



Phytothérapie : principales indications et interactions médicamenteuses

Natacha Brachet

► To cite this version:

Natacha Brachet. Phytothérapie : principales indications et interactions médicamenteuses. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-03982132

HAL Id: dumas-03982132

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03982132v1>

Submitted on 10 Feb 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 27 Janvier 2023

PAR

BRACHET Natacha

Née le 20 août 1997 à Nice

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**PHYTOTHÉRAPIE : PRINCIPALES INDICATIONS
ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

JURY :

Président : Pr BARDIN Nathalie

Membres : Pr BUN Sok-Siya
Dr COSTE Nicolas
Dr BERTAUD Alexandrine
Dr CHIAPPE Eleonore

Remerciements

Au Professeur Bardin,

Merci de m'avoir encouragée dans cette thèse, mais aussi dans la voie du concours de l'internat. Vos cours ont eu plusieurs impacts positifs sur ma vie et je vous en suis très reconnaissante.

Au Professeur Bun,

Merci d'avoir accepté d'encadrer cette thèse orientée sur la phytothérapie et de maintenir la recherche dans cette belle matière qu'est la science de la santé par les plantes.

Au Docteur Bertaud,

Merci pour la biochimie, pour les rires, la pédagogie, les TDs, merci pour votre soutien sans faille à la cafétéria quand c'était le seul endroit que je fréquentais en dehors de la BU, merci d'avoir organisé la séance de sophrologie qui m'a permis de me visualiser sereine le jour J. Et merci pour cette bonne humeur qui nous faisait défaut fin 2021 !

Au Docteur Coste,

Merci de m'avoir encouragée à préparer une thèse durant ma sixième année d'officine, ainsi qu'à repasser le concours de l'internat. Vos conseils ont été appliqués.

Au Docteur Chiappe,

Merci de m'avoir transmis la passion de la conciliation, ainsi que l'envie d'en faire plus au comptoir pour nos patients. C'était pour moi une évidence de te compter parmi les membres de mon jury. Merci pour tes encouragements et ton soutien.

A mes Professeurs,

Merci aux enseignants de la meilleure des facultés à mes yeux, pour leur patience face à toutes mes questions et leur soutien dans la préparation du concours de l'internat.

A mes grands-parents, qui ont toujours cru en moi, plus que je ne croyais en moi-même. Je vous aime pour toujours.

A mes parents, qui ont accepté de me laisser partir, et me laissent partir encore plus loin, pour réaliser mon rêve d'être pharmacien et enseignant chercheur. Merci pour votre soutien et votre amour.

A ma sœur, mon beau-frère et mes nièces, d'avoir égayé mes weekends de révision et m'avoir permis de bosser l'internat malgré le confinement.

Thibault

A la personne avec laquelle je souhaite passer le reste de mes jours, merci d'avoir été mon plus grand supporter, de m'avoir soutenue 24h/24 et 7j/7, d'avoir compris l'importance de mes études à mes yeux, de me suivre à l'autre bout de la France, de m'aimer comme tu le fais. Je serai toujours là pour toi.

Cédric

A mon binôme, mon Ami, le duo de choc est physiquement séparé, mais jamais loin dans le cœur. Reçois cette thèse comme une ode à nos après-midis en spé botanique, où on était les seuls passionnés qui avaient choisi cette merveilleuse matière. Merci pour les rires, les pleurs, les soirées de révisions et les explications jusqu'à 2h du matin alors qu'on était déjà prêts, le soutien pour les études et pour tout ce qui se passait en parallèle. Je t'aime.

Dr Lisa

Toi et moi c'était un pari gagnant : merci de m'avoir mis la misère pour que j'apprenne les tableaux de parasito, merci de m'avoir supportée et tractée quand j'étais à la traîne (tout le temps), merci de m'avoir poussée à entamer et à finir cette thèse, merci de t'être adoucie pour me faire une place dans ton cœur et dans ton emploi du temps de ministre. Hâte de notre prochaine vie et de nos weekends à l'île des vaches !

Lucas

Je n'ai jamais rencontré quelqu'un d'aussi gentil et patient que toi. Merci d'exister, merci de t'être levé tous les matins pour l'ouverture de la BU, merci pour tout ce que tu as pris le temps de m'expliquer et pour tes câlins du réconfort ultime.

A la coloc de l'ambiance :

Emilie Vincent Victor

Merci de m'avoir demandé de rejoindre l'asso, de m'avoir forgé d'aussi beaux souvenirs de ma troisième année. Merci pour les conseils, merci pour les œufs le matin, merci à vos parents de nous avoir amené à l'aéroport pour Rungis. On a été une équipe de choc avec des stats incomparables. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans la suite, et je ne m'inquiète pas du tout pour vous.

Aux Pipous :

Merci pour les souvenirs, l'adoration d'Harry Potter, les câlins, les discussions tardives, les fous rires, les crêpes, les jeux, le soutien. Je vous aime fort.

Archimède

Merci d'avoir été là dans les bons et les mauvais moments, de m'avoir encouragée et soutenue, et pour tous les combats menés, ensemble mais aussi l'un contre l'autre.

Lucile

Merci d'avoir été un modèle, si bienveillant, et de m'avoir légué tes classeurs si précieux ! Tu seras toujours la bienvenue si tu veux venir t'entraîner ou simplement passer un week-end à Angers :)

Clothilde

Merci pour ces heures de boulot dans le froid et ces conversations sur le retour de la BU. Je t'adore grosse folle.

Cyprien

Merci pour ton soutien et ton sourire malgré les difficultés. Tu es très courageux et tu es un très bon pharmacien. Plein de bonnes choses t'attendent !

Dr Jérôme

Ma marraine, je suis fière du chemin qu'on a parcouru toutes les deux, du travail accompli, du courage de partir pour un meilleur avenir. Je suis sûre que tu t'épanouiras dans l'industrie et qu'on aura encore plein de choses à fêter ensemble.

Denis

Merci d'avoir été mon tuteur et de m'avoir encouragée pour le concours pharma, puis l'internat. Courage à toi pour ta thèse, tu vas tout déchirer.

Sauron

Merci de m'avoir baptisée, d'avoir vu plus loin que les apparences, merci pour les fous rires en amphi en 4^{ème} année, merci d'être qui tu es, drôle, gentil et gardien des traditions ! Merci à Auriane de prendre soin de toi et d'être si douce.

William

Que de chemin parcouru depuis notre rencontre en première année ! J'espère te rendre fière en arrivant au doctorat. Merci d'être pour moi un frère aimant et bienveillant. Je ne remercierai jamais assez ta famille et toi-même de m'avoir encouragée dans la voie pharmaceutique. J'ai pris la meilleure décision de ma vie avec vous. Je t'aime.

Aless et Mathilde

Merci de m'avoir expliqué les débouchés de pharmacie, et de m'avoir encouragée pour obtenir le métier de mes rêves. Merci pour la coloc, pour les recettes de débrouille, pour tout ce que vous avez déjà fait pour moi, et ce que vous ferez encore. Je serai là si vous avez besoin de moi.

Clémence Négrel

Merci d'avoir cru en moi quand j'étais au plus bas, d'avoir toujours eu une influence positive et de m'avoir encouragée dans ma voie. Tu seras toujours une inspiration pour moi, que ce soit dans ta vision de la médecine ou dans la vie.

Elisa,

Pour avoir été la meilleure co-externe, et m'avoir encouragée à bosser le concours. Tu es sans aucun doute l'une des meilleures pharmaciennes de cette promotion. J'ai confiance en toi et je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

Jess,

Merci d'avoir accepté de me donner son avis sur cet humble travail, sans toi il serait bien moins bon. Tu es une super personne et j'espère qu'on aura l'occasion de s'amuser ensemble en plus de travailler ! Dans tous les cas, tu sais quoi faire à la pleine lune.

A Florent Alcaraz, Alexandre, Lucile, Racailleu, Mélanie, Diane, au tutorat niçois de 2015/2017

Merci pour votre soutien qui m'a permis d'obtenir ma place en faculté de pharmacie, je fais bon usage de tout ce que vous m'avez donné et appris. Je suis très heureuse de vous avoir connu et vous serai éternellement reconnaissante. Après les dédicaces des ronéos, je vous dédicace ma première thèse.

Sophie

Merci de la confiance que tu as placée en moi en 3^{ème} année, et de m'avoir formée au comptoir pendant 2 ans. J'ai adoré travailler à tes côtés et je n'oublie pas tout ce que tu as fait pour moi. Tu as été un mentor formidable, une patronne en or, et tu es une personne géniale. Je t'adore.

A l'équipe du Père Blaize,

Merci de m'avoir ouvert vos portes, de m'avoir appris tant de choses sur le préparatoire et les plantes, d'avoir été des collègues si bienveillants et riches de connaissances et de conseils. C'est grâce à vous que j'ai rencontré le problème des interactions entre plantes et médicaments et que je me suis passionnée pour le sujet. Merci pour cette thèse. Bonne continuation à tous !

A la pharmacie de la Grotte Rolland,

Merci pour votre confiance cet été, c'était vraiment une super expérience au comptoir à vos côtés ! Merci pour votre respect de l'éthique, de la probité, du désintéressement. Si j'ai un jour l'opportunité de devenir titulaire, je voudrais vous ressembler.

Merci à mes autres pharmacies :

Pharmacie Athuil à Nice pour mon premier stage, Pharmacie Contoise pour la confiance et les gardes, Pharmacie de la Croix Blanche pour le soutien dans l'épreuve, Pharmacie Saint Charles, en plus de Sophie, je remercie Thibaut pour sa patience et ses conseils.

Merci à mes préparatrices et préparateurs de m'avoir appris tout ce que j'avais besoin de savoir sur le fonctionnement quotidien des officines, de connaître si bien votre métier et d'avoir transmis avec passion vos connaissances à la bébépharma que j'étais.

Claire,

Merci de m'avoir formée, mais aussi inspirée à plus d'un titre. Merci de m'avoir montré que la maladie n'empêche pas de se donner à fond ni d'être un des meilleurs éléments d'une équipe. Merci de m'avoir accueillie chez toi pour me permettre de travailler plus tôt le matin et plus tard le soir à Contes. Du fond du cœur, merci.

Malou,

Tu es une si belle personne. J'ai adoré travailler avec toi, tu es intelligente, forte et drôle. Merci pour l'inspiration, je te souhaite beaucoup de bonheur.

Table des matières

Abréviations	14
Introduction	15
Place de la phytothérapie en officine en France en 2022	16
I. Cancérologie.....	17
Introduction	17
1. Plantes utilisées contre les effets indésirables des traitements conventionnels	18
DESMODIUM, <i>Desmodium adscendens</i>	19
RADIS NOIR, <i>Raphanus sativus</i> var. <i>sativus</i>	21
CURCUMA, <i>Curcuma longa</i>	22
CHARDON MARIE, <i>Silybum marianum</i>	23
ARTICHAUT, <i>Cynara cardunculus</i>	25
CITRON, <i>Citrus limon</i>	26
CHRYSANTHELLUM, <i>Chrysanthellum americanum</i>	27
BOLDO, <i>Peumus boldus</i>	28
FUMETERRE, <i>Fumaria officinalis</i>	29
ROMARIN, <i>Rosmarinus officinalis</i>	30
PISSENLIT, <i>Taraxacum officinale</i>	31
BOULEAU, <i>Betula alba</i>	32
ORTIE, <i>Urtica dioica</i>	33
SABLINE, <i>Arenaria rubra</i>	34
AUBIER DE TILLEUL, <i>Tilia cordata</i>	35
2. Plantes utilisées à visée anxiolytique et antidépressive : nombreuses interactions.....	36
MILLEPERTUIS ou herbe de la St Jean, <i>Hypericum perforatum</i>	36
GRIFFONIA, <i>Griffonia simplicifolia</i>	37
RHODIOLE, <i>Rhodiola rosea</i>	38
GINSENG, <i>Panax ginseng</i>	39
ESCHSCHOLTZIA ou Pavot de Californie, <i>Eschscholtzia californica</i>	40
PASSIFLORE, <i>Passiflora incarnata</i>	41
AUBÉPINE, <i>Crataegus monogyna/oxycantha</i>	42
SAFRAN, <i>Crocus sativus</i>	43
TILLEUL, <i>Tilia cordata</i>	44
TRIBULUS ou Croix de Malte, <i>Tribulus terrestris</i>	45
3. Antioxydants : utilité, période recommandée et contre-indications	46
4. Plantes phytoœstrogènes, anti œstrogènes et cancers hormonaux dépendants.....	47
SOJA, <i>Glycine max</i>	48
Aparté : À propos du sucre et des régimes céto-gènes	49
TRÈFLE ROUGE, <i>Trifolium rubens</i> L.	50
SAUGE SCLARÉE, <i>Salvia sclarea</i> L.	51
HOUBLON, <i>Humulus lupulus</i>	52
LIN, <i>Linum usitatissimum</i>	53
GATTILIER, <i>Vitex agnus castus</i>	54
5. Plantes traditionnellement utilisées « contre le cancer », dangers et limites.....	55
COROSSOL ou Graviola ou Sapotille, <i>Annona muricata</i>	56
IF, <i>Taxus brevifolia</i>	57
GUI, <i>Viscum album</i>	58

