifiées car le coupon a été enlevé et donc sur les 135 restantes, 108 sont situées en milieu urbain (soit 80%) et 27 en milieu rural (soit 20%).

Annexe 14 : Formes de préparations magistrales délivrées (question 5b)

formes des préparations magistrales
gélules (23)
EPS (10)
EPS (extrait phytostandard) (1)
phytostandard EPS (1)
EPS de phytoprevent (1)
EPS phytostandard (2)
solution EPS (1)
extrait fluide (1)
Phytostandard du laboratoire Phytoprevent (1)
Phytostandard (1)
extraits de plantes (1)
extrait (1)
tisanes (13)
liquides (5)
solutions (5)
SIPF (4)
solutions buvables (3)
gouttes (1)
lotions (1)
ampoules buvables (1)
mélange de liquides (1)
liquide (TM, phytostandard) (1)
phytostandard (liquide) (1)
huiles essentielles (1)
mélange d'huiles essentielles (2)
gouttes d'huiles essentielles (1)
essences (1)
vac de plantes (1)
mélange de plantes (1)
complément alimentaire (1)
solutés (1)
extrait de povore (titrex) (1)
toutes sortes (1)

Les nombres figurant entre parenthèses correspondent au nombre de fois où chaque proposition a été citée.

Annexe 15 : Tableau des résultats des formes galéniques délivrées (question 6)

	gélules (poudres de plantes)	gélules (extraits)	tisanes (sachets doses)	tisanes (boîte, sac)	tisanes (vrac)	ampoules buvables	solution buvable	vrac hors tisanes	sachets	comprimés	suppositoires	huiles essentielles	autre	total
nb citations	99 15,3%	67 10,3%	77 11,9%	55 8,5%	40 6,2%	71 11,0%	55 8,5%	6 0,9%	6 0,9%	66 10,2%	4 0,6%	99 15,3%	3 0,5%	648 100,0%
nb citations pondéré par volume de vente	439 21,7%	286 14,2%	196 9,7%	111 5,5%	94 4,7%	211 10,5%	161 8,0%	14 0,7%	14 0,7%	237 11,7%	7 0,3%	244 12,1%	5 0,2%	2019 100,0%

Annexe 16 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 7b « types de contrôles à réception »

aucun contrôle	contrôles organoleptiques	contrôles du laboratoire fournisseur	contrôles réglementaires
aucun (36)	contrôle visuel (20)	contrôle que le laboratoire pharmaceutique ait bien effectué les contrôles nécessaires (1)	origine/provenance (2)
(trait) (4)	contrôle organoleptique (6)	contrôle par laboratoire car pharmaceutique, demande fiche technique au laboratoire (1)	numéro de lot (7)
pas de contrôle (2)	aspect des plantes (1)	fiches de contrôle des laboratoires (1)	tenue d'un cahier de réception des matières premières (1)
rien (2)	état général (1)		vérification par rapport au bon de livraison + notification numéro de lot sur cahier spécial (1)
aucun si laboratoire pharmaceutique ou pharmacie spécialisée (1)	fraîcheur (1)		partie utilisée bien notée (1)
rien car nous achetons à un établissement pharmaceutique (1)	qualité (2)		nom (1)
aucun: les contrôles ont été faits en amont par le laboratoire (1)	venant d'un laboratoire pharmaceutique, contrôle que ce soit la bonne plante (1)		vérification du nom (1)
	contrôle conformité (2)		Contrôle code CIP (1)
	intégrité de la plante (1)		contrôle étiquetage (2)
	conformité de l'emballage et du produit reçu (1)		bons de livraison fournisseur (1)
	intégrité de la boîte (1)		contrôle date de fabrication (2)
	reconnaissance organoleptique (1)		contrôle date de péremption (13)
	vérification olfactive (1)		Conformité prescription (1)
			traçabilité (1)
			contrôle que ce soit la bonne plante (1)
			réglementaire (1)
			qualité (2)
			conformité du produit reçu (2)

