



HAL
open science

La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie

Anne-Sophie Limonier

► **To cite this version:**

Anne-Sophie Limonier. La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01840619

HAL Id: dumas-01840619

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01840619v1>

Submitted on 16 Jul 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 13 Juillet 2018

PAR

M^{elle} Anne-Sophie Limonier

Née le 10/09/1993 à Nice

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**La Phytothérapie de demain : les plantes
médicinales au cœur de la pharmacie**

JURY :

Président : Mme Frédérique Grimaldi

Membres : Mr Édouard Lamy
Mme Valérie Casanova
Mr Romain Torrents

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI
M. Thierry AUGIER
M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET
M. Michel DE MEO
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

M. Maxime LOYENS

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

REMERCIEMENTS

À mes parents,

D'être le plus bel exemple d'amour, de travail, de valeurs auxquelles j'aspire être à la hauteur un jour.

À mon frère,

Pour la personne merveilleuse que tu es.

À James,

D'être mon premier amour et le dernier.

À mes grands-parents,

Parce qu'on a l'impression que c'est vous qui avez inventé l'amour.

À Linda, Alain, Anthony, et Kristen, Sam et Tom,

Pour votre soutien et votre simple présence dans ma vie.

À Morgane,

Ma plus belle rencontre de ces années à la Faculté.

À mes amis, Laura, Jade, Camille, Mathieu, Clément, Tessa, Bastien, Pointou, Vanessa, Bacci, Arnaud, Olive, Cécilia, Gabrielle, Mathieu, François, Juliette, Jessica et Chris, pour ces moments inoubliables et ces années ensemble qui ne font que commencer.

À la famille Casanova,

D'être des personnes exceptionnelles et bienveillantes.

À Mr Lamy,

D'être un professeur que je n'oublierai jamais.

À Mr Torrents,

Pour tous les éclats de rire que j'ai pu avoir au Centre Anti-Poison.

À la Présidente du Jury, Mme Grimaldi,

De vous être intéressée à mon travail malgré un emploi du temps chargé.

À Mr Sonigo,

D'être un puits de science, et d'avoir fait croire en moi l'amour de ce métier.

La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie

Remerciements.....	1
Glossaire.....	6
Introduction.....	7
<u>I) De l'herboristerie aux pharmacies spécialisées en phytothérapie.....</u>	<u>8</u>
1) De l'herboristerie à la phytothérapie : évolution de la thérapie par les plantes.....	8
A) L'empire gréco-romain.....	12
B) Le Moyen-Âge.....	14
C) Aujourd'hui.....	14
2) Place de la phytothérapie dans la thérapeutique du patient.....	16
A) Pathologie chronique.....	16
B) Pathologie aiguë.....	18
3) Définitions et concepts de base.....	19
A) La Phytothérapie.....	19
i) Plante médicinale.....	21
ii) Drogue végétale.....	23
iii) Principe actif.....	24
B) La Pharmacopée.....	26
C) Les différentes Formes galéniques de phytothérapie.....	27
i) Les formes solides.....	28
ii) Les formes liquides.....	29
iii) Formes pour usage externe.....	33
iv) Critères de choix de la forme galénique.....	34

<u>II) Législation</u>	35
1) Statuts des produits à base de plantes disponibles à l'officine.....	35
A) Les Plantes médicinales : régime juridique.....	37
i) Les médicaments à base de plantes.....	37
ii) Les préparations à base de plantes.....	40
iii) Les compléments alimentaires.....	41
iv) Les dispositifs médicaux.....	43
B) Les matières premières.....	43
i) L'approvisionnement du pharmacien.....	43
ii) Stockage et conservation.....	45
2) Contraintes réglementaires de la production et de la vente de produits à base de plantes : les bonnes pratiques de fabrication.....	46
 <u>III) La phytothérapie d'aujourd'hui et de demain à l'officine</u>	50
1) Conseil en phytothérapie.....	50
A) Conseil à l'officine pour les pathologies aiguës.....	50
i) Sphère ORL et Pulmonaire.....	50
ii) Appareil Digestif.....	55
iii) Infection Urinaire.....	58
iv) Fatigue physique et psychique.....	60
B) Conseil à l'officine pour les maladies chroniques.....	61
i) Diabète.....	61
ii) Cholestérol.....	64
iii) Insuffisance veineuse chronique et jambes lourdes.....	66
iv) Anxiété et stress.....	67
v) Douleurs.....	70

2) Importance de la connaissance des produits à base de plantes par le pharmacien.....	72
A) Plantes responsables de la majorité des interactions.....	73
i) L'ail.....	73
ii) L'échinacée pourpre.....	73
iii) L'éleuthérocoque.....	73
iv) Le gingembre.....	74
v) Le ginkgo.....	74
vi) Le ginseng.....	74
vii) Le millepertuis.....	74
viii) Le réglisse.....	76
ix) Le soja.....	76
x) L'orthosiphon.....	76
xi) Le prêle des champs.....	76
xii) La reine des prés.....	77
xiii) Le saule.....	77
B) Intoxication aux plantes médicinales.....	78
3) Quel avenir pour la phytothérapie au sein de l'officine ?.....	79
Conclusion.....	81
Annexes.....	82
Bibliographie.....	87
Serment de Galien.....	92

Glossaire

AA :	Ana Aequales Partes (en quantités égales)
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BPP :	Bonnes Pratiques de Préparation
CYP :	Cytochrome P
DM :	Dispositif Médical
DV :	Droge Végétale
EF :	Extrait Fluide
EPS :	Extrait de Plante Standardisé
GABA :	Acide gamma-aminobutyrique
MP :	Matière Première
MPUP :	Matière Première à Usage Pharmaceutique
ORL :	Oto-Rhino-Laryngé
QSP :	Quantité Suffisante Pour
PGP :	GlycoProtéine P
RPR :	Religion Prétendue Réformée
TM :	Teinture Mère

Introduction

L'industrie pharmaceutique a subi de nombreux scandales sanitaires et juridiques ces dernières années qui ont terni l'image du médicament allopathique. Que ce soit pour l'affaire du Médiator, des pilules contraceptives de 3^{ème} et 4^{ème} générations, ou plus récemment du Lévothyrox, les français sont de plus en plus méfiants en ce qui concerne leur traitement. (1) Parallèlement, un engouement pour les médecines alternatives et un retour aux thérapies « anciennes », plus naturelles et donc considérées plus douces s'est créé. Cet engouement s'inscrit dans un phénomène grandissant qu'est la recherche de la meilleure santé possible. Selon l'observatoire sociétal du médicament, 45% des français disent avoir recours à la phytothérapie, 28% lui donnent la priorité devant la médecine classique et 35% l'utilisent en complément de la médecine « classique ». En ce qui concerne l'officine, le marché de la phytothérapie génère un chiffre d'affaire d'environ 160 millions d'euros par an, avec une progression constante depuis 2009 ce qui en fait un marché en pleine expansion.(2)

Ces chiffres confirment l'expansion du marché de la phytothérapie et soulèvent l'importance du pharmacien au cœur de cette prise en charge qui a un rôle de prévention, de traitement, et de surveillance. Aujourd'hui, il existe plusieurs profils de patients en demande de phytothérapie : ceux qui se tournent vers la phytothérapie afin d'être en accord avec un mode de vie global tourné vers le naturel, l'écologie et le bien-être, et ceux qui veulent trouver une alternative efficace à des troubles ou qui souhaitent réduire le recours aux médicaments allopathiques qui entraînent parfois des accoutumances, comme les hypnotiques.

Beaucoup de patients cherchent à retrouver l'herboristerie d'autrefois, mais le domaine de la phytothérapie qui est en pleine expansion soulève des problèmes réglementaires qu'il convient d'identifier afin de pouvoir transformer la phytothérapie d'antan en phytothérapie moderne.

I. De l'herboristerie aux pharmacies spécialisées en phytothérapie

1) De l'herboristerie à la phytothérapie : évolution de la thérapie par les plantes

Nicolas Lémery, pharmacien, médecin et chimiste, auteur de nombreux ouvrages, devient en 1700 pensionnaire de l'Académie Royale des Sciences. Né à Rouen en 1645, issu d'un milieu bourgeois, il fait son apprentissage chez son oncle et complète sa formation à Paris puis à Montpellier. Apothicaire privilégié auprès du Grand Prévôt, il organise des cours publics et publie son « Cours de Chimie » qui sera, pendant près d'un siècle, un succès de librairie. Malgré sa célébrité et comme bon nombre de français appartenant à la R.P.R. (religion prétendue réformée) il fuit les persécutions et se réfugie en Angleterre, en 1681. Il y retrouve deux de ses confrères, Moïse Charas et Nicaise Le Fevre. En 1686, une année après la révocation de l'Edit de Nantes, il se convertit au catholicisme, condition de son retour en France. Homme de l'art par excellence, symbole de la participation des pharmaciens à l'évolution des sciences, Nicolas Lémery se situe aux antipodes de « l'apothicaire de Molière ».

« Un apothicaire doit être prudent, sage, de bonnes mœurs, modéré en ses passions, sobre, craignant Dieu, laborieux, vigilant, ayant appris la langue latine, qui lui est nécessaire pour pouvoir entendre les livres latins de son art et les ordonnances des médecins, et possédant un bien raisonnable pour subvenir aux dépenses considérables auxquels il est obligé.

Il doit faire un apprentissage de trois ou quatre années selon les statuts, chez un habile Maître, après quoi il est bon qu'il voyage, et qu'il travaille dans les principales villes du Royaume, où la pharmacie se fait avec le plus de réputation pour se former dans la vacation et pour apprendre les différentes manières d'opérer.

Ce fond étant fait, il sera capable d'être reçu à la maîtrise et de tenir boutique, c'est là où il a besoin de toutes ses bonnes qualités, et où il faut sur tout ce qu'il fait exempt de l'avarice,

qui lui ferait acheter des drogues vieilles et surannées pour en avoir bon marché, il doit toujours choisir les plus belles et les meilleures, quoi qu'elles coûtent. Outre que par là il s'acquittera de son devoir, il en sera bientôt récompensé, parce que les médecins et les malades ayant reconnu les bons effets que ses remèdes produisent, le mettront en réputation.

Il faut qu'il ait soin de renouveler les drogues, qui en vieillissant perdent la plus grande partie de leurs qualités, comme les conserves, les infusions, les sucs, les eaux distillées. Qu'il travaille ou qu'il soit présent à toutes les compositions qui se font chez lui, ne se mettant point tant en peine de porter lui-même les médecines aux malades, comme de les préparer avec exactitude.

Enfin, qu'il évite d'acheter les compositions de pharmacie que vendent les épiciers et les colporteurs et principalement de celles qu'on étale aux foires, comme de la thériaque, de l'orviétan, du mithridate, des confectons d'hyacinthe et d'alkermès, du cristal minéral, des sels d'absinthe, de tamarin, de sublimé doux, car elles sont presque toutes falsifiées : et qu'il s'assurera qu'on y aurait point mêlé par méprise ou autrement quelque ingrédient dangereux. Il faut autant qu'il sera possible, que tous les médicaments composés qu'il emploiera aient été faits chez lui, afin qu'il soit sûr de leur bonté.

Un apothicaire doit être curieux de tout ce qui concerne la profession, et pour peu qu'il s'applique à faire son devoir, il trouvera non seulement beaucoup de satisfaction, mais un enchaînement de faits divertissants et capables d'exercer son raisonnement.

Il ne faut pas qu'il soit présomptueux pour entreprendre ce qui est au-dessus de sa portée, mais que selon la subordination justement établie, il soit soumis et lié d'intérêt au médecin, pour le soulagement du malade, ce qui est le but où l'un et l'autre doivent aspirer...

Au reste, l'étude de la pharmacie est d'une conséquence indispensable à tous ceux qui font profession de la médecine, car si l'on ne s'y applique suffisamment on vacille toujours dans la pratique, et l'on est sujet à tomber dans les fautes grossières très préjudiciables aux malades. Je conseillerais à tous les jeunes médecins d'aller voir opérer les apothicaires, et de mettre la main à l'œuvre, au moins pendant une année, avant que d'entreprendre de pratiquer, ils seraient bien plus sûrs de leur fait quand il s'agirait de prescrire leurs ordonnances. » (3)

La vision de l'apothicaire par Nicolas Lémery, pharmacien, médecin et chimiste du 18^{ème} siècle est tout à fait applicable à la vision du pharmacien d'aujourd'hui. Le pharmacien de par sa formation scientifique se doit « d'être curieux de tout » : la formation continue est essentielle dans notre métier étant donné l'évolution constante de la recherche et donc l'arrivée de nouvelles molécules.

Une autre responsabilité du pharmacien est de savoir sélectionner « les plus belles et les meilleures » plantes, que nous pourrions comparer aux « meilleurs » produits à base de plantes ou aux « meilleurs » compléments alimentaires aujourd'hui. En effet le bon conseil du pharmacien sur des produits de qualité en fait sa réputation tant au niveau du patient que du médecin. Un pharmacien qui vendrait des produits de qualité médiocre comme il en existe malheureusement sur le marché, dont l'efficacité n'est pas prouvée, ou qui témoigne d'un manque d'implication dans la bonne utilisation du produit au patient ne remplit pas son devoir. Ce sont ces valeurs qui étaient prônées par Nicolas Lémery dans les années 1700 et qui ont encore toute leur place.

Afin d'initier une évolution dans le métier de pharmacien il faut pouvoir comprendre son histoire et ses valeurs profondes, analyser les périodes de changements et pourquoi elles ont ou non profité au pharmacien et à ses patients.

L'histoire du médicament et donc des premiers pharmaciens remonte au 3^{ème} millénaire avant JC, date des premières tablettes sumériennes gravées dans l'argile où l'on retrouve des listes de médicaments. Elles correspondent à la plus ancienne pharmacopée du monde méditerranéen. Sur ces tablettes apparaissent déjà les termes de pressurage, broyage, macération et filtrage.

Le but recherché par ces préparations était un vrai compromis entre la parfumerie et la pharmacie : les crèmes se devaient d'avoir à la fois des propriétés de cicatrisation et d'apaisement des brûlures mais il y avait un souci de composer des produits avec des odeurs raffinées. Le pharmacien de l'époque était donc à la fois un parfumeur et un guérisseur. (4)

Le deuxième temps fort de l'histoire de l'utilisation de plantes médicinales est la rédaction du Papyrus d'Ebers au XV^{ème} siècle avant JC. Il s'agit d'un manuscrit de plus de 20 mètres de long sur 30 centimètres de large, ce qui en fait le plus volumineux document médical retrouvé jusqu'à présent.

Ses 877 paragraphes traitent de nombreuses maladies toujours identifiables à ce jour grâce à la précision de la description des signes cliniques. (5)

L'évolution par rapport aux tablettes sumériennes se remarque essentiellement par l'ajout des posologies : parmi les 700 recettes (ou « préparations ») sont indiquées en quelles proportions les plantes doivent être mélangées, ainsi que le temps d'application et de renouvellement du traitement. (6)

Ce recueil, trouvé entre les jambes d'une momie dans la nécropole de Thèbes, témoigne de la volonté de transmettre des connaissances empiriques. À cette époque, les propriétés thérapeutiques des plantes étaient attribuées à la divinité et donc à la volonté des dieux. Elles sont aussi le fruit de l'expérimentation et il faudra attendre quelques siècles avant de leur donner une dimension plus scientifique.

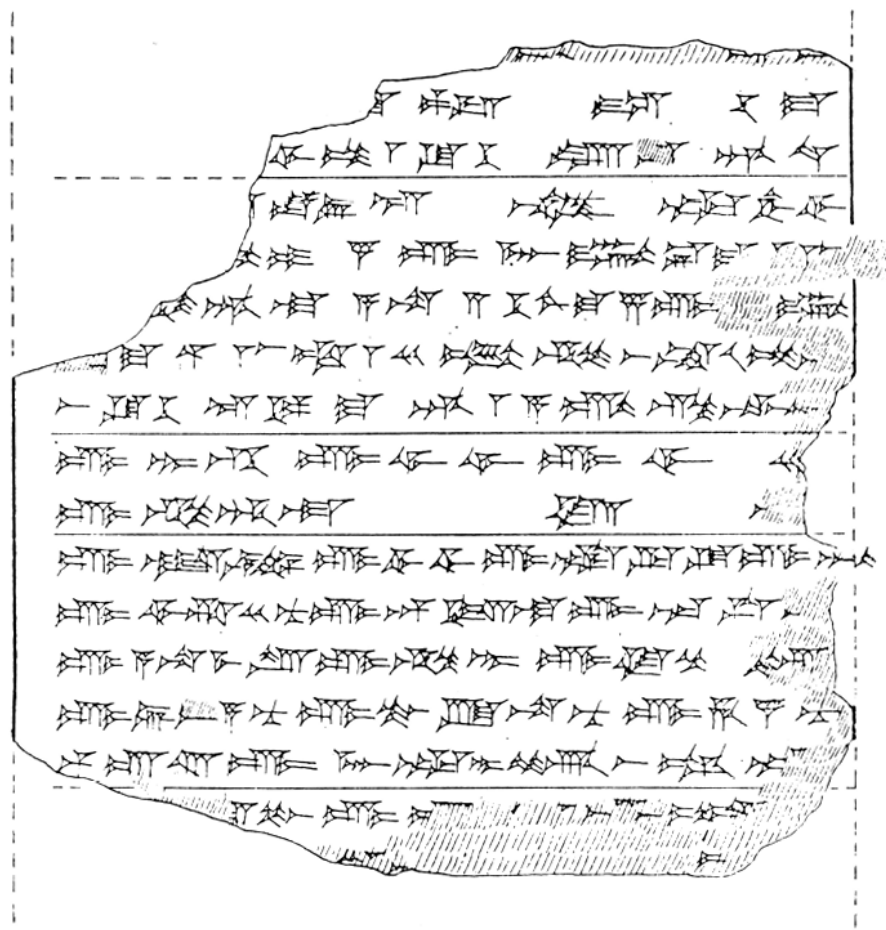


Figure 1 – Tablette babylonienne mentionnant la formule d'une potion utilisée contre les morsures de serpents et comportant 13 drogues associées

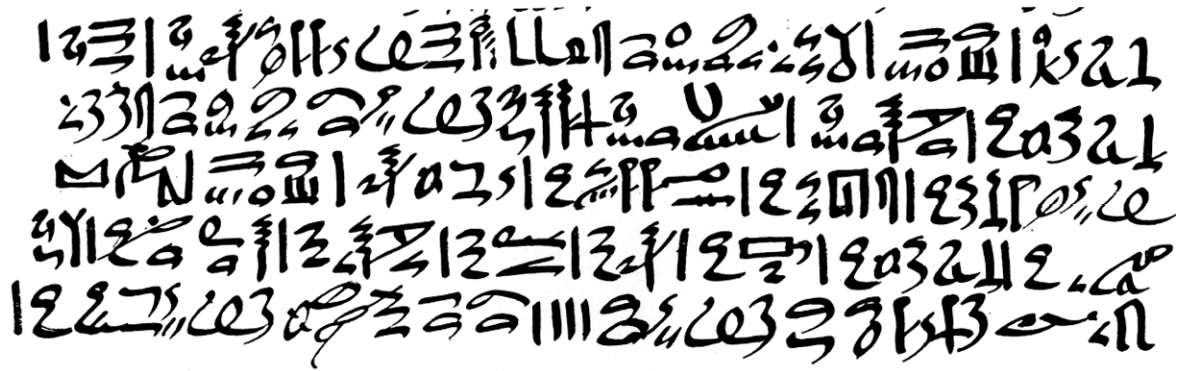


Figure 2 – Fragment du Papyrus d'Ebers (18^{ème} dynastie) comportant la formule d'une masse pour suppositoires à base de Genièvre, cumin, sulfure d'antimoine, Coloquinte, graisse, huile, « sel du Nord », etc.

A) L'empire gréco romain

Il faudra attendre l'arrivée d'Hippocrate (460-356 av JC), à la fois médecin et pharmacien, fondateur de l'école de la Médecine, pour démystifier l'art médical afin de le rationaliser et le rendre indépendant de la religion. En effet, il n'est pas par hasard qu'Hippocrate soit considéré comme le « Père fondateur de la médecine » : ses travaux portent notamment sur la rationalisation de la pensée médicale, la naturalisation des phénomènes observés et permettent donc d'initier un changement majeur dans les courants de pensée de l'époque.

Dans son fameux Corpus Hippocraticum, nous retrouvons une pharmacopée de 250 plantes médicinales. (7) (8). L'utilisation d'aphorismes, un genre littéraire qui permet d'écrire sous forme brève, concise et didactique constituait un support de qualité pour l'enseignement médical.

