



HAL
open science

Extraits de plantes fraîches standardisées (EPS) à l'officine : état des lieux et enquête

Lisa Gauthier

► **To cite this version:**

Lisa Gauthier. Extraits de plantes fraîches standardisées (EPS) à l'officine : état des lieux et enquête. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04385768

HAL Id: dumas-04385768

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04385768>

Submitted on 10 Jan 2024

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2023

**EXTRAITS DE PLANTES FRAÎCHES STANDARDISÉES (EPS)
À L'OFFICINE : ÉTAT DES LIEUX ET ENQUÊTE**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
SPÉCIALITÉ : OFFICINE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Le 06/12/2023

Par Mme Lisa GAUTHIER

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Dr Serge KRIVOBOK (directeur de thèse)

Membres :

M. le Dr Benjamin BOUCHERLE

Mme le Dr Roseline MAZET

M. le Dr Florian LARACINE

M. le Dr Gilles CORJON

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

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2023 / 2024

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOÎT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
AHU	AMEN	AXELLE		
Professeur Emérite	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	
MCF	BATANDIER	CÉCILE	GIN-U1216 INSERM	
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
MAST	BELLET	BÉATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCÈNE	LRB - INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
PU-PH	BUSSER	BENOÎT	IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		
MCF	CAVAILLÈS	PIERRE	IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209	
MCU-PH	CHANOINE	SÉBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JÉRÔME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	DELÉTRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	
PR	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
ATER	DETRAIT	MAXIMIN		
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
CDD	DURVILLE	SABINE		
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PRCE	FITE	ANDRÉE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CÉCILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	
PU-PH	GERMI	RAPHAËLE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GÈZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Émérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	Oui
MCF	GRENIÉ	MATTHIAS	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Émérite	GRILLOT	RENÉE	-	
MCF	GUIEU	VALÉRIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCU-PH	HENNEBIQUE	AURÉLIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	Oui
AHU	IHL	CORDELIA		
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR 51042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	Oui
AHU	LEO	CAROLINE		
MAST	LOGEROT	SOPHIE		
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
MCU-PH	MINOVÉS	MÉLANIE	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PERRIER	QUENTIN		
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
ATER	PEYRONNEL	CÉLIAN		
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	Oui
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SÈVE	MICHEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
AHU	TRUFFOT	AURÉLIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CÉCILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
AHU	VITALE	ELISA		
MCF	WARTHER	DAVID	DPM – UMR 5063 CNRS	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWÉ	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS	

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institute for Advanced Biosciences

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel

MCF : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé

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

UMR : Unité Mixte de Recherche

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

A M. le Dr Serge KRIVOBOK (Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences en Botanique et Mycologie, Université Grenoble Alpes), pour avoir été mon directeur de thèse ainsi que mon président de jury. Je vous remercie de m'avoir guidé tout du long de cette thèse mais aussi de ces études, je n'oublierais pas ces après-midis à vous aider dans le jardin Dominique Villars.

A M. le Dr Benjamin BOUCHERLE (Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences, Université Grenoble Alpes), **Mme le Dr Roseline MAZET** (Docteur en Pharmacie, Pharmacien hospitalier au CHU de Grenoble), et **M. le Dr Gilles CORJON** (Docteur en Pharmacie), je vous remercie de faire partie de mon jury et de l'intérêt que vous avez prêté à ma thèse.

A Florian, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de m'avoir aidé à pousser mon questionnement plus loin.

A toute l'équipe de la Pharmacie des Boulevards, je vous remercie de votre accueil dès ma quatrième année en pharmacie et de tout ce que vous m'avez apporté. Mr SONG, Martine, Nathalie, Angélique, Jocelyne (et Audrey !), j'espère passer de très longues années avec vous !

A Alexandra et Augustin, pour ces super études passées avec vous, que ce soit dans nos moments de doutes ou de joie. Que cette Sainte Trinité reste soudée à jamais !

A mes parents, mon frère et mes grands-parents, pour votre soutien sans failles tout le long de ces études.

Aux pharmacies qui m'ont aidé à diffuser ce questionnaire et aux patients et professionnels de santé qui y ont répondu afin de mener à bien ce projet.

Table des matières

1. Phytothérapie	12
1.1 Définitions et concepts de base	12
1.1.1 La phytothérapie	12
1.1.2 Plantes médicinales.....	13
1.1.3 Médicaments à base de plantes (Phytomédicaments)	14
1.1.4 Compléments alimentaires à base de plante(s)	15
1.1.5 Préparations magistrales et officinales à base de plante(s)	15
1.2 Totum d'une plante et synergie	16
1.3 Solubilité des différents composants	17
1.3.1 Définition	17
1.3.2 Les métabolites primaires	17
1.3.3 Les métabolites secondaires	18
1.3.3.1 Composés phénoliques.....	18
1.3.3.2 Terpénoïdes et stéroïdes.....	19
1.3.3.3 Alcaloïdes.....	19
1.4 Les formes galéniques en phytothérapie	19
1.4.1 Les tisanes	19
1.4.2 Les teintures mères	20
1.4.3 Les alcoolats	20
1.4.4 Les extraits fluides.....	21
1.4.5 Les macérats glycérinés	21
1.4.6 Les suspensions intégrales de plante fraîche (SIPF)	21
1.4.7 Huiles essentielles et hydrolats.....	21
1.4.8 Les digestés huileux.....	22
1.4.9 Les poudres végétales	22
1.4.10 Les extraits secs	22
1.4.11 Les sphéroïdes.....	22
2. Qu'est-ce qu'un EPS ?	23
2.1 Définition et législation	23
2.2 Matières premières.....	24
2.2.1 Les plantes	24
2.2.2 La glycérine	25

2.3 La standardisation	25
2.3.1 Définition	25
2.3.2 La standardisation dans les EPS	26
2.4 Méthodes de fabrication	26
2.4.1 La congélation	27
2.4.2 Le broyage	27
2.4.3 L'expression du suc du broyat	27
2.4.4 La lixiviation	27
2.4.5 Mélange et conditionnement	28
2.5 Contrôles	28
2.6 Sécurité des EPS	30
3. Place des EPS dans la phytothérapie	32
3.1 Études scientifiques sur les EPS	32
3.2 Avantages et inconvénients des formes galéniques	35
4. Enquête sur l'usage des EPS	38
4.2 Contexte et objectifs des enquêtes	38
4.2 Enquête envers les patients	38
4.2.1 Élaboration et diffusion	38
4.2.2 Étude des résultats de l'enquête	39
4.3 Enquête envers les professionnels de santé	46
4.3.1 Élaboration et diffusion	46
4.3.2 Étude des résultats	47
5. Bibliographie	51
6. Annexes	58