II. Maladies cardiovasculaires	59
1. Plantes utilisées comme anti-hypertenseur.....	59
OLIVIER, <i>Olea europaea</i>	59
AIL, <i>Allium sativum</i>	60
2. Plantes utilisées comme fluidifiant sanguin.....	61
GINKGO, <i>Ginkgo biloba</i>	61
GRANDE CAMOMILLE ou Partenelle, <i>Tanacetum parthenium</i>	62
Point sur les fluidifiants	63
3. Plantes hypoglycémiantes utilisées contre le diabète.....	64
PSYLLIUM, <i>Plantago ovata</i>	64
BERBERINE : abus de langage désignant la molécule contenue dans l'épine-vinette, <i>Berberis vulgaris</i>	65
CANNELLE, <i>Cinnamomum verum</i>	66
ACHILLÉE MILLEFEUILLE, <i>Achillea millefolium</i>	67
GYMNEMA, <i>Gymnema sylvestris</i>	68
4. Plantes et levure utilisées pour diminuer le cholestérol et les triglycérides.....	69
LEVURE DE RIZ ROUGE, <i>Monascus purpureus</i>	69
ONAGRE, <i>Oenothera biennis</i>	70
ORTHOSIPHON, <i>Orthosiphon aristatus stamineus</i>	71
III. Maladies inflammatoires et auto-immunes	72
1. Plantes traditionnellement utilisées comme immunostimulant / immunomodulateur	72
ÉCHINACÉE, <i>Echinacea purpurea</i>	72
LAPACHO ou Pau d'arco, <i>Tabebuia impetiginosa</i>	74
GRIFFE DE CHAT, <i>Uncaria tomentosa</i>	75
2. Plantes utilisées pour apport en silice / minéraux.....	76
BAMBOU, <i>Bambusa arundinacea</i>	76
PRÊLE, <i>Equisetum arvense</i>	77
3. Plantes utilisées dans le traitement symptomatique de la douleur	78
HARPAGOPHYTON, griffe du diable, <i>Harpagophytum procumbens</i>	78
VALÉRIANE, <i>Valeriana officinalis</i>	79
CASSIS, <i>Ribes nigrum</i>	80
SAULE, <i>Salix alba</i>	81
4. Plantes antidépresseurs et adaptogènes : interactions avec les médicaments immunosuppresseurs.....	82
Conciliation, entretien pharmaceutique à l'hôpital et en ville : Proposition d'approche et de méthode.	83
Cas clinique 1 : Exemple de prise en charge en oncologie.....	84
Cas clinique 2 : Exemple de demande courante chez des patients en cardiologie	85
Cas clinique 3 : Interactions avec les immunosuppresseurs.....	86
IV. Conclusion	88
V. Bibliographie.....	89

Abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AVK :	Antivitamine K
ASC :	Aire sous la courbe
CPK :	Créatine PhosphoKinase
CYP :	Cytochrome
HBP :	Hypertrophie bénigne de la prostate
HE :	Huile essentielle
MSKCC :	Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Pgp :	Glycoprotéine P
TCA :	Trouble du comportement alimentaire
INR :	International Normalized Ratio
UDPgt :	Uridine di-phospho-glucuronyltransferase
RGO :	Reflux gastro-œsophagien

Introduction

Six mois passés à la Pharmacie-Herboristerie du Père Blaize m'ont appris, en plus d'une multitude de conseils sur les usages traditionnels des plantes en France, l'importance de la demande des patients chroniques en soins de supports. Ils constituent l'ensemble des soins et soutiens nécessaires au patient au cours de sa maladie et s'ajoutent à la prise en charge conventionnelle. L'ampleur de cet espoir est grandissante chez des patients déjà traités par la médecine moderne et ses nombreuses molécules, extraites et synthétiques. Les patients recherchent des plantes pouvant soulager leurs pathologies, diminuer des effets indésirables médicamenteux, les aider à surmonter l'épreuve de la maladie. Ils attendent donc du pharmacien, expert du médicament et des produits de santé au sens large, une connaissance suffisante des médicaments mais aussi des plantes et de leurs métabolismes respectifs afin de conseiller au cas par cas chaque patient, et de ne pas les laisser sans réponse. Comme nous le savons, le pharmacien a une place à part dans le cœur et les habitudes des Français. Ils se confient souvent plus facilement sur leur consommation de plantes au comptoir ou en entretien pharmaceutique, que pendant les rapides consultations médicales pendant lesquelles ils n'osent pas, n'y pensent pas. J'ai aussi constaté un manque d'information fiable et organisée pour les pharmaciens et médecins, et pléthore d'informations erronées ou non prouvées, enjolivées sur les médias de "vulgarisation médicale", auxquels les patients ont accès en quelques clics. Pour répondre aux questions de nos patients, j'ai moi-même dû consulter PubMed plusieurs fois par jour à la recherche d'informations pertinentes sur les interactions entre leurs traitements et les plantes qu'elles soient demandées par le patient ou recommandées dans cette indication. Je souhaite donc dans cette thèse d'exercice, rassembler de façon digeste et concise, le maximum d'informations utiles et facilement accessibles aux professionnels. Plusieurs plantes par exemple possèdent, entre autres, des propriétés inductrices ou inhibitrices des cytochromes, ce qui peut faire varier la concentration de médicaments à marge thérapeutique étroite, notamment en oncologie, chapitre par lequel nous débuterons cette thèse. Je me concentrerai sur les études les plus proches possibles de la réalité, donnant les études in vitro, ou les études chez l'animal, faute de mieux, pour déconseiller certaines associations. Dans un premier temps, je présenterai les plantes fréquemment demandées dans le cadre de soins de soutien d'une thérapie anticancéreuse. Puis, les plantes utilisées dans les indications de cardiologie, et enfin les plantes régulièrement consommées par les patients ayant des pathologies immunitaires.

Place de la phytothérapie en officine en France en 2022

Aussi vieux que le métier soit, la phytothérapie a toujours fait partie de l'arsenal thérapeutique à disposition du pharmacien. Elle se définit par le traitement de maladies par les plantes ou leurs extraits. En effet, nombreuses sont les substances à base de plantes possédant des effets thérapeutiques, curatifs, préventifs et de complémentation. De nos jours, le public français s'intéresse de plus en plus aux thérapeutiques naturelles. Cet essor est encouragé par les médias de vulgarisation disponibles en continu sur internet. Tout un chacun peut dorénavant trouver des recommandations de remèdes de grand-mères plus ou moins efficaces du bout des doigts. Cela n'est pas forcément négatif : les patients deviennent acteurs de leur santé, et cherchent à implémenter de la prévention de pathologies courantes plutôt que consulter au moindre mal. Cependant, ce surplus d'informations non contrôlées entraîne des demandes inadéquates auxquelles doivent savoir répondre les professionnels de santé, et particulièrement les pharmaciens, spécialistes du médicament et des produits de santé. Trop de patients se voient déconseiller toute thérapeutique alternative, et en prennent quand même via des commandes en ligne sans suivi médical. Trop encore se voient moqués des médecins et pharmaciens qui considèrent que la phytothérapie "ne peut pas faire de mal". C'est faux, à bien des égards, car comme pour les médicaments, tout ce qui a une action pharmacologique possède aussi des effets indésirables potentiels. Il est donc de la responsabilité du pharmacien de se former et de savoir rechercher les informations nécessaires à la sécurité du patient lorsqu'il consomme des médicaments y compris à base de plantes. Comme pour les autres médicaments, il devra savoir repérer les principales interactions et contre-indications, et les vérifier en cas de nouveau traitement. Interlocuteur privilégié des patients, il devra savoir les conseiller et les rassurer. C'est dans cette optique que je crée la thèse ici présentée, dans laquelle les professionnels pourront trouver des informations fiables et digests sur les allégations qui intéressent les patients, et sur les interactions possibles et constatées avec leurs traitements.

I. Cancérologie

Introduction

La cancérologie est un domaine dans lequel les patients sont en demande de soins de support. La peur de cette maladie dramatique est proportionnelle à l'espoir que peut représenter toute thérapie proposée au patient, qu'elle soit ou non recommandée par des professionnels de santé. Bien entendu, certaines plantes ont permis l'extraction et l'utilisation de molécules anticancéreuses, nous connaissons tous l'exemple de l'if commun, *Taxus baccata*, et des poisons du fuseau. Cependant, les molécules anticancéreuses sont toxiques et ne devraient pas être utilisées sans surveillance médicale rapprochée. Pour ce qui est des antioxydants réputés anti-cancer en prévention, qu'en est-il lorsqu'on les associe à une thérapie volontairement oxydante ? Quid des phytoœstrogènes en cas de cancers hormonodépendants ? Nous essaierons de répondre à ces questions dans les prochains paragraphes, en détaillant indication par indication et plante par plante les données fiables à ce jour.

1. Plantes utilisées contre les effets indésirables des traitements conventionnels

Les personnes traitées par chimiothérapies sont bien souvent conscientes du caractère toxique des médicaments qui leur sont prescrits. Elles craignent les effets secondaires et essaient parfois d'améliorer les fonctions épuratives de leur organisme en se procurant des plantes diurétiques, cholagogues ou inductrices des cytochromes, dans l'objectif de réduire la concentration en toxiques de leur sang et ainsi être confronté à une moindre toxicité. Même si l'idée paraît louable, cette méthode est plutôt risquée. Comme je l'explique à mes patients, le but de la chimiothérapie est d'obtenir une concentration toxique suffisante pour tuer les cellules cancéreuses pendant les cures. C'est ce qui détermine l'efficacité de ces thérapies, et un suivi rapproché doit être effectué en cas de prise de plantes, pour éviter les sous-dosages mais également les surdosages pouvant être dramatiques et causer eux-mêmes des effets indésirables neurologiques, rénaux, hépatiques etc...

DESMODIUM

Desmodium adscendens



Description botanique :

Cette Fabaceae vivace d'une cinquantaine de centimètres est originaire d'Afrique de l'Ouest et pousse aussi en Amérique latine. Ses feuilles sont composées de 3 folioles obovales dont la centrale est plus grande que les deux latérales. Ses fleurs sont blanches à pourpres et ses graines sont contenues dans des gousses. Il n'existe pas de monographie à la pharmacopée française ou européenne concernant le *Desmodium adscendens*.

Drogue végétale : Feuilles et tiges

Utilisation traditionnelle :

Elle améliorerait l'élimination hépatique de toxiques, ce qui nous amène à nous demander si on peut la consommer pendant les cures ou plutôt en intercure (pour garder des concentrations efficaces en toxiques anticancéreux pendant la cure). De plus, certains professionnels la déconseillent à cause de la pollution qui frapperait les cultures des pays d'où elle provient.

Molécules actives :

Saponines triterpénoïdes, tetrahydroisoquinolones et dérivés de la tryptamine (phényléthylamines et indole-3-alkyl amines).

Polyphénols : flavonoïdes, dont vitexine et isovitexine, tanins

Tyramine et hordénine

D-pinitol

Alcaloïdes isoquinoléiques (tétrahydroisoquinoléines)

Action enzymatique :

Inhibiteur CYP2E et faible action inhibitrice sur les CYP 2B1 et 2B2.

Prudence donc avec les chimiothérapies éliminées majoritairement par ces cytochromes.

Effet montré chez le rat :

Action protectrice sur les dommages induits par l'éthanol et la D-galactosamine chez le rat par la décoction de Desmodium.

Effet chez l'humain :

L'utilisation chez l'humain est traditionnelle en infusion de feuilles et aucune étude à double insu ne prouve son effet chez l'humain à ce jour. Elle est recommandée pour son effet protecteur hépatique, anti allergique, anti-douleur mais les patients la réclament le plus souvent pour les prétendus bienfaits hépatiques en cas de chimiothérapie. (1)

Recommandations en cas de chimiothérapie :

Si le patient souhaite en consommer, on peut conseiller de la prendre en intercure et de l'arrêter quelques jours avant, pendant et après la cure pour éviter tout risque d'élimination non désirée des thérapeutiques médicamenteuses. On la déconseille fortement toutefois lors de chimiothérapies éliminées par les CYP2E, 2B1 et 2B2 afin d'éviter un surdosage.(2-4)

RADIS NOIR

Raphanus sativus var. sativus



Source photo : <https://www.graines-bocquet.fr/130-radis-noir-d-hiver-de-paris.html>

Description botanique :

Plante herbacée annuelle ou bisannuelle, mesurant de 10 à 30 cm, originaire du bassin méditerranéen et d'Asie occidentale. On utilise la racine qui peut faire jusqu'à 50 cm. Elle est, comme son nom l'indique, noire à chair blanche. Elle appartient à la famille des Brassicacées.

Molécules actives :

Soufrées notamment glucosinolates

Il n'y a pas de monographie à la Pharmacopée française ou européenne concernant le radis noir.

Utilisation traditionnelle :

Cholérétique (5,6)

Le radis noir est traditionnellement utilisé pour drainer le foie et la vésicule biliaire et aurait des vertus anti inflammatoires.

Pas d'interaction démontrée, a priori à éviter avec les médicaments à élimination biliaire.

Effet secondaire :

Mauvaise tolérance gastrique, inflammation de la thyroïde, à éviter en cas de calcul biliaire (risque d'obstruction) et en cas de traitement à marge thérapeutique étroite éliminé par voie biliaire.

Déconseillé chez la femme enceinte et allaitante.

CURCUMA

Curcuma longa



Description botanique :

Plante vivace de la famille des Zingibéraceae d'un mètre de hauteur originaire d'Inde composant du mélange appelé curry. On utilise le rhizome en thérapeutique. La tige qui en sort est enveloppée par les feuilles longues à base engainantes. Les fleurs sont jaunes et les bractées roses.

Molécules actives :

On titre principalement les curcuminoïdes, notamment la curcumine. Elle est régulièrement associée à la pipérine du poivre noir qui améliorerait son absorption.

Utilisation traditionnelle :

Inflammation digestive et articulaire, détoxification hépatique, "AINS" naturel. (7)

Une monographie du Curcuma est présente à la Pharmacopée européenne.

Effets secondaires :

A conseiller pendant le repas car elle peut être irritante pour l'estomac.

Prudence : saignement sous warfarine soulignés par l'HMPC. Ne pas associer aux AVK.

Pharmacologie :

Inhibition modérée des CYP 1A2, 2B6, 2C9, 2D6, 3A4/5. (8,9)

Contre-indications :

Obstruction des voies biliaires, femmes enceintes ou allaitantes, hypersensibilité.

CHARDON MARIE

Silybum marianum



Description botanique :

Le chardon marie est une plante herbacée bisannuelle mesurant un mètre originaire du bassin méditerranéen. Les tiges robustes de cette espèce de la famille des Asteraceae portent des feuilles marbrées et des fleurs roses pourpres sous lesquelles on retrouve des bractées piquantes. La drogue végétale utilisée est le fruit. Il existe une monographie à la Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Silymarine = complexe de molécules appartenant à la classe des lignanes : Silybine la plus abondante et active, silychristine, silydianine

Flavonoïdes : Taxifoline, quercétine...

Tocophérol (Vitamine E)

Utilisation traditionnelle :

Conseillée pour détoxifier le foie, améliorer la digestion et l'élimination de toxiques (après un excès alimentaire, aux changements de saison, en cas de traitements toxiques).