D'après Galien, cet ensemble d'aphorismes était un moyen d'apprendre un art long en peu de temps, de conserver ce qui était à apprendre mais aussi un moyen de se remémorer des connaissances. (9) L'ère d'Hippocrate a donc permis d'apporter une dimension pédagogique essentielle à la transmission des connaissances sur les plantes médicinales.

Dioscorides (1^{er} siècle après JC) est l'auteur d'un Traité de matière médicale connu sous le nom de « De Materia Medica » et dont la partie consacrée aux plantes, fruit de son observation personnelle, resta une référence jusqu'au XVII^e siècle. Ce qui différencie Dioscorides des autres médecins dont les ouvrages ont marqué l'histoire est le fait qu'il était aussi un rhizotomos (« coupeur de racines ») voire un pharmakopôlês (« vendeur de drogues »), ce qui fait de lui un expert en plantes médicinales. Ses œuvres sont donc naturellement consacrées aux substances végétales, animales et minérales appelées à être utilisées comme des remèdes composés ou non.(10)

Dioscorides reproche à ses prédécesseurs de ne pas avoir directement observé les végétaux dont ils vantaient les vertus, mais de seulement en avoir observé les effets sur l'homme. C'est l'attrait tout particulier pour les plantes, leur qualité, leur culture, leur saisonnalité et leur conservation qui fait naître dans ce traité l'importance de la qualité première de la botanique.

Dans l'antiquité gréco-romaine il est encore difficile d'identifier un vrai statut de pharmacien. En effet Dioscorides en est l'exemple car le médecin à cette époque est à la fois homme de science, philosophe, praticien et préparateur de remèdes. Il faudra attendre le VIII^e siècle après JC et l'apparition de Rhazès au sein du monde arabo-islamique pour observer une vraie séparation entre la médecine et la pharmacie. (7)

« La pharmacie est la connaissance des médicaments, la faculté de différencier le pur et le falsifié... Ce savoir n'est pas nécessaire au médecin, mais il lui est utile ; il est cependant obligatoire pour le pharmacien ».(11) C'est durant cette ère que ce sont développées les pharmacies en ville mais aussi dans les hôpitaux, qui étaient inspectées et contrôlées sous l'ordre du calife. La profession pharmaceutique se renforce aussi grâce à l'apparition des premiers codex : les « grabadins », imposés dans les pharmacies hospitalières et les officines privées. Ce tournant dans l'histoire de la pharmacie a permis d'ériger la pharmacie en tant que profession spécialisée, et donc à la promouvoir en tant qu'art, science et profession.

B) Le moyen âge

En occident, les premières officines ouvrent leurs portes à Paris et à Arles à la fin du XII^{ème} siècle. Elles ont une particularité qui est toujours présente aujourd'hui : elles sont ouvertes sur la rue. Les vendeurs de remèdes sont appelés *speciarii*, *apothecarii* ou *aromatorii*. C'est en 1258 en France que Saint Louis reconnaît la profession d'**apothicaire** qui se doit de préparer et vendre les remèdes. Un des problèmes qui découle de cette nouvelle organisation est la compétition entre plusieurs professions : apothicaires, épiciers et chirurgiens-barbiers se disputent car leurs métiers se chevauchent.(12) C'est donc Louis XVI qui décide de créer une nouvelle corporation pour les apothicaires nommée « **collège de pharmacie** », les apothicaires devenant alors des pharmaciens.

En parallèle de cette nouvelle reconnaissance du métier de pharmacien, les herbers (appelés les « vendeurs de simples ») souffrent à leur tour d'un manque de considération dû à l'émergence des épiciers et des apothicaires. C'est en 1778 qu'est créé le premier diplôme d'herboriste à la Faculté de Médecine.

Le pharmacien devient donc bien indépendant de l'herboriste.

C) Aujourd'hui

Alors qu'au départ le métier de pharmacien était basé uniquement sur les plantes médicinales et donc très étroitement mêlé à celui d'herboriste, il en est tout autrement aujourd'hui. Au cours des siècles, les statuts n'ont cessé de s'enrichir et de s'adapter à la situation scientifique et économique. L'avancée des sciences, de la chimie, de la recherche et les grandes découvertes des derniers siècles ont recentré le pharmacien vers un métier hautement scientifique et essentiellement basé sur des molécules chimiques, ce qui fait reculer le métier d'herboriste jugé trop précaire face aux progrès rapides de l'industrie pharmaceutique.

C'est pourquoi la loi du 11 septembre 1941 du gouvernement de Vichy supprima purement et simplement le métier d'herboriste, au profit de la création d'un ordre des pharmaciens à qui fût confié le monopole de la vente et du conseil en matière de plantes.(13) Cette nouvelle abrogation demande au pharmacien de porter une double casquette : pharmacien et herboriste puisqu'il a le monopole de la plupart des plantes médicinales.

Il existe 148 plantes exclusivement réservées à la vente en officine et qu'il faut donc savoir utiliser, conseiller, prodiguer pour promouvoir ce monopole que nous avons en tant que pharmacien. Les plantes médicinales ont été utilisées depuis des millénaires pour soigner tous types de pathologies, et même si elles ont été laissées pour compte le temps du « boom » de l'industrie pharmaceutique, elles suscitent aujourd'hui un regain d'intérêt en tant qu'alternative thérapeutique aux traitements médicamenteux.

Lorsque l'on s'intéresse à l'évolution de la médecine par les plantes, nous constatons une mutation de l'utilisation de celles-ci : les plantes ont d'abord été utilisées en l'état, entières ou en parties. Puis avec les progrès de la chimie organique, ces plantes sont devenues de vraies matières premières sur lesquelles il a été rendu possible de modifier les principes actifs par synthèse chimique afin d'en diminuer les effets indésirables ou d'en potentialiser les effets. C'est de cette façon qu'un de nos médicaments les plus utilisés dans le monde provient de l'écorce de saule, déjà cité dans le papyrus d'Ebers pour soigner douleurs et fièvre. La chimie organique nous a permis d'en extraire la salicyline, molécule responsable de l'action anti-inflammatoire et antalgique. Cependant, cette molécule présente dans l'écorce de saule était aussi responsable d'effets indésirables non voulus notamment de graves brûlures d'estomac. (14)

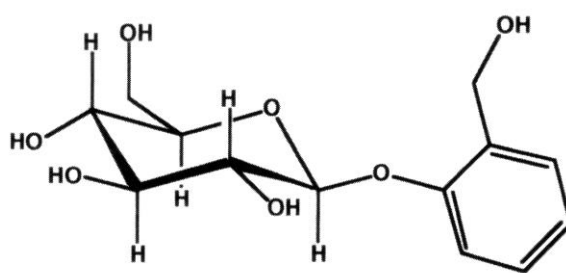


Figure 3 : Molécule de salicyline

2) Place de la phytothérapie dans la prise en charge thérapeutique

L'emploi des plantes médicinales est multiple et doit être évalué selon la pathologie, son caractère aigu ou chronique, et en fonction des traitements pris par le patient. Ces facteurs influent sur la décision du pharmacien d'intégrer une ou plusieurs plantes médicinales dans la prise en charge du patient.

Il faut pouvoir distinguer dès le départ si le patient requiert une prise en charge pour une pathologie aiguë ou chronique.

Cependant, la tendance actuelle qui soutient que le produit de phytothérapie peut remplacer un traitement allopathique en raison de leur effet pharmacologique similaire est souvent une vision trop simpliste de la prise en charge thérapeutique du patient. En effet, si le pharmacien souhaite substituer un Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) par le Griffonia Simplicifolia, il sera sûrement déçu car à visée pharmacologique identique il faudrait augmenter les doses du produit à base de Griffonia de telle sorte que le pharmacien prend le risque d'une toxicité accrue. (15)

Il est donc intéressant de se demander dans quelles circonstances la phytothérapie peut être introduite au sein d'une thérapeutique, en distinguant deux prises en charge : une pour les pathologies aiguës et l'autre pour les pathologies chroniques.

A) Pathologie chronique

Dans le cas d'une pathologie chronique, le pharmacien se trouve face à plusieurs cas :

- Le patient présente des symptômes d'une pathologie chronique mais n'est pas encore traité pour.
- Le patient est traité pour une pathologie chronique mais les traitements allopathiques ne suffisent pas à restaurer des fonctions physiologiques « normales »
- Le patient est traité pour une pathologie chronique mais ses traitements allopathiques lui font souffrir d'effets indésirables handicapants pour sa vie quotidienne.

Dans ces trois cas de figure le pharmacien a un rôle très important d'écoute et d'analyse de la situation. En effet, face à un patient ayant une pathologie chronique comme le diabète, l'hypertension artérielle ou asthme, le pharmacien doit impérativement s'entretenir avec le patient afin d'établir la liste de ses traitements en cours, son observance vis-à-vis de ses traitements « classiques », et le questionner sur toute automédication ainsi que sur l'évolution des résultats d'exams depuis l'instauration d'un traitement allopathique ou non par le médecin.

Prenons l'exemple du diabète de type 2. Lors de son diagnostic par le médecin prescripteur, le patient doit théoriquement passer par une phase où il doit suivre des règles hygiéno-diététiques strictes pendant deux mois avant d'y associer un traitement chronique si échec de celles-ci. Cependant il n'est pas rare de constater que les patients ne suivent pas toujours ces règles hygiéno-diététiques soit par manque d'implication ou de volonté, soit tout simplement car le professionnel de santé (médecin ou pharmacien) n'a pas pris le temps de bien les expliquer et d'établir avec lui un programme diététique et d'intégration d'une activité physique.

Après avoir fait un rappel et une explication de ces règles, le pharmacien peut tout à fait proposer au patient, avant toute instauration de traitement par le médecin prescripteur, de commencer un traitement par certaines plantes médicinales dont les effets sur la glycémie et le diabète de type 2 ont été démontrés. Certaines plantes comme l'*Allium Sativum*, le *Panax Ginseng*, ou le *Trigonella Foenum-graecum* ont prouvé leur efficacité et peuvent aisément être proposées au patient avant toute instauration de traitement allopathique. (16) Dans ce cas l'emploi de la plante médicinale ne doit pas être utilisé pour un symptôme particulier mais prendre en compte l'ensemble maladie-malade-traitement. L'effet thérapeutique recherché doit s'inscrire dans une vision d'activité globale et synergique permettant de sélectionner les plantes en fonction :

- Des signes cliniques et biologiques constatés par le médecin
- Des réactions qu'elles doivent induire dans l'organisme du patient
- De la rapidité et de la durée d'action de l'effet thérapeutique recherché
- De la stabilité des résultats constatés

Dans le cas où le patient est déjà sous traitement anti-diabétique, mais que le traitement seul est insuffisant pour stabiliser sa glycémie, ces mêmes plantes peuvent être proposées.

Si le patient est sous traitement par Metformine par exemple et que les diarrhées provoquées par celles-ci sont importantes, le pharmacien peut là aussi proposer des plantes permettant une diminution des météorismes et une régulation du transit le temps que le traitement allopathique soit mieux toléré.

Une des premières limites du traitement des pathologies chroniques par les plantes médicinales réside donc dans leurs interactions médicamenteuses qui requiert d'autant plus de vigilance de la part du pharmacien. Pour l'*Allium Sativum*, il s'agirait notamment de son interaction avec les anticoagulants oraux car il allonge le temps de coagulation (17), et pour le *Panax Ginseng* de son action sur la prostate qui le déconseille en cas de troubles prostatiques. (18)

Une deuxième limite serait le temps d'analyse de la situation : même en ayant une formation très pointue en phytothérapie, le rassemblement de toutes les informations sur la santé du patient et le choix de la ou les plantes à associer à la prise en charge nécessite que le pharmacien ait le temps de réfléchir et de rassembler toutes ses connaissances afin de délivrer la bonne association ou préparation au patient. Pour cela il peut être nécessaire d'instaurer un entretien individuel avec le patient, au même plan que les entretiens d'éducation thérapeutique dans un endroit à part de la pharmacie et au calme. Il peut être nécessaire de demander au patient de revenir afin de donner le temps au pharmacien à la fois de choisir le bon traitement en phytothérapie ainsi que le temps de le préparer.

B) Pathologie aiguë

Il peut s'agir d'un rhume, d'une infection urinaire, d'un mal de gorge, ou de douleurs (articulaires, musculaires). Dans ces cas cliniques de pathologies aiguës, qui représentent près de 80% des raisons de consultation, il est légitime pour le pharmacien de proposer un recours prioritaire à la phytothérapie. L'utilisation de la plante médicinale sur des bases scientifiques tenant compte des connaissances actuelles permet de répondre à la demande de plus en plus importante de la population, avec une moindre iatrogénie et la prise en compte de l'individualité du patient. (19)

Prenons le cas d'une cystite, infection urinaire fréquente chez la femme et qui peut être traitée rapidement dès l'apparition des premiers symptômes (douleurs et brûlures à la miction, dysurie, pollakiurie, hématurie). Après un rapide questionnaire, on peut mettre en place un traitement par phytothérapie notamment par des tisanes, une formule liquide d'extraits glycéринés (constituée de busserole, canneberge et piloselle) ou par des gélules d'extraits de plantes. (20) Il faut cependant être alerte face à des symptômes de complications d'une cystite : une fièvre, des douleurs lombaires intenses, des frissons peuvent évoquer une pyélonéphrite qu'il serait dangereux d'écarter d'où l'importance d'un bon diagnostic par le pharmacien.

Lors d'une pathologie aiguë il est donc primordial de savoir reconnaître la gravité de l'affection afin de pouvoir proposer ou non au patient un traitement phytothérapeutique adapté, mais également de connaître les limites de ces traitements qui seront inutiles voire dangereux en cas de gravité ou d'aggravation rapide des symptômes.

Les patients peuvent se tourner vers les médecines non conventionnelles par refus de tout soin conventionnel. Cette attitude s'inscrit dans le cadre d'une contestation, d'une critique explicite de la médecine conventionnelle et de ses modalités de prise en charge, et rend compte des nouvelles attentes des individus des sociétés contemporaines. La circulation de savoirs venus d'ailleurs, l'émergence de mouvements spirituels ou religieux proposant des techniques corporelles visant au bien-être, parfois à la gestion de la maladie et à la promotion de la santé, démultiplient le champ des possibles en matière de soins tout en répondant à des interrogations existentielles, ce que ne propose pas la médecine conventionnelle. Il peut s'agir également d'autogestion de la santé par l'alimentation, les plantes et autres produits naturels, voire l'automédication.

3) Définitions et concepts de base :

A) La Phytothérapie

Etymologiquement, le terme « phytothérapie » se décompose en deux termes distincts qui sont « phuton » et « therapeia » et qui signifient respectivement « plante » et « traitement » de par leur racine grecque.

La phytothérapie est donc une thérapeutique destinée à traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes. C'est une thérapeutique inspirée de la médecine traditionnelle basée sur un savoir empirique enrichi au fil des générations. C'est ce qu'on appelle la « phytothérapie traditionnelle », qui est toujours grandement utilisée dans certains pays qui perpétuent les usages de leurs ancêtres. (21)

Ce savoir empirique s'est ensuite transformé en analyse botanique pour déterminer par quel mécanisme d'action les plantes pouvaient agir, et quelles étaient les molécules ou les constituants responsables de cet effet thérapeutique. Les principes actifs des plantes n'ont commencé à être isolés qu'à partir du XX^{ème} siècle, et une fois ces extraits actifs isolés et standardisés, ont pu émerger les phyto-médicaments, produits soumis à une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), et à des réglementations sur les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) pour les préparations magistrales à base de plantes médicinales délivrées exclusivement en officine. C'est donc la pharmacognosie, c'est-à-dire l'étude botanique de la plante et de ses principes actifs, qui a permis de faire passer la phytothérapie d'une thérapie basée sur des connaissances empiriques à une thérapie à part entière, basée sur des données scientifiques vérifiées et contrôlées.

Alors qu'au départ les plantes étaient transformées grâce à des techniques plutôt rudimentaires (broyées, macérées ou infusées en entier), mais qui permettaient déjà d'extraire une bonne partie des substances actives, aujourd'hui la phytothérapie se décline sous plusieurs formes en fonction de la méthode d'extraction de la drogue végétale :

- Les tisanes
- Les formes sèches : gélules et comprimés à avaler
- Les formes liquides : sirops, macérats, teintures et extraits fluides
- Les pommades, crèmes et onguents

La phytothérapie est donc à proprement parler « la thérapie par les plantes ». Elle est devenue de plus en plus une médecine à part entière grâce au regain d'intérêt de la population pour la phytothérapie et qui nécessite donc un cadre réglementaire strict afin d'assurer une bonne dispensation et une bonne utilisation des différents produits disponibles.

i) Plante médicinale

Selon la définition de la Pharmacopée Française (11^{ème} édition en vigueur) : « Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Ces plantes médicinales peuvent aussi avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques ».

Pour être reconnue comme « médicinale » une plante doit être inscrite soit à la Pharmacopée Européenne (8e éd.), soit à la Pharmacopée Française (11e éd.).

Il existe 546 plantes médicinales inscrites à la pharmacopée française 11ème édition, dont 148 peuvent être vendues en dehors du monopole pharmaceutique. (22). Le pharmacien a donc le monopole de la délivrance de 398 plantes médicinales.(23)

Une plante médicinale, contrairement à une plante « classique » possède donc des principes actifs responsables d'une action thérapeutique mais aussi responsables d'effets indésirables appelés toxicité, tout comme les médicaments chimiques.

Pour reprendre un communiqué de 2012 d'Isabelle Adenot, Présidente du Conseil National de L'Ordre des Pharmaciens :

« A l'heure où circule l'idée que les plantes, en opposition aux médicaments de synthèse, guérissent nécessairement en douceur, il est important de rappeler que les plantes médicinales contiennent des substances actives puissantes potentiellement dangereuses si elles ne sont pas utilisées à bon escient et qu'une substance n'est pas moins dangereuse sous prétexte qu'elle vient de la nature ». (24)

En effet il n'est pas par hasard que plus d'un tiers des médicaments allopathiques utilisés aujourd'hui soit issus de plantes médicinales. Nous pouvons citer comme exemple l'extraction de la morphine à partir du Pavot à opium, l'acide acétylsalicylique du saule, la quinine de la Cinchona mais aussi le tamoxifène provenant de l'If du pacifique ou la vinblastine extraite de la pervenche de Madagascar.

L'appellation de plante médicinale a donc toute sa place dans le monde du médicament sachant qu'une grande partie des médicaments utilisés actuellement sont issus des plantes soit par copie de la molécule active « naturelle » par héli synthèse, soit par extraction de celle-ci. (25)

Parmi les plantes médicinales nous pouvons distinguer deux moyens d'utilisation distincts :

1. La plante entière ou une partie de la plante est utilisée en l'état sans avoir subi d'extraction physico-chimique préalable. Le terme de totum est alors employé pour désigner l'ensemble ou la partie du végétal utilisé. Le totum contient de nombreuses familles d'actifs agissant en synergie. Le patient peut l'ingérer sous forme de gélules contenant la poudre de plante, de comprimés ou de tisane (extraction des composés hydrosolubles). Exemple : la racine d'harpagophytum (*Harpagophytum procubens* L.) Cette utilisation de la plante médicinale se rapproche des utilisations originelles car on utilise la partie de la plante dans sa globalité et c'est la synergie des actifs contenues dans sa drogue végétale qui permet son effet thérapeutique.
2. La plante entière ou une partie de la plante subit une extraction physico-chimique. On obtient alors un extrait aqueux, hydro- alcoolique... selon le solvant d'extraction utilisé. Cet extrait liquide subit généralement une étape de dessiccation. On obtient alors un extrait sec. L'extrait sec est concentré en principes actifs de la même famille chimique. On utilise donc la plante pour en extraire son principe actif principal en vue d'un effet thérapeutique précis. C'est une thérapeutique beaucoup plus évoluée car on cible une molécule précise provenant de la plante médicinale et on l'extrait pour obtenir un concentré de ce principe actif. Exemple : l'extrait sec hydro alcoolique de millepertuis (*Hypericum perforatum* L.). (26)

Selon le mode d'extraction utilisé nous pouvons retrouver plusieurs indications pour la même plante car des principes actifs différents seront extraits. Le millepertuis est ainsi retrouvé sous plusieurs formes :

- L'extrait sec ainsi que la drogue végétale pulvérisée qui sont utilisés pour les états dépressifs mineurs à modérés
- L'extrait liquide par extraction dans une huile végétale qui est utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires sur la peau (coups de soleil notamment). (27)

Aujourd'hui, la plante médicinale est rarement utilisée dans son entier. On utilise une ou plusieurs parties de plantes pouvant chacune avoir une utilisation différente et qui sont décrites dans la monographie de la plante médicinale.

ii) Drogue végétale

Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens entiers, fragmentés ou brisés, 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 drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique universelle selon le système binomial (genre, espèce, variété, auteur). (28)

La drogue végétale correspond à la partie de la plante possédant les propriétés thérapeutiques. C'est elle qui possède la plus grande concentration en principe(s) actif(s) auquel(s) on attribue les vertus médicinales. Ces drogues végétales peuvent être des bourgeons, sommités floraux, racines, tige, graine, feuille, fruit, exsudats (dans le cas de l'aloès par exemple où le suc est extrait à partir des feuilles) mais peuvent aussi être la plante entière dans certains cas. (29)

La notion de drogue végétale prend toute son importance car elle permet d'identifier l'organe possédant les propriétés thérapeutiques recherchées. Elle permet aussi d'expliquer pourquoi certaines parties de plantes sont disponibles en dehors de l'officine alors que la drogue végétale est inscrite à la pharmacopée en tant que vente officinale exclusivement.