Liste des figures

Figure 1 : Graphiques comparatifs de chromatographies HPLC de sommitées fleuries d'Aubépine extraites à différents degrés alcooliques, d'après Pileje.....	35
Figure 2 : Répartition des patients enquêtés selon leur âge.	39
Figure 3 : Répartition des patients enquêtés selon leur sexe.	40
Figure 4 : Répartition des personnes enquêtées selon leur catégorie socio-professionnelle.	40
Figure 5 : Répartition des moyens d'introduction aux EPS.....	41
Figure 6 : Répartition selon le nombre d'années d'utilisation des EPS.....	41
Figure 7 : Répartition des destinataires des EPS délivrés.	42
Figure 8 : Regroupement des différentes raisons d'usage des EPS.	43
Figure 9 : Répartition de la place des EPS par rapport aux traitements médicamenteux.	43
Figure 10 : Répartition des raisons de remplacement des traitements médicamenteux par les EPS.	44
Figure 11 : Regroupement des effets indésirables recensés concernant les EPS...	45
Figure 12 : Répartition des dépenses mensuelles en EPS.....	45
Figure 13 : Répartition des conseils lors de la prescription et/ou délivrance des EPS.	46
Figure 14 : Répartition de l'utilisation d'autres médecines alternatives en plus des EPS	46
Figure 15 : Répartition des professionnels de santé selon leur profession.....	47
Figure 16 : Répartition des raisons de prescriptions et/ou conseils en EPS.....	48
Figure 17 : Répartition des différentes indications où sont utilisés les EPS.....	48

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Critères microbiologiques demandés par la Pharmacopée européenne concernant les médicaments à base de plantes contenant, par exemple, des extraits et/ou des drogues végétales, avec ou sans excipient, lorsque la méthode de production (par exemple l'extraction) ou, le cas échéant, dans le cas des drogues végétales de pré-traitement, permet de réduire la teneur en microorganismes à un niveau inférieur aux critères spécifiés.....	29
Tableau 2 : Recueil des différentes études menées concernant les EPS	34
Tableau 3 : Tableau comparatif des différentes formes galéniques liquides retrouvées en phytothérapie	37

Liste des abréviations

ACE : *Angiotensin Converting Enzyme* (Enzyme de conversion de l'angiotensine)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATP : Adénosine-Triphosphate

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CSP : Code de la Santé Publique

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

DL50 : Dose Létale médiane

EFSA : *European Food Safety Authority* (Autorité européenne de sécurité des aliments)

EMA : *European Medicines Agency* (Agence européenne des médicaments)

EPS : Extrait de Plantes Standardisé

FDS : Fiche de Données de Sécurité

HE : Huile Essentielle

JORF : Journal Officiel de la République Française

HMPC : *Herbal Medicinal Products Committee* (Comité des médicaments à base de plantes)

HPLC : *High Performance Liquid Chromatography* (Chromatographie liquide haute pression)

MPUP : Matière Premières à Usage Pharmaceutique

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économique

UE : Union Européenne

SIPF : Suspensions Intégrales de Plantes Fraîches

Liste des annexes

Annexe 1 : Planche de reconnaissance de la menthe poivrée issue de la Pharmacopée européenne	59
Annexe 2 : Plantes disponibles en EPS, leurs traceurs utilisées pour la standardisation et la molécule devant être dosée selon les Pharmacopées français(Ph Fr) et Européenne (Eur) et le Comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC).....	62
Annexe 3 : Questionnaire destiné aux professionnels	65
Annexe 4 : Questionnaire destiné aux patients	66

Introduction

La phytothérapie – l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques – est utilisée depuis plusieurs millénaires par l'humanité pour soulager une multitude de maux. Cependant, la diversité des plantes, de leurs formes galéniques et des modes d'extraction donne lieu à de nombreux questionnements : comment garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits à base de plantes médicinales ? C'est dans ce contexte que les Extraits de Plantes fraîches Standardisées (EPS) se présentent comme une alternative possible mais peu connue, du fait de leur législation particulière.

Ce travail de thèse s'intéresse aux EPS dans le contexte officinal. Après un rapide aperçu de la phytothérapie, nous nous intéresserons plus en détail aux EPS, et examinerons leurs avantages et inconvénients par rapport aux autres formes galéniques de plantes médicinales. Enfin, une enquête a été conçue visant à recueillir l'opinion et les pratiques des patients qui utilisent ces EPS ainsi que des professionnels de la santé qui les prescrivent.

1. Phytothérapie

1.1 Définitions et concepts de base

1.1.1 La phytothérapie

Issu de deux mots grecs phyton signifiant “plante” et therapein “soigner”, la phytothérapie désigne l'utilisation des plantes dans un but thérapeutique.

De nombreux principes actifs issus de plantes sont utilisés dans nos médicaments tels que la digoxine pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque et de la fibrillation auriculaire (Ziff & Kotecha, 2016), la quinine en tant que antimalarique (Achan et coll., 2011) ou la codéine pour atténuer les douleurs (Tay & Roberts, 2018). Ainsi, on ne parle aujourd'hui de phytothérapie que lorsque la plante (ou une partie de celle-ci) est utilisée dans sa totalité.

La phytothérapie a été ensuite divisée en plusieurs branches comme l'aromathérapie (thérapeutique par les huiles essentielles) ou la gemmothérapie (thérapeutique par les bourgeons et jeunes pousses de végétaux). Une distinction est ensuite faite selon les pratiques et usages.

- Phytothérapie traditionnelle

Le terme traditionnel concerne les pratiques anciennes et ancestrales utilisées dans différents pays depuis plusieurs siècles. Les propriétés thérapeutiques des plantes ont été mises en évidence par empirisme au fil des années et des civilisations. Ces usages sont reconnus dans de nombreuses pharmacopées. Pour l'Europe, ce terme peut être employé dès lors que la plante est utilisée pour cet usage depuis au moins 15 ans. (Fürst & Zündorf, 2015)

- Phytothérapie moderne ou rationnelle

Cette part de la phytothérapie se base sur le développement récent de la médecine et de la chimie, notamment "*evidence based medicine*" qui est actuellement la norme pour les médicaments, et crée une nouvelle branche appelée "*evidence-based herbal medicine*". Cela signifie que les plantes, comme le seraient les nouvelles molécules chimiques synthétisées pour devenir des médicaments, sont étudiées afin de fournir des preuves d'efficacité et d'innocuité. Ainsi, les principes actifs sont identifiés puis sont utilisés dans différentes expérimentations *in vivo* ou *in vitro* chez l'animal et/ou l'Homme pour démontrer leur activité et leur toxicité. (Schulz et coll., 2001)

1.1.2 Plantes médicinales

Une plante est définie comme plante médicinale (ou drogue végétale dans la Pharmacopée Européenne) lorsqu'une de ses parties possède des propriétés médicamenteuses. Un usage alimentaire ou hygiénique peut également être retrouvé dans ces plantes. La Pharmacopée Française classe ces plantes médicinales en deux listes distinctes qui ont été revisitées en 2023 (ANSM, 2023a) :

- Liste A

Elle comprend actuellement 365 plantes qui sont définies comme "*utilisées traditionnellement*" en médecine européenne, chinoise et/ou ayurvédique. Certaines plantes dans cette liste ne sont utilisables que par voie cutanée.