Données sur les interactions :

- Cholérétique important : augmente potentiellement l'élimination des médicaments à élimination biliaire majoritaire : pas d'association à ces médicaments à marge thérapeutique étroite type ciclosporine.
- Possède une activité inhibitrice du CYP2C8 et du 3A4/5 in vitro mais il est peu probable d'obtenir une inhibition aux doses actuelles proposées sur le marché au vu de la faible biodisponibilité des molécules inhibitrices. La prudence s'impose avec les médicaments à marge thérapeutique étroite éliminés par ces cytochromes.(10)

- Il faut prévoir une potentielle interaction warfarine (AVK) – chardon marie par inhibition du CYP2C9. (11)
- Le chardon marie est utilisé comme piste contre le cancer de la prostate, la molécule la plus efficace comparée aux autres flavonolignanes du chardon marie serait l'isosylibine B (disponible dans le mélange, pas dans certains extraits) mais attention aux interactions avec les thérapies conventionnelles. (12)

ARTICHAUT

Cynara cardunculus



Description botanique :

Asteraceae vivace herbacée, aux feuilles très divisées et aux fleurs bleu violacé en capitole à bractée.

Droque végétale : feuilles (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Polyphénols : cyanidine

Inuline

Utilisations traditionnelles :

Protection du foie, constipation d'origine biliaire.

Cholérétique et cholagogue.

Diurétique.

Effets indésirables :

Diarrhée, flatulences.

Contre indiqué avec le lithium à cause de son effet diurétique qui pourrait modifier ses concentrations plasmatiques. (13)

CITRON

Citrus limon



Description botanique :

Arbuste de la famille des Rutacées mesurant de 2 à 5m, grandes feuilles alternes et petites fleurs blanches, fruit jaune vif ovale avec un mamelon au sommet.

Préparation utilisée : huile essentielle de citron zeste, considérée hépatoprotectrice en comparaison aux zestes des autres agrumes considérés hépatotoxiques.

Absent de la pharmacopée française.

Molécules actives :

Limonène (monoterpène)

Citral

Petites quantités de linalol et géraniol.

Utilisation traditionnelle :

Utilisé pour lutter contre les nausées mais aussi pour soutenir la fonction hépatique et améliorer la digestion.

Effets indésirables :

Photosensibilisante contact avec la peau

Peut causer des aigreurs d'estomac.

CHRYSANTHELLUM

Chrysanthellum americanum



Source photo : <https://nutrixeal-info.fr/index/chrysanthellum-americanum/>

Description botanique :

Plante herbacée d'une vingtaine de cm, de la famille des astéracées, aux feuilles alternes et fleurs jaunes rassemblées en capitule. Les fruits sont des akènes. Absent de la pharmacopée française et européenne.

Drogue végétale : Parties aériennes.

Molécules actives :

Flavonoïdes, saponosides.

Utilisation traditionnelle :

Utilisée pour la protection hépatique, l'effet hypocholestérolémiant.

Effets indésirables :

Nausée, vomissement, céphalée.

Une potentielle interaction en rapport avec une inhibition des CYP 3A4 a été détectée chez un patient sous ciclosporine et sirolimus. (14)

Or, lors de la recherche des interactions sur google (en dehors de Pubmed), il est dit au patient "aucune interaction connue". Cela peut lui faire penser que cette plante est inoffensive. Il est important de rappeler aux patients chroniques, particulièrement lors de traitements à marge thérapeutique étroite, de toujours prévenir leurs médecins et pharmaciens avant toute supplémentation. Un conseil personnalisé pourra être apporté contrairement aux conseils prodigués par des amateurs dangereux sur des blogs non contrôlés.

BOLDO

Peumus boldus



Description botanique :

Famille des Monimiacées. Petit arbre de six mètres de haut, aux feuilles opposées persistantes de 5 cm et petites fleurs blanches.

Drogue végétale : feuille (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Alcaloïdes : boldine, isoboldine, isocorydine...

Composés monoterpéniques de l'huile essentielle,

Catécholhétérosides,

Flavonols,

Utilisations traditionnelles :

Protection du foie et contre les troubles digestifs.

Cholérétique

Précautions d'emploi et contre-indications :

Huile essentielle très irritante.

Contre-indiqué en cas de maladie hépatique sévère et d'obstruction biliaire.

Ne pas associer à la warfarine (AVK) en raison d'un risque de saignement par addition d'effet anticoagulant.

Il existe un risque majoré d'hypokaliémie en association aux hypokaliémifiants et la prudence est de mise avec les médicaments à marge thérapeutique étroite comme la digoxine. (15)

FUMETERRE

Fumaria officinalis



Description botanique :

Papavéraceae sans latex. Herbacée annuelle 30 cm, feuilles alternes, fleurs rose pourpre, le fruit est un akène.

Drogue végétale : parties aériennes fleuries (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Alcaloïdes : fumarine

Flavonoïdes

Dérivés de l'acide caféique

Utilisation traditionnelle :

Utilisé comme draineur du foie (cholérétique) et de la peau.

Précautions d'emploi et contre-indication :

Ne pas associer avec des médicaments à élimination principale biliaire comme le tacrolimus.

Contre indiqué en cas d'obstruction biliaire et de traitement par warfarine (AVK) à cause d'une augmentation du risque de saignement.

Il semblerait que l'association à l'hormonothérapie soit possible sans dépasser 3 semaines de cure pour éviter l'hépatotoxicité. (16,17)

ROMARIN

Rosmarinus officinalis



Description botanique :

Lamiaceae d'1,50 m à feuilles persistantes vertes au-dessus et blanches en dessous et à fleurs bleues.

Drogue végétale : feuille (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes, acides phénols et terpènes.

Utilisation traditionnelle : Santé du foie, cholérétique et cholagogue.

Effets indésirables :

Hypersensibilité, nausées

Pharmacologie :

Potentielle induction chez le rongeur des CYP1A, CYP2B, CYP2E1 et CYP3A, sans possibilité pour l'instant d'extrapolation à la clinique chez l'humain. (18)

Cholérétique et cholagogue : éviter l'association aux médicaments à marge thérapeutique étroite éliminés par voie biliaire.

Précautions d'emploi :

La plante en tisane n'est pas réputée neurotoxique contrairement à la forme très concentrée qu'est l'huile essentielle prise à forte dose par voie orale. La prudence s'impose en revanche chez la femme enceinte et allaitante en raison de composés neurotoxiques et abortifs des huiles essentielles de romarin camphré et à verbénone comprises en faible quantité dans les feuilles. La consommation de romarin y compris en tisane est donc à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.

PISSENLIT

Taraxacum officinale



Description botanique :

Astéraceae aux fleurs jaunes ébouriffées, et aux feuilles découpées en lobes pointus, cette herbacée vivace pousse à foison en Europe.

Drogues végétales :

Parties aériennes, racines. (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Triterpénoïdes dont taraxastérol

Polyphénols : Coumarines

Inuline

Utilisation traditionnelle :

Recommandée pour ses actions diurétiques et cholérétiques.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Évitée avec les médicaments évacués majoritairement par voie biliaire, et à marge thérapeutique étroite si on prévoit une cure à forte dose.

Son effet diurétique pourrait s'ajouter à celui des autres médicaments diurétiques.

N'est pas non plus recommandée en cas de traitements anticoagulants. (14)

BOULEAU

Betula alba



Description botanique :

Arbre de la famille des Bétulacées, pouvant atteindre 20m, aux feuilles alternes glabres et dentées, et au tronc blanc aisément reconnaissable.

Drogues végétales : On utilise la sève, les feuilles (Pharmacopée européenne), l'écorce de tiges en poudre.

Molécules actives :

Sesquiterpènes

Minéraux

Utilisation traditionnelle :

Recommandé pour détoxifier le système digestif.

Effets secondaires :

Pas d'interaction connue à ce jour. Une étude in vitro comprenant un mélange avec une espèce de *Betula* semble tendre vers un effet négligeable sur les cytochromes P450.(19)

ORTIE

Urtica dioica



Description botanique :

Urticaceae d'environ un mètre de haut, vivace grâce à son rhizome, ses feuilles sont opposées, ovoïdes et dentées. Elle est recouverte de poils urticants.

Drogues végétales :

Feuilles et racines (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes, acides phénols, coumarines, stérols

Vitamines C et K, richesse en minéraux et oligo-éléments.

Utilisations traditionnelles :

Utilisée comme diurétique et dans les douleurs articulaires, elle est traditionnellement conseillée pour ses prétendues propriétés reminéralisantes et “détoxifiantes”.

Effets indésirables :

Allergie cutanée, nausées, diarrhées, ballonnements, troubles de l'érection pour la racine.

Précautions d'emploi :

On recommande d'éviter l'utilisation d'ortie avec des diurétiques ainsi que chez les patients traités par AVK.

Ne pas utiliser pendant la grossesse par mesure de précaution : une étude sur l'animal souligne des effets sur l'activité de l'utérus. (20)

SABLINE

Arenaria rubra



Description botanique :

Caryophyllaceae de 30 cm, poussant sur terrains sableux en Europe, Asie et Amérique du Nord, petites fleurs roses en cymes. On utilise les parties aériennes en décoction.

Molécules actives :

Coumarines

Flavonoïdes

Saponosides

Utilisation traditionnelle :

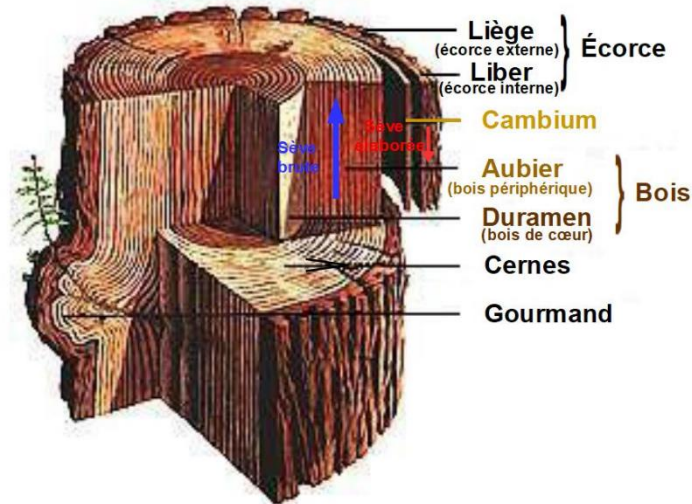
Propriétés diurétiques. Autre nom “casse pierre” pour son action supposée sur les calculs rénaux.

Effets indésirables :

En cas de traitement anticoagulant, la sabline est déconseillée à cause de la présence de coumarines. Cependant aucune donnée ne prouve cette interaction à ce jour.

AUBIER DE TILLEUL

Tilia cordata



Description botanique :

Tiliaceae arbre de 25 m de haut, feuilles alternes, simples dentées et fleurs en cyme, à pédoncule partiellement soudé à une bractée en forme d'aile.

Drogue végétale : Écorce (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Acides phénols

Tanins

Phloroglucinol

Utilisation traditionnelle :

Utilisé pour ses propriétés drainantes et “dépuratives”.

Effets indésirables :

Urticaire en cas d'allergie (rare).

2. Plantes utilisées à visée anxiolytique et antidépressive : nombreuses interactions

MILLEPERTUIS ou herbe de la St Jean

Hypericum perforatum



Description botanique :

Clusiaceae vivace de 20 à 80 cm, petites feuilles simples oblongues opposées et sessiles. Les fleurs sont jaunes à 5 pétales et 5 sépales.

Drogue végétale : Sommités fleuries (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Hyperforine, hypéricine et flavonoïdes.

Utilisation traditionnelle :

Utilisées dans la dépression légère.

Effets indésirables :

Troubles digestifs, fatigue.

Pharmacologie :

Inducteur CYP3A4 donc nombreuses interactions pouvant mener à un échec thérapeutique ou à la toxicité d'un métabolite. Le millepertuis est à proscrire en cas de médication chronique en raison du nombre phénoménal de molécules éliminées par ce CYP.(21) De plus, l'huile est photosensibilisante donc à déconseiller en cas de radiothérapie même si elle peut être conseillée dans d'autres situations pour aider à cicatrifier les brûlures.

D'autres médicaments antidépresseurs plus sûrs et une thérapie sont à envisager en cas d'indication.

GRIFFONIA

Griffonia simplicifolia



Description botanique :

Fabaceae en liane ou arbuste pouvant mesurer plusieurs mètres avec des feuilles entières ovales et glabres et des fleurs bisexuées grises en grappe. Il s'agit d'une légumineuse, les fruits sont des gousses ovoïdes contenant des graines de couleur vert vif ou marron.

Molécule active :

Graine riche en 5-HTP précurseur de la sérotonine, d'où une utilisation dans la dépression légère mais aussi dans les TCA, la migraine, la douleur et le sommeil. (22,23)

Utilisation traditionnelle :

Dépression légère, adaptogène

Contre-indications :

Tumeur carcinoïde de l'intestin grêle, femme enceinte et allaitante en absence de données.

Précautions d'emploi :

Par mesure de précaution, il semble raisonnable de déconseiller le griffonia, contenant du 5-HTP précurseur de la sérotonine, lors de l'emploi de médicaments augmentant la concentration de sérotonine dans la fente synaptique : antidépresseurs et antidouleurs type tramadol notamment, mais aussi avec les médicaments du sommeil pouvant mener à un syndrome sérotoninergique en association.

RHODIOLE

Rhodiola rosea



Description botanique :

Plante vivace de la famille des Crassulacées poussant jusqu'à 4000 m d'altitude en Europe, Asie et Amérique du Nord. Petites feuilles charnues, dentées, glabres, fleurs jaunes.

Drogue végétale : Racines odorantes.

Molécules actives :

Dérivés du phénylpropane : rosavine, rosarine et rosine (spécifiques de *Rhodiola rosea*)

Dérivés du phényléthanol : salidroside et tyrosol

Flavonoïdes : rhodioline (flavanolignane), rodioside, rhodoline, ...

Monoterpènes : rosiridil, rosadirine, ...

Phytostérols : daucostérol, β -sitostérol, ...

Acides-phénols : acides caféique, gallique, chlorogénique et hydroxycinnamique

Tanins : proanthocyanidols

Utilisation traditionnelle :

Les racines auraient des propriétés adaptogène et anti dépressive (24,25)

Absence de monographie à la pharmacopée française ou européenne.

Données sur les interactions :

Inhibiteur compétitif du 2C9 in vitro. Attention donc, à éviter avec les médicaments ayant le CYP 2C9 comme principale voie d'élimination.