Pour l'aubépine par exemple, le fruit peut être utilisé comme condiment et ainsi se vendre en dehors du circuit officinal, alors que la fleur et la sommité fleurie est une drogue végétale qui ne peut être dispensée que par un pharmacien.

En effet, les fleurs sont concentrées en hyperoside et rutine, des flavonoides responsables de son indication dans les troubles du rythme cardiaque chez l'adulte. (30) Le fruit, quant à lui, possède une composition chimique proche des fleurs mais avec des concentrations beaucoup plus faibles d'où sa commercialisation possible en dehors du circuit pharmaceutique.

iii) Principe actif

Le principe actif est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Il est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale. En fait, dans le langage courant, le terme se substitue à celui de constituant à effet thérapeutique.

Les constituants à effet thérapeutique sont des substances ou groupes de substances, chimiquement définis, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation à base de drogue (s) végétale (s) est connue. (31)

Lorsque l'on parle de médicaments « classiques », il est plus facile de distinguer le principe actif qui est la molécule présente dans le médicament et qui permettra l'effet thérapeutique désiré. Cependant, en phytothérapie, la notion de principe actif est plus complexe en raison du principe de « Totum » de la plante médicinale. Le Totum désigne le profil chimique et pharmacologique de la plante qui se compose d'un mélange complexe de substances présentes en quantités variables et qui produisent entre elles un effet de synergie responsable de l'activité de la plante. Cette synergie signifie que si l'on prend les molécules isolément, l'effet n'est pas le même que lorsqu'elles sont conjuguées : c'est le principe du « tout » supérieur à la somme des parties. (32)

L'expérimentation scientifique a permis de déterminer pour des plantes la présence de certains principes actifs définis, puis de mettre en lumière leur mécanisme d'action comme la rutine présente dans la vigne rouge et son action protectrice sur la paroi des veines. Mais pour d'autres, la recherche expérimentale ne réussit pas à mettre en évidence l'activité d'un

composé spécifique, ce n'est que l'ensemble des composés de la plante qui possèdent une activité reconnue et réelle.

La non prise en compte des notions de totum, de synergie et de potentialisation explique pourquoi certaines propriétés n'ont pas été retrouvées lors d'études et résultats cliniques ciblés sur un seul principe actif. Certaines plantes ont des propriétés malgré l'absence de connaissance du mécanisme d'action des principes actifs. C'est le cas de l'artichaut ou de la valériane dont les principes actifs isolés n'ont pu démontrer une activité thérapeutique, contrairement à la plante dans son entier qui a une activité thérapeutique reconnue (cholagogue et cholérétique pour l'artichaut et spasmolytique pour la valériane).

JM Morel médecin phytothérapeute écrit : « en dehors des effets de chacun des grands groupes de principes actifs, on peut constater une supériorité du totum végétal dans une action modulée, sans doute plus physiologique, des associations moléculaires sur un organisme vivant malade ».

Dans la pharmacopée, une partie de plante déterminée est utilisée pour une action pharmacologique. Cette partie de plante s'appelle drogue et renferme les principes actifs. La forme galénique ne sera pas la même selon la partie de la plante utilisée afin de conserver au mieux les propriétés spécifiques de la plante.

Aujourd'hui, la phytothérapie moderne s'appuie sur des connaissances biochimiques et cherche à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés, testés cliniquement et contenus dans les plantes médicinales. Elle a surtout recours à des produits d'origine végétale obtenus par extraction et présentés comme n'importe quelle spécialité pharmaceutique. (33)

B) La Pharmacopée

La Pharmacopée est un recueil, à caractère réglementaire, des matières premières (d'origine végétale, animale et chimique) susceptibles d'entrer dans la composition des médicaments (principes actifs et excipients). La pharmacopée rassemble l'ensemble des monographies permettant de contrôler la qualité d'une matière première. La Monographie est un texte qui présente l'ensemble des caractéristiques validant la qualité physico- chimique d'une matière première. On y trouve la définition, les caractères, l'identification, les essais et le dosage. (26)

La pharmacopée est un ouvrage réglementaire permettant de définir :

- les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la composition des médicaments
- les méthodes d'analyse à utiliser pour en assurer le contrôle

C'est cette pharmacopée qui permet d'encadrer la préparation et la vente de plantes médicinales en apportant un support réglementaire précis et de qualité.

Disponible en ligne sur le site de l'ANSM, elle propose une liste de plus de 500 plantes médicinales, déjà publiée en 1993, puis régulièrement révisée (dernière révision 2017). Elle est divisée en 2 parties :

- Une liste A comprenant les plantes médicinales utilisées traditionnellement en France (métropolitaine et Outre-Mer) ou dans les médecines traditionnelles chinoise ou Ayurvédique; quelques-unes sont explicitement désignées comme toxiques et ne sont employées qu'en usage local, ou exclusivement sous forme de dilutions homéopathiques. Les plantes en grisé, au nombre de 148, sont les drogues végétales pouvant avoir une utilisation mixte « pharmaceutique » et « alimentaire/condimentaire » et qui sont donc libérées du monopole pharmaceutique. (34)
- Une liste B des plantes médicinales (espèces ou genres botaniques) utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation et dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. En revanche, en dilution, elles peuvent servir à la préparation de médicaments homéopathiques et sont vendues exclusivement par les pharmaciens. (35)

Pour chaque plante médicinale, il existe donc une monographie qui correspond à la fiche d'identité de la plante. Cette monographie comprend :

- Le nom français et latin de la plante
- La définition de la substance végétale
- Les caractères organoleptiques
- L'identification botanique (macroscopique et microscopique)
- L'identification chimique (chromatographie sur couche mince, réactions colorées ou de précipitation)
- Des essais permettant notamment de détecter tout corps étranger ou le pourcentage d'eau
- Les dosages d'un ou plusieurs constituants

C) Les différentes formes galéniques de phytothérapie

Présentation	Formes galéniques
Formes solides	<ul style="list-style-type: none"> • gélules • comprimés
Formes liquides	<ul style="list-style-type: none"> • Extraits fluides • Teintures, alcoolatures, alcoolats • Teinture mère • SIFP (Suspensions Intégrales de Plantes Fraîches) • Macérats glycélinés • Digestés huileux et huiles infusées • Sirops, eau distillée, élixirs floraux • Huiles essentielles
Formes destinées à l'usage externe	<ul style="list-style-type: none"> • Pommades • Liniments • Gel • Décoction, tisane • Huile essentielle

Les plantes reconnues comme ayant des vertus thérapeutiques sont disponibles à l'officine sous plusieurs forme galéniques.(29) En effet selon les composants que l'on cherche à extraire de la plante, on utilisera une technique bien déterminée afin de rendre biodisponible les

molécules actives. Le large spectre d'activité des plantes médicinales est dû à leur complexité chimique, c'est pourquoi elles possèdent souvent plusieurs indications thérapeutiques. Par exemple il est attribué à la reine des prés des propriétés anti-inflammatoires, fluidifiant sanguin et antibactérien digestif et respiratoire, selon la partie de la plante (sommités fleuries, bourgeons, fleur) et le mode d'extraction (tisane, macérât glycéринé, huile essentielle).

Les différentes classes de composés chimiques présentes dans une plante déterminent donc son activité pharmacologique, mais alors comment faire pour extraire uniquement les flavonoïdes et tanins pour leur activité oxydante si la plante possède d'autres molécules chimiques responsables d'autres effets non désirés ?

La galénique est l'art de la formulation des médicaments. Cette science doit son nom à Galien, un médecin romain qui a formalisé la préparation des drogues et qui est de nos jours considéré comme le père fondateur de la pharmacie.

Nous allons donc décrire les différentes formes galéniques disponibles à l'officine préparées à partir de plantes médicinales.

i) Les formes solides : gélules, comprimés

Les gélules

Les gélules autrefois constituées de gélatine animale ont vécu une révolution lors de l'arrivée sur le marché des gélules en cellulose végétale proposées par ArkoPharma. En ce qui concerne leur contenu, on distingue deux grand types de préparations inscrites à la Pharmacopée :

- La **poudre de plante** obtenue par pulvérisation de la drogue végétale entière séchée : elle permet une biodisponibilité de tous les principes actifs de la drogue végétale grâce à un cryobroyage et une granulométrie fine qui permet de restituer tous les composants de la plante. C'est une forme qui respecte la notion de totum de la plante ; ainsi l'action pharmacologique est engendrée par la totalité des constituants de la drogue végétale.
- Les gélules **d'extrait sec** pulvérulent : elle permet une concentration plus élevée en principes actifs dans chaque gélule. Elle s'obtient par extraction à partir de poudre de plante par un solvant (eau, éthanol), puis par nébulisation, séchage sous vide ou lyophilisation. Chaque technique d'extraction est choisie en fonction des principes actifs voulus de la plante. En effet, toutes ces méthodes permettent

l'élimination de certains principes actifs et permettent ainsi d'obtenir un produit entre cinq à dix fois plus concentré en principe actif que la plante sèche d'origine. L'avantage de l'extrait sec tient dans sa reproductibilité ce qui permet d'obtenir toujours la même action pour une même posologie. Le risque de contamination microbiologique est aussi réduit suite à des changements de température extrêmes lors de leur fabrication.

Une des limites tient dans la solubilité nécessaire des extraits dans l'eau ou l'alcool.(29)

Les comprimés

Selon la pharmacopée, les comprimés sont des préparations de consistance solide, contenant chacune une unité de prise d'un ou plusieurs principes actifs.

Ils sont préparés à partir d'extraits secs ou de poudres de plantes, tout comme les gélules, et sont additionnés de diluants, liants, lubrifiants, aromatisants et colorants.

Les poudres de plantes subissent souvent des procédés de granulation, cryodessiccation ou d'extrusion afin d'obtenir des comprimés de qualité satisfaisante.

L'avantage principal des comprimés tient dans leur solidité et leur résistance à la lumière. Ainsi le risque d'altération du principe actif est moindre, d'autant plus que les comprimés sont souvent dragéifiés afin de masquer toute saveur désagréable.

ii) Les formes liquides :

Les tisanes

Les préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes sont inscrites à la monographie « Tisanes » de la Pharmacopée Française. Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

Les drogues végétales utilisées satisfont aux monographies *Plantes pour tisanes*, *Plantes médicinales* (Pharmacopée française) et aux monographies spécifiques de chaque drogue végétale utilisée dans le mélange pour tisanes. (Annexe 1)

Les mélanges de plantes pour tisanes ne doit pas dépasser les 10 drogues végétales, dont :

- Pas plus de 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant au minimum représenter 10% (m/m) du mélange total
- Pas plus de 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total.
- Pas plus de 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% (m/m) du mélange total.

Les drogues végétales utilisées comme substances actives ne peuvent être associées entre elles que si elles ont des propriétés pharmacologiques identiques ou complémentaires (classées de 1 à 24 selon leur utilisation traditionnelle) et si les modes de préparation des tisanes avec la drogue seule sont identiques (macération, infusion, décoction). (36)

Ces mélanges de plantes pour tisanes sont des préparations officinales et peuvent donc être réalisés par les pharmaciens d'officine sans prescription médicale. Les plantes médicinales utilisées doivent être conformes aux critères d'acceptation de la pharmacopée. (37)

Les Extraits Fluides (EF)

Les EF sont des préparations obtenues par concentration de soluté résultant d'un extrait alcoolique d'une plante sèche réduite en poudre.

La drogue sèche est complètement extraite, ce qui permet d'avoir une correspondance exacte entre l'extrait fluide et la plante sèche (pour ce qui est de leur concentration en principe actif) :
1 gramme d'EF = 1 gramme de plante sèche. (38)

Les Teintures Mères

Les teintures-mères (TM) sont des préparations liquides obtenues par extraction à partir de 1 partie en masse de drogue végétale (DV) pour 10 parties en masse ou en volume de solvant d'extraction (1/10). Ce sont des préparations homéopathiques mais qui sont utilisées en phytothérapie. Elles sont réalisées par macération de la plante fraîche dans un mélange d'eau d'alcool pendant environ 21 jours et sont généralement préparées au dixième, c'est-à-dire qu'un gramme de plante desséchée donnera dix grammes de TM.

La teneur finale en alcool se situe entre 40 et 60°.

L'avantage principal de la teinture mère tient dans son large éventail de principes actifs. En effet elle permet d'extraire à la fois les principes actifs dissouts dans l'eau et dans l'alcool, contrairement aux tisanes qui contiennent uniquement les principes actifs hydrosolubles. (38)

Les Macérats glycélinés

Les macérats glycélinés font partie de la gemmothérapie, c'est à dire l'étude des bourgeons ou jeunes pousses d'arbres. Ils résultent de l'action dissolvante à froid d'un mélange alcool/eau/glycérine pendant 3 semaines sur des tissu végétaux frais en pleine croissance (bourgeons, jeunes pousses, radicules, chatons, glands), suivi d'une filtration avec obtention d'un macérat-mère. Ce macérat-mère sera le plus souvent ensuite redilué au 1/10^{ème} avec un mélange eau/glycérol/alcool. On y retrouve la présence d'hormones, oligo-éléments, vitamines et minéraux.

L'originalité de cette forme galénique tient dans sa teneur en cellules indifférenciées contenues dans les tissus embryonnaires totipotents qu'il renferme. Sur le plan botanique et physiologique, le bourgeon d'arbre permettrait une action globale de drainage physiologique de l'organisme par stimulation et équilibrage de l'activité fonctionnelle des organes.

L'avantage est que la présence en faible quantité des composés très divers la rend très peu toxique et donc utilisable pendant la grossesse et l'allaitement. (39)

Les Extraits de Plantes Fraiches Standardisés (EPS)

Pour les EPS, les plantes fraîches sélectionnées sont congelées avant de subir des méthodes d'extraction douces : cryobroyage, lixiviation avec alcool a degrés variables. L'alcool est ensuite éliminé par évaporation, et de la glycérine est ajoutée afin d'obtenir un soluté liquide. Ce procédé permet d'obtenir un extrait contenant la totalité des principes actifs de la plante fraîche dont il est issu : c'est donc une technique qui respecte la notion de totum de la plante. Il faut cependant noter que l'utilisation prolongée de cette forme galénique n'est pas conseillée chez les personnes aux intestins fragiles au vu de la présence non négligeable de glycérine (80 à 85%) qui peut causer un effet laxatif aux doses recommandées.

Les hydrolats

Ils sont recueillis dans une fraction d'eau distillée obtenue par l'entraînement à la vapeur d'eau lors de la distillation de plantes aromatiques et recueillie à la sortie de l'essencier. Ils renferment d'une part les composés aromatiques les plus hydrophiles de l'huile essentielle correspondante, et d'autre part la fraction moléculaire hydrosoluble de la plante qui passe dans la vapeur au cours de l'opération.

L'hydrolat ne possède donc qu'une partie des molécules aromatiques volatiles de l'huile essentielle dont il est issu. Ses propriétés en sont donc différentes, il est à noter qu'il faut 1 kilo de plante fraîche pour obtenir 1 litre d'hydrolat dans le meilleur des cas. (38)

Il est utilisable pour toutes les voies d'administration (essentiellement orale et cutanée) et plus particulièrement chez la femme enceinte et le nourrisson en raison de l'absence d'alcool et la faible toxicité des molécules présentes.

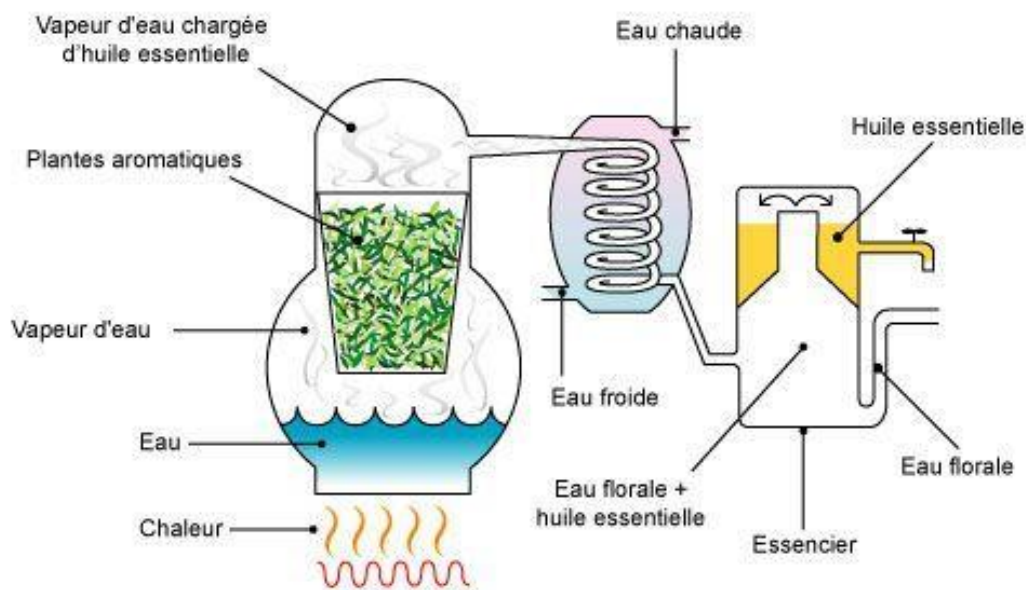


Figure 3 : Méthode de production de l'huile essentielle et de l'hydrolat de plante

iii) **Formes pour usage externe : les crèmes, pommades, liniments, préparations huileuses**

Les crèmes et pommades

Les pommades sont des préparations de consistance semi-solide permettant une pénétration percutanée de principes actifs. Elles sont réalisées à l'aide d'un excipient à phase unique c'est-à-dire soit hydrophobe soit hydrophile, contrairement aux crèmes qui sont multiphases.

Parmi les excipients utilisés nous pouvons citer : cires, huiles végétales, glycérine, hydrolats ou encore alcool. Sont ajoutés des principes actifs qui sont dissous ou dispersés en leur sein. On peut y mélanger entre autres des huiles essentielles, des teinture-mère, des extraits fluides ou des plantes fraîches. Il conviendra de conseiller au patient de bien appliquer la crème en massage ce qui permettra une action en profondeur des principes actifs. (38)

Les Liniments

Ce sont des préparations liquides, de viscosité variable, destinées à être appliquées en onction ou en friction. Le plus connu est le liniment oléo-calcaire utilisé chez les nourrissons pour le change et constitué à parts égales d'eau de chaux et d'huile d'olive.

Cette préparation peut servir de base à l'adjonction d'autres substances telles que des huiles essentielles à une concentration de 10% afin de préserver la stabilité de l'émulsion, du camphre, du menthol ou encore de l'oxyde de zinc.

On ne peut cependant pas ajouter de solution hydro-alcoolique sous peine de rendre instable l'émulsion.

Les Préparations Huileuses

La base de ces préparations sont les huiles végétales qui sont obtenues par expression (huile végétale) ou macération (Extrait Liquide ou macérat Huileux) et choisies en fonction de leurs qualités de véhicule ou leur action propre.

Les huiles végétales sont d'excellents véhicules pour les huiles essentielles, mais de très mauvais véhicules pour les teinture-mères, les extraits fluides et autres substances hydrophiles.