- Liste B

Elle comprend 123 plantes définies comme "*plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice attendu*". Ces plantes sont majoritairement

utilisées dans la préparation de médicaments homéopathiques et ne peuvent pas être vendues en l'état.

Ces plantes médicinales inscrites dans ces listes font partie du monopole du pharmacien d'après l'article L.4211-1 du Code de la Santé Publique¹. Les pharmaciens sont donc les seuls à pouvoir les vendre. Elles sont généralement vendues en vrac, en l'état ou sous forme de préparation (comme les extraits, les huiles essentielles, les comprimés et les gélules). Si un mélange de plantes médicinales est effectué, ce mélange a le statut de préparation.

1.1.3 Médicaments à base de plantes (Phyтомédicaments)

D'après l'article L. 5121-1 du CSP², un médicament à base de plantes est "un médicament dont la substance active est exclusivement une ou plusieurs substance végétale ou préparation à base de plantes".

Pour la mise sur le marché d'une plante médicinale, trois voies sont possibles d'après l'EMA³ et l'ANSM (Claeson, 2014) :

- Enregistrement via "*l'usage traditionnel*" :

Cette procédure concerne les plantes utilisables sans supervision médicale, par voie orale, externe et/ou inhalation. Aucune étude clinique sur la plante n'est demandée, seulement des éléments bibliographiques prouvant que cette plante est utilisée depuis au moins trente ans dont quinze ans en Union Européenne. En plus des plantes, des vitamines et des minéraux peuvent être ajoutés aux préparations. Ces "médicaments traditionnels à base de plantes" ne reçoivent pas d'AMM mais seulement un "enregistrement" de la part de l'ANSM.

- Enregistrement via "*l'usage bien établi*" :

Pour cet intitulé, des études épidémiologiques (cohortes, cas/témoins), études cliniques ou études post-marketing sont demandées pour démontrer un usage établi dans l'Union Européenne depuis au moins dix ans permettant ainsi de démontrer une

¹ Sont réservées aux pharmaciens, sauf les dérogations prévues aux articles du présent code : [...] 5° La vente des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée sous réserve des dérogations établies par décret.

² On entend par : [...] 16° Médicament à base de plantes, tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes.

³ Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.

efficacité et une sécurité de ces plantes. Suite à cela, l'ANSM délivre une AMM et la spécialité peut être inscrite dans le répertoire générique à base de plantes.

- Enregistrement “total” de mise sur le marché :

Si la plante médicinale n'est pas éligible aux deux enregistrements cités ci-dessus, celle-ci doit fournir un dossier complet. Cela concerne généralement des plantes d'origine étrangère à l'Union Européenne dont une utilisation dans l'UE ne peut être prouvée. Cette demande utilise la même voie que celle des médicaments “chimiques” actuellement commercialisés. Des tests pharmacologiques, toxicologiques et des essais cliniques sont demandés pour constituer le dossier qui correspond à une demande d'AMM classique. Ainsi, l'ANSM délivre une AMM pour ces spécialités.

1.1.4 Compléments alimentaires à base de plante(s)

Les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires qui complètent un régime alimentaire normal. Ce sont des préparations pré-dosées destinées à des personnes en bonne santé. Une liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires est publiée dans le journal officiel (Légifrance, 2014). Ces plantes ou préparation à base de plantes ne sont donc utilisées qu'à des fins nutritionnelles ou physiologiques. Avant leur commercialisation, ces préparations doivent être déclarées à la DGCCRF et comporter un étiquetage détaillant sa composition.

L'ANSES a publié un avis à propos de 118 plantes utilisées dans les compléments alimentaires. Cet avis est accompagné d'un tableau listant les précautions d'emploi, les contre-indications et les interactions médicamenteuses potentielles relatives à ces plantes en se basant sur les monographies faites par l'EMA (ANSES, 2023).

1.1.5 Préparations magistrales et officinales à base de plante(s)

Différentes préparations peuvent être réalisées en officine selon des cadres légaux assez strictes. D'après l'article L5121-1 du CSP, une préparation magistrale est “*une préparation préparée selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé lorsqu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique adaptée ou disponible*”. Ces préparations peuvent être préparées en officine ou en milieu hospitalier dans les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI). Ainsi, des préparations magistrales contenant

des plantes sont prescrites par des médecins, généralement composées d'huiles essentielles ou de teintures mères destinées à la voie orale ou topique.

Dans ce même article L5121-1, il y est défini les préparations officinales comme “*tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients*”. Dans le formulaire national, des préparations à base de plantes sont inscrites. On retrouve notamment des mélanges pour tisanes et des mélanges d'huiles essentielles avec la liste des plantes pouvant être utilisées.

Par ailleurs, au fil des années, certaines plantes ont été interdites dans les préparations magistrales et officinales. Ces restrictions concernent les plantes suivantes :

- Plantes de la famille des Aristolochiacées contenant des acides aristolochiques et aristolactames et les plantes qui, du fait de leur dénomination chinoise proches, pourraient être substituées par des plantes contenant de l'acide aristolochique (Légifrance, 1998),
- *Citrus aurantium* L. spp *amara*, *Garcinia cambodgia* et *Hoodia gordonii* (Légifrance, 2012),
- Ephedra/Ma Huang et plantes contenant de l'éphédrine (Légifrance, 2003a),
- Germandrée petit chêne (Légifrance, 1992),
- Kava (Légifrance, 2003b).

1.2 Totum d'une plante et synergie

Le totum d'une plante rassemble toutes les substances présentes dans celle-ci (principe(s) actif(s), précurseurs, métabolites...). On part du postulat que, prises ensemble, les différentes substances vont avoir un effet synergique, potentialisateur ou antagoniste sur les principes actifs de la plante (Cieur & Carillon, 2012). L'effet synergique est celui qui est le plus recherché lorsque l'on prend le totum d'une plante, consistant à obtenir un effet plus important que si l'on avait ajouté individuellement chaque constituant de la plante (Morel, 2008 ; Guinobert et coll., 2019). De nombreuses expériences dans la littérature scientifique montrent un meilleur effet lorsque la plante entière est utilisée au lieu de seulement son principe actif. Par exemple, dans le Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.), l'hypéricine est le composé donnant une partie de ses propriétés anti-dépressives à la plante. Lorsque cette molécule est combinée avec des procyanidines ou de l'hyperforine, la concentration

plasmatique de l'hypéricine augmente respectivement de 58 et 34 % en présence de ces molécules. (Butterweck et coll., 2003). Cet exemple illustre bien cette synergie pharmacocinétique des différents éléments contenus dans la plante.