Annexe 17 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 8b « contre-indications »

pathologies	interactions médicamenteuses	terrain physiologique	insuffisance rénale, hépatique	allergies	alcool
dépression (4)	contraception (1)	nourrissons (4)	insuffisance hépatique (3)	photosensibilisation (3)	alcool (1)
asthme (5)	polymédication (1)	âge (7)	insuffisance rénale (4)	irritation cutanée (1)	alcool des teintures mères (2)
cancer hormonodépendant (2)	antivitamine K (3)	enfant (5)	pirosurie et problèmes rénaux (1)	allergie (10)	alcoolisme (1)
problème de thyroïde (3)	fucus-levothyrox (1)	grossesse (21)	sauge et foie (1)	soleil (1)	solutés alcooliques (prescription enfant) (1)
calculs biliaires (1)	queue de cerise, piloselle, maïs-diurétiques (1)	allaitement (9)	insuffisance rénale et plantes diurétiques (1)	allergie à l'iode (3)	présence d'alcool pour les solutions (1)
épilepsie (1)	soja-hormones thyroïdiennes(1)	obésité (1)	problèmes hépatiques (1)	huile essentielle citron et photosensibilisation (1)	
hypertension artérielle (3)	ginseng-AVK (1)	eucalyptus globuleux chez le jeune enfant (1)	problèmes rénaux (1)	millepertuis et soleil (1)	
pathologie cardiaque (3)	charbon et médicament (1)	huile essentielle effet abortif (1)		huile essentielle et soleil (photosensibilisation) (1)	
hémophilie (1)	ginkgo-aspirine, plavix, sintrom (1)	millepertuis et grossesse (2)		allergie à une plante (3)	
convulsions (1)	kawa kawa-modopar, sinemet (1)	huile essentielle et femme enceinte, nourrissons, enfant de moins de 6 ans (3)		Huile essentielle par voie orale (1)	
diabétique (1)	ail-anticoagulant (1)	sauge et grossesse (1)		allergie aux produits (1)	
laxatif et maladie de Crohn (1)	régilisse-diurétique, digoxine, laxatifs (1)	eucalyptus chez le nourrisson (1)		présence d'iode (1)	
fucus et problème de thyroïde (19)	vigne rouge-coumadine (1)	plantes contenant des terpènes (eucalyptus) et enfant de moins de 30 mois (1)			
phytoestrogène et antécédent de cancer hormonodépendant (1)	interaction avec principe actif de médicament (1)	busserole et grossesse (1)			

Pathologies	interactions médicamenteuses	terrain physiologique	insuffisance rénale, hépatique	allergies	alcool
laxatif anthraquinonique et colite (1)	induction enzymatique (3)	enfant de moins de 6 ans (1)			
réglisse et tension, problème cardiaque (2)	potentialisation des effets des autres traitements (1)	grossesse et essence (1)			
aubépine et cœur (1)	reine des prés-aspirine (1)	huiles essentielles et femme enceinte (2)			
plantes contenant de l'iode et problème thyroïdien (1)	plantes à effet notoire:millepertuis, aubépine, canneberge (1)	huiles essentielles et enfant (3)			
préle et patients ayant des becs de perroquet(1)	traitement médicamenteux (1)	âge pour la forme galénique (1)			
plantes laxatives et maladies chroniques de l'intestin (1)	contre indication avec médicaments allopathiques (1)				
bourdaine, aloes et colite (1)	millepertuis, jus de pamplemousse (interaction par modification de la métabolisation hépatique)(1)				
séné et intestin (1)	traitement chronique (1)				
reine des prés et ulcères(1)	aubépine et antiarythmique (1)				
soja et cancer hormonodépendant (1)	millepertuis: interactions importantes (30)				
houblon et cancer hormonodépendant (1)	millepertuis et antirétroviraux (3)				
plantes contenant des terpènes (eucalyptus) et épilepsie (1)	millepertuis et pilules (28)				
guarana, thé vert et hypertension artérielle (1)	millepertuis et antidépresseurs (10)				
curcuma et obstruction biliaire (1)	millepertuis et triptans (2)				