Interactions avec les antipsychotiques.(26)

GINSENG

Panax ginseng



Description botanique :

Araliaceae herbacée vivace de 40 cm cultivée en Corée et en Chine. La racine de saveur douce-amère est récoltée au bout de 6 ans de culture minimum.

Drogue végétale : Racines (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Saponines : ginsenosides

Utilisation traditionnelle :

Utilisation de la racine pour la fatigue physique et mentale.

Effets indésirables :

Déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant.

Contre-indications :

Hypertension artérielle sévère

Psychose

Interactions potentielles :

Avec les AVK, les hypoglycémiants oraux et l'insuline.(27)

ESCHSCHOLTZIA ou Pavot de Californie

Eschscholzia californica



Description botanique :

Plante annuelle vivace aux feuilles lancéolées et aux fleurs en corolle jaune à jaune orangé, qui ont la particularité de se fermer la nuit.

Drogue végétale :

Parties aériennes (Pharmacopée française)

Molécules actives :

Alcaloïdes

Utilisation traditionnelle :

Troubles du sommeil et anxiété (28,29)

Effets indésirables :

Les effets sur les CYP d'extrait éthanolique et aqueux de *l'Eschscholtzia californica* semblent montrer que les extraits aqueux sont plus sûrs que les extraits éthanoliques : en effet ces derniers interagissent avec plusieurs CYP 450.(30)

PASSIFLORE

Passiflora incarnata



Description botanique :

Plante grimpante de la famille des Passifloracées, à large fleur unique. Le fruit est petit, ovoïde, à chair jaune.

Droque végétale :

Parties aériennes (Pharmacopée française)

Molécules actives :

Flavonoïdes

Mécanisme à élucider mais semble impliquer les récepteurs gabaergiques et aux opioïdes.(31)

Utilisation traditionnelle :

Propriétés sédatives et antispasmodiques.

Effets indésirables :

Pas d'interaction connue à priori. Le mécanisme d'action potentiel implique des mesures de précaution avec les médicaments agissant sur le système gabaergique type benzodiazépine.(32)

AUBÉPINE

Crataegus monogyna/oxycantha



Description botanique :

Rosaceae, arbuste de 3 mètres de hauteur, aux fleurs blanches regroupées en bouquets et aux feuilles lobées.

Drogue végétale :

Sommités fleuries et fruits (Pharmacopée française).

Molécules actives :

Flavonoïdes : hyperoside, rutine, vitexine

Proanthocyanodines

Acides phénoliques

Utilisation traditionnelle :

Somatisation cardiaque de l'anxiété, utilisation sur cœur sain.

Antihypertenseur.(33,34)

Effets indésirables :

Nausée, vertiges, hypotension à dosage élevé.

Sédation majorée en cas d'association avec des médicaments sédatifs

A priori sans interaction pharmacocinétique aux dosages étudiés dans l'étude de Roberta Tankanow avec la digoxine.(35)

SAFRAN

Crocus sativus



Description botanique :

Iridaceae vivace par un bulbe, à fleur violette en cloche et aux stigmates rouge-orangé. Absence de monographie à la Pharmacopée européenne.

Drogue végétale : stigmates séchés.

Molécules actives :

Safranal, crocine

Indication :

Dépression légère (36)

Effets indésirables :

Risque d'hypotension : ne pas associer une forte dose de safran (supérieure à 100 mg d'extrait/jour) à un antihypertenseur.(37)

Précautions d'emploi :

L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante n'est pas recommandée en l'absence de données suffisantes.

Contre-indication :

Sujets allergiques au safran et à ses composants.

TILLEUL

Tilia cordata



Description botanique :

Tiliaceae, arbre de 25 m de haut, feuilles alternes, simples dentées et fleurs en cyme, à pédoncule partiellement soudé à une bractée en forme d'aile.

Drogue végétale : Fleurs (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes dont kaempférol.

Utilisation traditionnelle :

Utilisée pour ses propriétés apaisantes.

Effets indésirables :

Urticaire en cas d'allergie (rare).

TRIBULUS ou Croix de Malte

Tribulus terrestris



Description botanique :

Zygophyllaceae annuelle, herbacée rampante, aux feuilles pennées, aux fleurs jaunes à 5 pétales, et aux fruits épineux leur donnant une allure de Croix de Malte vue du dessous.

Propriétés supposées :

Utilisée depuis des millénaires en médecine ayurvédique, elle est conseillée pour une amélioration des performances sexuelles et sportives, de l'énergie, de la fertilité. Les méta-analyses actuelles ne montrent pas d'augmentation probante du taux de testostérone chez l'humain (argument marketing souvent mis en avant). Il n'y a pas de monographie à la pharmacopée française ou européenne. Peu de données scientifiques sont accessibles à ce jour donc elle est à déconseiller aux patients sous traitement par mesure de précaution.

Il existe une réelle difficulté pour les professionnels pour trouver des données fiables sur les plantes ayurvédiques (lorsqu'il ne s'agit pas de noms ayurvédiques désignant des plantes connues de nos pharmacopées européennes). Peu d'études fiables leurs sont dédiées alors que la demande augmente, les thérapeutes ayurvédiques étant de plus en plus écoutés. Même s'ils prônent ne vouloir que préserver la santé et ne conseiller que des personnes en bonne santé dans le but de la maintenir, la réalité est toute autre. De plus les blogs de conseils sur internet sont fleurissants et sources de profits pour des personnes non compétentes dans le domaine de la santé qui vendent des produits "miracles" à des patients qu'ils ne connaissent pas et dont ils ne peuvent assurer la sécurité.

3. Antioxydants : utilité, période recommandée et contre-indications

L'usage d'antioxydants, réputés anti radicaux libres et donc indirectement anti dommage ADN et anti-cancer, peut paraître intéressant dans le cadre de thérapies anticancéreuses. A condition qu'ils n'interagissent pas avec l'effet oxydant volontaire de certaines chimiothérapies. Les méta-analyses de Carmia Borek, de Ralph W Moss, et de Charles B Simone 2nd semblent montrer qu'il n'y a pas de contre-indication à leur consommation pendant les chimiothérapies et radiothérapies.(38–41)

4. Plantes phytoœstrogènes, anti œstrogènes et cancers hormonaux dépendants

Certaines plantes contiennent des phytoœstrogènes. Ce sont des composés non stéroïdiens, produits par les plantes qui, du fait d'une similarité de structure moléculaire avec l'estradiol (17 β -estradiol) peuvent provoquer des effets œstrogéniques chez l'être humain. Ces molécules proches mais pas identiques ne sont pas recommandées lors d'une sensibilité particulière aux œstrogènes, par exemple en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendant. Dans cette partie, nous ferons le point sur les données actuelles des plantes répondant à cette description et les recommandations des institutions d'oncologie les concernant.

Par exemple, le cimicifuga ou actée à grappe noire, *Actaea racemosa*, contenue notamment dans YMEA[®]ménopause est contre-indiquée en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendants. (42)



SOJA

Glycine max



Description botanique :

Herbacée Fabaceae annuelle de plus d'un mètre avec des feuilles alternes et des gousses pubescentes, contenant 2 à 4 graines environ. Ce sont les graines qui sont à l'origine des produits alimentaires à base de soja comme le tofu.

Molécules actives :

Isoflavones

Conseils de la MKCC sur la consommation de soja :

Il est généralement conseillé par les diététiciens de choisir des produits au soja complets plutôt que des produits au soja très transformés. Par exemple : tofu, miso, tempeh, lait de soja et edamame sont considérés complets. Ces ingrédients sont inoffensifs pour la plupart des gens en quantité normale c'est-à-dire une à deux portions quotidiennes. Une portion correspond à 100 g de soja complet, ou 100 mL de lait de soja. A ces dosages, ils n'augmentent pas le risque de cancer. Cependant il n'est pas recommandé de consommer de complément très dosé en isoflavones de soja lorsqu'on est à risque de cancer hormono-dépendant à cause de leur ressemblance relative avec les estrogènes. (43)

Concernant les traitements antihormones, nous noterons aussi en particulier qu'il faut recommander d'éviter la consommation de pamplemousse avec le tamoxifène à cause de l'inhibition enzymatique.

Aparté : À propos du sucre et des régimes cétogènes :

Réduire les excès de sucres rapides lorsqu'on arrive à manger suffisamment pour maintenir un poids de forme peut être une bonne idée. Mais un régime cétogène excluant tous les glucides pour descendre à 20 g par jour, n'est pas adapté à tous car il est très gras et peut être écœurant : on ne souhaite surtout pas une perte de masse sèche qui fragiliserait le patient. Il faut garder la notion d'alimentation plaisir dans la mesure du possible, pour que le patient mange suffisamment. Même si ce régime est étudié dans certaines formes de cancers, il n'est pas préconisé de le suivre sans recommandation explicite de son oncologue. (44)

TRÈFLE ROUGE

Trifolium rubens L.



Description botanique :

De la famille des Fabaceae, vivace pouvant mesurer jusqu'à 50 cm, à feuilles trimères alternes et à fleurs rouge violacé comme son nom l'indique. Absence de monographie à la Pharmacopée française ou européenne.

Molécules actives :

Isoflavones : biochanine A, daidzéine, génistéine et formononétine

Utilisation traditionnelle :

Bouffées de chaleur et sécheresse vaginale notamment en cas de ménopause induite après un cancer du sein (45), et pour les hommes en cas d'HBP, mais aussi contre la toux...

Interactions et précautions d'emploi :

Une potentielle diminution de la coagulation nous fait déconseiller cette plante en cas de prise d'anticoagulant. Les phyto-œstrogènes parmi ses molécules actives sont déconseillés en cas de grossesse, allaitement ou antécédent de cancer hormonodépendant par mesure de précaution. D'un autre côté, des études sont intéressantes en association avec la doxorubicine dans certains sous type de cancer, notamment sein triple négatif (non hormonodépendant). De plus amples études sont à entreprendre pour confirmer ou infirmer ces pistes. (46) Certains sites qui en vendent la conseillent contre le cancer du sein et de l'utérus : il est donc vital de demander systématiquement conseil à son pharmacien avant de consommer un complément.

Pharmacologie :

Pas d'interaction cliniquement significative avec les CYP chez la femme à ce jour. (47)

SAUGE SCLARÉE

Salvia sclarea L.



Description botanique :

De la famille des Lamiaceae, vivace, de 45 à 80 cm, robuste, aux feuilles pétiolées, larges, ovales en cœur, et aux grandes fleurs blanches et bleues, bractées membraneuses, calice pubescent.

Molécules actives :

Esters, dont acétate de linalyle

Diterpénol dont sclaréol oestrogen-like

Utilisation traditionnelle :

Troubles péri ménopausiques, troubles menstruels en application cutanée d'huile essentielle diluée.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Recommandations Vidal 2022 :

Présence de thuyones neurotoxiques en plus faible quantité que dans l'HE de sauge officinale.
A utiliser avec modération, pas plus de 3 mg de thuyones par jour, pas pendant plus de 2 semaines.

Contre-indications :

En cas de cancer hormonodépendant, mastose, fibrome.

HOUBLON

Humulus lupulus



Description botanique :

De la famille des Cannabaceae, grimpante vivace, aux tiges de 2 à 8 mètres de hauteur, aux feuilles opposées et palmatilobées, ses cônes sont des inflorescences femelles.

Drogue végétale : Inflorescence femelle (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes dont les flavonoïdes prénylés et oléorésine (humulone, lupulone)

Utilisation traditionnelle :

Testé efficace seul contre placebo dans les syndromes ménopausiques, et en association avec la valériane dans l'anxiété et les troubles du sommeil.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Le cône possède une activité oestrogénique, il est déconseillé par principe de précaution en cas d'antécédent de cancer hormonodépendant. (48,49)

LIN

Linum usitatissimum



Description botanique :

De la famille des Linaceae, d'une soixantaine de centimètres, aux feuilles simples alternes et aux fleurs bleu pâle.

Droque végétale : graine (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Acide alpha-linolénique

Lignanes

Utilisation traditionnelle :

Pas d'efficacité démontrée dans les syndromes ménopausiques, mais efficace dans la constipation, à prendre à distance des autres médicaments et du coucher, avec un grand verre d'eau pour éviter les obstructions.

Effets indésirables :

Interactions avec AVK augmentant le saignement, mécanisme inconnu. (50)

GATTILIER

Vitex agnus castus



Description botanique :

De la famille des Lamiaceae, arbuste vivace à rameaux quadrangulaires. Les feuilles sont pétiolées, palmées, en 5 à 7 folioles lancéolées.

Drogue végétale : fruit (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes (casticine, vitexine, isovitexine...) ; Iridoïdes (agnuside...)

Utilisation traditionnelle :

Potentielle régulation du cycle menstruel via l'hypophyse, dite anti-œstrogène et pro-progestérone.

Contre-indications et précautions d'emploi :

Contre-indiquée chez les femmes avec antécédents de cancer hormono-dépendant, qui nécessitent un suivi médical rigoureux concernant toutes sources éventuelles d'hormones et de régulateurs hormonaux.

Hypersensibilité.

Fortement déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes et aux enfants.

Ayant une activité dopaminergique et une activité estrogénique, il est déconseillé de l'associer avec des agonistes ou des antagonistes dopaminergiques et estrogéniques.

Son activité potentielle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire impose une vigilance si des patients présentant un quelconque trouble hypothalamo-hypophysaire souhaitent l'utiliser. (51)

5. Plantes contenant des molécules avec une activité anticancéreuse, dangers et limites

Dans ce chapitre nous détaillerons une sélection de plantes réputées “anticancer”, pourquoi et comment les déconseiller aux patients, ainsi que la marche à suivre afin de leur donner un conseil adapté à leur thérapeutique. Les rassurer sans les juger, ne pas leur nuire, adapter son langage au patient sont des points cruciaux. En effet, certains patients auront besoin d’explications assez précises pour accepter le conseil, et d’autres d’une simplification extrême pour la comprendre et la trouver logique. L’adhésion est primordiale : si le patient ne se sent ni écouté ni compris, il pourra se procurer les plantes via internet, d’une provenance et d’une qualité douteuse, sans suivi médical, ce qui pourra interagir avec ses traitements voire lui faire subir des toxicités qui ne seront pas comprises par l’équipe médicale s’ils se sont isolés dans leur démarche. Le pharmacien est donc l’interlocuteur privilégié qui doit savoir répondre à ses patients individuellement et trouver des solutions à chacun. Comme à chaque moment de la prise en charge médicale, il est important de connaître ses limites et de savoir quand réorienter vers un pharmacien ou un médecin spécialisé en oncologie et en phytothérapie. Ceux-ci pourront mieux prendre en charge le patient, ce qui correspond à nos engagements de probité et de désintéressement.