En plus de cette synergie, il existe également une synergie liée au mélange de plantes. En effet, plusieurs EPS (en général, jusqu'à trois) sont généralement mélangés entre eux lors des préparations faites en officine afin d'obtenir un effet complémentaire ou synergique entre les plantes. Des tests de soustraction nommés "*Serial three*" et "*Serial Seven*" ont été réalisés sur des volontaires avec le Ginkgo seul (*Ginkgo biloba* L.), le Ginseng seul (*Panax ginseng* C.A. Mey.), le mélange de ces deux plantes ou un placebo. Il a été démontré que les volontaires ayant pris le mélange Ginkgo/Ginseng étaient plus précis et faisaient moins d'erreurs dans les tests de soustraction que ceux ayant pris le placebo ou les plantes seules. (Scholey & Kennedy, 2002).

1.3 Solubilité des différents composants

1.3.1 Définition

Les plantes contiennent de nombreuses substances permettant d'obtenir ce totum tant recherché, réparties généralement en deux groupes (Bruneton, 2016a) :

- **Les métabolites primaires**, nécessaires à la vie végétale, permettant la production d'énergie (ATP). Cette catégorie comprend les glucides, les lipides, les aminoacides et les protéines.
- **Les métabolites secondaires**, molécules produites par les êtres vivants afin de survivre et de se reproduire. Par exemple, certains métabolites secondaires permettent de dissuader les prédateurs ou d'attirer les insectes pollinisateurs. Ces métabolites sont regroupés en grandes classes tel que les composés phénoliques, les terpènes, les stéroïdes et les alcaloïdes.

Ces différents métabolites constituant la plante ne sont pas tous extractibles de la même façon. Certains seront plutôt solubles dans l'eau, d'autres dans l'alcool ou dans des solvants organiques. Par ailleurs, certains composés peuvent également être thermosensibles ou photosensibles.

1.3.2 Les métabolites primaires

Parmi les métabolites primaires présents dans les plantes, une grande partie sont hydrosolubles. C'est notamment le cas des minéraux, des polysaccharides, trouvables

dans l'échinacée pourpre (*Echinacea purpurea* L.) ou la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.), des vitamines du groupe B ainsi que la vitamine C (Bruneton, 2016a). Certains acides aminés et leurs dérivés sont solubles dans l'eau tel que la L-DOPA retrouvée dans le Mucuna (*Mucuna pruriens* L.) ou le 5-HTP, dérivé du tryptophane, retrouvé dans la Griffonia (*Griffonia simplicifolia* DC.).⁴

Parmi les métabolites primaires liposolubles, on retrouve les acides gras ainsi que les vitamines D, E, A et K. Ces vitamines étant thermosensibles, une extraction utilisant de la chaleur ne permettra pas de les obtenir.

1.3.3 Les métabolites secondaires

1.3.3.1 Composés phénoliques

Les composés phénoliques regroupent de très nombreuses sous-familles ayant des propriétés et des solubilités différentes. Les familles principalement extraites dans les EPS seront détaillées ci-dessous.

Les **phénols** sont généralement solubles dans les solvants organiques (Bruneton, 2016b) ; on a par exemples, l'arbutoside issu de la Busserole (*Arctostaphylos uva-ursi* L.), l'acide chlorogénique provenant de l'Artichaut (*Cynara scolymus* L.), l'acide rosmarinique de la Mélisse (*Melissa officinalis* L.) et enfin les dérivés salicylés retrouvés dans la reine des prés (*Filipendula ulmaria* L.) et les saules (genre *Salix*).

Les **coumarines**, retrouvées entre autres dans le mélilot (*Melilotus officinalis* L.) sont solubles dans l'alcool et les solvants organiques (Boisde & Meuly). On a par exemple la classe des **shikimates** comprenant le curcuminoïde issue du curcuma (*Curcuma longa* L.) ou le gingérol issu du gingembre (*Zingiber officinale* Roscoe) et la classe des **quinones** tel que la juglone du noyer (*Juglans regia* L.).

Les **flavonoïdes**, composés incontournables dans les plantes donnant leurs couleurs, sont généralement hydrosolubles (Crozier et coll., 2011). On trouve les isoquercitrosides de la prêle (*Equisetum arvense* L.) et du cassis (*Ribes nigrum* L.) ou encore l'hyperoside présent dans l'aubépine (*Crataegus monogyna* Jacq.).

Les **tanins** retrouvés entre autres dans l'hamamélis de Virginie (*Hamamelis virginiana* L.) et la canneberge (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) sont solubles dans l'eau et/ou l'alcool selon leurs structures (Das et coll., 2020).

⁴ Informations issues des certificats d'analyse du laboratoire.

1.3.3.2 Terpénoïdes et stéroïdes

Donnant leurs odeurs et arômes aux plantes, les terpènes sont généralement liposolubles (Bruneton, 2016c). On trouve par exemple l'oleuporoside issu de l'olivier (*Olea europaea* L.) ou encore l'acide valérénique de la Valériane (*Valeriana officinalis* L.). Cette famille de molécules comprend également les saponosides pouvant être hydrosolubles selon leurs structures. Parmi ces saponosides, nous pouvons citer l'aescine du marronnier d'inde (*Aesculus hippocastanum* L.), les ginsénosides du Ginseng ou encore l'acide glycyrrhizique de la réglisse.

1.3.3.3 Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des molécules plus difficiles à extraire. En effet, les alcaloïdes sont présents sous forme de base dans les plantes et sont insolubles dans l'eau. Il faut ainsi pour les extraire former des sels avec une solution acide afin que les molécules deviennent solubles dans l'eau (Bruneton, 2016d).

Dans cette famille, on trouve par exemple la californidine de l'eschschoitzia (*Eschschoitzia californica* Cham.) et la protopine du fumeterre (*Fumaria officinalis* L.).

1.4 Les formes galéniques en phytothérapie

De nombreuses formes galéniques sont proposées en phytothérapie, chacune étant différente selon l'état de la plante utilisée (sèche ou fraîche) ou leur procédé d'extraction (macération, infusion, décoction, lixiviation...). Ces modes de préparation conditionnent la concentration finale en principe(s) actif(s) ainsi que la biodisponibilité (Charrié et coll., 2017).

1.4.1 Les tisanes⁵

Forme galénique très populaire, la tisane utilise des plantes le plus souvent sèches qui sont mises en contact avec de l'eau. Deux principales méthodes d'extraction sont retrouvées :

- **l'infusion** concernant principalement les feuilles, fleurs et sommités fleuries. De l'eau bouillante est versée sur ces parties de plantes puis laissée durant 5 à 15 minutes. Couvrir pendant l'infusion permet de conserver les principes actifs volatils.

⁵ Pharmacopée Française - Tisanes (ptisanae), 2013.