pathologies	interactions médicamenteuses	terrain physiologique	insuffisance rénale, hépatique	allergies	alcool
huile essentielle et asthme (1)	millepertuis et antivitaminase K (11)				
insuffisance cardiaque et plantes diurétiques (1)	millepertuis et digoxine (2)				
caféine et hypertendu (1)	millepertuis et immunosuppresseurs (4)				
thé vert et ulcère gastrique (1)	millepertuis et médicaments à marge thérapeutique étroite (6)				
algues et troubles thyroïdiens (1)	millepertuis et antipileptiques (4)				
présence d'iode (1)	millepertuis et anticonvulsivant (2)				
réglisse et problème d'hypertension (4)	millepertuis et inducteur enzymatique (1)				
soja et cancer (1)	millepertuis et clomipramine(1)				
fucus et hyperthyroïdie (1)	millepertuis et sandimmun (1)				
réglisse (1)	millepertuis et acomplia (1)				
soja et cancer du sein (3)	reine des prés et anticoagulant (1)				
plantes contenant de l'iode (1)	certaines associations médicamenteuses (1)				
hypokaliémie et diurétiques (1)	interactions médicamenteuses (1)				

Annexe 18 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 9b « recours face à une contre-indication »

Médecin	laboratoire	documentation	enseignement	confrère pharmacien	autre
médecins spécialisés et formés aux EPS (1)	pharmacien responsable du laboratoire pharmaceutique pour avoir l'équivalence entre plante vrac et forme gélule (1)	lecture (1)	professeur de faculté (1)	auprès d'un confrère pharmacien: herboriste installé à Grenoble (1)	le pharmacien est l'herboriste de ce jour. Il a donc cette compétence et doit l'assumer. (1)
vers le médecin pour prendre en charge une dépression (post accouchement) (1)	pharmacien ou médecin des laboratoires (1)	Dorosz (1)	formation aux EPS (1)	pharmacie FINE (1)	je m'abstiens de délivrer ou je m'oriente vers une alternative thérapeutique (1)
médecin (1)	laboratoire (7)	Vidal (2)	mini-formation (1)	pharmacie plus spécialisée en phytothérapie (1)	s'orienter vers un autre produit (1)
appel du médecin sur une prescription de préviscan-prosopt (changement de produit) (1)	livret mis à disposition par le fabriquant (1)	revue Prescrire (1)	Quand soucis, je conseille de l'homéopathie. Avant j'appelais le professeur Calop à Grenoble (1)		personne sous anti-dépresseurs IRS: pas de millepertuis associé; AVK et millepertuis (inducteur enzymatique): perte d'efficacité de l'AVK (1)
un phytothérapeute (1)	Dominique Baudour, pharmacien PRANAROM Huiles essentielles (1)	livres (1)			Quand soucis, je conseille de l'homéopathie. Avant j'appelais le professeur Calop à Grenoble. (1)
Mr Lorrain Eric, phytothérapeute (1)	Cooper (2)	banque de données style Thériaque, Afssaps, DGS (1)			en cas de doute je ne délivre pas et je cherche une autre solution: homéopathie, aromathérapie... ou je contacte le laboratoire qui fabrique le produit (1)

médecin	laboratoire	documentation	enseignement	confrère pharmacien	autre
médecin SEROXYL (1)	laboratoire phytosun (huiles essentielles) (1)	internet (1)			discussion avec patient: conseil d'une spécialité allopathique si possible ou envoi chez le médecin (1)
médecin pour interaction millepertuis et implanon (1)	en cas de doute je ne délivre pas et je cherche une autre solution: homéopathie, aromathérapie... ou je contacte le laboratoire qui fabrique le produit (1)				
médecin traitant prescripteur (1)	allo galien (2)				
pas de délivrance de millepertuis sur ordonnance chez une femme sous contraceptifs oraux: médecin si besoin d'antidépresseurs (1)	vers le laboratoire fabriquant (1)				
discussion avec patient: conseil d'une spécialité allopathique si possible ou envoi chez le médecin (1)					
abus de laxatifs hypokaliémie: gastroentérologue (1)					