COROSSOL ou Graviola ou Sapotille

Annona muricata



Description botanique :

De la famille des Annonaceae, de 7 mètres environ, avec des feuilles alternes, simples, oblongues et un fruit syncarpe, charnu, irrégulier et recouvert d'épines. Les feuilles, l'écorce et les fruits sont utilisés en médecine traditionnelle. Absence de monographie à la pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Acétogénines potentiellement antiparasitaires et antitumorales

Alcaloïdes dont annonaïne neurotoxique pouvant causer un syndrome parkinsonien (52)

Utilisations traditionnelles :

Traditionnellement utilisé comme anticancéreux, mais aussi dans les troubles du sommeil, de la digestion...

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Toxicité neurologique, à déconseiller à moins d'être en dernier recours, et particulièrement à éviter avec des chimiothérapies neurotoxiques. Les formes gélules sont souvent plus concentrées et donc plus toxiques que le fruit seul. De plus, il existe des interactions à cause d'une inhibition de la glycoprotéine P.

IF

Taxus brevifolia



Description botanique :

Conifère persistant aux feuilles linéaires, ramilles alternées et pseudo-fruits rouges. Absence de monographie à la pharmacopée européenne.

Drogue végétale : écorce.

Molécules actives :

Taxanes dont paclitaxel

Il s'agit d'une plante toxique dont on extrait les molécules anticancéreuses.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Bien qu'utilisé à l'origine pour extraire le paclitaxel (anticancéreux de la famille des poisons du fuseau), il est fortement déconseillé d'utiliser l'écorce d'if, car ses molécules toxiques pour les cellules cancéreuses le sont aussi pour les cellules saines, notamment les cellules cardiaques.

De plus, on peut souligner l'aspect antiécologique de l'arrachage de l'écorce, qui tue l'arbre.

Par extension, tout traitement anticancéreux doit obligatoirement être encadré par des médecins et pharmaciens qualifiés pour limiter les risques et améliorer l'efficacité au maximum.

GUI

Viscum album



Description botanique :

De la famille des Santalaceae, sous arbrisseau parasite aux feuilles sessiles opposées, et aux fruits blancs charnus. Absence de monographie à la pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Viscumine, viscotoxine

Galacturoniane estérifié dans les feuilles et tiges

Arabinogalactane dans les baies

Utilisation :

Anticancéreux selon le courant anthroposophique, en injection sous cutanée appelée “iscardor” en Allemagne et Suisse mais interdit en France et aux Etats-Unis pour manque de preuve et pour sa toxicité. La ligue suisse contre le cancer le déconseille. (53)

Effets indésirables et précautions d’emploi :

Ingestion de baies : nausées, vomissements, diarrhée. (54)

Cytotoxique

Ne pas consommer de gui est la plus sage option.

II. Maladies cardiovasculaires

1. Plantes utilisées comme anti-hypertenseur

OLIVIER

Olea europaea



Description botanique :

Arbuste de la famille des Oléacées, aux feuilles ovales, allongées et opposées, pouvant atteindre une quinzaine de mètres et être centenaire. Ce sont les feuilles, vert foncé luisant sur le dessus, argentées en dessous, qui sont utilisées comme drogue végétale. Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Oleuropéine

Flavonoïdes

Coumarines

Acides phénols

Utilisation traditionnelle :

Antihypertenseur, hypoglycémiant, hypocholestérolémiant.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Hypotension en association avec les antihypertenseurs.

Vérification régulière de la glycémie en cas de prise concomitante d'antidiabétiques hypoglycémiants. (55–57)

AIL

Allium sativum



Description botanique :

Liliaceae pouvant atteindre 40 cm, l'ail est vivace par son bulbe qui est la drogue végétale, utilisée aussi bien en thérapeutique qu'en cuisine. Son odeur soufrée est caractéristique.

Molécules actives :

Acides phénols

Flavonoïdes

Alliine transformée en alicine par broyage, puis en composés soufrés par l'oxygène.

Utilisation traditionnelle :

Anti-hypertenseur, anti-agrégant plaquettaire, hypoglycémiant.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

En association avec les anti-hypertenseurs ou les antidiabétiques, l'ail peut être responsable respectivement d'hypotension et d'hypoglycémie, à surveiller. (58)

Effet anti-agrégant plaquettaire de l'ail cause de saignements et de déséquilibres de l'INR chez des patients sous AVK.

Induction Pgp et CYP 3A4 : attention à ne pas associer au saquinavir ni au ritonavir (diminution de leur ASC). La prudence s'impose avec tout médicament qu'une induction de la glycoprotéine P ou du CYP 3A4 pourrait rendre inefficace.

On peut également citer l'aubépine et la passiflore dans cette utilisation, cf partie I)4).

2. Plantes utilisées comme fluidifiant sanguin

GINKGO

Ginkgo biloba



Description botanique :

Seul représentant de la famille des Ginkgoaceae, il prend la forme d'un arbre pouvant mesurer une trentaine de mètres. Il possède des feuilles caractéristiques bilobées sans nervure centrale. Il peut vivre jusqu'à 1000 ans. La drogue végétale utilisée est la feuille. Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Ginkgolides, bilobalides et flavonoïdes dont quercétine, kaempferol, isorhamnétine.

Utilisation traditionnelle :

Amélioration de la microcirculation donc indication traditionnelle dans les troubles mineurs de la mémoire, comme fluidifiant sanguin, et contre le syndrome de Raynaud.

Contre-indications et précautions d'emploi :

Contre-indiquée avec des médicaments fluidifiants comme acide acétylsalicylique, AINS et les AVK.

A proscrire chez le sujet épileptique (2 cas de crises convulsives rapportés), et chez tout patient sous valproate de sodium ou phénytoïne. (59)

Éviter l'association à la nifédipine ou bien sous surveillance rapprochée (apprendre à reconnaître les signes de surdosage).

Pharmacologie :

Inducteur CYP 3A4 et potentiellement 2C19, donc pas d'association avec médicaments métabolisés par ces cytochromes à marge thérapeutique étroite (ex : ciclosporine cf cas 3).

GRANDE CAMOMILLE ou Partenelle

Tanacetum parthenium



Description botanique :

Astéraceae vivace d'une cinquantaine de centimètres, avec des fleurs blanches à cœur jaune et des feuilles alternes pétiolées avec un limbe à lobe large. La drogue végétale utilisée est la feuille. Monographie à la Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Parthénolides

Utilisation traditionnelle :

Fluidifiant sanguin utilisé notamment dans les migraines

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Diarrhées, aphtes si consommation de feuilles fraîches.

Ne pas associer à d'autres fluidifiants.

Contre indiquée avec les AVK et en cas d'allergie aux astéracées. (60)

Point sur les fluidifiants :

Dans tous les cas, il ne faut jamais associer des plantes fluidifiantes entre elles, car il existe un réel risque de saignement par addition d'effets. De plus, il faut prévoir un arrêt de la plante une semaine avant et après toute opération chirurgicale prévue, car des cas de saignements ont été répertoriés. Globalement, un avis pharmaceutique et l'information du médecin de tout complément à base de plantes, notamment à visée cardiovasculaire, sont indispensables pour un suivi optimal du rapport bénéfice-risque de ces compléments.

3. Plantes hypoglycémiantes utilisées contre le diabète

PSYLLIUM

Plantago ovata



Description botanique :

Plantaginaceae annuelle à feuilles sessiles opposées, la drogue végétale, la graine, possède une monographie à la Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Mucilage, fibres

Utilisation traditionnelle :

Constipation, réduction de l'absorption des sucres si prise avant le repas.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Irritant pour l'intestin, il peut causer des diarrhées.

Ne pas prendre aux mêmes moments que des médicaments à marge thérapeutique étroite en raison d'un risque de diminution de l'absorption.

Il existe des laxatifs nettement moins irritants à privilégier.

Il peut être conseillé à une personne prédiabétique non traitée, en complément des conseils hygiéno-diététiques usuels, pour réduire l'indice glycémique d'un repas. (Vidal 2022)

BERBERIS ou Epine-vinette

Berberis vulgaris



Description botanique :

Arbuste touffu et épineux d'environ 3 mètres, à feuilles oblongues finement dentées, à fleurs jaunes en grappes et aux baies ovoïdes rouges.

Molécules actives :

Alcaloïde : berbérine, berbamine, palmatine

Utilisations traditionnelles :

Cholérétique et cholagogue (61)

Hypoglycémiant

Hypotenseur

Anti inflammatoire

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Nausée diarrhée

Interactions d'ordre pharmacocinétiques possible avec plusieurs médicaments, prudence donc chez les patients chroniques déjà médiqués. Chez la souris, la berbérine inhibe notamment le CYP 3A4. (62–64)

CANNELLE

Cinnamomum verum



Description botanique :

Arbre de la famille des lauraceae, pouvant atteindre 15 m, aux grandes feuilles opposées, avec leur trinervure caractéristique, elliptico-lancéolées, et aux fleurs blanches regroupées en inflorescences.

Drogue végétale : écorce (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Polyphénols dont rutine, quercétine, kaempferol

Utilisation traditionnelle :

Hypoglycémiant

Anti infectieuse

Carminative

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Huile essentielle dermocaustique. Précaution en association avec des hypoglycémiants.

Les études concernant les interactions avec le CYP 2A6 ne sont pour l'instant pas concluantes, mais semblent tendre vers des interactions uniquement avec de fortes doses de cannelle. (65,66)

ACHILLÉE MILLEFEUILLE

Achillea millefolium



Description botanique :

Herbacée vivace par son rhizome, mesurant moins d'un mètre. De la famille des Asteraceae, aux feuilles alternes bi-pennatilobées, ses fleurs blanches sont regroupées en capitules. Monographie à la Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Flavonoïdes, Acides phénols

Tanins

Coumarines

Alcaloïdes

Utilisation traditionnelle :

Progesteron-like utilisé traditionnellement dans les troubles menstruels

Antidiabétique en phytothérapie mexicaine

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Action sur l'inhibition des alpha-glucosidases, la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline. Prudence avec les antidiabétiques et les anticoagulants : éviter leur association. (67)

Éviter l'utilisation chez les personnes concernées par des antécédents de cancer hormonodépendant par mesure de précaution cf gattilier.

GYMNEMA

Gymnema sylvestris



Description botanique :

Liane grimpante à feuilles simples, opposées et entières. Fleurs jaune pâle regroupées en cymes. Absence de monographie à la Pharmacopée européenne, plante ayurvédique.

Molécules actives :

Acide gymnémique

Utilisation traditionnelle :

Hypoglycémiant par inhibition de l'absorption de glucose (68,69)

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Prudence en association aux autres hypoglycémiants.

L'olivier (cf partie II) et l'ortie (cf partie I) peuvent être citées dans cette utilisation.

4. Plantes et levure utilisées pour diminuer le cholestérol et les triglycérides

LEVURE DE RIZ ROUGE

Monascus purpureus



Description :

La levure de riz rouge est un champignon se développant sur le riz rouge.

Molécules actives :

Monacoline K = statine

Utilisation traditionnelle :

Hypercholestérolémie

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Les effets indésirables de la levure de riz rouge sont similaires à ceux des statines conventionnelles. Elle ne doit donc pas leur être associée, les risques de rhabdomyolyse et d'augmentation des transaminases étant réels. On ne les associera pas non plus aux fibrates pour des raisons similaires d'addition de toxicité. Les patients recherchant un remède naturel après avoir ressenti des douleurs musculaires sous statines doivent être prévenus que la levure de riz rouge risque de provoquer les mêmes effets. (59)

ONAGRE

Oenothera biennis



Description botanique :

Bisannuelle vivace par son rhizome rouge, l'onagre possède des fleurs jaunes. On broie ses graines pour créer l'huile utilisée par voie orale.

Molécules actives :

Acides gras poly-insaturés précurseurs de l'acide arachidonique.

Utilisations traditionnelles :

Troubles menstruels, prévention cardio-vasculaire.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Nausées, maux de tête à forte dose.

Bonne tolérance. (70)

ORTHOSIPHON

Orthosiphon aristatus stamineus



Description botanique :

De la famille des Lamiaceae, vivace originaire d'Asie, d'une soixantaine de centimètres, aux feuilles simples opposées et dentées irrégulièrement.

Drogue végétale : feuille (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes : eupatorine, sinensétine

Utilisations traditionnelles :

Diurétique

Cholagogue

Crise de goutte

Rhumatismes

Pharmacologie :

Inhibition CYP 2D6 et 3A4 (71)

Potentielles interactions concernant les médicaments métabolisés par ces CYP.

Chrysanthellum et Curcuma peuvent aussi être cités dans cette indication, cf partie I)1).

III. Maladies inflammatoires et auto-immunes

1. Plantes traditionnellement utilisées comme immunostimulant / immunomodulateur

ÉCHINACÉE

Echinacea purpurea



Description botanique :

De la famille des Asteraceae, d'un à deux mètres de hauteur, aux feuilles entières lancéolées, à capitules composés de fleurs ligulées réunies en boules et de fleurs ligulées tombantes roses.

Drogue végétale : racine (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Polysaccharides dont echinacosides

Glycoprotéines

Utilisation traditionnelle :

Immunostimulant

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Perturbation de certaines analyses sanguines.

Contre-indications :

En cas de maladies auto-immunes : on ne souhaite pas de stimulation supplémentaire d'un système immunitaire déjà suractivé.

Contre indiqué chez les patients prenant des immunosuppresseurs : corticoïdes, tacrolimus, ciclosporine, azathioprine, anti-TNFalpha à cause d'un antagonisme d'action.

En cas de tuberculose et de portage du VIH. (Immunomodulation a priori en faveur des lymphocytes CD8 et en défaveur des CD4, ce qui est l'inverse de l'effet souhaité en cas de VIH.) Peut favoriser le développement de ces maladies.

Contre indiquée en cas d'allergie aux astéracées.