Il est intéressant de choisir les huiles végétales en fonction de l'indication de la préparation comme par exemple l'huile d'amande douce pour ses propriétés adoucissantes, ou de rose musquée pour ses propriétés cicatrisantes.

iv) Critères de choix de la forme galénique

Le meilleur choix de la forme galénique d'une plante médicinale se fait en fonction de sa composition chimique et de la spécificité des différentes formes galéniques. Ainsi, le but thérapeutique conditionne souvent le choix de la forme galénique. Par exemple :

- La menthe poivrée : l'infusion est suffisante pour une action digestive alors que l'huile essentielle permettra une action antalgique locale pour la migraine en friction sur les tempes par exemple.
- Le romarin : les dérivés polyphénoliques présents dans les extraits hydro-alcooliques ont des propriétés antispasmodiques et anti-inflammatoires alors que l'huile essentielle est utilisée pour son action antibactérienne et fongicide.

On peut également choisir la forme galénique en fonction des composés de la plante :

- Principes actifs aromatiques volatiles : Huile essentielle ou Hydrolat
- Mucilages : ils sont révélés par les tisanes après macération à froid
- Tanins : ils sont dissouts dans l'eau et l'alcool (extrait hydro-alcoolique comme les TM), plus particulièrement retrouvés dans la phase aqueuse en ce qui concerne les tanins galliques
- Polyphénols : ils ont une très bonne disponibilité dans les tisanes

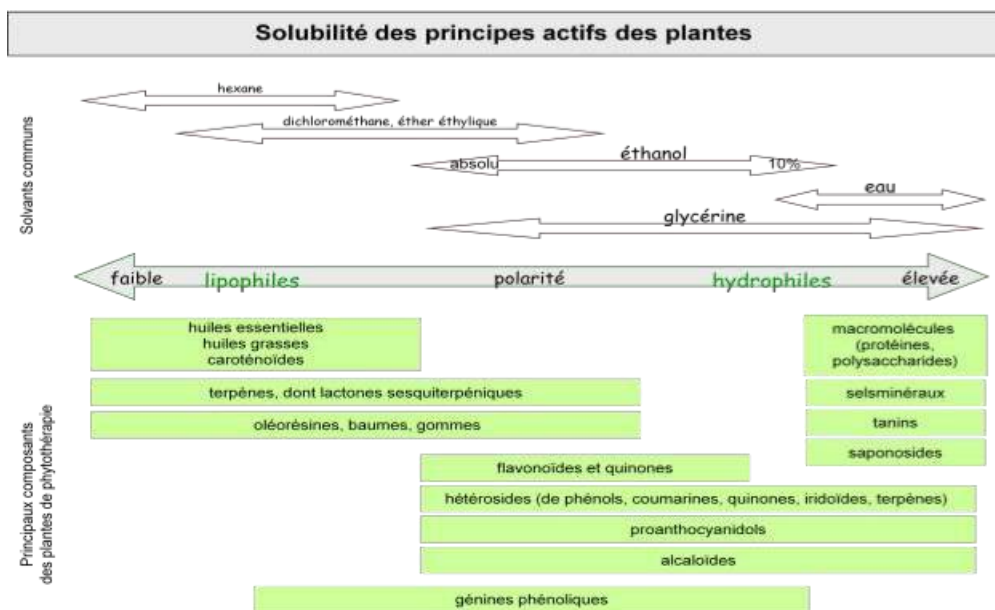


Figure 4: Tableau classant les métabolites en fonction de leur affinité avec les solvants et leur polarité (40)

II) Législation

1) Statut des produits à base de plantes disponibles à l'officine

La thérapie par les plantes parfois surnommée à tort « médecine douce » est souvent utilisée en automédication par le patient, d'après les conseils de thérapeutes alternatifs, ou en tout cas par des sources non professionnelles. En France, 45% de la population dit avoir recours à la phytothérapie, et 35 % utilisent les plantes en complément de la médecine « classique ».

Les pharmaciens ont l'obligation de se fournir auprès de fournisseurs soumis à déclaration auprès de l'ANSM et les plantes qu'ils délivrent doivent répondre aux spécifications de la pharmacopée (art. L. 5138-3 du CSP).

Cette connaissance complète des plantes médicinales associée à l'obligation qu'ils ont de fournir des plantes conformes aux spécifications de la pharmacopée, permet d'en sécuriser la dispensation et de répondre aux attentes grandissantes du public.

Professionnels de santé et ayant une vision globale des traitements du patient grâce au Dossier Pharmaceutique, ils sont à même de veiller aux éventuelles interactions des plantes entre elles ou avec la prise de médicaments, ainsi qu'aux effets indésirables (depuis juillet 2009, la loi Hôpital, patients, santé et territoires a organisé la mise en œuvre de ce système de vigilance). (24)

Cependant, il existe une distinction entre les drogues d'un usage médical exclusif de celles pouvant avoir un autre usage notamment alimentaire, cosmétique, ou comme complément alimentaire. C'est pourquoi le décret n°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée a libéralisé la vente de 148 plantes par des non pharmaciens, sous des formes bien précises. En effet, bien que possédant des vertus médicinales, elles sont utilisées quotidiennement dans des produits cosmétiques, alimentaires ou en tant que condiment.

Cet article précise la ou les parties de plante autorisées ainsi que leur(s) forme(s) d'utilisation (en l'état, en poudre et/ou sous forme d'extrait sec aqueux). Elles peuvent être vendues par des personnes autres que des pharmaciens à condition de ne pas adjoindre à la commercialisation de ces plantes des indications thérapeutiques, auquel cas, la plante serait considérée comme médicament par présentation. (41)

De plus le mélange de ces plantes est aussi interdit en dehors du circuit officinal sauf pour les 7 plantes suivantes : camomille, oranger, menthe, tilleul, verveine, cynorrhodon et hibiscus.

Exemple de la cannelle de Ceylan

La cannelle de Ceylan est une plante médicinale, inscrite à la pharmacopée française (liste A) et qui fait également l'objet d'une monographie européenne comme médicament traditionnel à base de plante pour son usage reconnu chez les 18 ans et plus pour le traitement symptomatique des spasmes gastro-intestinaux mineurs et ainsi que les diarrhées modérées.

Cette plante est inscrite dans le décret de n°2008-841 du 22 août 2008. Elle peut être vendue par des non pharmaciens en l'état ou en poudre, mais sans faire état de ses propriétés médicinales, ce qui dans le cas contraire en ferait un médicament par présentation et par fonction. Ainsi, dans le cadre de la législation actuelle, le pharmacien d'officine délivre une plante médicinale ayant une action thérapeutique, qui lorsqu'elle est vendue par des non pharmaciens devient une simple plante à usage alimentaire ou condimentaire. (42)

Deux statuts de préparations à base de plantes se distinguent :

- Les médicaments à base de plantes, dont la commercialisation est exclusivement réservée aux officines.
- Les compléments alimentaires dont la moitié, en chiffre d'affaire, est vendue par les parapharmacies, les magasins diététiques et le e-commerce. (23)

A) Les Plantes médicinales : régime juridique

i) Les médicaments à base de plantes

Les médicaments à base de plantes sont des médicaments dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes.

Comme tout médicament, les médicaments à base de plantes sont pourvus d'indications thérapeutiques mentionnées dans la notice ou dans toute autre information relative au médicament à base de plantes tel le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de leur dossier d'AMM. Ils répondent alors à la législation du médicament et sont donc soumis à une AMM avant commercialisation.

Leur indication thérapeutique résulte soit d'études cliniques portant sur la spécialité, soit sur un « usage médical bien établi ». Celui-ci doit être démontré par le fabricant en référence à une bibliographie appropriée : cet usage médical doit être « bien établi » depuis au moins 10 ans en France ou dans la Communauté Européenne et la spécialité doit présenter une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité. (43)

On entend donc par phytomédicaments les produits à base de plantes ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou un enregistrement auprès des autorités compétentes qui sont les Agences nationales (en France l'ANSM), ou dans certains cas, l'Agence Européenne pour l'Évaluation des Médicaments (EMA: European Medicines Agency).

L'obtention d'une AMM nécessite la réalisation d'un dossier par les industriels des Laboratoires Pharmaceutiques. Ce dossier, le CTD (Common Technical Document), est composé de 5 modules (présentés ci-après) ; il est donc soumis aux autorités compétentes en vue de l'obtention d'une AMM et donc d'une indication thérapeutique pour le médicament considéré.

- Module 1 : Informations administratives.
- Module 2 : Rapports d'expert concernant les parties « Qualité », « Pharmacotoxicologique » et « Clinique » du dossier.
- Module 3 : " Qualité pharmaceutique ". Informations sur la composition, la méthode de fabrication, le contrôle des matières premières, du produit intermédiaire et du produit fini ainsi que sur la stabilité du principe actif et du produit fini.
- Module 4 : " Innocuité ". Etudes non-cliniques : pharmacologiques et toxicologiques.
- Module 5 : " Efficacité ". Etudes cliniques.

Ces modules sont les mêmes que pour les médicaments de synthèse.

Parmi ces médicaments à base de plante, les pharmaciens sont amenés à dispenser dans leur officine des plantes et des produits à base de plantes relevant de régimes juridiques différents:

- **Les médicaments traditionnels à base de plantes** : plus de 30 ans d'usage de la drogue végétale dont au moins 15 ans au sein de l'union européenne. Ces médicaments bénéficient d'une procédure d'enregistrement simplifié auprès de l'ANSM au vu du recul sur l'innocuité de la drogue végétale. Les modules 4 et 5 seront des données bibliographiques. L'indication thérapeutique étant basée sur une utilisation ancestrale du végétal, elle sera indiquée en tant que tel : « Traditionnellement utilisée dans ... ».

Exemple : la valériane (*Valeriana officinalis* L.) est traditionnellement utilisée pour réduire la nervosité des adultes et des enfants notamment en cas de troubles du sommeil.

Les médicaments traditionnels à base de plantes répondent donc aux critères suivants :

- Ils sont conçus pour être utilisés sans l'intervention d'un médecin, à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi d'un traitement
- Ils sont destinés à être administrés à un dosage et à une posologie spécifiée, par voie orale, cutanée ou par inhalation
- Les données doivent être suffisantes pour justifier d'un usage traditionnel, en démontrant l'innocuité du produit dans les conditions d'emploi spécifiées.
- L'usage médical d'au moins 30 ans doit être démontré à l'aide d'éléments bibliographiques ou de rapports d'experts.

- **Les médicaments d'usage médical bien établi à base de plantes** : plus de 10 ans d'utilisation au sein de l'Union Européenne. Ces médicaments sont soumis au dépôt d'AMM auprès de l'ANSM. L'industriel démontre, par référence à une documentation bibliographique appropriée (module 4 et 5), que la demande porte sur une spécialité dont la ou les substances actives sont d'un usage médical bien établi depuis au moins 10 ans en France ou dans la CEE et présente une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité.
- **Les autres médicaments à base de plantes** doivent déposer un dossier d'AMM en tant que médicament à usage humain selon la directive 2001/83/CE. Des études cliniques spécifiques sont réalisées sur le médicaments. Il en résulte une indication thérapeutique « pleine et entière ». Exemple : L'extrait lipidostérolique de palmier de Floride (*Serenoa repens*) est indiqué dans le traitement des troubles mictionnels modérés liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate. (44)

Ces différents statuts permettent pour les drogues végétales les plus connues et les plus utilisées depuis de nombreuses années d'éviter un long procédé de demande d'AMM. Il s'agit d'une procédure simplifiée car l'ancienneté de leur usage rend plausible leur efficacité ainsi que leur innocuité. (45)

Dans les médicaments à base de plantes on retrouve par exemple le Tadenan et le Permixon, respectivement constitués d'extraits de prunier d'Afrique (*Pygeum africanum*) et de palmier de Floride (*Serenoa repens*) et qui sont tous deux des spécialités destinées au traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Le Tanakan ou le Ginkor Fort sont constitués tous deux de ginkgo biloba aux propriétés vasodilatatrices artériolaire et vasoconstrictrices veineuse et utilisés pour l'insuffisance veineuse.

ii) Les préparations à base de plantes

Ce 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.

Un arrêté du 2 octobre 2006-5 précise encore que les pharmaciens peuvent vendre « des plantes médicinales, aromatiques et leurs dérivés, en l'état ou sous forme de préparations, à l'exception des cigarettes ou autres produits à fumer ».

Pour les mélanges de plantes en officine, nous entrons dans un cas particulier. En effet, dans l'article L.5121-1 du C.S.P., sont mentionnés trois types de préparations : les préparations magistrales, officinales et les Produits Officinaux divisés. (43)

Or, pour une préparation conçue et fabriquée à l'officine, donc non issue d'une prescription médicale, faisant suite à un conseil du pharmacien ou à une demande du patient, nous nous trouvons dans un vide juridique. En pratique une préparation individuelle à base de plantes ou d'extraits de plantes peut être réalisée à la seule condition de respecter les Bonnes Pratiques de Préparation applicables à l'officine. Lors de la délivrance de plantes médicinales au public, l'inscription à l'ordonnancier, même si elle n'est pas obligatoire, est fortement recommandée car elle permet une traçabilité de chaque lot.

Lors de la réalisation d'une préparation officinale, stockée pour une délivrance ultérieure aux patients, une échantillothèque doit être mise en place, c'est-à-dire qu'il est obligatoire pour le pharmacien de conserver une partie du mélange, et ce pour chaque lot de préparation terminée.

Rappelons également qu'il est possible pour un pharmacien, lorsqu'il ne dispose pas des moyens techniques pour réaliser une préparation, de la confier à une autre officine dans le cadre d'un contrat écrit de sous-traitance. C'est autorisé mais légalement encadré. Dans ce cas les Bonnes Pratiques de Préparation doivent être respectées par son prestataire. Le sous-traitant doit alors fournir la garantie qu'il a mis en place un système d'assurance de la qualité. (29)

iii) Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont des « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique 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 prises en unités mesurées de faible quantité ».

Les compléments alimentaires ne sont donc pas soumis aux mêmes procédures de mise sur le marché que les médicaments, ce sont des denrées alimentaires placées sous la tutelle de l'ANSES et de la DGCCRF, de même leur distribution n'est pas réservée au monopole pharmaceutique. Lors de leur première mise sur le marché en France, il y a une transmission de l'étiquetage lorsque le complément alimentaire est déjà commercialisé dans un autre Etat membre : le silence de la DGCCRF dans un délai de deux mois à compter de la réception du dossier vaut comme autorisation de mise sur le marché.

C'est l'Anses qui rend un avis sur l'innocuité des substances entrant dans leur composition.
(46)

Dans le cas particulier du complément alimentaire à base de plantes, la mention « complément alimentaire » est obligatoire sur l'étiquetage et deux types d'allégations peuvent apparaître :

- Les allégations nutritionnelles : propriétés bénéfiques particulières (par exemple : riche en fibres)
- Les allégations de santé : réduction du risque de développer une maladie (exemple : le calcium peut contribuer à améliorer la densité osseuse)

Les compléments alimentaires peuvent donc être constitués de :

- Vitamines et minéraux
- Substances à but nutritionnel ou physiologique
- Des plantes et préparations à base de plantes. (47)

Contrairement aux médicaments à base de plantes, les compléments alimentaires ne peuvent pas revendiquer d'effets thérapeutiques, et ne doivent donc pas revendiquer ni la prévention ni le traitement de maladies.

Les indications obligatoires sur l'étiquetage des compléments alimentaires sont les suivantes :

- Le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances
- La portion journalière de produit dont la consommation est recommandée
- Un avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée
- Une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié
- Un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des enfants.

En ce qui concerne leur enregistrement auprès d'une autorité de santé, la mise sur le marché des compléments alimentaires passe par une demande auprès de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes). (48)

iv) Les dispositifs médicaux

Les DM incorporent parfois des substances végétales, mais ne sont pas des médicaments.

La principale différence entre un dispositif médical et un médicament réside dans son mode d'action : l'action principale du dispositif médical est obtenue par des moyens physiques (par exemple, une action mécanique, une barrière physique, le remplacement ou le soutien d'un organe ou d'une fonction de l'organisme, etc.) et la présence d'une substance végétale dans sa composition ne doit pas entraîner d'effet pharmacologique ou immunologiques, ni de modification du métabolisme. (49)

Il doit être destiné à être utilisé chez l'homme à des fins de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie, donc utilisé à des fins thérapeutiques contrairement aux compléments alimentaires.

Les dispositifs médicaux disposent d'un marquage CE délivré par un organisme notifié après évaluation du dossier de demande de marquage CE (qui contient une analyse de risque, l'évaluation de l'étiquetage, des preuves cliniques de l'efficacité, une démonstration pré clinique de la performance, la notice des produits).

Cette évaluation prend en compte la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit ainsi que la conformité du système de management de la qualité, conformément à la norme ISO 13485. Les dispositifs médicaux doivent être déclarés à l'ANSM avant commercialisation.

Alors que les compléments alimentaires s'adressent à des individus sains, les dispositifs médicaux s'adressent à une population malade. Il est donc indispensable de prendre en compte les études cliniques réalisées sur une population atteinte de pathologies. L'efficacité des DM est démontrée au travers d'études cliniques réalisées en propre ou publiées. (50)

B) Les matières premières

i) L'approvisionnement du pharmacien

Le pharmacien peut s'approvisionner en plantes médicinales de trois façons distinctes :

- Par une structure non pharmaceutique ou par récolte personnelle : dans ce cas le pharmacien a l'obligation de faire subir une ou plusieurs transformations aux plantes (hormis les 148 plantes libéralisées) avant de les délivrer. Le problème est que l'absence de statut pharmaceutique du fournisseur oblige le pharmacien à contrôler les plantes qu'il reçoit ce qui représente une longue tâche en plus de leur faire subir la ou les transformations nécessaires.

Ce mode d'approvisionnement est moins courant car en dehors du prix de revient des plantes, elle est très contraignante et nécessite des contrôles pointus où il est obligatoire d'avoir une connaissance très soutenue en botanique. (29)

- Par le répartiteur pharmaceutique : même si le choix sera sûrement limité. Il permet à des petites pharmacies n'ayant pas beaucoup de produits de se fournir en phytothérapie avec un délai de livraison rapide. Cependant le prix sera bien

évidemment plus élevé du fait de l'ajout d'un maillon dans la chaîne de distribution du médicament.

- Par un laboratoire à statut pharmaceutique agréé par l'ANSM : cela permet d'assurer la qualité des plantes ainsi que le respect de la réglementation en vigueur et des bonnes pratiques de fabrication et de stockage. En effet, tous les produits fournis sont contrôlés par le laboratoire qui en assure la qualité, les plantes sont étiquetées et le suivi est rendu possible par les mentions :
 - Nom de la drogue et la partie utilisée
 - Poids net
 - Numéro de lot
 - Date limite d'utilisation pour les produits en vrac (51)

Il est alors possible de se procurer tous les produits disponibles sur le marché, à des prix plus compétitifs. Le pharmacien commandera des quantités de plantes plus importantes mais moins fréquemment. D'où l'importance pour un pharmacien d'officine de savoir gérer ses produits pour ne pas être en surstock ce qui mènerait indéniablement à jeter des plantes médicinales trop vieilles.

Si le pharmacien veut ensuite en faire des Produits Officinaux Divisés, il devra inscrire sur le conditionnement choisi le numéro de lot ainsi que le mode d'emploi et le numéro ACL (Association de Codification Logistique).

Il est donc plus commun pour les pharmaciens d'officine d'opter pour ces laboratoires pharmaceutiques tant au niveau de la sécurité, de la qualité et permettant ainsi d'éviter un contrôle long et fastidieux des plantes reçues.

ii) Stockage et conservation des matières premières

Il est essentiel de suivre les règles des BPP car des plantes bien conservées auront gardé un maximum de leurs principes actifs et en seront donc d'autant plus efficaces.

Lors de la réception des matières premières, la première chose à faire est de vérifier l'intégrité du conditionnement qui doit être scellé hermétiquement.

L'identité et la conformité des produits reçus, le certificat d'analyse fourni par le fabricant ainsi que le numéro de lot doivent être mentionnés. Après vérification de la conformité, le pharmacien peut inscrire les informations fournies sur le registre des matières premières.

Les principales conditions de stockage des plantes médicinales à l'officine sont :

- Une température constante (une température élevée double la vitesse de dégradation des plantes) comprise entre 15 et 18°
- Un taux d'humidité inférieur à 60%
- Une fragmentation seulement au moment de la délivrance, ce qui permet de limiter le contact avec l'air
- Une conservation dans un récipient fermé hermétiquement, de préférence opaque et non réactif envers la plante

En ce qui concerne la durée de conservation, elle est d'environ deux ans pour les fleurs, feuilles et tiges herbacées, et de quatre ans pour les racines, écorces et tiges plus coriaces.