Annexe 19 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 10b « effets indésirables »

allergie	troubles digestifs et du transit	troubles cardiaques	troubles de la circulation sanguine	troubles nerveux	induction enzymatique
allergie au plantain chez un asthmatique (1)	flatulence avec artichaut (1)	tachycardie et sueurs avec fucus et levothyrox (1)	ginkor fort et saignement (1)	excitabilité, tremblement et guarana (1)	retard de menstruation avec contraceptif oral et millepertuis (1)
hypersensibilité aux huiles essentielles en action locale (1)	diarrhée (1)	palpitations/tachycardie et maté (1)	fragilité accrue des vaisseaux (hématomes) avec vigne rouge prise en trop grande quantité (1)	anxiété (1)	AVK et millepertuis (1)
irritation orale avec huile essentielle Sarriette (1)	manifestation à type d'embarras gastrique avec konjac (1)	déficit potassium et orthosiphon (1)	modification taux de cholestérol (1)	effet excitant d'un draineur minceur à base de plantes riches en caféine avec vertiges, bouffées de chaleur et palpitations (1)	grossesse sous millepertuis (1)
photosensibilisation avec le millepertuis (1)	troubles digestifs (2)			insomnie (1)	
problèmes cutanés (1)	troubles digestifs (gélules) (1)			ginseng et vertiges (1)	
coup de soleil (1)	diarrhées avec harpagophytum (1)				
	douleurs d'estomac (1)				
	gélules qui pèsent sur l'estomac (1)				
	diarrhées, nausées (1)				
	troubles digestifs et prêle (1)				
	diarrhées, douleurs abdominales, troubles hépatiques (1)				
	odeur avec valériane (1)				
	nausées (1)				
	mauvais goût (1)				
	pectine de pomme qui a gonflé dans l'œsophage plutôt que dans l'estomac: sensation d'étouffement (1)				

Annexe 20 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 10c « conseil face à un effet indésirable »

arrêt du traitement	diminution de la prise	optimisation de la prise	voir un médecin	autre conseil	traitement de l'effet indésirable
arrêt du produit (7)	diminuer la prise d'articulature et patienter 2 jours (1)	ne pas ouvrir les gélules (1)	voir un médecin (2)	insister sur le fait de toujours informer le pharmacien de son traitement par Levothyrox (1)	extranase vs inflammation + gel polysilane cicatrisant (1)
interruption de la prise de fucus (1)	diminuer voir arrêt (1)	prendre aux repas (2)	faire des examens biologiques (1)	ne pas s'exposer au soleil (1)	antiH1 + ialuset crème (1)
arrêt de la prise de phytothérapie (1)	diminuer la posologie (2)	bien prendre en mangeant (1)		boire de petites quantités d'eau jusqu'à ce que le produit arrive dans l'estomac (cela a mis 24heures) (1)	
stopper la prise (1)	diminuer la dose, si pas d'amélioration arrêter le médicament (1)	boire beaucoup d'eau avec la prise de gélules de plantes (1)		avoir une pilule plus dosée (1)	
stop huile essentielle (1)	réduire les posologies ou interrompre le traitement (1)			test de grossesse + conseils avec le millepertuis (1)	
arrêt traitement (3)	réduction des prises (1)				
diminuer la dose, si pas d'amélioration arrêter le médicament (2)					
réduire les posologies ou interrompre le traitement (1)					

Annexe 21 : Interactions citées (question 14b)

interactions	interactions
Caféine + hypnotique (1)	Huiles essentielles + anti-convulsivant, anti-épileptique (2)
Soja/Yam + THS (1)	Phytosoya + Préviscan (1)
Soja + hormones thyroïdiennes	Soya et Nolvadex (1)
Pamplemousse + anti-coagulant + certains anti-hypertenseurs	Plantes sédatives augmentent effet des anxiolytiques et autres somnifères (1)
Pamplemousse + statine	Valériane + sédatifs (1)
Pamplemousse + anti-retroviraux	
	Esberiven + Sintrom (1)
Régisse + anti-hypertenseurs (2)	Méillot + anti-coagulant (1)
	Scopilaire + AINS (1)
Allergies (2)	
augmentation, diminution ou annulation des effets (1)	Diurétiques en phytothérapie + diurétiques allopathiques (1)
Grossesse (1)	Diurétiques et Diffu K (1)
Age (1)	Tonicardiaque et digoxine ainsi qu'avec bêta-bloquant (1)
Allaitement (1)	Houblon et Nolvadex (1)
Induction enzymatique (1)	Alfafa + anticoagulant, hypercholestérolémiant (1)
Asthme (1)	laxatif + anti-arythmique, digitalique, hypokaliémiant
	AVK + phytothérapie contenant vitamine K
Tritthérapie	
AVK	induction enzymatique
Pilosuryl	inhibition enzymatique
Riz rouge	
Scopolamine	