Pharmacologie :

Inhibition des cytochromes 2D6, 1A2, 2C19, 2D9 et particulièrement du 3A4 ce qui implique de nombreuses interactions possibles.

Éviter notamment la prise d'échinacée avec docétaxel, tamoxifène, etoposide, midazolam.

Toujours prévenir son médecin et son pharmacien en cas de traitement chronique pour écarter les risques d'interactions médicamenteuses et analytiques. (72–75)

LAPACHO ou Pau d'arco

Tabebuia impetiginosa



Description botanique :

Arbre sacré des incas, Bignoniaceae, pouvant atteindre 35 m, aux fleurs roses en forme de cloche et feuilles entières, ovoïdes et opposées. Absence de monographie à la Pharmacopée européenne.

Drogue végétale : écorce.

Molécules actives :

Anthraquinone

Naphtoquinone : lapachol

Quinone : beta-lapachone

Utilisations traditionnelles :

Immunostimulant, anti-inflammatoire, anti-allergique, anti-cancer...

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Nausées, vomissements à forte dose

Intervention dans le métabolisme de la vitamine K, donc à éviter en cas de traitement par AVK.

Potentielle induction de la toxicité de la doxorubicine in vitro. On évitera donc cette association, et plus de recherches sont nécessaires pour déceler d'autres interactions potentielles. (76–80)

GRIFFE DE CHAT

Uncaria tomentosa



Description botanique :

Rubiaceae grimpante pouvant atteindre 30 m aux grandes feuilles brillantes et aux stipules en forme de griffe à leur base. Absence de monographie à la Pharmacopée européenne.

Molécules actives :

Alcaloïdes pentacycliques

Polyphénols

Triterpènes et stérols

Utilisation traditionnelle :

Immunostimulation

Sur certains blogs, on trouve des indications farfelues comprenant « coup de soleil, y compris en prévention ». Cela montre encore l'importance de l'esprit critique face à tout ce que l'on peut lire sur des sites, dont les noms contiennent parfois les suffixes « pharma » ou « med », ce qui peut tromper sur les qualifications réelles des auteurs.

Pharmacologie :

Inhibition enzymatique in vitro des CYP 3A4, 2D6, 2C19, 2C9, de la glycoprotéine P et de l'UDPgt. (81)

Contre-indications :

Contre indiquée pendant la grossesse, l'allaitement, chez l'enfant de moins de 3 ans, en cas de maladie auto-immune et de traitements immunosuppresseurs ou de prise de médicaments antirétroviraux. Éviter l'association aux médicaments à marge thérapeutique étroite substrats des cytochromes inhibés in vitro.

Ne pas associer aux médicaments anticoagulants et aux isotopes radioactifs d'imagerie médicale.

2. Plantes utilisées pour apport en silice / minéraux

BAMBOU

Bambusa arundinacea



Description botanique :

Appartient à la famille des Poaceae, possède des feuilles larges, pointues et alternes le long de ses tiges qui peuvent mesurer plusieurs mètres.

Drogues végétales : Liber = exsudat de nœuds de tiges, feuilles.

Molécules actives :

Feuilles : Flavonoïdes et alcaloïdes anti-inflammatoires

Liber : Silicium

Utilisations traditionnelles :

Reminéralisant, basifiant, protecteur gastrique, antioxydant, anti inflammatoire dans les rhumatismes.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Contre indiqué chez la femme enceinte par mesure de précaution en raison d'un effet abortif constaté chez le lapin. (82,83)

A consommer à distance d'autres prises médicamenteuses : effet plâtre pouvant limiter l'absorption de molécules a priori à cause de la grande quantité de silice.

PRÊLE

Equisetum arvense



Description botanique :

Tige stérile creuse, ramifiée, feuilles réduites à de petites collerettes.

Drogue végétale : Parties aériennes (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Flavonoïdes, silice

Utilisations traditionnelles :

Diurétique, reminéralisant, anti-inflammatoire.

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Hypokaliémiant

Hypoglycémiant, prudence dans la population diabétique

Contre-indications :

Ne pas associer aux antiarythmiques, diurétiques et laxatifs car il existe une potentialisation de leurs toxicités. (84,85)

Ne pas associer au lithium car la prêle diminue son excrétion et peut ainsi augmenter sa toxicité.

Interaction possible avec les antirétroviraux : 2 cas d'échappement rapportés. Ne pas associer.

Contre indiqué chez la femme enceinte par mesure de précaution après ce case report. (86)

L'ortie peut également être citée dans cette utilisation cf partie I)1).

3. Plantes utilisées dans le traitement symptomatique de la douleur

HARPAGOPHYTON, griffe du diable

Harpagophytum procumbens



Description botanique :

Herbacée vivace originaire d'Afrique, avec une racine ligneuse verticale utilisée en thérapeutique.

Drogue végétale : Racine (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Iridoïdes donc harpagoside

Flavonoïdes dont kaempferol et actéoside.

Utilisations traditionnelles :

Anti-inflammatoire, anti-oxydant, conseillé dans les rhumatismes. (87,88)

Pharmacologie :

Potentielle interaction décelée in vitro par calcein-AM test et western blot sur l'activité et l'expression de la Pgp. Prudence avec les médicaments à marge thérapeutique étroite.

Inhibition 2C9 in vitro : éviter l'association aux médicaments métabolisés principalement par le CYP 2C9. (89)

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Il existe un cas rapporté de purpura sous warfarine. Ne pas associer aux AVK. Éviter la consommation en cas d'ulcère gastrique. (90)

VALÉRIANE

Valeriana officinalis



Description botanique :

Caprifoliaceae vivace, à la tige creuse, aux feuilles opposées et divisées en nombre impair de folioles, aux petites fleurs roses en corymbes.

Drogue végétale : Racine (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Parties souterraines :

Iridoïdes : valépotriates

Sesquiterpènes dont acide valérénique

Flavonoïdes

Utilisations traditionnelles :

Décontractant musculaire, surtout utilisé dans l'anxiété et les troubles mineurs du sommeil.

Pharmacologie et précautions d'emploi :

Par son action a priori directe sur le récepteur GABA-A (étude sur l'animal), je déconseille l'utilisation de la valériane avec des médicaments ayant une action similaire comme les benzodiazépines. (91)

Inhibiteur faible des CYP 3A4, 2C9, 2D6 et 2C19. Éviter l'association à des médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisés principalement par ces cytochromes. (92)

CASSIS

Ribes nigrum



Description botanique :

Arbuste de la famille des Grossulariaceae aux feuilles lobées et dentées, aux fleurs réunies en grappes et aux baies noires sucrées.

Drogue végétale : feuilles (Pharmacopée française)

Molécules actives :

Flavonoïdes

Proanthocyanidols

Tanins

Utilisations traditionnelles :

Anti inflammatoire, anti allergique, diurétique

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Cholérétique : augmente l'élimination des médicaments à élimination biliaire majoritaire : pas d'association à ces médicaments à marge thérapeutique étroite type ciclosporine. (93,94)

SAULE

Salix alba



Description botanique :

Arbre de la famille des Salicaceae pouvant mesurer jusqu'à 25 m, aux feuilles alternes lancéolées.

Drogue végétale : écorce (Pharmacopée européenne)

Molécules actives :

Tanins, flavonoïdes, dérivés salicylés.

Utilisation traditionnelle :

Anti inflammatoire

Effets indésirables et précautions d'emploi :

Potentielles interactions par inhibition des cytochromes montrée in vitro (95)

Contre-indications :

Allergie à l'aspirine

Ne pas associer aux AINS ni aux AVK.

Gastrites, ulcères, RGO

Le curcuma peut également être cité dans cette utilisation cf partie I)1)

4. Plantes antidépressives et adaptogènes : interactions avec les médicaments immunosuppresseurs

En cas de demande, les plantes suivantes peuvent être évoquées dans cette indication : millepertuis, griffonia, rhodiola, safran, passiflore, eschscholtzia, aubépine. Les fiches de ces plantes peuvent être retrouvées au chapitre 1 : cancérologie. Je déconseille personnellement le millepertuis à toute personne prenant des médicaments, les autres peuvent être associés au cas par cas. Cf partie I)4).

Conciliation, entretien pharmaceutique à l'hôpital et en ville : **Proposition d'approche et de méthode.**

De façon automatique pour certaines pathologies comme les cancers, et sur demande pour d'autres pathologies chroniques, les entretiens pharmaceutiques permettront d'éviter de nombreuses interactions, de former le patient à l'entretien de sa santé, d'améliorer sa prise en charge qui sera ainsi plus globale.

L'entretien doit être mené avec le consentement éclairé du patient, en respectant ses croyances et ses inquiétudes. Les principes de non-jugement, d'empathie et de bienveillance doivent être la fondation de ces actes pharmaceutiques. La confiance établie entre le professionnel et le patient permet à ce dernier de s'exprimer plus librement et au pharmacien de ne pas passer à côté de précieuses informations. De plus, la personne aura plus de facilité à accepter un changement dans ses habitudes de prise de compléments si elle s'est sentie écoutée et comprise. La posture est donc fondamentale, dès la proposition de soin, avant même le début de l'entretien.

En ville comme à l'hôpital, il sera essentiel pour le pharmacien de préparer ses entretiens en recueillant autant d'informations que possible sur l'historique physio-pathologique, médicamenteux et social du patient. Cela passera souvent par une coopération ville-hôpital-ville pour récupérer les données mais aussi mieux comprendre la personne que constitue le patient, et ainsi mieux cerner ses besoins.

Pour les patients en ambulatoire il sera nécessaire de leur demander leurs éventuels plans de prises en complément des ordonnances. Ensuite l'entretien devra mener sur les thérapeutiques complémentaires, non pas en demandant simplement s'il en prend, mais aussi en enquêtant sur les besoins potentiels des patients en termes de sommeil, de moral, de désagréments digestifs, et plus globalement d'effets indésirables fréquents de ses traitements conventionnels.

Puis le pharmacien pourra concilier les traitements conventionnels et complémentaires pour sécuriser le parcours du patient.

Cas clinique 1 : Exemple de prise en charge en cancérologie

Mme M, est atteinte d'un cancer du sein (trois petites tumeurs : 2RH+ 1 triple -). Elle se rend dans notre officine un après-midi de forte chaleur pour demander un complément Rescue® en spray pour la gestion du stress, et se confie sur sa longue matinée à attendre la préparation de sa chimiothérapie à l'hôpital. Pendant l'écoute active, je lui confirme qu'elle a raison de nous demander avant de prendre un complément à base de plantes, en raison du risque d'**interaction** avec sa chimiothérapie. Elle me confie alors prendre du ***Desmodium adscendens***, dans le but d'éliminer les molécules toxiques. Elle me raconte en avoir parlé à son oncologue et s'être **sentie jugée** par son praticien. Elle a donc commencé sa cure de desmodium acheté sur internet en autonomie.

Fort de cette information, je lui demande d'éviter par mesure de précaution de prendre le desmodium 3 jours avant et après les jours de cure, en lui **expliquant** que l'élimination accélérée de toxiques n'est pas souhaitée au moment des cures : en effet, la concentration de cytotoxiques doit être à **concentration efficace** et donc élevée pendant les cures pour tuer les cellules cancéreuses. Je la **rassure** sur le fait qu'elle en ait pris jusque-là y compris pendant sa première cure, et lui demande juste d'éviter la prise pour les prochaines.

Elle dit s'être sentie écoutée, accepte de me donner son **plan de prise** que je photocopie, et je m'engage à lui donner une réponse rapidement concernant ce qu'elle peut et ne pas prendre comme plantes pour le moral avec ses traitements actuels.

Après **étude** de ses médicaments, de leurs **toxicités** et de leurs **voies d'élimination**, j'ai confirmé à la patiente qu'elle pouvait prendre des gélules de rhodiole le matin pour l'aider à garder le moral. Nous discutons aussi des règles hygiéno-diététiques, de sa façon de garder une activité physique tôt le matin avant les fortes chaleurs, du soutien proposé quand elle en aura besoin auprès de nous.

Plus tard, souffrant de remontées acides, ainsi que de douleurs articulaires, elle me demande ce qu'elle peut consommer sans risque. Le bambou semble un complément riche en silice qui peut aider dans ces deux cas. Je lui demande de le prendre à **distance** de 2 à 4h des autres médicaments pour éviter de réduire leur absorption.

Cas clinique 2 : Exemple de demande courante chez des patients en cardiologie

Mr S, diabétique avec antécédent d'accident cardiovasculaire, traité par schéma BASIC, a ressenti des **douleurs musculaires à l'instauration des statines**. Il souhaite les remplacer par une solution naturelle et a lu sur internet que le complément le plus efficace dans cette indication était la levure de riz rouge.

Dans ce cas, la levure de riz rouge devant son efficacité à la **monacoline K**, qui est une statine, il est important d'**informer** le patient. Il risque de développer les mêmes effets secondaires qu'avec sa statine, et il vaut mieux se tourner vers un autre médicament en accord avec son médecin, ou une autre plante en reprenant en détail ses autres traitements et en tenant toujours au courant ses **médecins** et son **pharmacien**. De plus, le suivi biologique est un élément précieux à rappeler : naturel ne signifie pas inoffensif, et un bon suivi médical comportant notamment les prises de sang nécessaires est fondamental dans la détection précoce de la survenue d'effets indésirables. Ici, on dosera les transaminases et la CPK pour contrôler respectivement les fonctions hépatiques et musculaires.

Il est particulièrement important de prendre la carte vitale du patient, même pour une délivrance sans ordonnance. Cela aide vraiment à avoir un **dossier pharmaceutique** complet qui permettra l'étude des différents produits de santé délivrés dans l'officine, et **mieux comprendre** d'éventuelles **interactions**. Parfois, l'interaction n'aura pas lieu avec l'ordonnance du généraliste, mais avec celle du spécialiste : il est donc fondamental de faire une **étude détaillée** du dossier avant de conclure.

Cas clinique 3 : Interactions avec les immunosuppresseurs

Dans le cadre de son suivi thérapeutique pharmacologique, un jeune homme **greffé de moelle osseuse** présente des taux de ciclosporine anormalement bas, alors qu'ils étaient jusque-là dans les normes. L'équipe médicale **augmente les doses sans succès**, mais le taux de ciclosporine ne remonte pas, au risque pour le jeune homme de subir un rejet. Un **entretien pharmaceutique** permet de découvrir que le jeune homme a commencé sur les conseils d'un iridologue une cure de **romarin, pissenlit, chardon marie, cassis, chrysanthellum et échinacée**. Parmi ces plantes, se trouvent plusieurs cholérétiques et **inducteurs du cytochrome P450 3A4/5**, dont la **ciclosporine**, médicament à marge thérapeutique étroite, est **substrat**. A l'arrêt de cette supplémentation, les taux sanguins de ciclosporine sont remontés dans la norme.