2) Contraintes réglementaires de la production et de la vente de produits à base de plantes : les Bonnes Pratiques de Fabrication

Les pharmacies contemporaines sont de moins en moins équipées de préparatoires. Cela s'explique d'une part par les règles de plus en plus strictes qui sont imposées pour les conditions de BPP magistrales, et d'autre part par la raréfaction de la demande de ces préparations, hormis certaines indications dermatologiques et pédiatriques étant donné le manque de spécialités adaptées.

Ce contexte a fait évoluer le domaine de la préparation magistrale et officinale de telle façon que la plupart des pharmacies se tournent à présent vers la sous-traitance, c'est-à-dire la réalisation des préparations par une pharmacie spécialisée en préparations, comme la pharmacie des Rosiers à Marseille. Il est à noter que la sous-traitance n'exonère pas le pharmacien « donneur d'ordre » de sa propre responsabilité. Dans le cas où il confie à un confrère la réalisation d'une préparation magistrale, les conditions décrites dans les BPP doivent être respectées. Rédigé par l'ANSM, le guide des BPP a pour objectif d'améliorer la sécurité des préparations à toutes les étapes de leur fabrication, depuis la réception des matières premières utilisées jusqu'aux contrôles du produit fini.

Cependant, si le pharmacien tient à réaliser ses préparations lui-même ou par son personnel qualifié (pharmacien adjoint ou préparateur en pharmacie), quelles sont les dispositions à réglementaires à respecter ?

- Il doit veiller à préciser par écrit les attributions du personnel
- Il doit veiller à la formation et à l'actualisation des connaissances du personnel car même si le pharmacien peut déléguer à son personnel compétent l'exécution de la préparation, celle-ci est réalisée sous son entière responsabilité.
- Élaborer un ensemble de règles d'hygiène sous forme de document écrit
- Veiller à la propreté du préparatoire
- Assurer la veille documentaire et l'archivage des documents relatifs aux opérations de fabrication

- Le préparatoire est réservé aux opérations de préparation et doit correspondre aux normes prévues par les BPP.
- Le matériel doit être maintenu propre et en bon état de fonctionnement selon des procédures adaptées.
- Les appareils de mesure doivent faire l'objet de contrôles réguliers dont le résultat sera consigné. C'est ainsi qu'un contrôle annuel des balances électroniques est à effectuer par un organisme agréé.
- Le personnel habilité à réaliser les préparations devra respecter des règles d'hygiène. Il doit revêtir une tenue propre : une blouse, une charlotte, des gants à usage unique et éventuellement un masque, des lunettes et des sur-chaussures. Par ailleurs, un rappel sur la nécessité du lavage des mains avant et après chaque préparation pourrait être affiché dans le local du préparatoire. (52)

Les préparations à base de plantes médicinales rentrent dans une catégorie encore à part. Il n'existe pas une liste de toutes les préparations à base de plantes possibles, mis à part les tisanes dont le mélange à l'officine est clairement encadré. Ainsi le pharmacien, pour assurer la sécurité, le suivi et la qualité de ces préparations, peut suivre les mêmes règles de BPP que pour les autres préparations. (53)

Pour cela, les registres nécessaires à la réalisation de préparations sont :

- **Documents nécessaires pour la validation de la préparation** tels que des données pharmacologiques et toxicologiques.
- **Procédures et instructions générales**
- **Registre des matières premières**
- **Dossier de lot de fabrication**
- **Fiche de fabrication**
- **Registre des préparations**

Ces documents contiendront tous les éléments essentiels en terme d'assurance de la qualité et de traçabilité de la préparation. C'est ainsi qu'on devra y trouver :

- Matière première : n° de lot et fournisseur, dénomination permettant de retrouver la matière première dans le registre des matières premières

- Les quantités pesées (tickets de pesée) ou mesurées
- Les modes opératoires
- Les contrôles (poids, uniformité de masse, aspect physique)
- Nom de la personne ayant effectué la préparation
- Validation par le pharmacien responsable.

L'ensemble des dispensations de préparations terminées fait l'objet d'une transcription sur un livre-registre (support papier) ou d'un enregistrement sur support informatique. Ce registre est appelé le Registre des préparations ou Ordonnancier. Lorsque l'on prépare un lot de préparations, on constitue un dossier de lot qui contient la fiche de préparation et de contrôle. Le tout est à conserver par la pharmacie un an après la date de péremption du lot en question. (54)

Ces enregistrements chronologiques comportent :

- Un numéro d'ordre chronologique « numéro d'ordonnancier »
- Le nom et l'adresse du prescripteur, s'il y en a un
- Le nom et l'adresse du patient
- Le nom de la préparation
- La composition qualitative et quantitative avec indication du numéro de lot de la préparation
- Le nombre d'unités délivrées
- L'identification de la personne ayant réalisé la préparation
- La date de délivrance.

Sur l'étiquette de la préparation on notera :

- Le nom et l'adresse de la pharmacie
- Le numéro d'ordonnancier ou du cahier des préparations
- La forme de la préparation et voie d'administration
- Le nom et la partie de plante
- La date limite d'utilisation
- Le numéro de lot ou d'enregistrement sur le registre des matières premières
- La posologie et le poids délivré
- Les précautions d'emploi et le mode d'utilisation si besoin

En ce qui concerne le préparatoire, la zone de préparation comporte une surface de travail suffisante, des armoires et tiroirs permettant un rangement ordonné du matériel et des matières premières utilisées, les protégeant de toute contamination et, au besoin, de la lumière.

Cette zone est dévolue aux diverses opérations de préparation et de contrôle de qualité et n'est pas utilisée à d'autres activités. Elle n'est accessible qu'à des personnes autorisées.

En ce qui concerne la vente de ces préparations à base de plantes médicinales, un arrêté du 2 octobre 2006 précise encore que les pharmaciens peuvent vendre « des plantes médicinales, aromatiques et leurs dérivés, en l'état ou sous forme de préparations, à l'exception des cigarettes ou autres produits à fumer ».(41)

Au niveau du remboursement par la sécurité sociale, les préparations à base de plantes (quelle que soit leur forme : poudre, extraits secs, extrait hydro-alcoolique, etc.) et d'oligo-éléments ne sont pas prises en charge en raison d'une efficacité mal établie et d'une place mineure dans la stratégie thérapeutique.

III. La phytothérapie en pratique aujourd'hui

1) Conseil en phytothérapie à l'officine

A) Conseil à l'officine pour les pathologies aiguës

i) <u>SPHÈRE ORL ET PULMONAIRE</u>

- Mal de gorge et Enrouement

Le mal de gorge peut être dû à une inflammation du pharynx avec une augmentation de la taille des amygdales qui rendent la déglutition difficile. Il faut vérifier l'absence de fièvre afin d'éviter de passer outre une angine bactérienne qui pourrait nécessiter un traitement par antibiotiques afin d'en éviter les complications potentiellement graves.

L'enrouement quant à lui est causé par une fatigue des cordes vocales qui peut progresser jusqu'à l'extinction de voix.

Les plantes à utiliser :

- **Ronce (*Rubus sp.*)**, DV= feuille. La forte teneur en tanins (gallotanins et ellagitanins dimères) de la ronce en fait une plante anti-infectieuse. Administrée par voie interne, ses propriétés sont d'être astringent, anti-infectieux, antibactérien (notamment sur les streptocoques), anti-inflammatoire et décongestionnant amygdalien. Utilisée en gargarismes ou en bains de bouches elle permet de soigner stomatites et maux de gorges. Il faut faire attention à certaines personnes ayant une sensibilité gastro-intestinale aux tanins chez qui peuvent être observés nausées et vomissements.(55)
- **Noyer (*Juglans regia*)**, DV= feuille, péricarpe. Localement, les feuilles de Noyer ont des propriétés astringentes, décongestionnantes, cicatrisantes, antiseptiques et anti-inflammatoires. Sa décoction a un effet antalgique dans les affections de la cavité buccale et du pharynx (angine, amygdalite, aphte, gingivite) en utilisation sous forme de gargarismes notamment. Le noyer contient environ 10% de tanins ellagiques hydrolysables, ce qui marque l'activité thérapeutique de la drogue. Pour une utilisation à but antiseptique (permise par les acides phénol, les tanins et l'huile essentielle

contenant majoritairement des sesquiterpènes), il sera intéressant d'utiliser un extrait aqueux de feuilles de Noyer qui contiendra plus de composants antimicrobiens actifs. La présence de juglone (une naphthoquinone présente dans les feuilles fraîches de Noyer) peut rendre toute préparation à base de Noyer irritante pour les muqueuses, mais ce risque est amoindri par le séchage des feuilles. De plus, pour pallier à ce risque on préférera utiliser la décoction à l'infusion. (55)

- **Géranium (*Geranium robertianum*)**, DV= plante entière
- **Guimauve (*Althaea Officinalis*)**, DV= feuille, fleur, racine
- **Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*)**, DV= partie souterraine
- **Cyprès (*Cupressus sempervirens*)**, DV= cônes
- **Échinacée (*Echinacea Purpurea*)**, DV= partie aérienne fleurie, partie souterraine

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Pour le mal de gorge, la tisane idéale :

- Ronce 10g
- Noyer (feuilles) 10g
- Géranium (plante) 10g
- Guimauve (racines) 20g
- Réglisse (racines) 20g

Mettre 3 cuillères à soupe du mélange dans 1 Litre d'eau froide, porter à ébullition, laisser bouillir 3 minutes. Couper le feu et laisser infuser 5 minutes. Filtrer et boire en plusieurs fois au cours de la journée. Il peut être ajouté 1 goutte d'HE de thym à thujanol dans ¼ de cuillère à café de miel. Ce mélange peut être aussi utilisé en gargarismes en ajoutant 1 goutte d'HE de thym à thujanol dans 8 gouttes de labrafil.

Pour les cordes vocales si enrrouement et extinction de voix :

- EF d'érysimium
- EF de propolis

aa qsp 1 flacon de 15 mL

Boire lentement 40 gouttes de ce mélange dans un verre d'eau 4 fois par jour

- **Toux / Bronchite**

C'est une inflammation des voies aériennes supérieures qui se manifeste par une toux le plus souvent productive et accompagnée ou non de fièvre. La production de mucus afin d'éliminer l'agent pathogène rend la toux « grasse » ou « productive » et entraîne la formation de glaire blanches ou jaunâtres souvent difficiles à expectorer.

Le but des traitements n'est pas de stopper la toux qui est un mécanisme de défense de l'organisme, mais d'assainir le milieu afin de stopper la prolifération bactérienne ou virale, et de limiter la production de mucus par les cellules mucipares.

La toux sèche quant à elle est le signe d'une inflammation qu'il convient de traiter par des plantes antitussives et anti-inflammatoires.

Les plantes à utiliser :

- **Radis Noir (*Raphanus Sativus*)**, DV= racine
- **Thym (*Thymus Vulgaris*)**, DV= sommités fleuris, feuille. Les extraits de thym et thymol (huile essentielle) ont des propriétés sécréto-motrices et mucolytiques. Sous forme d'huile essentielle il conviendra de l'incorporer dans une solution buvable de manière à obtenir une dose journalière (toutes huiles essentielles confondues) de 25 à 100 mg par jour et jusqu'à 300 mg par jour en phase aiguë. Pour les populations pédiatriques il est préférable d'utiliser d'autres chémotypes (thym à linalol ou à thuyanol) qui sont moins agressives. La tisane de thym est intéressante car le thym séché a la particularité de bien se conserver après séchage et ainsi il n'y a pas de perte sensible en huile essentielle. Une utilisation de *Thymus Vulgaris CT thymol* sur la peau et les muqueuses peut être irritante si elle est diluée à une concentration supérieure à 8%. De plus, le pharmacien se doit d'être prudent avec ses patients asthmatiques chez qui l'inhalation de Thym à thymol peut déclencher une crise d'asthme. (55)
- **Pin sylvestre (*Pinus Sylvestris*)**, DV= rameau
- **Lierre terrestre (*Glechoma hederacea*)**, DV = partie aérienne fleurie
- **Marrube blanc (*Marrubium vulgare*)**, DV= feuille, sommité fleuri
- **Hysope (*Hyssopus officinalis*)**, DV= feuille, sommité fleuri
- **Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*)**, DV= partie souterraine
- **Mauve (*malva sylvestris*)**, DV= feuille, fleur
- **Guimauve (*Althaea Officinalis*)**, DV= feuille, fleur, racine

- **Coquelicot (Papaver rhoeas)**, DV= pétales
- **Gingembre (Zingiber officinalis)**, DV= racine. Les composants remarquables au niveau pharmacologique du gingembre sont l'huile essentielle et l'oléorésine qui est riche en arylalcanes (essentiellement le gingérol qui se transforme au cours du séchage en shogaols) responsables de la sensation chaude et piquante du gingembre. L'utilisation dans la bronchite se justifie par l'action antalgique et anti-inflammatoire du gingérol et shogaol qui sont agonistes des récepteurs vanilloïdes TRPV1 (thermorécepteurs). L'huile essentielle riche en zingibérène et camphène possède elle aussi ces propriétés. Selon des études le gingembre inhibent la croissance de certains germes grâce à la synergie des composés de l'huile essentielle et de l'oléorésine et potentialiserait l'effet bactérien de plusieurs antibiotiques (dont la vancomycine). En infusion ou décoction la posologie est de maximum 1g de rhizome séché pour une tasse d'eau bouillante deux fois par jour. (55)
- **Aunée (Inula helenium)**, DV= partie souterraine

L'échinacée et le cyprès en extraits fluides sont très efficaces surtout dans la prévention des pathologies respiratoires chez les patients présentant des bronchites chroniques. Les études montrent cependant une susceptibilité individuelle, mais les effets anti-inflammatoires et immuno-modulateurs limitent les complications et ont de réels bénéfices cliniques. Une formule EPS à base d'échinacée et de cyprès peut donc être utilisée pendant les périodes hivernales chez des patients à risque en prévention ou pendant toute affection ORL, en y ajoutant des plantes spécifiques aux symptômes (radis noir pour l'expectoration, plantain pour la toux sèche). (57)

Les préparations à proposer et à préparer (56):

Gélules aux huiles essentielles :

- HE cannelle de ceylan 20mg
- HE d'origan compact 20mg
- HE thym à thymol 20mg
- Tixosil (excipient) qsp 1 gélule

Prendre 2 gélules matin midi et soir pendant 5 jours

Tisane toux grasse :

- Thym 30g
- Lierre terrestre 10g
- Marrube blanc 20g
- Hysope 20g
- Pin sylvestre 20g
- Réglisse 20g

Mettre 2 cuillères à soupe du mélange dans un litre d'eau bouillante, laisser infuser 10 minutes, filtrer. Boire 2 à 3 tasses par jour. (+1 goutte HE cannelle dans miel)

Tisane pour toux sèche :

Mettre 2 cuillères à soupe dans un litre d'eau, laisser frémir 3 minutes, couper le feu. Laisser infuser 10 minutes, filtrer et boire sur 24h. (+ 1 goutte HE cyprès dans miel)

- Thym 30g
- Mauve 20g
- Guimauve 20g
- Coquelicot 20g
- Aunée 20g
- Gingembre 20g
- Réglisse 20g

Mettre 2 cuillères à soupe du mélange dans un litre d'eau, laisser frémir 3 minutes, couper le feu. Laisser infuser 10 minutes, filtrer et boire sur 24h. (+ 1 goutte HE cyprès dans miel)

ii) APPAREIL DIGESTIF

- Acidité gastrique et reflux

Les aigreurs ou brûlures d'estomac sont dues à un excès de sécrétion d'acide au niveau de la muqueuse de l'estomac, ce qui provoque des douleurs et des sensations de brûlures. Cette acidité peut rester au niveau de l'estomac ou bien remonter et agresser à l'œsophage ; c'est ce que l'on appelle les Reflux gastro Œsophagien (RGO) se traduisent par des remontées acides jusqu'au fond de la gorge.

Les plantes à utiliser :

- Argile blanche :
- **Mélisse (*Melissa Officinalis L.*)**, DV = *feuille séchée et tige feuillée*. La feuille de mélisse contient des acides tripernéiques, des polyphénols (acide rosmarinique, chlorogénique) et de l'huile essentielle (essentiellement le citral). Le citral a une action antispasmodique en inhibant les contractions du colon, et les composés phénoliques (flavonoïdes), retrouvés dans un extrait liquide éthanolique ou dans une infusion de mélisse, auraient une activité anti-ulcérogène et anti-gastrique. (55)
- **Menthe (*Mentha Piperata*)** DV= *feuille séchée, entière ou fragmentée*
- **Curcuma (*Curcuma Longa L.*)** DV= *rhizome*
- **Passiflore (*Passiflora Incarnata L.*)** DV= *parties aériennes*
- **Réglisse (*Glycyrrhiza Glabra L.*)** DV= *partie souterraine*
- **Guimauve (*Althaea Officinalis*)** DV = *racine*
- **Matricaire (*Chamomilla recutita*)** DV= *capitule*
- **Prêle (*Equisetum Arvense*)** DV= *partie aérienne stérile*. La présence de flavonoïdes et de tanins confère à la prêle des propriétés hémostatiques et astringentes qui sont intéressantes en cas d'ulcère. (58)
- HE de basilic : antispasmodique

L'association de plusieurs de ces plantes a prouvé son efficacité dans la réduction de la sécrétion acide (ions H⁺) et des leucotriènes, et parallèlement une augmentation des prostaglandines E2 et de la sécrétion de mucine. (59)

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Les gélules :

Composition d'une gélule :

- Argile blanche 150 mg
- ES de mélisse 50 mg
- ES de menthe 50 mg
- ES de curcuma 50 mg

Prendre 3 gélules par jour entre les repas pendant 10 jours

Tisane :

- Réglisse (bois, racine) 30 g
- Guimauve (racine) 30g
- Matricaire (fleurs) 20g
- Prêle (plante) 20g
- Mélisse (feuilles) 20g

Mettre une petite cuillère du mélange dans une tasse d'eau bouillante, laisser frémir 3 minutes, couper le feu puis laisser infuser 10 minutes. Filtrer et boire une tasse après le repas ou en cas de douleur.

- **Constipation**

La constipation est l'émission de selles dures, de faible volume avec une fréquence inférieure à 3 fois par semaine. Elle peut être chronique, ou bien ponctuelle et est souvent due à un régime pauvre en fibres et une hydratation insuffisante. Dans le cas où les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas, un traitement peut être instauré.

Les plantes à utiliser :

- ***Artichaut (Cynara Scolymus)***, DV=feuille. Au niveau digestif, l'artichaut a une activité antidyspepsique, cholérétique, cholagogue et laxative. Ces propriétés sont essentiellement dues à la présence d'ecynarine, d'acide chlorogénique et des acides-alcools (acide malique, succinique, fumarique entre autres). Bien entendu l'artichaut sera donc contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires ou de calculs biliaires.
(55)
- ***Radis noir (Raphanus sativus)***, DV= racine

Ils stimulent les sécrétions biliaires et augmentent le péristaltisme intestinal

- **Ispaghul (*Plantago ovata*)**, DV= graine, tégument de graine
- **Bourdaine (*Rhamnus frangula*)**, DV= écorce de tige
- **Séné (*Cassia sene*)**, DV= foliole, fruit
- **Chicorée (*Cichorium intybus*)**, DV= feuille, racine
- **Anis vert (*Pimpinella anisum*)**, DV= fruit
- **Mauve (*malva sylvestris*)**, DV= feuille, fleur

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Gélules :

- ES d'artichaut 100mg
- Poudre d'ispaghul 100mg
- ES de mauve 100mg

1 à 3 gélules par jour pendant 10 jours puis diminuer les doses

Forme liquide :

- EG d'artichaut
 - EG de radis noir
- aa qsp un flacon de 150mL

Boire une cuillère à café le matin dilué dans un verre d'eau au petit déjeuner pendant 10 jours puis un jour sur deux pendant 2 semaines

Tisane :

- Bourdaine (écorce) 20g
- Artichaut (feuilles) 50g
- Séné (feuilles) 10g
- Chicorée (racines) 30g
- Anis vert (semences) 20g
- Réglisse (racines) 20g

Mettre 3 cuillères à soupe dans de l'eau froide, porter à ébullition et faire bouillir 3 minutes.

Couper le feu et laisser infuser 5 minutes, filtrer et boire une tasse après le dîner.

iii) INFECTION URINAIRE

Souvent appelée « cystite », l'infection urinaire basse causée le plus souvent par une entérobactérie touche majoritairement la femme avec un pic de fréquence lors du début de l'activité sexuelle et pendant la phase post ménopausique. Elle se traduit par des brûlures mictionnelles, des douleurs sus-pubiennes, une dysurie, pollakiurie et plus ou moins hématurie. Il faut être attentif à tout signe de pyélonéphrite (douleur lombaire, hyperthermie) qu'il ne conviendra pas de soigner uniquement avec des plantes médicinales. Afin de soulager rapidement ces symptômes très désagréables, le pharmacien peut préconiser un traitement par phytothérapie sur plusieurs jours, ainsi qu'un traitement sous forme de cures dans le cas de cystites récurrentes.