interactions	interactions
Millepertuis (26)	Charbon + pilule microdosée
Millepertuis + anti-rejet (ciclosporine,...) (12)	Charbon + spécialités voie orale
Millepertuis + digitaliques (digoxine,...) (10)	
Millepertuis + contraceptif oral (43)	Séné, Bourdaine + diurétiques hypokaliémiants, autres anti-hypertenseurs diurétiques chez personnes âgées (2)
Millepertuis + anti-coagulant (24)	
Millepertuis + anti-dépresseurs (ISRS, Clomipramine,...)(22)	Reine des Prés + anti-inflammatoires, AVK, aspirine, héparine (2)
Millepertuis + anti-épileptique, anti-convulsivant (barbituriques...)(12)	Reine des Prés + Préviscan
Millepertuis + anti-rétroviraux (8)	
Millepertuis + anti-cancéreux (2)	Harpagophytum + AINS, aspirine : majoration de la toxicité gastrique (1)
Millepertuis + MTE (6)	Harpagophytum + AVK (1)
Millepertuis + Novonorm (1)	
Millepertuis + Acomplia (1)	Ginseng, Gingko, Curcuma + anti-coagulant (1)
Millepertuis + antibiotique (3)	Ginkor -> hyperthyroïdie (1)
Millepertuis + anxiolytique (2)	Ginkor + Ibuprofène (1)
Millepertuis + théophylline (2)	Gingko + anti-coagulant (1)
Millepertuis + simvastatine (1)	Gingko + anti-agrégant plaquettaire (1)
Millepertuis + triptan (1)	Ginseng + anti-psychothotique (1)
Millepertuis et inhibiteur monoamine oxydase (1)	Ginseng + anti-dépresseurs (2)
Fucus (2)	Queue de cerise, Piloselle, Maïs + diurétiques (1)
Fucus + Levothyrox (6)	Queue de cerise + diurétique (1)
Hormones thyroïdiennes + algues (1)	
Fucus + thyroïde (2)	Ail + anti-coagulant (1)
Fucus/médicament: problème d'absorption (1)	
	Huiles essentielles et bébés (1)
Ephedra + médicament de l'asthme (et produit dopant) (1)	Huile essentielle Cypres / cancer hormonodépendant (1)

Annexe 22 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 14d « recours face à une interaction »

médecin	laboratoire	conseil pharmaceutique
médecin prescripteur (5)	laboratoire fabriquant le médicament concerné (1)	j'ai conseillé mon client de ne pas prendre de millepertuis pendant la durée de son traitement ISRS (1)
médecins spécialisés et formés aux EPS (1)	représentant (1)	refus de délivrance et discussion avec le patient et conseil vers une spécialité sans risque d'interaction (1)
généraliste-hémato-cardio-gastro (1)	laboratoire (1)	
pas de délivrance de millepertuis prescrit sur ordonnance chez une femme sous contraceptifs oraux. Renvoyer chez son médecin si besoin d'antidépresseurs (1)	Allo Cooper (1)	
Dr Lorrain, phytothérapeute (2)		
médecin SEROXYL (1)		

Annexe 23 : Tableau des réponses codées a posteriori à la question 15 « comment vérifiez-vous la prise simultanée des spécialités»