Lucas Wirtz a montré dans un poster portant sur ce cas, l'**importance du suivi thérapeutique pharmacologique** dans la détection **précoce** des baisses de concentrations pouvant amener à un échec thérapeutique. La notion de **confiance** et de **non-jugement** entre le patient et les professionnels, l'ayant amené à se confier sur sa prise de complément, est aussi fondamentale et a permis d'éviter un prolongement d'hospitalisation voire le décès du patient.

Ce cas nous montre qu'une grande **prudence** doit être maintenue avec les compléments alimentaires et médicaments à base de plantes, particulièrement chez les patients chroniques consommant des médicaments à **marge thérapeutique étroite**. Le pharmacien doit savoir où trouver les informations **fiables** concernant les plantes, afin de **déconseiller** les plantes qui pourraient être délétères au patient, sans le juger et sans rejeter catégoriquement sa requête, ce qui ne ferait qu'**isoler** le patient dans sa démarche.

D'après le travail de :

Lucas Wirtz, Marie Carles, Emmanuelle Sampol-Manos, Caroline Solas-Chesneau

La Phytothérapie vue d'un mauvais œil, à propos d'un cas clinique

Lucas Wirtz

Chef de service: Pr Caroline SOLAS-CHESNEAU

Tuteurs: Dr Emmanuelle SAMPOL-MANDOS

Interne: Marie Carles

DON DE MOELLE
OSSEUSE
ENGAGEZ
VOUS POUR
la Vie

INTRODUCTION

La ciclosporine est le principal traitement utilisé après une greffe de moelle mais présente des effets indésirables non négligeables. Afin de remédier à ces effets secondaires les patients se tournent vers des médecines alternatives dans le but d'améliorer leur qualité de vie. La Phytothérapie est utilisée par 17% des français. Cependant l'association de certaines molécules à la phytothérapie ont des conséquences pharmacologiques et pharmacocinétiques parfois importantes.

La ciclosporine est substrat et inhibiteur des CYP 3A4/3A5, présente une marge thérapeutique et une variabilité inter et intra individuelle ce qui la rend éligible au Suivi Thérapeutique Pharmacologique (STP). Cet outil permet l'optimisation et l'individualisation des traitements.

OBJECTIF

Quelle est la place du Suivi Thérapeutique Pharmacologique dans la gestion des interactions entre la Phytothérapie et les anticalcineurines ?

A propos d'un patient greffé de moelle osseuse

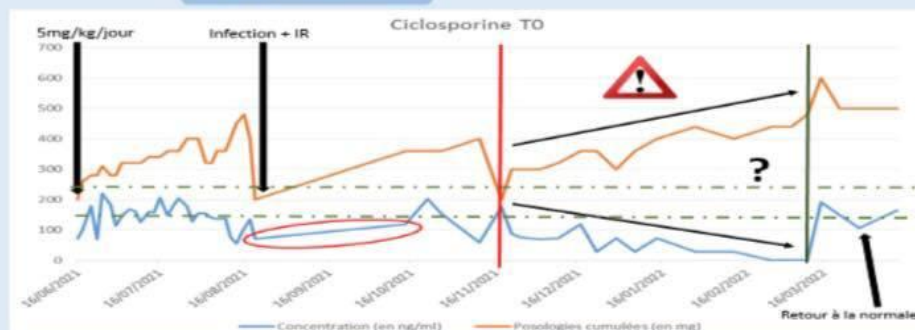
CAS CLINIQUE

2017
Syndrome
myélodysplasique

Conditionnement
pré-greffe par
treosulfan, thiotepa
et fludarabine

Juin 2021
Greffe de moelle
osseuse

Prophylaxie
anti-GVH par
méthotrexate,
SAL, corticoïdes
et ciclosporine



96% 86% 60% 40% 20% 30% 30% Non détectable

Pharmacogénétique

Observance

Interactions médicamenteuses

Problèmes physiopathologiques (absorption)

Mode de vie

Remarques : à compléter. Remarques : à compléter. Remarques : à compléter.

6/2 6/2 6/2



Produits de phytothérapie	Effets
Remarques chrome*	Chimériques puissants stéroïdes
- Rosmarin	
- Poséidon	
- Chardon Marie	
Etoile de Bethléem*	Alcaloïdes proche de la colchicine
Ononitogale en ombrelle 1/500	
Viscum Album (Gui)	Immunostimulant
Vinca Minor	Absences de donnée
	Durétique
Ginkgo Biloba	Hypokaliémiant
	+/- Inducteur 3A4/3A5
Ribes Nigrum	Inhibiteur UGT1
Chrysanthellum Americanum	Absences de donnée
Cardus Marianus	Cholérétique
Echinacea	+/- Inducteur 3A4/3A5
	Cholérétique puissant
	Inducteur puissant 2C19
	Inhibiteur 3A4/3A5

Augmentation du métabolisme et de l'élimination +++



Echec thérapeutique

Ce cas d'école nous montre bien la place importante du STP régulier et permet une meilleure vigilance. Le temps qui a été mis pour trouver la cause de cette interaction montre également l'importance du dialogue et de la confiance qui doit être instaurés entre patients et professionnels de santé afin d'éviter des échecs thérapeutiques ainsi que des hospitalisations supplémentaires

CONCLUSION

- Vieillesse de la population / augmentation des maladies chroniques.
- Utilisation accrue des médecines alternatives dont la phytothérapie.
- Importance d'inclure la phytothérapie dans l'ETP couplé au STP.
- Suivi du patient dès l'initiation du traitement et vigilance dans la vie quotidienne du patient grâce au STP.



IV. Conclusion

A la suite de ce travail tentant de rassembler les données actuelles sur certaines plantes courantes, on ne peut que constater le besoin de données plus accessibles aux pharmaciens pour répondre à une demande croissante de patients en recherche de soins naturels de soutien.

Comme pour les thérapeutiques médicamenteuses classiques, le pharmacien devra connaître les limites et dangers des molécules actives présentes dans les plantes, les dosages recommandés et les effets pouvant être raisonnablement attendus.

Or, il existe des difficultés pour savoir quels dosages sont efficaces ou dangereux, sous toutes les formes actuellement présentes derrière nos comptoirs. Chaque laboratoire prône sa méthode d'extraction comme étant la meilleure, et le profil de tolérance de ses produits comme étant quasiment irréprochable.

Il est nécessaire de développer les outils comme la base Hedrine de Thériaque, afin d'avoir une réponse rapide et fiable au comptoir. Ce type de base de données doit être mis à jour très régulièrement afin d'être le plus sécurisant possible dans la prise en charge de nos patients.

D'un autre côté, il paraît important de contrôler ce qui est dit sur les médias de vulgarisation, qui se développent et sont de plus en plus pris au sérieux par des patients qui passent parfois sous le radar de la surveillance médicale et pharmaceutique. Il est dangereux et préoccupant de laisser n'importe qui, écrire n'importe quoi, à destination de tous. En attendant la régulation de ces sites, il est fondamental de garder un rapport de confiance avec nos patients et de leur rappeler que nous sommes là pour les conseiller, sans jugement, quelle que soit leur question de santé.

Au vu de la faible quantité d'études chez l'homme sur certaines plantes, il paraît également nécessaire d'encourager la recherche clinique sur les plantes, mais aussi sur les champignons qui semblent avoir des effets notamment immunomodulateurs et leur éventuelle utilisation en soutien d'une thérapeutique classique. Là encore, des interactions seront à prévoir, détecter, et prévenir par expertise pharmaceutique.

V. Bibliographie

1. BUPHA_T_2013_PERRY_MARCEAU.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2023]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_PERRY_MARCEAU.pdf
2. Magielse J, Arcoraci T, Breynaert A, van Dooren I, Kanyanga C, Fransen E, et al. Antihepatotoxic activity of a quantified *Desmodium adscendens* decoction and D-pinitol against chemically-induced liver damage in rats. *J Ethnopharmacol.* 7 mars 2013;146(1):250-6.
3. Muanda FN, Bouayed J, Djilani A, Yao C, Soulimani R, Dicko A. Chemical Composition and, Cellular Evaluation of the Antioxidant Activity of *Desmodium adscendens* Leaves. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2011;2011:620862.
4. Ma X, Zheng C, Hu C, Rahman K, Qin L. The genus *Desmodium* (Fabaceae)-traditional uses in Chinese medicine, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 18 nov 2011;138(2):314-32.
5. Jeon H, Yang D, Lee NH, Ahn M, Kim G. Inhibitory Effect of Black Radish (*Raphanus sativus* L. var. *niger*) Extracts on Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Response in the Mouse Monocyte/Macrophage-Like Cell Line RAW 264.7. *Prev Nutr Food Sci.* 31 déc 2020;25(4):408-21.
6. N'jai AU, Kemp MQ, Metzger BT, Hanlon PR, Robbins M, Czuyprynski C, et al. Spanish black radish (*Raphanus sativus* L. Var. *niger*) diet enhances clearance of DMBA and diminishes toxic effects on bone marrow progenitor cells. *Nutr Cancer.* 2012;64(7):1038-48.
7. Takada Y, Bhardwaj A, Potdar P, Aggarwal BB. Nonsteroidal anti-inflammatory agents differ in their ability to suppress NF-kappaB activation, inhibition of expression of cyclooxygenase-2 and cyclin D1, and abrogation of tumor cell proliferation. *Oncogene.* 9 déc 2004;23(57):9247-58.
8. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res PTR.* nov 2012;26(11):1719-25.
9. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med N Y N.* févr 2003;9(1):161-8.
10. Albassam AA, Frye RF, Markowitz JS. The effect of milk thistle (*Silybum marianum*) and its main flavonolignans on CYP2C8 enzyme activity in human liver microsomes. *Chem Biol Interact.* 1 juin 2017;271:24-9.
11. Brantley SJ, Oberlies NH, Kroll DJ, Paine MF. Two flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum*) inhibit CYP2C9-mediated warfarin metabolism at clinically achievable concentrations. *J Pharmacol Exp Ther.* mars 2010;332(3):1081-7.
12. Davis-Searles PR, Nakanishi Y, Kim NC, Graf TN, Oberlies NH, Wani MC, et al. Milk thistle and prostate cancer: differential effects of pure flavonolignans from *Silybum marianum* on antiproliferative end points in human prostate carcinoma cells. *Cancer Res.* 15 mai 2005;65(10):4448-57.

13. Thèse : Gosselin L. Soins de support en phytothérapie et en micro nutrition utilisés pour pallier aux effets secondaires de l'hormonothérapie suite à un cancer du sein hormono-dépendant: synthèse des données scientifiques et réalisation d'un livret thérapeutique d'aide à l'accompagnement des patientes à destination du pharmacien d'officine.
14. Dufay S, Worsley A, Monteillier A, Avanzi C, Sy J, Ng TF, et al. Herbal tea extracts inhibit Cytochrome P450 3A4 in vitro. *J Pharm Pharmacol.* oct 2014;66(10):1478-90.
15. Maldonado MR. *Peumus boldus* M.: de la botanique à la thérapeutique: état des connaissances en 2012.
16. Zhang R, Guo Q, Kennelly EJ, Long C, Chai X. Diverse alkaloids and biological activities of *Fumaria* (Papaveraceae): An ethnomedicinal group. *Fitoterapia.* oct 2020;146:104697.
17. Thèse : Gosselin L. Soins de support en phytothérapie et en micro nutrition utilisés pour pallier aux effets secondaires de l'hormonothérapie suite à un cancer du sein hormono-dépendant: synthèse des données scientifiques et réalisation d'un livret thérapeutique d'aide à l'accompagnement des patientes à destination du pharmacien d'officine.
18. Leplat M. Le romarin, *Rosmarinus officinalis* L., une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale. 27 juin 2017;227.
19. Yoo HH, Kim SA, Kim IS, Ko SG. The Evaluation of CP-001 (a Standardized Herbal Mixture of *Houttuynia cordata*, *Rehmannia glutinosa*, *Betula platyphylla*, and *Rubus coreanus*) for Cytochrome P450-Related Herb-Drug Interactions. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2013;2013:824270.
20. Thèse : Delahaye J. Utilisations de l'ortie-*Urtica dioica* L.
21. Thèse : François D. Le millepertuis: De la plante au médicament. Usages traditionnels et interactions médicamenteuses.
22. Pöldinger W, Calanchini B, Schwarz W. A functional-dimensional approach to depression: serotonin deficiency as a target syndrome in a comparison of 5-hydroxytryptophan and fluvoxamine. *Psychopathology.* 1991;24(2):53-81.
23. Soullairac A, Lambinet H. [Effect of 5-hydroxytryptophan, a serotonin precursor, on sleep disorders]. *Ann Med Psychol (Paris).* mai 1977;1(5):792-8.
24. Thu OKF, Spigset O, Hellum B. Noncompetitive inhibition of human CYP2C9 in vitro by a commercial *Rhodiola rosea* product. *Pharmacol Res Perspect.* août 2017;5(4):e00324.
25. Mao JJ, Xie SX, Zee J, Soeller I, Li QS, Rockwell K, et al. *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* 15 mars 2015;22(3):394-9.
26. Woron J, Siwek M. Unwanted effects of psychotropic drug interactions with medicinal products and diet supplements containing plant extracts. *Psychiatr Pol.* 29 déc 2018;52(6):983-96.
27. Kiefer D, Pantuso T. *Panax ginseng*. *Am Fam Physician.* 15 oct 2003;68(8):1539-42.