Les plantes à utiliser :

- Les huiles essentielles à fort pouvoir antiseptique et anti bactérien
- **Busserole (*Arctostaphylos betulina*)**, DV= feuille. L'intérêt de la busserole dans les infections urinaires tient dans son action diurétique et antiseptique des voies urinaires. L'action diurétique est attribuée aux flavonoïdes et aux hétérosides phénoliques, alors que l'activité antibactérienne est attribuée à la synergie thérapeutique de l'arbutine (par le biais de l'hydroquinone), des acides phénoliques, des tanins et du picéoside. La Commission Européenne préconise un apport d'arbutoside compris entre 400 à 800 mg par jour. Pour une tisane contenant 3 grammes de feuille de busserole séchée cela équivaut à 200 mg d'arbutoside. Il est à noter que la prise concomitante d'acidifiants urinaires (légumes, fruits acides, vitamine C ou médicaments) peut réduire l'activité thérapeutique de la busserole. (55)
- **Piloselle (*Hieracium pilosella*)**, DV= plante entière
- **Chiendent (*Cynodon dactylon*)**, DV= rhizome : diurétique et anti-inflammatoire
- **Bruyère cendrée (*Erica cinerea*)**, DV= fleur : contient de l'arbutoside et de l'arbutine qui sont antiseptiques et diurétiques permettant ainsi le traitement et la prévention des cystites
- **Bouleau (*Betula pendula*)**, DV = écorce de tige, feuille : pour réduire les récurrences

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Gélules aux huiles essentielles :

- HE d'arbre à thé 20mg
 - HE de cannelle de ceylan 20mg
 - HE d'origan compact 20mg
 - HE de thym à thymol 20mg
- + Excipient qsp une gélule

Prendre 1 gélule aux 3 repas pendant 10 jours

Pour les cystites à répétition :

- EG de busserole
 - EG de canneberge
 - EG de piloselle
- aa qsp un flacon de 150 mL

2 cuillères à café par jour 10 jours par mois

Tisane :

- Chiendent 40g
- Maïs (stigmates) 20g
- Bruyère 20g
- Verge d'or 30g
- Myrtille (feuilles et fruits) 30g
- Bouleau 20g
- Menthe 20g
- Réglisse 40g
- Busserole 20g

Mettre 3 cuillères à soupe du mélange dans de l'eau froide, porter à ébullition pendant 2 minutes puis couper le feu. Laisser infuser 10 minutes puis filtrer. Boire 3 tasses par jour pendant une semaine.

iv) FATIGUE PHYSIQUE / PSYCHIQUE

Les plantes à utiliser :

- **Ginseng (*Panax ginseng*)**, DV = partie souterraine : les ginsénosides ont une action tonifiante sur l'organisme et améliore les performances physiques et intellectuelles. Il abaisse la sensation de fatigue même musculaire. (55)
- **Guarana (*Paullinia cupana*)**, DV= graine : riche en caféine ayant comme propriétés stimulation du système nerveux central, diurétique, lipolytique, stimulant musculaire et inotrope positif. Son association avec des plantes riches en polyphénols permet de moduler son action en évitant l'effet rebond.
- **Maté (*Ilex paraguariensis*)**, DV= feuilles fragmentées : utilisé pour l'asthénie fonctionnelle, diurétique et adjuvant des régimes amaigrissants.
- **Kola (*Cola nitida*)**, DV= graine privée de son tégument : riche en tanins catéchiques et bases puriques, qui pallient à l'état de léthargie.
- **Éleuthérocoque (*Éleutherococcus senticosus*)**, DV= partie souterraines : plante adaptogène permettant une augmentation de la capacité de résistance (sportifs) et de récupération de l'effort.

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Gélules :

Composition d'une gélule :

- ES de ginseng 50mg
- ES de guarana 50mg
- Poudre de kola 50mg
- Poudre de maté 50mg
- Poudre d'acérola 50mg
- Poudre de bioflavonoïdes 50mg

Prendre 3 gélules par jour pendant 20 jours. Cette formule permet de faire face à une période d'activité particulièrement intense intellectuellement et physiquement.

La tisane :

- Eleuthérocoque 30g
- Kola 30g
- Gentiane 30g
- Ginseng 50g
- Cassis 50g
- Thym 50g
- Menthe 50g

Mettre 3 cuillères à soupe du mélange dans 1 litre d'eau bouillante, laisser frémir 3 minutes puis couper le feu. Laisser infuser 10 minutes puis filtrer. Boire au cours de la journée en cure de 20 jours.

B) Conseil à l'officine pour les maladies chroniques

i) <u>DIABÈTE</u>

La phytothérapie dans le traitement du diabète est utilisée depuis longtemps de façon empirique. (60) Des études de laboratoire ont permis de révéler les composants actifs des plantes ayant une réelle action sur plusieurs mécanismes du diabète et ainsi montrer leur efficacité sur certains mécanismes pathologiques du diabète de type 2.

En pratique, la phytothérapie se restreint au Diabète Non Insulino Dépendant (DNID) ou aux personnes en phase de prédiabète en association aux règles hygiéno-diététiques.(61) En cas d'association à un traitement allopathique, il conviendra de surveiller plus attentivement la glycémie du patient en raison d'un risque plus élevé d'hypoglycémie consécutive à une interaction pharmacologique ou pharmacocinétique.

Les plantes à utiliser :

- ***Fénu grec (Trigonella foecum graecum), DV= semences.*** À hauteur de 6 grammes par jour : augmente le transport du glucose dans les adipocytes, inhibe l'absorption du glucose intestinal et stimule sa captation périphérique.

- **Olivier (*Olea europea*), DV= feuille séchée** contenant au minimum 5% d'oleuropéine. L'oleuropéine limite l'hyperglycémie par stimulation de la production d'insuline et la lutéoline inhibe l'augmentation post-prandiale de la glycémie. Ces substances sont aussi antioxydantes, et la réduction du stress oxydatif aurait aussi un rôle dans l'activité hypoglycémiant. Les formes liquides sont majoritairement utilisées car les séco-iridoïdes sont des principes actifs fragiles : l'extrait glyciné et les tisanes sont donc à privilégier. (56)
- **Tamarin (*Tamarindus indica*)** : action sur l'alpha amylase intestinale qui permet une réduction de l'absorption du glucose à hauteur de 90%
- **Cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*), DV= écorce.** Elle réduit l'absorption intestinale postprandiale du glucose en inhibant l'alpha-amylase et l'alpha-glucosidase, stimule la captation du glucose sanguin par translocation membranaire du GLUT-4 et induit la sécrétion d'insuline. Elle montre également des effets bénéfiques dans les neuropathies et néphropathies diabétiques. Ces propriétés sont attribuables aux procyanidines, au cinnamaldéhyde et au cinnamtanin B1. Un effet hypolipémiant peut aussi être observé lors de la prise d'un extrait aqueux d'écorce grâce à une diminution de l'absorption intestinale des lipides et par augmentation de leur métabolisme. La prise de minimum 6 grammes permet la réduction de la glycémie, essentiellement sur la glycémie à jeun. À noter que les tisanes de cannelle permettent une très bonne biodisponibilité des principes actifs, en particulier pour l'acide cinnamique. (55)

NB : à ne pas confondre avec la cannelle trouvée en grande surface qui est une cannelle de Chine ou du Myanmar !!!

- **Cumin, Carvi, Coriandre**: augmentent la sensibilité à l'insuline
- **Gingembre (*Zingiber officinale*), DV= rhizome.** Le gingérol et le shogaol seraient en partie responsables de l'effet hypoglycémiant et de l'augmentation de l'insulinémie après une ingestion de jus de rhizome de gingembre.
- **Allium cepa et allium sativum** (à hauteur de 4 grammes par jour) : font baisser la glycémie
- **Myrtille (*Vaccinium myrtillus*)** : action sur l'hyperglycémie et sur les complications ophtalmiques du diabète

- **Sureau (*Sambucus Nigra*)** : l'extrait aqueux (1g/l) fait baisser le transport du 2-deoxyglucose, l'oxydation de glucose et la glycogénèse dans le muscle abdominal avec un effet insuline-like.
- **Ginseng (*Panax ginseng*)** : contient des panaxanes antidiabétiques et des ginsénosides-Rb2 qui augmentent la sensibilité à l'insuline
- **Gymnema (*Gymnema sylvestre*), DV= feuilles** à hauteur de 500mg d'extrait sec par jour possède des propriétés hypoglycémiantes par stimulation de la production pancréatique d'insuline, et permet de réduire les envies de sucre et fringales donc permet un meilleur respect des règles hygiéno-diététiques.
- **Galéga (*Galéga officinalis*), DV= partie aérienne fleurie, feuilles** à hauteur de 2grammes par jour : contient de la galéguine (alcaloïde) et beaucoup de vitamine C qui permet une meilleure tolérance au du glucose. (62)

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Tisane idéale :

- Géranium (plante) 30g
- Galéga (plante) 30g
- Myrtilles (fruits) 30g
- Sauge officinale (feuilles) 50g
- Haricot (cosses) 30g
- Murier noir (feuilles) 30g
- Aigremoine (plante) 30g
- Fénugrec (semences) 30g
- Gymnema (feuilles) 30g

Mettre 3 cuillères à soupe dans un litre d'eau bouillante, laisser bouillir 3 minutes puis occuper le feu. Laisser infuser 10 minutes et filtrer. Boire en deux fois au petit déjeuner et avant le diner

Extrait liquide pour diminuer l'absorption des sucres lorsque les règles hygiéno-diététiques ne sont pas bien respectées :

- EG de bardane
- EG de noyer

- EG d'olivier

aa qsp un flacon de 150 mL

1 cuillère à café dans un verre d'eau matin et soir pendant 10 jours

Gélules pour réguler la glycémie

Composition d'une gélule :

- Picolinate de chrome 20 µg
- Vit B3 20mg
- Vit B1 20mg
- Sélénium 50 µg
- Citrate de zinc 10 mg
- ES de fenugrec 80 mg
- ES gymnéma 80g
- ES oignon 80mg

1 gélule matin midi et soir au moment des repas 20 jours par mois pendant 3 mois

ii) <u>CHOLESTÉROL</u>

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque d'athérosclérose. L'athérosclérose est la principale conséquence d'un excès de cholestérol sanguin. Ainsi les patients présentant une hypercholestérolémie ont un risque plus important d'accident cardio-vasculaire et il devient nécessaire d'adapter leur alimentation, et si besoin de la compléter avec des plantes médicinales qui vont aider à rétablir un taux sanguin faible en LDL-c et riche en HDL-c.

Les plantes à utiliser :

- **Oignon (*Allium cepa*), DV= bulbe.** L'oignon est riche en composés soufrés dérivés de la cystéine et en flavonoïdes (quercétine) qui modulent le métabolisme lipidique en diminuant significativement le taux de cholestérol total et de LDL. Peu de formes galéniques sont disponibles du fait de l'odeur dégagée par le bulbe d'oignon, d'où l'avantage des gélules d'extrait sec dont on recommande une posologie moyenne de 600 mg par jour. (55)

- ***Chrysantellum (Chrysantellum odorata)***, DV= partie aérienne : favorise le métabolisme des graisses et leur élimination
- ***Olivier (Olea europea)***, DV= feuille. Des études chez le rat obèse prédiabétique ont montré que l'administration d'une décoction de feuilles d'olivier à 10% entraîne une diminution de l'hypercholestérolémie de 42%. L'acide oléanique augmenterait de 20% l'activité mitochondriale des adipocytes, mais il faut aussi relier cette activité hypocholestérolémiante aux propriétés cholagogues et antioxydantes de la feuille d'Olivier.(55) (63)
- ***Curcuma (Curcuma longa)***, DV= rhizome : hypocholestérolémiant. (64)
- ***Pervenche (Vinca minor)***, DV= feuille : hypotensive, à utiliser en prévention de l'infarctus grâce à la dilatation des artéριοles

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Les gélules

Composition d'une gélule de la formule n°1 :

- Alpha tocophérol 400 UI
- Vitamine C 25mg
- ES d'oignon 50mg
- ES de chrysellum americanum 100mg
- ES d'olivier 100 mg

Composition d'une gélule de la formule n°2 :

- Poudre de lécithine de soja 100mg
- Curcuma (poudre) 50mg
- Avoine (poudre)
- Isoflavones de soja 50mg
- OPC (oligomères procyanidoliques de raisin) 50mg

Association de ces deux formules par cures de 3 semaines tous les 2 mois

Prendre une gélule de chaque aux 3 repas

Formule à boire :

- EG de curcuma

- EG d'olivier
- EG de pervenche

aa qsp 1 flacon de 150 mL

Boire une cuillère à café dans un verre d'eau 2 fois par jour pendant 3 mois

iii) <u>L'INSUFFISANCE VEINEUSE CHRONIQUE / JAMBES LOUDES</u>

L'insuffisance veineuse se caractérise par une diminution de la vasoconstriction et une augmentation de la perméabilité des veines entraînant des œdèmes et des incidents hémorragiques. Elle se traduit souvent par une stase veineuse, une sensation de jambes lourdes et par la turgescence de certaines veines qui se manifeste par des varices.

Les facteurs favorisants sont le mode de vie (sédentarité, station debout prolongée), la surcharge pondérale, les grossesses, les traitements hormonaux et l'exposition à la chaleur.

Les plantes à utiliser :

- ***Hamamélis (Hamamelis virginiana), DV = feuille séchée*** : L'effet vasoconstricteur et veinotonique est étroitement lié à ses propriétés astringentes grâce aux tanins (hydrolysables et catéchiques dont les proanthocyanidines). Les résultats de plusieurs études cliniques indiquent que l'extrait fluide est la forme galénique la plus active sur le plan vasoconstricteur. (55)
- ***Vigne rouge (Vitis vinifera) , DV= feuille séchée*** : action toniveineuse et anti-inflammatoire
- ***Marronnier d'inde (Aesculus hippocastanum), DV= écorce de tige, graine***
- ***Petit houx (Ruscus aculeatus), DV= partie souterraine***
- ***Mélilot (Melilotus officinalis), DV= partie aerienn***
- ***Cyprès (Cupressus sempervirens), DV= cône***

Les formules à préparer en pharmacie (56)

Gélules :

Composition d'une gélule :

- ES de vigne rouge 100mg
- ES de cyprès 100mg
- ES de mélilot 100mg

Prendre 3 gélules par jour pendant 20 jours à renouveler

Liquide

- EG d'hamamélis
- EG de marronnier d'inde
- EG de mélilot

aa qsp un flacon d 150mL

Boire une cuillère à café dans un verre d'eau 2 fois par jour en cures de 20 jours

Huile de massage :

- HE de cyprès 1mL
- HE de citron 1mL
- HE de genévrier 1mL
- HE de vétiver 1mL
- HV de calophylle 6mL

Appliquer quelques gouttes de ce mélange matin et soir en massage en partant des chevilles vers les cuisses

iv) <u>ANXIÉTÉ / STRESS</u>

Stress et anxiété sont des troubles fréquents qui touchent environ 1 français sur 3. Ainsi, les plantes anxiolytiques ont toute leur place dans leur traitement, car l'efficacité des anxiolytiques de synthèse est souvent assimilée à des effets secondaires gênants ainsi qu'à une pharmacodépendance. C'est dans le cas d'une anxiété modérée, chronique ou ponctuelle que le recours à la phytothérapie peut être intéressant car les plantes issues de la médecine traditionnelle n'entraînent pas de phénomène de pharmacodépendance.

Les plantes à utiliser :

- **Aubépine (*Crataegus monogyna*)**, DV= rameaux florifères séchés : effet chronotrope négatif et anti-arythmique sur le cœur. Les oligomères procyanidiques seraient responsables de l'action sédative sur le Système Nerveux Central. L'anxiété pouvant aussi avoir une répercussion sur la sphère digestive sous forme de spasmes, l'aubépine peut aussi être utilisée pour traiter ces troubles associés. Il semblerait que la suspension intégrale de plante fraîche ait une action d'autant plus marquée. Il est à noter que les patients présentant une hypotension ou une bradycardie devraient s'abstenir d'utiliser tout traitement phytothérapeutique à base d'aubépine. (55)
- **Passiflore (*passiflora incarnata*)**, DV= parties aérienne séchées : sédative du SNC, antispasmodique et anti convulsivante. Peut donc être utilisée pour l'anxiété, l'insomnie, les gastrites et colites ainsi que pour le sevrage des hypnotiques de synthèse.
- **Valériane (*Valeriana officinalis*)**, DV= organes souterrains séchés : sédative, spasmolytique et myorelaxante, l'acide valérénique (contenu dans l'huile essentielle) stimule la libération du GABA et inhibe sa recapture.
- **Eschscholtzia ou Pavot de Californie (*Eschscholtzia californica*)**, DV= parties aériennes fleuries séchées) : action sur les récepteurs aux benzodiazépines ce qui permet une aide au sevrage, effet inducteur du sommeil et anxiolytique.
- **Mélisse (*Mélissa officinalis*)**, DV= feuille, sommité fleuri. Les acides rosmariniques, ursoliques et oléanolique seraient responsables de l'activité anxiolytique chez l'homme pour un dosage en mélisse de 600 mg par jour, avec une amélioration de l'humeur et des performances cognitives ainsi qu'une diminution du stress. L'extrait éthanolique de Mélisse aurait des propriétés similaires à celles du diazépam. Les formes issues de la plante fraîche (TM, SIPF) sont particulièrement intéressantes pour leur richesse en principe actif. (55)
- **Ginseng (*Panax ginseng*)**, DV= partie souterraine : plante adaptogène
- **Tilleul (*Tilia sylvestris*)**, DV= inflorescence

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Gélules pour le stress chronique :

Composition d'une gélule :

- Glycérophosphate de magnésium 100mg
- Vitamine B6 10mg
- Germe de blé (poudre) 10mg
- ES de valériane 80mg
- ES d'aubépine 80mg
- Es de passiflore 100mg

Prendre une gélule 4 fois par jour (8h-12h-16h-20h) en mangeant

À prendre 5 jours sur 7 en période de stress intense

La formule liquide du matin

- EG de ginseng
- EG de mélisse
- EG de passiflore

aa qsp 1 flacon de 150 mL

Prendre 1 cuillère à café du mélange dans un verre d'eau le matin

La formule liquide du soir

- EG passiflore
- EG valériane

aa qsp 1 flacon de 150mL

Boire 1 cuillère à café dans un verre d'eau le soir au coucher

La tisane

- Aspérule odorante 20g
- Valériane 10g
- Mélisse 20g
- Passiflore 20g
- Réglisse 30g
- Tilleul 20g

Mettre 2 cuillères à soupe du mélange dans 1 litre d'eau bouillante, laisser frémir 3 minutes puis couper le feu. Laisser infuser 5 minutes, filtrer et boire 2 ou 3 tasses dans la journée ou quand le stress est intense.

v) <u>DOULEURS</u>

Pour la prise en charge de la douleur, le pharmacien se doit d'évaluer son intensité (selon l'échelle de l'OMS par exemple) et sa durée (aiguë ou chronique). Les plantes sont utilisées soit en traitement mixte afin de diminuer la dose de médicament antalgique, soit en phase relai afin d'éviter les récives. Ces plantes sont à visée anti-inflammatoire et antalgique.