interrogatoire du patient	historique de délivrance	logiciels pharmaceutiques	documentation
en demandant s'ils prennent ou ont pris d'autres médicaments (1)	si client, dossier patient informatisé (1)	logiciel de la pharmacie (2)	internet (1)
Quels sont les traitements en cours? (1)	dossier pharmaceutique (3)	logiciel informatique (ex recherche de molécules) (1)	banque de données Claude Bernard (2)
on demande toujours si la personne prend d'autres médicaments ou compléments alimentaires (1)	dossier personnel du patient (1)	informatique (6)	Dexter (1)
interrogation orale (1)	dossier du client (1)	logiciel interactions médicamenteuses (5)	Vidal (10)
en vérifiant le traitement du patient (autres ordonnances) et en interrogeant la personne sur les modalités de prise de médicaments (posologie) (1)	fichier client dans l'informatique (1)	logiciels contre-indications (1)	cahier phyto (1)
soit on connaît le traitement du client soit il faut poser les bonnes questions pour connaître les médicaments utilisés (1)	je dispense les spécialités en me servant de la fiche client (1)	ordinateur (4)	lecture professionnelle (1)
on demande systématiquement lors d'un conseil les traitements suivis (2)	inscription sur fiche patient des ventes conseils (1)	logiciel (2)	revue Prescrire (1)
discussion avec le patient (1)	dossier médical du patient (1)	logiciel informatique (2)	
demande au client si prise de médicament pouvant générer une interaction (1)	grâce au suivi informatique si c'est un client de la pharmacie (1)	système informatique (1)	laboratoire (3)
en interrogeant le client (1)	logiciel informatique (2)	contrôle informatique (1)	BCB (ordi) ou produits à risque type AINS, AVK (1)
interrogatoire du patient (20)	informatique (6)		
questionnement patient (9)	DP (4)		
questions au client (16)	vérifier si c'est un client de la pharmacie sur l'ordinateur ses antécédents médicamenteux (1)		
en demandant toujours au patient quels sont ses traitements et maladies en cours	ordinateur (4)		

interrogatoire du patient	historique de délivrance	logiciels pharmaceutiques	documentation
en demandant lors d'un conseil en phytothérapie quel est le traitement en cours par ailleurs, allopathique ou non (1)	historique client (5)		
question (si client inconnu): prenez vous autre chose? Avez-vous un traitement? (2)	historique de délivrance au patient (7)		
en questionnant les patients, même démarche qu'avec nimporte quel médicament (1)	visualisation de l'historique du traitement à l'ordinateur si patient connu à la pharmacie (2)		
après l'entretien avec le patient (1)	historique (1)		
questions sur les traitements en cours (1)	historique client sur informatique (5)		
écoute du patient (1)	historique de prescription du client (1)		
si le client n'est pas connu: on demande s'il prend un traitement particulier (1)	historique de délivrance dans l'informatique (3)		
en cas de vente de phytothérapie on demande le traitement médical suivi (1)	historique informatique du patient (5)		
si néant: interrogatoire (1)	consultation de l'historique médicamenteux informatique (2)		
au comptoir avec le patient (1)	si prise de médicaments, vérification des médicaments pris dans le fichier patient (historique médicamenteux) (1)		
vérification par des questions au malade demandeur (avec éventuellement vérification de son ordonnance si elle est en sa possession) (1)	interrogation de l'historique patient (1)		
questions lors de la vente ou du conseil sur les antécédents (1)	consultation de son historique si c'est un client habituel (dossier pharmaceutique) (1)		
par le dialogue (1)	dossier historique traitement médicamenteux (1)		
sur simples questions au patient (1)	tout est noté dans l'ordinateur au nom de la personne + dossier pharmaceutique (1)		

interrogatoire du patient	historique de délivrance	logiciels pharmaceutiques	documentation
questions mais difficile car réponses plus ou moins précises, toujours délicat à certifier (1)	historique thérapeutique du patient (3)		
	historique médical dans l'informatique(1)		
	on va dans l'ordinateur sur la fiche du client pour visualiser ses anciennes délivrances d'ordonnances (1)		
	dossier informatique (1)		
	système informatique (1)		
	ordonnances enregistrées sur ordinateur		
	logiciel (de la pharmacie)(4)		
	connaissance traitement (1)		
	contrôle informatique (1)		

4. ANNEXE « PARTIE DISCUSSION »

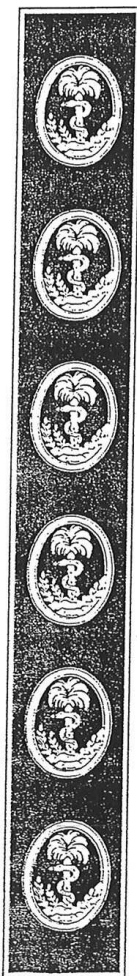
Annexe 24 : Toxicité des huiles essentielles