- La **décoction** pour les parties dures de la plante comme les graines, l'écorce ou les racines qui sont portées en ébullition avec l'eau pendant 10 à 30 minutes. La concentration finale en principes actifs dépend de différents paramètres : la méthode d'extraction, le temps de contact, la qualité de la plante mais aussi la qualité de l'eau (une eau minéralisée aura un meilleur pouvoir d'extraction). Par exemple, il a été montré que la haute température augmentait le rendement de l'extraction des flavonoïdes et notamment du flavonol-O-glycoside. Pour une même drogue (la rhubarbe, la centaurée ou la prêle ont été étudiées dans cette étude), l'infusé obtenu est trois à quatre fois plus concentré en flavonoïdes que le macérat (Goetz, 2004). Certains mélanges de plantes pour tisanes sont réalisés en pharmacie sous forme de préparation officinale. Une monographie dans le formulaire national de la pharmacopée française leur est dédiée détaillant les plantes médicinales utilisables et les mélanges possibles entre les plantes.⁶ Ainsi, les mélanges contiennent au maximum dix plantes dont pas plus de cinq considérées comme substance active, trois pour l'amélioration gustative et deux pour l'amélioration de l'aspect.

1.4.2 Les teintures mères

Cette forme galénique utilise des plantes fraîches broyées macérant dans l'éthanol, la quantité d'éthanol dans les teintures mères diffère afin d'obtenir le degré alcoolique voulu autour de 70° (Morel, 2008). Pour exemples, la teinture mère de Valériane contient 55% d'éthanol, celle d'Arnica 45% et celle de Coloquinte 65%⁷.

Chaque plante utilisée pour les préparations homéopathiques est inscrite dans la Pharmacopée française avec leurs caractères, le moyen d'identification et les mélanges nécessaires pour obtenir les teintures mères.

1.4.3 Les alcoolats

Un alcoolat consiste en une macération de la plante sèche ou fraîche dans de l'éthanol allant de 60 à 80° suivi d'une distillation. On obtient une solution incolore ne contenant que les principes actifs volatils. (Morel, 2008)

⁶ Mélanges pour tisanes pour préparations officinales, Pharmacopée française, Août 2013

⁷ Préparations homéopathiques, Pharmacopée française

1.4.4 Les extraits fluides

Cette forme galénique utilise des plantes sèches en poudre, mises en solution dans de l'éthanol. L'extraction se fait en trois temps, sous pression réduite et température ambiante pour garder les composés sensibles à la chaleur (Charrié et coll., 2017) :

1. Extraction par lixiviation avec de l'alcool. Quand 80% du poids de la plante est récolté, on récupère le premier percolat ;
2. L'extraction continue pour obtenir un deuxième percolat ;
3. On mélange les deux percolats et on ajuste le poids avec de l'éthanol.

1.4.5 Les macérats glycéринés

Cette forme galénique utilise des parties de plantes fraîches en croissance (bourgeons, jeunes pousses, glands...) qui sont macérés à froid dans un mélange éthanol/eau/glycérine pendant trois semaines. Ce macérat est ensuite filtré puis présenté tel quel (macérat mère) ou dilué dans un mélange éthanol/eau/glycérine en suivant le principe homéopathique (Charrié et coll., 2017).

1.4.6 Les suspensions intégrales de plante fraîche (SIPF)

Cette forme galénique contient un broyat de plantes fraîches mis en suspension dans une solution hydro-éthanolique à 30° (Morel, 2008). Un cryobroyage est effectué pour stopper les réactions enzymatiques. Le tout est ensuite filtré sur un tamis de 100 µm puis de la gomme de xanthane est ajoutée (Charrié et coll., 2017).

1.4.7 Huiles essentielles et hydrolats

La Pharmacopée Européenne définit les huiles essentielles comme un « *produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage* » (version révisée (mars 2021) de la monographie générale de la Pharmacopée Européenne *Huiles essentielles n° 2098*).

Ainsi, les huiles essentielles s'obtiennent grâce à une distillation à la vapeur d'eau de plantes fraîches ou demi-sèches. Les molécules entraînées par la vapeur d'eau sont ensuite refroidies puis séparées ; la partie huileuse constitue l'huile essentielle tandis que l'eau restante forme l'hydrolat de la plante.

Une sous-classe est contenue dans les huiles essentielles appelée essence. Cette forme est obtenue par pression mécanique de la plante, et concerne surtout les agrumes.

Actuellement, quinze huiles essentielles relèvent du monopole pharmaceutique d'après l'article D4211-13 du CSP. Elles peuvent être vendues telles quelles ou dans des préparations magistrales.

Depuis le 1er janvier 2023, trois monographies de mélange d'huiles essentielles ont été publiées dans la Pharmacopée française. Ces trois monographies détaillent les huiles essentielles utilisables par voie orale, inhalation ou voie cutanée (ANSM, 2023c).

1.4.8 Les digestés huileux

Le digesté est obtenu par macération de la plante dans de l'huile (huile de tournesol, d'amande douce ou d'olive). Cette macération à chaud se fait dans un bain-marie pendant deux heures ou à froid pendant plusieurs semaines (Charrié et coll., 2017).

1.4.9 Les poudres végétales

Les plantes sont séchées, broyées puis tamisées afin d'obtenir une poudre micronisée. Cette forme peut être utilisée directement, mise dans des gélules ou incorporée dans des teintures ou extraits fluides (Charrié et coll., 2017). Certains laboratoires font du cryobroyage avec de l'azote pour empêcher les enzymes de se dégrader, c'est notamment le cas du laboratoire Arkopharma qui utilise ensuite ces poudres pour faire des gélules (Arkopharma, 2023).

1.4.10 Les extraits secs

Dans les extraits secs, la plante broyée macère ou subit une lixiviation dans un solvant (le plus souvent de l'éthanol ou de l'eau) qui est ensuite filtrée sous pression réduite et à basse température. Le solvant est ensuite éliminé par nébulisation (Morel, 2008).

1.4.11 Les sphéroïdes

Cette forme consiste en de microbilles adsorbant les actifs végétaux. Des extraits de fluide hydroalcoolique sont mélangés avec de la cellulose microcristalline. Une sphéronisation est ensuite effectuée sur ce mélange en chauffant à 35°C afin que l'alcool s'évapore (Charrié et coll., 2017).

2. Qu'est-ce qu'un EPS ?

2.1 Définition et législation

Les Extraits de Plantes Standardisés (EPS) sont des préparations liquides glycerinées contenant l'ensemble (totum) des molécules actives et utiles de la plante. Ces préparations respectent la monographie des extraits fluides de la Pharmacopée Européenne et subissent un procédé spécifique qui garantit une concentration constante en principes actifs d'un lot à l'autre (Dessouroux et coll., 2011).