Les plantes à utiliser :

- **Saule (*Salix sp*), DV= écorce de tige, feuille.** Les salicosides sont des prodrogues de l'acide salicylique qui est antipyrétique, anti-inflammatoire et analgésique. Elle peut donc être utilisée pour les manifestations articulaires douloureuses, les myalgies, les états fébriles, les céphalées et les douleurs dentaires. L'extrait aqueux de reine des prés agit sur certaines étapes de l'inflammation en inhibant la production de médiateurs de l'inflammation notamment les prostaglandines et les leucotriènes. Les ellagitannins jouent aussi un rôle antioxydant et anti-inflammatoire après transformation par le microbiote intestinal en molécule actives (urolithines). Les fleurs sont plus concentrées en principes actifs que les sommités fleuris, ainsi 3g de fleurs équivalent à 4,5g de sommités fleuris en moyenne. Les formes galéniques obtenues à partir de la drogue fraîche sont à privilégier car elles préservent davantage les principes actifs volatils (aldéhyde salicylique et salicylate de méthyle). (55)
- **Reine des prés (*Spirea ulmaria*), DV= sommités fleuris séchés :** contient des dérivés salicylés et flavonoïdes permettant un effet diurétique et anti-inflammatoire.
- **Harpagophyton (*Harpagophytum procumbens*), DV= racine secondaire séchée :** contient des glucosides d'iridoïdes transformés par les bactéries intestinales en alcaloïde actif (aucubinine B). Il est utilisé dans les douleurs rhumatismales et la polyarthrite chronique

- **Tilleul (*Tilia sylvestris*), DV= écorce** (l'inflorescence a des propriétés sédatives) : contient des coumarines et du phloroglucinol qui lui confèrent des propriétés antispasmodiques, cholérétique et antirhumatismales. Action sur les migraines d'origine digestives.
- **Cassis (*Ribes nigrum*), DV= feuilles séchées**. Les propriétés anti-inflammatoires et anti-dégénérative cartilagineuse du cassis peuvent être attribuées à sa richesse en prodelphinidine (pro-anthocyanidine) et en flavonoïdes. L'activité anti-inflammatoire serait supérieure avec les bourgeons sous forme de macérat glycéринé 1D, en phase aiguë il est possible de prendre 200 gouttes par jour de préférence le matin.

Les formules à préparer en pharmacie (56):

Gélule pour douleurs musculaires :

Composition d'une gélule :

- ES d'harpagophytum 100 mg
- ES de cassis 100mg
- ES de saule 100mg

Prendre 3 à 6 gélules par jour jusqu'à amélioration des douleurs

Tendinite :

Composition d'une gélule :

- ES reine des prés 100mg
- ES harpagophytum 100mg
- Lithotame 100mg

4 à 6 gélules par jour jusqu'à amélioration

Huile de massage pour les muscles

- HE de romarin à camphre 2mL
- HE d'eucalyptus citronné 2mL
- HE de genévrier 2mL
- EL d'arnica 30mL

2) Importance de la connaissance des produits à base de plantes par le pharmacien

Le pharmacien d'officine possède un rôle primordial dans le conseil, le suivi et la délivrance de plantes médicinales. Il connaît le traitement de ses patients et ainsi peut déceler les interactions médicamenteuses entre les médicaments contenant des molécules dites chimiques et ceux à base de plantes. Grâce à son expertise en plantes médicinales, le pharmacien joue un rôle clé d'information et d'amélioration de la qualité de soins ainsi que dans la sécurisation de la dispensation des produits de santé.

Toute la problématique des produits de phytothérapie réside dans le manque de communication entre les patients et le professionnel de santé, car si de plus en plus de patients ont recours aux médecines alternatives, c'est le plus souvent sans en avertir leur médecin ou pharmacien, d'où l'augmentation du risque d'interactions. Ce sont souvent les patients traités pour des pathologies chroniques qui sont le plus à risque, car ils cherchent à améliorer des symptômes pour lesquels les médicaments classiques ne suffisent pas, et car la polymédication augmente les probabilités d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. (65)

Le rôle du pharmacien se justifie à plusieurs niveaux :

- Il assure au patient la sécurité des produits vendus, en connaissant leur provenance, leur qualité et leur traçabilité
- Il permet de sécuriser la dispensation en décelant les interactions, en s'assurant de leur bonne utilisation et en rappelant les règles de bonne observance des traitements. En effet des études ont montré qu'une utilisation de médicaments à base de plantes était souvent corrélée à une mauvaise observance pharmaceutique. Les consommateurs de plantes médicinales ont souvent une réticence vis-à-vis des « produits chimiques » car ils se méfient de la médecine conventionnelle. Le pharmacien peut donc profiter de ces entretiens avec le patient pour renforcer son rôle d'acteur de santé publique et renforcer la bonne observance du traitement de ses patients.
- Il doit encourager ses patients à acheter leurs produits de phytothérapie en officine. La moitié des compléments alimentaires sont achetés en pharmacie et le

reste du marché se partage entre les grandes surfaces, les magasins spécialisés dans le naturel et les parapharmacies. Les produits naturels commercialisés hors circuit pharmaceutique soulèvent des problèmes de falsifications et surtout de contaminations non contrôlées (pesticides, métaux lourds, champignons microscopiques). Le pharmacien garantit donc la sécurité des produits via le circuit pharmaceutique.

A) Plantes responsables de la majorité des interactions médicamenteuses

Les plantes citées ci-dessous sont celles pour lesquelles les interactions sont dites « probables », ayant de fortes chances de se produire et pour lesquelles il existe des études cliniques et/ou des rapports de cas. (66)

i) L'AIL (*Allium Sativum*)

Nature de l'interaction : allongement du temps de coagulation

- Anticoagulants (AVK et héparines) : augmentation du risque de saignement par addition d'effet
- Inhibiteurs de protéase : par induction de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome CYP450, la concentration de saquinavir plasmatique peut être diminuée.

ii) L'ÉCHINACÉE POURPRE (*Echinacea purpurea*)

- Médicaments immunosuppresseurs (ciclosporine, méthotrexate) : antagonisme d'action

iii) ÉLEUTHÉROCOQUE (*Eleutherococcus senticosus*)

- Digoxine : augmentation de la digoxinémie par inhibition non compétitive de la P-gp

iv) GINGEMBRE (*Zingiber officinale*)

- Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants : possible augmentation du risque de saignement par addition d'effet

v) GINKGO (Ginkgo biloba)

- Antiagrégants plaquettaires (aspirine, ticlopidine, clopidrogel) : augmentation du risque de saignement par addition d'effets
- Anticoagulants (AVK et héparines) : possible augmentation du risque de saignement par addition d'effets sur l'hémostase.
- Antipsychotiques (halopéridol et olanzapine) : action du ginkgo sur la transmission dopaminergique qui augmenterait l'efficacité mais aussi les effets indésirables des neuroleptiques
- Antidépresseur (trazodone) : augmentation de l'effet par action du ginkgo sur les récepteurs aux benzodiazépines
- Médicaments antiépileptiques (Valproate de sodium, phénytoïne) : diminution de l'efficacité par diminution du taux de GABA par la ginkgotoxine
- Inhibiteurs de la pompe à proton : induction du métabolisme de l'IPP et donc diminution de son action

vi) GINSENG (Panax ginseng)

- Antidiabétiques oraux et insulines : augmentation du risque d'hypoglycémie
- Inhibiteur de la tyrosine kinase (Imatinib) : augmentation de l'hépatotoxicité
- Anticoagulant (warfarine) : diminution de l'effet de la warfarine par modification des isoenzymes du cytochrome P450.

vii) MILLEPERTUIS (Hypericum perforatum)

Le millepertuis est un inducteur puissant de certains isoenzymes du cytochrome P450 (notamment les CYP3A4, 2E1, et 2C19) et de la P-gp.

- Antidépresseur inhibant la recapture de la sérotonine (Fluoxétine, paroxétine, sertraline, venlafaxine) : interaction pharmacodynamique par addition d'effets sérotoninergiques, risque de syndrome sérotoninergique
- Autres antidépresseurs (bupropion, zyban) : idem
- Anxiolytiques (buspirone) idem
- Triptans (Élétriptan) : idem

- Immunosuppresseurs (Ciclosporine, tacrolimus) : diminution des concentrations plasmatiques par induction de la P-gp (glycoprotéine P) intestinale et du cytochrome 3A4
- Anticancéreux (Irinotécan, Imatinib) : diminution de leur efficacité par diminution de leur taux plasmatique, ces anticancéreux sont des substrats du CYP 3A4.
- Antirétroviraux (névirapine, efavirenz, indinavir) : idem
- Anticoagulants (AVK et héparine) : diminution des concentrations plasmatiques avec risque de thrombose.
- Antidiabétiques oraux (glicazide) : diminution de l'efficacité par diminution des concentrations plasmatiques, le glicazide est un substrat du CYP2C19.
- Antiépileptiques (carbamazépine) : diminution de l'efficacité de l'anticonvulsivant, lui aussi inducteur du CYP 3A4.
- Antiangineux (Ivabradine) : diminution des concentrations plasmatiques par induction du CYP3A4.
- Benzodiazépines (alprazolam, midazolam, quazépam) : diminution des concentrations plasmatiques car ce sont des substrats du CYP3A4.
- Contraception orale (éthinyloestradiol) : diminution de l'effet contraceptif par augmentation du métabolisme par le CYP3A4.
- Digoxine : diminution de la digoxinémie par augmentation de l'induction de la P-gp intestinale.
- Hypolipémiants (simvastatine, atorvastatine) : diminution des taux plasmatiques par augmentation du métabolisme par le CYP3A4 et la P-gp.
- Inhibiteurs calciques (nifédipine, vérapamil) : diminution des concentrations plasmatiques par induction du métabolisme par le CYP3A4.
- Opioïdes (Méthadone) : idem
- Inhibiteurs de la pompe à proton : diminution des concentrations plasmatiques par augmentation du métabolisme par le CYP3A4 et le CYP2C19.

viii) RÉGLISSE (Glycyrrhiza glabra)

- Médicaments antihypertenseurs : le réglisse provoquant une rétention hydrosodée, il s'oppose à l'action des antihypertenseurs. Une addition d'effets hypokaliémiants peut se produire avec les diurétiques thiazidiques et de l'anse
- Corticostéroïdes : addition d'effets hypokaliémiants

ix) SOJA (Glycine max)

- Hormone thyroïdiennes (lévothyroxine) : nécessite des doses plus élevées de lévothyroxine pour atteindre un taux cliniquement efficace. Le soja semble inhiber la thyroïde peroxydase et modifier l'absorption de la lévothyroxine.
- Inhibiteurs de la Mono-Amine Transférase (IMAO) : risque de crise hypertensive avec les produits à base de soja fermenté riche en tyramine, par potentialisation de l'effet vasopresseur de la tyramine.
- Théophylline : augmentation des concentrations plasmatiques par interaction avec le CYP 1A2
- Anticoagulants (AVK) : diminution de l'efficacité par interaction pharmacocinétique (CYP2C19) et par la présence de vitamine K dans les produits issus du soja ;
- Anticancéreux (tamoxifène) : diminution de l'efficacité de l'anticancéreux et diminution du métabolite toxique du tamoxifène.

x) ORTHOSIPHON (Orthosiphon stamineus)

- Médicaments diurétiques : modification possible de l'ionogramme

xi) PRÊLE DES CHAMPS (Equisetum arvense)

Potentialisation des effets toxiques par interaction pharmacodynamique (augmentation de la diurèse) des :

- Anti-arythmiques
- Diurétiques
- Laxatifs

xii) REINE DES PRÉS (Filipendula ulmaria)

- Warfarine et héparines : augmentation de l'INR et modification de la distribution de la warfarine entraînant une augmentation des effets indésirables (la reine des prés contient des dérivés coumariniques)
- Carbamazépine : modification de la distribution (liaison aux protéines plasmatiques) entraînant une augmentation des effets indésirables

xiii) SAULE (Salix alba)

- Anticoagulants et anti agrégants plaquettaires : addition d'effets antiagrégants plaquettaires

	Cardiovasculaire							SNC										Antalgiques			Endocrino		Infectieux		GI		Respi		Autres									
	Anticoagulants	Anti agrégants	Anti hypertenseurs	Antiarithmiques	Inhibiteurs calciques	Diurétiques	Digoxine	Antidépresseurs	Antépileptiques	Antipsychotiques	Benzodiazépines	Antimigraineux	Narcotiques	Anesthésiques	Lithium	ISRS	AINS	Aspirine	Opiodes	Corticoïdes	Antidiabétiques	Contraception orale	Agents thyroïdiens	Antifongiques	Antibiotiques	Anti(rétro)viraux	Laxatifs	IPP	Bronchodilatateurs	Anti allergiques	Immunosuppresseurs	Anticancéreux	Hépatotoxiques	Hypolipémiants	Fer			
AIL	■	■																																				
CASSIS(feuille)							■													■																		
ECHINACÉE																																						
ELUTHÉRO							■																															
GINGEMBRE	■	■	■	■																■																		
GINKGO	■	■	■	■																																		
GINSENG	■	■	■	■																																		
HARPAGOPHYTUM	■	■	■	■																																		
MILLEPERTUIS	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
ORTIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
PRELE																																						
RÉGLISSE																																						
REINE DES PRÉS	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
SAULE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
SOJA	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
THÉ	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

- Interaction probables, qui ont de fortes chances de se produire, pour lesquelles il existe des études cliniques et/ou des rapports de cas
- Interactions possibles, qui peuvent se produire, pour lesquelles il existe des études expérimentales in vitro et/ou animales
- Interactions théoriques possibles pour lesquelles il n'existe pas de preuves cliniques ou expérimentales et dont la présomption n'est basée que sur des données pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques.

Figure 5 - Tableau récapitulatif permettant l'identification rapide d'interactions entre plantes et médicaments

B) Intoxications aux plantes médicinales

Un des moyens de prouver l'efficacité des plantes aux personnes sceptiques serait d'en montrer leur potentielle toxicité.

En effet tout comme pour les médicaments allopathiques, les plantes médicinales ont un dosage à respecter qui permet un effet thérapeutique maximal pour un risque d'effets indésirables minimal. C'est cette juste dose qui permet d'en faire de vraies alternatives thérapeutiques.

Cependant, utilisées dans de mauvaises circonstances ou sur des personnes à risque (pathologiques, nourrissons, personnes âgées, femmes enceintes), certaines plantes peuvent être nocives et entraîner l'hospitalisation du patient.

Au Centre Anti-Poison de Marseille ont été référencés plusieurs cas qui sont souvent le fruit d'une automédication par les plantes médicinales et révèlent donc tout le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la bonne utilisation de ces plantes.

Voici quelques cas d'intoxications accidentelles aux plantes médicinales :

- L'aphloia theiformis ou « goyave marron » est une plante traditionnellement utilisée dans les îles de l'océan indien comme boisson rafraichissante ayant des propriétés diurétiques et veinotoniques. Des médicaments phytothérapeutiques à base de cette plante sont d'ailleurs utilisés en Europe sous le nom de spécialité Canol et Aphloïne P. Dans un rapport du Centre Anti Poison, un homme de soixante-huit ans ayant bu pour la première fois et sur les conseils d'un ami une décoction à base d'Alphloia theiformis et de Rubus alceifolius, a ressenti des vertiges, une sensation de malaise et des douleurs abdominales. À son arrivée à l'hôpital, il présentait une hypotension systolique et diastolique (60/30 mmHg) ainsi qu'une bradycardie (40 bpm). Après instauration d'un bolus d'atropine et une nuit de monitoring, aucune récurrence n'est apparue et le patient est rentré à son domicile. La baisse soudaine de la pression artérielle pourrait être corrélée aux probables propriétés hypotensives de l'une des deux plantes ou à la synergie des deux. (67)

- La badiane de Chine (*Illicium Verum*), proposée dans le traitement des coliques du nourrisson a causé deux cas d'intoxications chez des nourrissons de moins de six mois. Des mouvements anormaux à type de clonies, une hypertonie avec hyperexcitabilité, des mouvements oculaires anormaux, des vomissements ont été constatés dans les heures suivant l'absorption d'une infusion à base de badiane. L'intoxication a été causée par une confusion entre la badiane de Chine (*Illicium verum*) avec celle du Japon (*Illicium religiosum*) contenant des lactones sesquiterpéniques toxiques pour le système nerveux central. (68)

Professionnel de santé, le pharmacien sait poser les bonnes questions à ses patients et peut avoir connaissance, avec leur accord, de leur Dossier Pharmaceutique (DP). Il peut ainsi détecter d'éventuelles interactions entre des plantes médicinales et un traitement allopathique et prévenir les effets indésirables. Enfin, le circuit pharmaceutique garantit la sécurité et la qualité sanitaire des produits : le pharmacien se fournit auprès de fournisseurs soumis à déclaration auprès de l'ANSM et les produits commercialisés sont ainsi garantis conformes à la pharmacopée. (69)

3) Quel avenir pour la phytothérapie au sein de l'officine ?

Si l'officine est le lieu du monopole des plantes médicinales de la pharmacopée avec plus de 360 espèces potentielles, aujourd'hui une offre de faible diversité est retrouvée dans la plupart des pharmacies.

Une des premières raisons est la place occupée par ces plantes : sous forme de tisanes, elles occupent une place importante en volume pour une rentabilité faible comparée à des formes telles que les gélules, ampoules et autres extraits.

De plus, la majorité des plantes vendues de nos jours sont issues de pays à faible coût de main d'œuvre (Europe du sud-est, Maghreb, Inde, Chine) ou dans des régions où l'exploitation se fait de manière intensive et mécanisée. Il est rare d'observer des partenariats avec des

cultivateurs locaux car les prix de vente ne sont souvent pas compétitifs mais aussi parce que les procédures légales pour que les plantes soient reconnues « de qualité pharmaceutiques » sont décourageantes.

Un pharmacien voulant vraiment exercer sa profession d'herboriste est contraint de plusieurs manières : il doit disposer d'un préparatoire, d'un lieu de stockage, d'un personnel qualifié, procéder à une validation des lots, des machines, des procédures de préparation, des documents administratifs, des bulletins de contrôle et des certificats d'analyse. Les procédures sont longues et les exigences très élevées ce qui contraste avec le flou des pratiques et des circuits de production. Toutes ces formalités rendent la centrale d'achat d'un grand laboratoire pharmaceutique beaucoup plus attirant car ils sont bien moins engageants au niveau de la responsabilité personnelle et beaucoup plus simples au niveau administratif.

Aujourd'hui, les plantes médicinales représenteraient à peu près 3% du chiffre d'affaire d'une officine, ce qui paraît peu attrayant pour un pharmacien qui cherche un minimum de rentabilité.

En effet la profession de pharmacien d'officine nécessite de nos jours de porter une « double-casquette », à savoir celle d'un professionnel de santé ayant des obligations réglementaires et déontologiques, mais aussi celle de chef d'entreprise ayant des objectifs de rentabilité.

Le déremboursement de plus en plus important des spécialités allopathiques encourage le pharmacien à étendre son champ d'activité tant au niveau des services et missions proposées par la Loi HPST qu'aux autres domaines qui lui sont réservés notamment celui des plantes médicinales.

Il existe un réel engouement de la population pour les produits naturels : 4 français sur 10 disent avoir recours aux médecines dites alternatives et 45% ont recours à la phytothérapie.(69) Cela représente donc une part de marché non négligeable qu'il serait dommage de ne pas exploiter.

Conclusion

Avec la suppression du métier d'herboriste en 1941, il a été difficile pour les herboristes de continuer à exercer leur métier sachant que leur outil de travail leur a été enlevé. En contrepartie les pharmaciens d'officines se sont vus remettre en leur monopole les plantes médicinales. Ce monopole est aujourd'hui toujours conservé mais il n'est pas assez bien exploité. Certains pharmaciens en ont fait leur principale source de chiffre d'affaires, c'est notamment le cas de l'herboristerie du Père Blaize à Marseille qui reste une institution et un endroit où les patients se déplacent parfois de loin pour trouver une solution à leurs troubles ou qui souhaitent tout simplement utiliser les plantes afin de préserver leur bonne santé. Tout comme le Père Blaize, les pharmacies qui veulent vraiment pratiquer leur art doivent faire face à une multitude de procédures avant de pouvoir libérer les plantes au public, ce qui signifie qu'elles se spécialisent le plus souvent uniquement dans les thérapies par les plantes médicinales et en font leur principal fonds de commerce.

Dans les pharmacies non spécialisées en phytothérapie, la part du chiffre d'affaire consacré à la phytothérapie est en constante progression mais est majoritairement due aux compléments alimentaires qui sont de plus en plus nombreux. Les laboratoires de phytothérapie fleurissent au cours des années et le pharmacien qui souhaite proposer à ses patients une large gamme de produits se doit de sélectionner ces laboratoires en fonction de la qualité des produits, de leurs matières premières.

Les connaissances et la formation du pharmacien justifient le monopole des plantes médicinales, et la pharmacie de demain se doit de proposer un éventail de choix assez large pour satisfaire les patients en thérapies allopathiques et phytothérapeutique afin de permettre une prise en charge globale du patient. De plus, le pharmacien est le gardien des poisons et permet ainsi une utilisation sécuritaire de la phytothérapie qui confirme son rôle d'acteur de Santé Publique.