Risque	Origine	HE concernées	Prévention
Photosensibilisation	► Exposition solaire importante après application cutanée d'HE riche en furocoumarines (bergaptène) ► Risque moindre mais possible après absorption orale	► Essences de zestes de citrus (mandarine, orange, pamplemousse, citron) ► HE angélique	Eviter l'exposition au soleil 24 heures après application cutanée de ces HE
Irritation cutanée	Application sur une peau sensible d'HE non diluée riche en terpènes, très riche en esters (salicylate de méthyle) ou en aldéhydes terpéniques	► HE à terpènes : <i>Pinus</i> ssp., <i>Abies</i> ssp., <i>Juniperus</i> ssp... ► HE à salicylate de méthyle : gaulthérie couchée ► HE à aldéhydes terpéniques : listée citronnée, lemon-grass	► Utilisation en dilution à 30 % au maximum (20 % pour la gaulthérie) et à 10 % sur une peau sensible ► CI : grossesse ► Toutes les HE sont à éviter chez l'enfant de moins de 6 ans
Dermocausticité et nécrose	Application sur la peau ou absorption d'HE pures à phénols (thymol, carvacrol, eugénol) ou à aldéhydes aromatiques (aldéhyde cinnamique)	► HE à phénols : thym à thymol, thym à carvacrol, origan compact, origan d'Espagne, giroflier, sarriette des montagnes, cannelliers feuilles ► HE à aldéhydes aromatiques : cannelles de Ceylan et Chine écorce	► Application des HE diluées à 10 % sur la peau et sur des surfaces corporelles réduites. Eviter sur peau sensible ► Voie orale : à utiliser diluées ► Diffusion atmosphérique à éviter et jamais pures ► A éviter chez l'enfant de moins de 6 ans. CI : grossesse
Allergie	► Application sur la peau d'HE contenant des lactones ou de l'aldéhyde cinnamique ► Utilisation prolongée de la même HE (sensibilisation)	► HE à lactones : inule odorante, laurier noble, myrte commun à cinéole ► HE à aldéhyde cinnamique : cannelles de Ceylan et de Chine (écorce), baume du Pérou	► Voie cutanée à éviter en particulier sur une peau sensible, ou à n'utiliser que sur une courte période ► Ne pas utiliser la même HE à longueur d'année mais en changer
Neurotoxicité	► Surdosage en HE à cétones (camphre, thuyone, menthone) ou à ascaridol ► Risque théorique avec les HE à lactones (concentration en lactones toujours faible : alantolactone, costunolide)	► HE à cétones : absinthe, armoise, cèdre, hysope, sauge officinale, thuya, <i>Lavandula stoechas</i>, menthe poivrée, romarin à camphre... ► HE à ascaridol : <i>Chenopodium ambrosioides</i> ► HE à lactones : laurier noble, myrte commune à cinéole...	► Pas d'usage prolongé ► CI : personnes âgées avec troubles nerveux, antécédents d'épilepsie, enfant de moins de 7 ans, grossesse, allaitement (sauf emploi ponctuel local d'hélichryse) ► Voie orale sur conseil médical ► Ne pas diffuser
Hépatotoxicité	Absorption orale ou rectale prolongée et à doses importantes d'HE riches en phénols	HE à phénols : thym à thymol ou à carvacrol, giroflier, sarriette des montagnes, origan compact...	Voie orale ou rectale sur conseil médical
Néphrotoxicité	Absorption orale prolongée d'HE riches en monoterpènes (pinène, camphène)	HE de <i>Pinus</i> , <i>Abies</i> , <i>Juniperus</i>	► Pas d'utilisation prolongée par voie orale sans avis médical ► A éviter en cas d'insuffisance rénale
Abortif	Utilisation d'HE à cétones	HE à cétones : absinthe, armoise, cèdre, hysope, sauge officinale, <i>Lavandula stoechas</i> , menthe poivrée, romarin à camphre, thuya...	CI : grossesse
Cancer	► Utilisation d'HE contenant de la bêta-asarone cancérigène ► Effet estrogène-like des alcools sesquiterpéniques (cédrol, carvéol, sclaréol) et de certains phénols méthyléthers (para-anolméthyléther)	► HE à bêta-asarone : certains chimiotypes d'<i>Acorus calamus</i> ► HE estrogènes : sauge officinale, cyprès de Provence, fenouil doux	► Ne pas utiliser d'HE à bêta-asarone ► CI : cancer hormonodépendant, grossesse, enfant

SERMENT
DES
APOTHICAIRES



Serment des Apothicaire



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.