28. Lemoine P, Bablon JC, Da Silva C. A combination of melatonin, vitamin B6 and medicinal plants in the treatment of mild-to-moderate insomnia: A prospective pilot study. *Complement Ther Med*. août 2019;45:104-8.
29. Rolland A, Fleurentin J, Lanhers MC, Younos C, Misslin R, Mortier F, et al. Behavioural effects of the American traditional plant *Eschscholzia californica*: sedative and anxiolytic properties. *Planta Med*. juin 1991;57(3):212-6.
30. Manda VK, Ibrahim MA, Dale OR, Kumarihamy M, Cutler SJ, Khan IA, et al. Modulation of CYPs, P-gp, and PXR by *Eschscholzia californica* (California Poppy) and Its Alkaloids. *Planta Med*. avr 2016;82(6):551-8.
31. Baek JH, Nierenberg AA, Kinrys G. Clinical applications of herbal medicines for anxiety and insomnia; targeting patients with bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. août 2014;48(8):705-15.
32. Nassiri-Asl M, Shariati-Rad S, Zamansoltani F. Anticonvulsant effects of aerial parts of *Passiflora incarnata* extract in mice: involvement of benzodiazepine and opioid receptors. *BMC Complement Altern Med*. 8 août 2007;7:26.
33. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 1 juin 2003;114(8):665-74.
34. Walker AF, Marakis G, Morris AP, Robinson PA. Promising hypotensive effect of hawthorn extract: a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension. *Phytother Res PTR*. févr 2002;16(1):48-54.
35. Tankanow R, Tamer HR, Streetman DS, Smith SG, Welton JL, Annesley T, et al. Interaction study between digoxin and a preparation of hawthorn (*Crataegus oxyacantha*). *J Clin Pharmacol*. juin 2003;43(6):637-42.
36. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res PTR*. févr 2005;19(2):148-51.
37. Thèse : Palomares C. Le safran, précieuse épice ou précieux médicament?
38. Simone CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1. *Altern Ther Health Med*. 2007;13(1):22-8.
39. Simone CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, Part 2. *Altern Ther Health Med*. 2007;13(2):40-7.
40. Borek C. Dietary antioxidants and human cancer. *Integr Cancer Ther*. déc 2004;3(4):333-41.
41. Moss RW. Do antioxidants interfere with radiation therapy for cancer? *Integr Cancer Ther*. sept 2007;6(3):281-92.
42. Yeung KS, Gubili J, Mao JJ. Herb-Drug Interactions in Cancer Care. *Oncol Williston Park N*. 15 oct 2018;32(10):516-20.

43. Nutrition and Breast Cancer: Making Healthy Diet Decisions | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cité 15 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/nutrition-and-breast-making-healthy-diet-decisions>
44. Home - Oncology Nutrition DPG [Internet]. [cité 15 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.oncologynutrition.org>
45. Mohsen A, Fatemeh K, Leila N, Mona P, Mohammad Z, Mozafar K. Pharmacological and therapeutic properties of the Red Clover (*Trifolium pratense* L.): an overview of the new finding. *J Tradit Chin Med Chung Tsa Chih Ying Wen Pan*. août 2021;41(4):642-9.
46. Akbaribazm M, Khazaei MR, Khazaei M. *Trifolium pratense* L. (red clover) extract and doxorubicin synergistically inhibits proliferation of 4T1 breast cancer in tumor-bearing BALB/c mice through modulation of apoptosis and increase antioxidant and anti-inflammatory related pathways. *Food Sci Nutr*. août 2020;8(8):4276-90.
47. Chen L, Choi J, Leonard SW, Banuvar S, Barengolts E, Viana M, et al. No Clinically Relevant Pharmacokinetic Interactions of a Red Clover Dietary Supplement with Cytochrome P450 Enzymes in Women. *J Agric Food Chem*. 25 nov 2020;68(47):13929-39.
48. Zanolli P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol*. 28 mars 2008;116(3):383-96.
49. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. janv 2006;13(1-2):119-31.
50. Références Phytothérapie [Internet]. [cité 15 janv 2023]. Disponible sur: <http://www.avkcontrol.com/phytotherapie/reference.html>
51. Thèse : Masure C. Le gattilier (*Vitex agnus castus* L.): intérêt et utilisation dans le syndrome prémenstruel.
52. Thèse : Zine S. Le corossol (*Annona muricata* L.) et ses propriétés thérapeutiques: état des lieux.
53. Saha C, Hegde P, Friboulet A, Bayry J, Kaveri SV. *Viscum album*-Mediated COX-2 Inhibition Implicates Destabilization of COX-2 mRNA. *PLoS ONE*. 9 févr 2015;10(2):e0114965.
54. *Viscum album* L. (PIM 562F, French) [Internet]. [cité 15 janv 2023]. Disponible sur: <https://inchem.org/documents/pims/plant/pim562fr.htm#SectionTitle:1.2%20%20Famille>
55. Gilani AH, Khan AU, Shah AJ, Connor J, Jabeen Q. Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade. *Int J Food Sci Nutr*. déc 2005;56(8):613-20.
56. Ismail MA, Norhayati MN, Mohamad N. Olive leaf extract effect on cardiometabolic profile among adults with prehypertension and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2021;9:e11173.

57. Hermans MP, Lempereur P, Salembier JP, Maes N, Albert A, Jansen O, et al. Supplementation Effect of a Combination of Olive (*Olea europea* L.) Leaf and Fruit Extracts in the Clinical Management of Hypertension and Metabolic Syndrome. *Antioxid Basel Switz*. 15 sept 2020;9(9):872.
58. Thèse : Sandra N, Charline S. Les interactions entre plantes et médicaments.
59. Thèse : Aigueperse L. Plantes à l'officine : soyons phytovigilants ! 30 sept 2014;183.
60. Mingeon C. La place de la phytothérapie dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse : étude de six plantes médicinales.
61. Imenshahidi M, Hosseinzadeh H. Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): A clinical review. *Phytother Res PTR*. mars 2019;33(3):504-23.
62. Guo Y, Pope C, Cheng X, Zhou H, Klaassen CD. Dose-response of berberine on hepatic cytochromes P450 mRNA expression and activities in mice. *J Ethnopharmacol*. 31 oct 2011;138(1):111-8.
63. Chatuphonprasert W, Nemoto N, Sakuma T, Jarukamjorn K. Modulations of cytochrome P450 expression in diabetic mice by berberine. *Chem Biol Interact*. 5 mars 2012;196(1-2):23-9.
64. Khoshandam A, Imenshahidi M, Hosseinzadeh H. Pharmacokinetic of berberine, the main constituent of *Berberis vulgaris* L.: A comprehensive review. *Phytother Res PTR*. nov 2022;36(11):4063-79.
65. Espiritu MJ, Chen J, Yadav J, Larkin M, Pelletier RD, Chan JM, et al. Mechanisms of Herb-Drug Interactions Involving Cinnamon and CYP2A6: Focus on Time-Dependent Inhibition by Cinnamaldehyde and 2-Methoxycinnamaldehyde. *Drug Metab Dispos Biol Fate Chem*. oct 2020;48(10):1028-43.
66. Sharma S, Mandal A, Kant R, Jachak S, Jagzape M. Is Cinnamon Efficacious for Glycaemic Control in Type-2 Diabetes Mellitus? *JPMA J Pak Med Assoc*. nov 2020;70(11):2065-9.
67. Chávez-Silva F, Cerón-Romero L, Arias-Durán L, Navarrete-Vázquez G, Almanza-Pérez J, Román-Ramos R, et al. Antidiabetic effect of *Achillea millefolium* through multitarget interactions: α -glucosidases inhibition, insulin sensitization and insulin secretagogue activities. *J Ethnopharmacol*. 15 févr 2018;212:1-7.
68. Gaytán Martínez LA, Sánchez-Ruiz LA, Zuñiga LY, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E. Effect of *Gymnema sylvestre* Administration on Glycemic Control, Insulin Secretion, and Insulin Sensitivity in Patients with Impaired Glucose Tolerance. *J Med Food*. janv 2021;24(1):28-32.
69. Zuñiga LY, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E. Effect of *Gymnema sylvestre* Administration on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. *J Med Food*. août 2017;20(8):750-4.
70. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Sollner Dolenc M, On Behalf Of The Oemonom null. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Mol Basel Switz*. 8 déc 2021;26(24):7421.

71. Pan Y, Abd-Rashid BA, Ismail Z, Ismail R, Mak JW, Pook PCK, et al. In vitro effects of active constituents and extracts of *Orthosiphon stamineus* on the activities of three major human cDNA-expressed cytochrome P450 enzymes. *Chem Biol Interact.* 15 mars 2011;190(1):1-8.
72. Goel V, Chang C, Slama JV, Barton R, Bauer R, Gahler R, et al. Alkylamides of *Echinacea purpurea* stimulate alveolar macrophage function in normal rats. *Int Immunopharmacol.* févr 2002;2(2-3):381-7.
73. Modarai M, Gertsch J, Suter A, Heinrich M, Kortenkamp A. Cytochrome P450 inhibitory action of *Echinacea* preparations differs widely and co-varies with alkylamide content. *J Pharm Pharmacol.* avr 2007;59(4):567-73.
74. Rininger JA, Kickner S, Chigurupati P, McLean A, Franck Z. Immunopharmacological activity of *Echinacea* preparations following simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. *J Leukoc Biol.* oct 2000;68(4):503-10.
75. Kapai NA, Anisimova NY, Kiselevskii MV, Sitdikova SM, Slavetskaya MB. Selective cytokine-inducing effects of low dose *Echinacea*. *Bull Exp Biol Med.* avr 2011;150(6):711-3.
76. Ryan RYM, Fernandez A, Wong Y, Miles JJ, Cock IE. The medicinal plant *Tabebuia impetiginosa* potently reduces pro-inflammatory cytokine responses in primary human lymphocytes. *Sci Rep.* 9 mars 2021;11:5519.
77. Zhang J, Hunto ST, Yang Y, Lee J, Cho JY. *Tabebuia impetiginosa*: A Comprehensive Review on Traditional Uses, Phytochemistry, and Immunopharmacological Properties. *Mol Basel Switz.* 18 sept 2020;25(18):4294.
78. Gómez Castellanos JR, Prieto JM, Heinrich M. Red Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*)-a global ethnopharmacological commodity? *J Ethnopharmacol.* 12 janv 2009;121(1):1-13.
79. Di Chenna PH, Benedetti-Doctorovich V, Baggio RF, Garland MT, Burton G. Preparation and cytotoxicity toward cancer cells of mono(arylimino) derivatives of beta-lapachone. *J Med Chem.* 19 juill 2001;44(15):2486-9.
80. de Sousa NC, de Rezende AAA, da Silva RMG, Guterres ZR, Graf U, Kerr WE, et al. Modulatory effects of *Tabebuia impetiginosa* (Lamiales, Bignoniaceae) on doxorubicin-induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster*. *Genet Mol Biol.* avr 2009;32(2):382-8.
81. Thèse : Cecconi R. *Uncaria Tomentosa*, liane de la forêt Amazonienne.
82. Kimura I, Kagawa S, Tsuneki H, Tanaka K, Nagashima F. Multitasking bamboo leaf-derived compounds in prevention of infectious, inflammatory, atherosclerotic, metabolic, and neuropsychiatric diseases. *Pharmacol Ther.* juill 2022;235:108159.
83. Yang JH, Choi MH, Yang SH, Cho SS, Park SJ, Shin HJ, et al. Potent Anti-Inflammatory and Antiadipogenic Properties of Bamboo (*Sasa coreana* Nakai) Leaves Extract and Its Major Constituent Flavonoids. *J Agric Food Chem.* 9 août 2017;65(31):6665-73.

84. Gründemann C, Lengen K, Sauer B, Garcia-Käufer M, Zehl M, Huber R. Equisetum arvense (common horsetail) modulates the function of inflammatory immunocompetent cells. BMC Complement Altern Med. 4 août 2014;14:283.
85. Cordova E, Morganti L, Rodriguez C. Possible Drug-Herb Interaction between Herbal Supplement Containing Horsetail (Equisetum arvense) and Antiretroviral Drugs. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2017;16(1):11-3.
86. Ortega García JA, Angulo MG, Sobrino-Najul EJ, Soldin OP, Mira AP, Martínez-Salcedo E, et al. Prenatal exposure of a girl with autism spectrum disorder to « horsetail » (Equisetum arvense) herbal remedy and alcohol: a case report. J Med Case Reports. 31 mars 2011;5:129.
87. Parenti C, Aricò G, Pennisi M, Venditti A, Scoto GM. Harpagophytum procumbens extract potentiates morphine antinociception in neuropathic rats. Nat Prod Res. juin 2016;30(11):1248-55.
88. Mariano A, Bigioni I, Mattioli R, Di Sotto A, Leopizzi M, Garzoli S, et al. Harpagophytum procumbens Root Extract Mediates Anti-Inflammatory Effects in Osteoarthritis Synoviocytes through CB2 Activation. Pharm Basel Switz. 9 avr 2022;15(4):457.
89. Rahman H, Kim M, Leung G, Green JA, Katz S. Drug-Herb Interactions in the Elderly Patient with IBD: a Growing Concern. Curr Treat Options Gastroenterol. déc 2017;15(4):618-36.
90. Denner SS. A review of the efficacy and safety of devil's claw for pain associated with degenerative musculoskeletal diseases, rheumatoid, and osteoarthritis. Holist Nurs Pract. 2007;21(4):203-7.
91. Benke D, Barberis A, Kopp S, Altmann KH, Schubiger M, Vogt KE, et al. GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. Neuropharmacology. janv 2009;56(1):174-81.
92. Kelber O, Nieber K, Kraft K. Valerian: no evidence for clinically relevant interactions. Evid-Based Complement Altern Med ECAM. 2014;2014:879396.
93. Lee Y, Lee JY. Blackcurrant (Ribes nigrum) Extract Exerts an Anti-Inflammatory Action by Modulating Macrophage Phenotypes. Nutrients. 28 avr 2019;11(5):975.
94. Staszowska-Karkut M, Materska M. Phenolic Composition, Mineral Content, and Beneficial Bioactivities of Leaf Extracts from Black Currant (Ribes nigrum L.), Raspberry (Rubus idaeus), and Aronia (Aronia melanocarpa). Nutrients. 12 févr 2020;12(2):463.
95. Gomes JVD, Herz C, Helmig S, Förster N, Mewis I, Lamy E. Drug-Drug Interaction Potential, Cytotoxicity, and Reactive Oxygen Species Production of Salix Cortex Extracts Using Human Hepatocyte-Like HepaRG Cells. Front Pharmacol. 2021;12:779801.
96. www.hug.ch/sites/hde/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cyt_ochromes_6_2.pdf

Les images sans sources proviennent du site wikicommons et sont libres de droits.

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.