Les EPS ont le statut de matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) (Dessouroux et coll., 2011). D'après le Code de la santé publique, une MPUP est défini comme *“tout composant utilisé dans la réalisation d'une préparation comprenant les substances actives et les excipients”*. Par ailleurs, les MPUP doivent répondre aux spécifications de la Pharmacopée quand elles existent et doivent être conformes à la monographie de la Pharmacopée Européenne « Substances pour usage pharmaceutique (Ph. Eur. n° 2034) ».

Les préparations sont réceptionnées en officine dans de grands contenants (2 L ou 500 mL) qui sont ensuite conditionnées dans de plus petits flacons. Ce reconditionnement peut concerner une plante seule ou un mélange de plantes.

Un flou législatif entoure les EPS concernant leur statut particulier. D'après l'ANSM, un mélange de plantes médicinales a le statut de préparation (ANSM, 2020) ; de ce fait, les mélanges de différents EPS seraient des préparations magistrales nécessitant une prescription. Cela est d'ailleurs précisé par le laboratoire Pileje dans ses brochures à destination des pharmaciens officinaux.

Cependant, si une plante unique est reconditionnée, elle n'aurait pas le statut de préparation. De plus, si le mélange est réalisé suite à un conseil du pharmacien ou à une demande d'un patient, rien n'indique qu'il soit interdit de le délivrer.

Ainsi, en respectant la loi sur les substances vénéneuses (JORF, Décret n°88-1232 du 29 décembre 1988) et les bonnes pratiques de préparation (ANSM, 2023d), ces mélanges d'EPS pourraient être conseillés en officine sans être en infraction vis-à-vis de la réglementation. Par ailleurs, leur vente en ligne est autorisée et de nombreux points de vente proposent des mélanges de plantes personnalisés selon les demandes du patient.

Concernant la législation, ayant le statut de préparation d'après les textes, les EPS relèvent de la pharmacovigilance.

2.2 Matières premières

2.2.1 Les plantes

C'est la partie la plus importante de la préparation EPS. La qualité de la plante médicinale est primordiale afin d'obtenir des extraits de qualité et efficaces sur le plan thérapeutique. Elle dépend de plusieurs facteurs pouvant être intrinsèques (génétiques) ou extrinsèques (Guinobert et coll., 2019) :

- Provenance des espèces végétales

Une même plante peut exister dans différentes zones géographiques et par conséquent, avoir des compositions différentes en principes actifs. On parle alors de chémotypes pour les plantes contenant des essences aromatiques. Ainsi, l'huile essentielle de romarin (*Salvia rosmarinus* Spenn.) provenant du Maroc et de Tunisie contient majoritairement du 1,8 cinéole (40 à 50%) ; cependant, en Italie et au Portugal, ce sont l'alpha-pinène (13%) et la verbénone (35% contre 3 à 6% de 1,8 cinéole) qui sont majoritaires dans l'HE (Khia et coll., 2014). Cette différence de chémotype peut impacter l'effet thérapeutique recherché avec cette plante. Dans les EPS, le laboratoire Pileje indique que le romarin provient de Tunisie, et de ce fait, contient majoritairement du 1,8 cinéole. De plus, dans une même région ou un même pays, les plantes peuvent également avoir des compositions différentes. Par exemple, les racines d'échinacée pourpre récoltées à plus haute latitude (55°9'N contre 44°40'N) contenaient plus d'alkylamides et d'échinacosides (Willick, Barl & Tanino, 2019). Autre exemple : des études sur des cultures de myrtilliers (*Vaccinium myrtillus* L.) en Finlande ont montré que les plantes issues du Nord du pays comprenaient plus de métabolites secondaires (Martz et coll., 2010).

On observe donc que selon les conditions climatiques où poussent les plantes, les teneurs en différents métabolites peuvent varier, d'où l'importance de bien savoir à l'avance quels types de métabolites on veut, ce qui conditionnera le choix de la plante d'où est extrait l'HE.

- Saison de récolte

En plus du lieu de culture, la saison de récolte des plantes a son importance. Concernant les sommités fleuries de certaines plantes, la récolte devra avoir lieu en même temps que celle des racines et des rhizomes. Par exemple, la valériane est plus riche en acide valérénique en mars (Bruneton, 2016c). La saison de récolte a ainsi toute son importance pour obtenir des préparations pharmaceutiques de qualité.

- État de la plante

Selon que la plante soit fraîche ou sèche, sa composition en métabolites secondaires et primaires peut être différente. L'étude de Dessouroux et coll. (2011) a porté sur la caractérisation des différences qualitatives et quantitatives de cinq plantes couramment utilisées en phytothérapie : l'artichaut, le desmodium (*Desmodium adscendens* DC.), l'eschsoltzia, le ginseng et la mélisse. Le dosage de traceurs et l'étude des profils chromatographiques ont permis de mettre en évidence que les EPS sont plus riches en composés et globalement plus concentrés en actifs. De plus, Bruneton (2016b) explique qu'une extraction de tanins à partir de plantes fraîches ou à partir de plantes lyophilisées permet d'obtenir un meilleur rendement. Cela s'explique par le fait qu'une partie de ces tanins sont liés de manière irréversible à d'autres polymères tel que la cellulose, les pectines ou les protéines. Ces liaisons réalisées par interactions hydrophobes ou liaisons hydrogènes peuvent se dégrader lors du séchage. Soulignons également que le broyage de plantes fraîches permet également de conserver plus de 90 % des alcaloïdes d'après Goetz (2004).

D'autres part, les plantes cultivées par le laboratoire Pileje sont majoritairement certifiées biologiques (Dessouroux et coll., 2011). Et celles dont la certification biologique est impossible sont cultivées en agriculture raisonnée.

2.2.2 La glycérine

La glycérine est utilisée pour conserver ces plantes mais permet également d'ajuster les concentrations en principes actifs issus des plantes. Elle a un rôle central dans la standardisation pour avoir les mêmes concentrations en molécules traceur d'un lot à l'autre. De la glycérine végétale, issue de l'huile de coprah, de coco et de palme, est utilisée.

2.3 La standardisation

2.3.1 Définition

Les plantes sont des êtres vivants fragiles qui, d'un individu à l'autre, peuvent ne pas avoir les mêmes concentrations en principes actifs ou métabolites. De plus, selon les conditions de récolte et les conditions d'extraction (solvant, température, durée), ces mêmes concentrations peuvent changer (Monagas et coll., 2022). Ainsi si différents

lots de plantes ou différentes conditions d'extraction sont utilisés dans une même préparation, l'efficacité et l'innocuité de la préparation peuvent en être impactées.