*« Tout est poison, rien n'est sans poison, c'est la dose
qui fait le poison », Paracelse*

Annexes

- Annexe 1



NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

Cette monographie permet la préparation de mélanges de plantes pour tisanes en tant que préparations officinales. Une préparation officinale selon le Code de Santé Publique est définie comme suit : « 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 » ; Cette préparation sera inscrite au Formulaire National et la réglementation relative au Formulaire National de la Pharmacopée française s'appliquera à cette préparation. Le Formulaire National est un recueil de standardisation des formules de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien officinal ou hospitalier. Il fournit également les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule réalisée pour en assurer la qualité. Chaque plante citée dans cette monographie est inscrite à la Pharmacopée et possède une monographie qui en assure la qualité pharmaceutique par des contrôles d'identification, des essais et le cas échéant des dosages des constituants à effet thérapeutique et à défaut des traceurs. Il est rappelé que les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) s'appliquent à l'ensemble des préparations, notamment magistrales, officinales et hospitalières réalisées en petite série dans des établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur, ou dans des officines de pharmacie. Les préparations du Formulaire National doivent être réalisées en conformité avec ces bonnes pratiques.

MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES

DÉFINITION

Préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes (voir monographie *Tisanes* de la Pharmacopée française).

Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

Les drogues végétales utilisées satisfont aux monographies *Plantes pour tisanes* (1435), *Plantes médicinales* (Pharmacopée française) et aux monographies spécifiques de chaque drogue végétale utilisée dans le mélange pour tisanes.

PRODUCTION

Les mélanges de plantes pour tisanes ne dépassent pas 10 drogues végétales, dont :

- pas plus de 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant au minimum représenter 10% (m/m) du mélange total (Annexe I),
- pas plus de 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total (Annexe II),
- pas plus de 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% (m/m) du mélange total (Annexe III).

Les drogues végétales utilisées comme substances actives ne peuvent être associées entre elles que si elles ont des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires (classées de 1 à 24 selon leur domaine d'activité traditionnelle dans l'Annexe I) et si les modes de préparation des tisanes avec la drogue seule sont identiques (macération, infusion, décoction).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Pour une bonne homogénéité du mélange, il convient d'éviter l'association de drogues végétales dont le degré de fragmentation est trop différent.

La taille de chaque lot de fabrication doit être comprise entre 100 g et 3 kg. En vue de la délivrance, ce lot peut être divisé.

IDENTIFICATION

L'identité de chaque drogue végétale présente dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par l'examen botanique macroscopique et/ou microscopique.

ESSAI

La proportion des drogues végétales présentes dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par des méthodes appropriées.

CONSERVATION

Dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

La durée de conservation du mélange est celle de la drogue qui a la durée de conservation la plus courte.

ANNEXE I

Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales ¹

1 – Aubépine (fleur, sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Passiflore** (partie aérienne)

2 – Méllot (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Ratanhia** (racine), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

3 – Algremoine (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamaméls** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Méllot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhia** (racine), **Ronce** (feuille), **Saicalre** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

4 – Bardane (Grande) (racine), **Ortle** (feuille), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie)

5 – Achillée millefeuille (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Corlandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Giroflier** (bouton floral), **Matricaire** (fleur de), **Méllot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Origan** (feuille), **Régliasse** (racine), **Romarin** (feuille), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Verveine odorante** (feuille)

¹ Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

6 – Achillée millefeuille (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badjanier de Chine** (fruit), **Basille** (feuille), **Bouillon blanc** (fleur), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Carvi** (fruit), **Corlandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Gulmauve** (feuille, fleur), **Mauve** (feuille, fleur), **Méillot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe polvrée** (feuille), **Myrtille** (fruit), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Psyllium** (graine)

7 – Artichaut (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bardane (Grande)** (racine), **Boldo** (feuille), **Bouleau** (feuille), **Bugrane** (racine), **Cassissier** (feuille), **Chlendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Fumeterre** (partie aérienne), **Genêt à balai** (fleur), **Griottier** (pédoncule de fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Menthe polvrée** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Piloselle** (plante entière), **Plissenlit** (racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Romarin** (feuille), **Solidage** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Tilleul** (écorce)

8 – Algremoine (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Fraislér** (rhizome), **Géranium herbe à Robert** (partie aérienne fleurie), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Noyer** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Tormentille** (rhizome), **Ronce** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Salicaire** (sommité fleurie), **Théier** (feuille)

9 – Armoise (feuille, sommité fleurie), **Camomille (Grande)** (partie aérienne), **Gattilier** (fruit)

10 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Boldo** (feuille), **Curcuma** (rhizome), **Fumeterre** (partie aérienne), **Kinkéliba** (feuille), **Plissenlit** (racine, partie aérienne), **Romarin** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Tilleul** (écorce)

11 – Chardon-Marie (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Menthe polvrée** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome)

12 – Quinquina (écorce), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

13 – Absinthe (feuille, sommité fleurie), **Armoise** (feuille, sommité fleurie), **Centaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Curcuma** (rhizome), **Genévrier** (cône mûr), **Gentiane** (racine), **Houblon** (inflorescence femelle), **Matricaire** (fleur), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce), **Temoe-lawacq** (rhizome)

14 – Canneller de Ceylan (écorce de tige), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Éleuthérocoque** (partie souterraine), **Ginseng** (racine), **Karkadé** (calice et calicule), **Kolatier** (noix de kola), **Maté** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Théier** (feuille)

15 – Cassissier (feuille), **Chlendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Paullinia** (graine, guarana), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Varech** (thalle)

16 – Canneller de Ceylan (écorce de tige), **Centaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Fenugrec** (graine), **Karkadé** (calice et calicule), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce)

17 – Reine des prés (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

18 – Aspérule odorante (partie aérienne fleurie), **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Coquillcot** (pétale), **Eschschoitzia** (partie aérienne fleurie), **Gattilier** (fruit), **Houblon** (inflorescence femelle), **Lavande** (fleur), **Méillot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille)

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Oranger amer (épicarpe et mésocarpe), **Passiflore** (partie aérienne), **Tilleul** (fleur), **Valériane** (racine), **Vervaine odorante** (feuille)

19 – Aunée (partie souterraine), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Bouillon blanc** (fleur), **Coquillcot** (pétale), **Éryslimum** (partie aérienne fleurie), **Gulmauve** (feuille, fleur), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Mauve** (feuille, fleur), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Pied de chat** (capitule), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Polygala** (racine), **Primevère** (fleur, racine), **Réglsse** (racine), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

20 – Bourrache (sommité fleurie), **Capucine** (limbe et pétiole), **Éryslimum** (partie aérienne fleurie), **Eucalyptus** (feuille), **Hysope** (feuille, sommité fleurie), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Origan** (feuille), **Pin sylvestre** (bourgeon)

21 – Cassissier (feuille), **Frêne** (feuille), **Harpagophyton** (racine), **Ortie** (feuille), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

22 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bouleau** (feuille), **Bourrache** (fleur), **Bruyère cendrée** (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Cassissier** (feuille), **Chlendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Genêt à balai** (fleur), **Genévrier** (cône femelle), **Griottier** (pédoncule du fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Ortie** (feuille), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (partie aérienne, racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Soldage verge d'or** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Théler** (feuille), **Tilleul** (écorce), **Vervaine officinale** (partie aérienne)

23 – Bruyère cendrée (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Genévrier** (cône femelle)

24 – Carraghénanes, **Gulmauve** (feuille, fleur), **Ispaghul** (graine, tégument de la graine), **Lin** (graine), **Mauve** (feuille, fleur), **Psyllium** (graine), **Varech** (thalle),

Liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales :

1 + 18	2 + 3
5 + 10	5 + 11
6 + 8	7 + 10
7 + 15	7 + 23
10 + 11	13 + 14
13 + 16	15 + 22
17 + 21	19 + 20
22 + 23	

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

ANNEXE II

Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de la saveur des mélanges pour tisanes²

Anis (fruit), **Badjanier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Canneller de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Corlandre** (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Eucalyptus** (feuille), **Fenouil doux** (fruit), **Fenouil amer** (fruit), **Genévrier** (cône femelle), **Gingembre** (rhizome), **Giroflier** (bouton floral), **Karkadé** (calice et calicule), **Mélsse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Menthe verte** (feuille), **Muscadler aromatique** (noix de muscade), **Myrtille** (fruit), **Oranger amer** (fleur, épicarpe et mésocarpe), **Origan** (feuille, fleur), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Sauge trilobée** (feuille), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Théier** (feuille), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

ANNEXE III

Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de l'aspect des mélanges pour tisanes²

Bleuet (capitule), **Coquellcot** (pétale), **Curcuma** (rhizome), **Karkadé** (calice et calicule), **Mauve** (fleur), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Violette** (fleur)

² Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Bibliographie

1. Béguin F. Il y a une véritable méfiance qui naît à l'égard des médicaments [Internet]. Le monde santé. 2013. Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2013/02/01/il-y-a-une-veritable-mefiance-qui-naît-a-l-egard-des-medicaments_1825021_1651302.html
2. Vaugrente A. Phytothérapie : le retour vers la médecine par les plantes. 30 avr 2016;21.
3. La pharmacie au Grand siècle : image et rôle du pharmacien au travers de la littérature | Art & patrimoine pharmaceutique [Internet]. 2016 [cité 10 nov 2017]. Disponible sur: <http://artetpatrimoinepharmaceutique.fr/Publications/p63/La-pharmacie-au-Grand-siecle-image-et-role-du-pharmacien-au-travers-de-la-litterature>
4. Limet H. Pharmacopée et parfumerie sumériennes. Rev Hist Pharm. 1978;66(238):147-59.
5. Découverte du Papyrus d'Ebers [Internet]. [cité 10 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/decouverte-du-papyrus-ebers/>
6. Mazloum V. Quelques notes sur l'histoire des pharmacopées et de leurs auteurs : The Chemist and Druggist, 25 juin 1927. Bull Société Hist Pharm. 1928;16(58):53-8.
7. Trouiller P. Histoire de la pharmacie Chapitre 1: aux origines de la pharmacie [Internet]. 2012 [cité 13 nov 2017]. Disponible sur: <http://medarus.org/Medecins/Medecin sTextes/hippocrate.html>
8. Danel V. Petite histoire de la médecine occidentale. UE7-Santé Société Humanit Joseph Fourier Grenoble. 2012;
9. Ferracci E. Transmettre la science médicale : compilations et recueils d'aphorismes dans le corpus hippocratique. Bull Assoc Guillaume Budé. 2010;1(1):83-105.
10. Ducourthial G. Dioscorides aux origines de la matière médicale. Rev Prat. 2005;(55):5.
11. Jazi R. Séparation de la pharmacie de la médecine. Rev Hist Pharm. 1996;(312):509-11.
12. Montoy C. Tout sur l'apothicairerie [Internet]. Service éducatif du Musée de L'Hôtel Dieu. [cité 10 mai 2018]. Disponible sur: www.cndp.fr/crdp-dijon/IMG/pdf_apothicai-2.pdf
13. Bonnemain B. L'industrie pharmaceutique pendant la Deuxième Guerre mondiale en France. Enjeux et évolution. Rev Hist Pharm. 2002;(336):629-46.
14. Lafont O. Du saule à l'aspirine. Rev Hist Pharm. 2007;(354):209-2016.
15. Charrié J-C, Chastel B, Cieur C, Combe P, Damak M, Hedayat K, et al. La médecine endobiogénique, une nouvelle approche intégrative. In: Plantes médicinales : Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique. Lavoisier Tec&Doc. 2017. p. 5-16.
16. Governa P, Bainsi G, Borgonetti V, Cettolin G, Giachetti D, Magnano AR, et al. Phytotherapy in the Management of Diabetes: A Review. Mol Basel Switz. 4 janv 2018;23(1).
17. Dubray M. Allium Sativum. In: Guide des contre-indications des principales plantes médicinales. Saint-Paul: L. Souny; 2010. p. 40-1.
18. Dubray M. Panax Ginseng. In: Guide des contre-indications des principales plantes médicinales. Saint-Paul: L. Souny; 2010. p. 146-7.
19. Charrié J-C, Hedayat K, Chastel B, Cieur-Tranquard C, Combe P, Damak M, et al. La

- plante médicinale en phytothérapie clinique intégrative. In: Lapraz J-C, éditeur. Plantes médicinales: phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique. Paris, France: Lavoisier Tec & Doc; 2017. p. 22-6.
20. Festy D. Cystite. In: Mes secrets de pharmacienne. Paris, France: Leduc.s éd.; 2011. p. 155-7.
 21. Gruffat X. Définition de la phytothérapie [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/phytotherapie.htm>
 22. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française Xème édition. In: Pharmacopée Française Xème édition [Internet]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf
 23. Ordre National des Pharmaciens. Le pharmacien et les plantes. juill 2014;(5). Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf
 24. Ordre National des Pharmaciens. Les plantes médicinales requièrent la plus grande attention [Internet]. 2012 mai. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/13768/202867/version/3/file/CP-Plantes-medicinales.pdf>
 25. Laurant-Berthoud C, Mollet C, Quémoun A-C, Carillon A. Les savoirs traditionnels. In: Du bon usage des plantes médicinales: 57 plantes et leur meilleure forme galénique. Saint-Julien-en-Genevois, Suisse: Editions Jouvence, DL 2016; 2016.
 26. Phytothérapie [Internet]. 2010 juin. Disponible sur: http://www.entretiens-internationaux.mc/EIM_flashbooks/phytotherapie/files/publication.pdf
 27. European Medicines Agency. Community herbal monograph on hypericum perforatum L., Herba (traditionnal use) [Internet]. 2009 [cité 23 avr 2018]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059149.pdf
 28. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Définition d'une drogue végétale [Internet]. Pharmacopée Française 11ème édition. 2017. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/db4888b0c367709470e4bb26a546fb46.pdf
 29. Chabrier J-Y. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie [Internet] [Thèse d'exercice]. [Nancy]: Henri Poincaré; 2010 [cité 20 févr 2018]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2010_CHABRIER_JEAN_YVES.pdf
 30. Haute Autorité de Santé. Réévaluation du service médical rendu du Cardiacalm [Internet]. 2005 avr. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031994.pdf>
 31. Herbinet C. Les compléments alimentaires en phytothérapie [Internet] [Thèse d'exercice]. [Nancy]: Henri Poincaré; 2004. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2004_HERBINET_CAROLINE.pdf
 32. Laurant-Berthoud C, Mollet C, Quémoun A-C, Carillon A. La notion de totum de la plante. In: Du bon usage des plantes médicinales: 57 plantes et leur meilleure forme galénique. Saint-Julien-en-Genevois, Suisse: Editions Jouvence, DL 2016; 2016.
 33. Jorite S. La Phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel. Université de Bordeaux;
 34. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Liste A des plantes médicinales [Internet]. Pharmacopée Française 11ème édition. 2017.

- Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9efaa71075f10658632e2dbbd7b95c73.pdf
35. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Liste B des plantes médicinales [Internet]. Pharmacopée Française 11ème édition. 2017. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f451da022a173c9f6d9e9b529ac57636.pdf
 36. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Mélange pour tisanes pour préparations officinales [Internet]. Pharmacopée Française. 2013 [cité 10 mai 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/60d8887f6163e4da4f8f67459d6d2098.pdf
 37. Ordre National des Pharmaciens. Le journal de l'Ordre des Pharmaciens. nov 2013;7-8.
 38. Charrié J-C, Hedayat K, Chastel B, Cieur-Tranquard C, Combe P, Damak M, et al. Notions de galénique. In: Lapraz J-C, éditeur. Plantes médicinales: phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique. Paris, France: Lavoisier Tec & Doc; 2017.
 39. Béatrice Baghdikian, Faculté de pharmacie (Aix-Marseille Université). Formes d'utilisation des plantes médicinales.
 40. Jeanmaire S, Grovel O. Les médicaments à base de plantes: présentation du logiciel Phytothébase, base de données de spécialités de phytothérapie vendues en officine. [France]; 2010.
 41. Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique [Internet]. 2008-841 août 22, 2008. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019375944&categorieLien=id>
 42. Ordre National des Pharmaciens. Les plantes médicinales et leur réglementation [Internet]. 2012. Disponible sur: <https://services.ordre.pharmacien.fr/extranet/L-exercice-professionnel/Les-fiches-professionnelles/Les-plantes-medicinales-et-leur-reglementation>
 43. Code de la santé publique - Article L5121-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026499732&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
 44. Agence Européenne du Médicament. European Medicines Agency - Human regulatory - Herbal medicinal products [Internet]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000208.jsp&mid=WC0b01ac05800240cf
 45. Ordre National des Pharmaciens. Plantes médicinales et médicaments à base de plantes. 4 juin 2011;7-9.
 46. Ordre National des Pharmaciens. Médicaments, dispositifs médicaux, compléments alimentaires: quelles sont les règles applicables? Le Journal de l'Ordre National des Pharmaciens. août 2014;15.
 47. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=765D09C44247B1F43C028D0897D43F5B.tplgfr42s_2?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=29990101
 48. Ministère des Solidarités et de la Santé. Compléments alimentaires [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees->

- alimentaires/article/complements-alimentaires
49. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Autres produits à base de plantes [Internet]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Autres-produits-a-base-de-plantes/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Autres-produits-a-base-de-plantes/(offset)/4)
 50. Syndicat National des Compléments Alimentaires. Compléments alimentaires et dispositifs médicaux : Quelles différences ? Comment s’y retrouver ? [Internet]. 2013 déc. Disponible sur: http://www.synadiet.org/sites/default/files/press/files/synadiet_cp_cadm_decembre2013.pdf
 51. Perry M. Herboristerie: enquête sur les principales demandes à l’officine [Internet]. Université de Lorraine; 2013. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_PERRY_MARCEAU.pdf
 52. Ordre National des Pharmaciens. Les préparations à l’officine [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/307350/1558303/version/1/file/Guide-initiation-partie2.pdf>
 53. Jacques Chirac. LOI n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d’adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament [Internet]. 2007-248 févr 26, 2007. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000613381&categorieLien=id>
 54. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Les Bonnes Pratiques de Préparation [Internet]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/upload/droit/bo0707.pdf>
 55. Charrié J-C, Hedayat K, Chastel B, Cieur-Tranquard C, Combe P, Damak M, et al. Plantes médicinales: phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique. Lapraz J-C, éditeur. Paris, France: Lavoisier Tec & Doc; 2017. 686 p.
 56. Festy D. Mes secrets de pharmacienne: Le guide indispensable pour toute la famille. Paris, France: Leduc.s éd.; 2011. 433 p.
 57. Schapowal A, Klein P, Johnston SL. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Ther.* mars 2015;32(3):187-200.
 58. Khayyal MT, el-Ghazaly MA, Kenawy SA, Seif-el-Nasr M, Mahran LG, Kafafi YA, et al. Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. *Arzneimittelforschung.* 2001;51(7):545-53.
 59. Reiter M, Brandt W. Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea pig. *Arzneimittelforschung.* 1985;35(1A):408-14.
 60. Jung M, Park M, Lee HC, Kang Y-H, Kang ES, Kim SK. Antidiabetic agents from medicinal plants. *Curr Med Chem.* 2006;13(10):1203-18.
 61. Haute Autorité de Santé. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées. [Internet]. 2011. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/developpement_de_la_prescription_de_therapeutiques_non_medicamenteuses_rapport.pdf
 62. Rios JL, Francini F, Schinella GR. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Planta Med.* 2015;(81):975-94.
 63. Hashmi MA, Khan A, Hanif M, Farooq U, Perveen S. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive). *Evid-Based Complement Altern Med*

- ECAM. 2015;29.
64. Ahmad-Raus RR, Abdul-Latif E-SE, Mohammad JJ. Lowering of lipid composition in aorta of guinea pigs by *Curcuma domestica*. *BMC Complement Altern Med*. 24 juill 2001;1:6.
 65. Centre d'information thérapeutiques et de pharmacovigilance (Hopitaux Universitaires de Genève). Intéractions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine [Internet]. Disponible sur: https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf
 66. Sandra N, Charline S. Les interactions entre plantes et médicaments [Internet]. Faculté de Pharmacie de Grenoble; Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00641779/document>
 67. Lopez J-G, Drouet G, de Haro L. Hypotension sévère au cours d'une intoxication par deux plantes médicinales à l'île de la Réunion : *Aphloia theiformis* et *Rubus alceifolius*. *Ann Toxicol Anal*. 2013;25(3):121-3.
 68. Minodier P, Pommier P, Moulène E, Retornaz K, Prost N, Deharo L. Intoxication aiguë par la badiane chez le nourrisson. *Arch Pédiatrie*. juill 2003;10(7):619-21.
 69. Ordre National des Pharmaciens. Plantes médicinales: cultivez votre longueur d'avance. *J L'Ordre Natl Pharm*. 2013;(31):7-9.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes 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, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *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, méprisé de mes confrères, si j'y manque.