Partant de ce constat, un système de standardisation commence à se mettre en place dans la phytothérapie. L'*American Herbal Product Association* (AHPA) le définit comme "l'ensemble des renseignements et contrôles permettant la cohérence des lots de plantes" et complète sa définition en ajoutant que des processus de contrôle qualité doivent être appliqués lors des différentes étapes de la production, notamment la culture et la récolte (AHPA, 2003). De son côté, l'EMA (*European Medicines Agency*) précise que la standardisation est réalisée en ajoutant des excipients ou en mélangeant des lots de plantes afin d'obtenir la concentration voulue (EMA, 2010). Par ailleurs, l'élimination de métabolites non voulus peut également être considérée comme une forme de standardisation.

En somme, la standardisation aboutit à produire une forme galénique à base de plantes ayant la même quantité en substance voulue d'une unité à l'autre.

2.3.2 La standardisation dans les EPS

La standardisation dans le processus de fabrication des EPS passe par un traceur (Guinobert et coll., 2019). Ce traceur est une molécule ou une famille de molécules propre à la plante permettant ainsi de qualifier la qualité de l'extrait obtenu. Par exemple, l'EPS de Busserole (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) utilise comme traceur l'arbutoside⁸, un phénol décrit dans la littérature scientifique comme étant la molécule active de la plante (EMA, 2018).

Ce traceur permet de déterminer la stabilité de la préparation et de ce fait, sa date de péremption. De plus, l'ajout de glycérine permet d'ajuster la teneur en plante et donc participe à la standardisation.

2.4 Méthodes de fabrication

Le procédé de fabrication mis en place est issu d'un brevet déposé en 2001⁹. Il comprend différentes opérations successives :

⁸ Informations issues des certificats d'analyse du laboratoire.

⁹ Institut des substances végétales (2002) Procédé de préparation d'extraits végétaux, extraits ainsi obtenus et leur utilisation. Daniel Jean. Brevet WO 01/56584A1 [en ligne].

2.4.1 La congélation

La plante entière ou seulement ses parties actives, c'est-à-dire les parties les plus riches en principe(s) actif(s) voulu(s) (tels que rhizome, sommités fleuries), sont congelées à -10°C dans les douze heures suivant la cueillette. Cette congélation rapide permet d'éviter le dessèchement ou la fermentation des plantes. Elle est principalement faite par immersion dans l'azote liquide. Par ailleurs, si la congélation ne peut se faire sur le lieu de récolte, les plantes sont transportées dans un contenant réfrigéré à une température inférieure à 15°C.

2.4.2 Le broyage

Une fois congelées, les plantes sont broyées à une température de minimum -20°C. Cette température de broyage peut être encore plus basse selon les plantes ; par exemple, pour les plantes résineuses ou grasses telles que les feuilles d'olivier, la température de broyage peut descendre jusqu'à -100°C.

Pour éviter l'échauffement du broyat et donc sa décongélation, les couteaux du broyeur sont préalablement refroidis à l'azote. Le broyat obtenu a une granulométrie entre 0,1 et 2 mm.

2.4.3 L'expression du suc du broyat

Une fois le broyat obtenu, sa teneur en eau est mesurée puis ajustée pour être entre 85 et 95%. Ensuite, le broyat est pressé entre -5 et 0°C pour obtenir un suc contenant certaines substances de la plante tel que des chloroplastes, mitochondries ou autres organites cellulaires. Ce suc est ensuite filtré à froid sur des mailles entre 100 et 200 µm permettant d'éliminer la cellulose, les gommages et les mucilages.

2.4.4 La lixiviation

Le reste du broyat subit ensuite une lixiviation entre 0 et 25°C par un solvant organique miscible à l'eau, l'éthanol étant utilisé de préférence même si d'autres solvants sont cités comme le méthanol ou l'acétone. Cette lixiviation permet de récupérer les composants du métabolisme secondaire tels que les hétérosides, polyphénols, alcaloïdes ou terpènes.

Différents modes de lixiviation sont décrits :

- Le premier mode consiste à démarrer la lixiviation avec de l'eau puis d'ajouter

de l'éthanol de façon progressive jusqu'à finir la lixiviation avec 100% d'éthanol ;

- Le deuxième mode consiste en plusieurs lixiviations successives avec des titres croissants d'éthanol entre chacune. Le brevet donne l'exemple de l'extraction de racines de bardane où trois lixiviations sont réalisées à 15, 35 et 80 % d'éthanol ;

- Le dernier mode décrit concerne des lixiviations successives où les solvants et le titrage changent à chaque fois.

Par ailleurs, si la plante est riche en produits lipophiles (terpènes, acides gras, huiles), une lixiviation ou une macération supplémentaire est réalisée avec un solvant organique non miscible à l'eau mais miscible au solvant organique utilisé dans les lixiviations précédentes (butanol, éther, acétate d'éthyle, dichlorométhane ou hexane) puis le solvant sera éliminé par évaporation.

2.4.5 Mélange et conditionnement

L'extrait du suc et les solutions extraites des lixiviations sont ensuite mélangés puis lyophilisées pour obtenir une poudre qui sera mise en suspension dans de la glycérine pour obtenir l'EPS.

2.5 Contrôles

Différents contrôles sont effectués durant les étapes de conception et de fabrication des EPS. Tout d'abord, lorsqu'une plante est choisie pour réaliser un EPS, un test de toxicité *in vivo* sur rats est réalisé par le laboratoire Pileje (Dessouroux et coll. 2011). Une dose de 5.000 mg/kg est administrée à 3 rats pour déterminer la DL₅₀, respectant les lignes directrices 423 de l'OCDE qui sont normalement établies pour les substances chimiques. (OCDE, 2002)

Avant leur utilisation, des contrôles demandés par les Pharmacopées européenne ou française doivent être effectués sur les drogues végétales : identifications macroscopique et microscopique, vérification des principes actifs par CCM, divers essais dont la recherche d'éléments étrangers et un dosage – voir en annexe 1 l'exemple de la feuille de menthe poivrée (*Mentha x piperita* L.).

Après la fabrication des extraits de plante, deux tests de contrôle sont effectués par le laboratoire sur ceux-ci :

- **L'activité métabolique photosynthétique intrinsèque** : cette activité mesure la capacité de photosynthèse de la plante. L'extrait à mesurer est placé dans de l'eau distillée contenant 30% d'oxygène puis on mesure le temps mis pour

passer à 50% d'oxygène en présence de lumière. Cette méthode est également utilisée pour déterminer la date de péremption de la préparation ;

- **L'activité catabolique respiratoire intrinsèque** : Ce test mesure le temps mis par l'extrait en présence d'eau distillée saturée en oxygène pour perdre 50 % de la teneur en oxygène.

Par ailleurs, les EPS étant des matières premières à usage pharmaceutique, les bonnes pratiques de fabrication (BPF) éditées par l'ANSM et la norme ICH Q7A éditée par l'EMA doivent être suivies. Ainsi, une fiche de données de sécurité (FDS) est établie par le fabricant de l'EPS, fiche informant l'utilisateur sur les dangers liés à l'utilisation de l'EPS. Devant obligatoirement être transmise aux utilisateurs (dans notre cas, les pharmaciens officinaux), cette fiche dispense les informations générales, l'identification des dangers et les mesures de gestion du risque.

En plus de cette FDS, un "**certificat d'analyse produit fini**" est fourni pour chaque lot d'EPS détaillant la drogue végétale, la date de fabrication, le numéro de lot et les essais conduits. Parmi ces essais, on trouve les caractères organoleptiques et macroscopiques du produit fini, sa teneur en eau et en actif (traceur), et les contrôles microbiologiques, ceux-ci sont issus des normes de la Pharmacopée européenne pour les extraits fluides à base de plantes.

DGAT	Critère d'acceptation : 10^4 UFC/g ou UFC/mL Nombre maximal acceptable : 50.000 UFC/g ou UFC/mL
DMLT	Critère d'acceptation : 10^2 UFC/g ou UFC/mL Nombre maximal acceptable : 500 UFC/g ou UFC/mL
Bactéries Gram négatif résistants aux sels biliaires	Critère d'acceptation : 10^2 UFC/g ou UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Absence (dans 1 g ou 1 mL)
<i>Salmonella</i>	Absence (dans 25 g ou 25 mL)

Tableau 1 : Critères microbiologiques demandés par la Pharmacopée européenne concernant les médicaments à base de plantes contenant, par exemple, des extraits et/ou des drogues végétales, avec ou sans excipient, lorsque la méthode de production (par exemple l'extraction) ou, le cas échéant, dans le cas des drogues végétales de pré-traitement, permet de réduire la teneur en microorganismes à un niveau inférieur aux critères spécifiés (UFC = Unité formant colonie ; DGAT = Dénombrement des germes aérobies totaux ; DMLT = Dénombrement des moisissures et levures totales).

2.6 Sécurité des EPS

Malgré les nombreux contrôles effectués suivant les normes européennes et françaises, la question de la sécurité de ces EPS peut se poser. En effet, après délivrance des EPS par le pharmacien, de nombreuses questions se posent. Est-ce que le patient encourt un risque s'il ingère le flacon entier ? Est-ce que ces EPS peuvent être consommés au long court ?

La glycérine est la matière première en plus grande quantité dans les EPS. Cependant, étant utilisée afin d'obtenir le bon dosage en molécules traceurs, le laboratoire ne fournit pas la quantité exacte présente dans chaque flacon. Sur certains sites internet revendeur, un pourcentage entre 70 et 85 % est annoncé ; cependant rien n'est écrit sur la documentation transmise par le laboratoire fabricant. Selon la FDS fournie par le laboratoire, la toxicité orale aiguë des EPS (DL50) est de plus de 5.000 mg/kg en se basant sur le composé majoritaire qui est la glycérine. Concernant la toxicité des doses répétées, aucun effet n'a été observé chez l'être humain en administrant 30 mL de glycérine, trois fois par jour pendant cinquante jours. Des effets indésirables ont été observés sans grand impact sanitaire suite à une consommation répétée de glycérine : maux de têtes, diarrhées, nausées et déshydratation (Becker et coll., 2019). De ce fait, la glycérine peut être considérée comme sûre du point de vue de la sécurité sanitaire même lors d'une consommation quotidienne et élevée d'EPS.

D'autres part, les plantes contenues dans les EPS peuvent également présenter un risque toxicologique à partir d'une certaine dose. Dernièrement, l'ANSES a émis des avis sur certaines substances trouvées dans les plantes. Par exemple, la coumarine présente dans le mélilot peut induire une hépatotoxicité à des doses supérieures à 25 mg/j (ANSES, 2021). L'EFSA a établi une dose journalière tolérable (DJT) de 0,1 mg/kg/jour (Efsa, 2008) ce qui équivaut pour une personne de 60 kg à 6 mg/j. La coumarine étant ici le traceur donné dans les certificats d'analyse, nous savons qu'il est standardisé pour obtenir entre 1 et 2 mg/mL de coumarine. Ainsi, pour une prise journalière préconisée de 5 mL deux fois par jour (établi d'après le questionnaire réalisé), 10 à 20 mg de coumarine sont reçus par le patient. Cette dose est ainsi inférieure à celle établie par l'ANSES mais plus élevée que la DJT fixée par l'EFSA.

Voici un autre exemple d'une plante ayant reçu un avis de la part de l'ANSES : le curcuma. Une dose journalière admissible (DJA) a été établie à 3 mg/kg pc/j pour un des composés du curcuma, la curcumine. Cependant, l'ANSES a regroupé des données pharmacocinétiques de plusieurs formulations de curcuma soulignant des

surfaces sous la courbe (concentration d'une molécule au cours du temps), des concentrations maximales et des biodisponibilités beaucoup plus élevées que dans l'extrait sec de curcuma (ANSES, 2022). Ces fortes concentrations de curcumine et curcuminoïde observées peuvent avoir un effet délétère sur le foie, plusieurs études montrant des hépatotoxicités. Sachant que la curcumine est le traceur utilisé pour l'EPS de curcuma, nous pouvons savoir qu'il est standardisé entre 2 et 5 mg/mL. Ainsi, pour l'administration normale d'EPS de 5 mL, deux fois par jour (établi d'après le questionnaire réalisé), une dose de 20 à 50 mg de curcumine peut être ingérée par jour par le patient, dose bien en dessous de la DJA pour un adulte.

Grâce aux certificats d'analyse des EPS, il est possible de connaître la teneur en actifs choisis par le laboratoire. Dans la plupart des cas, cet actif est la molécule faisant référence au principe actif dans la plante. Cependant, cela n'est pas toujours le cas pour toutes les plantes disponibles en EPS. En effet, une partie des certificats d'analyse n'indiquent pas quel traceur a été choisi pour l'élaboration de l'EPS. Cette situation concerne onze EPS sur les cinquante-trois EPS commercialisés. D'autre part, certains des EPS commercialisés n'utilisent pas les molécules décrites comme étant le traceur du principe actif dans la plante par les Pharmacopées (française ou européenne). Par exemple, l'EPS *Eschscholtzia* utilise comme traceur un flavonoïde, la rutine, à la place d'un alcaloïde, la californidine, demandé par la Pharmacopée française. Le même problème se présente pour l'EPS Millepertuis où la catéchine est dosée à la place de l'hypéricine comme demandé par la Pharmacopée Européenne – voir en annexe 2 le tableau détaillé des traceurs utilisés.

Les EPS étant des Matières Premières à Usage Pharmaceutique, il est étonnant de ne pas voir inscrite précisément la quantité de glycérine sur les certificats d'analyse communiqués aux officines. De plus, le fait que les composants des plantes ne sont pas tous communiqués pour certains EPS posent des problèmes de transparence avec le laboratoire fabricant mais surtout de sécurité sanitaire. Quelle quantité d'hypéricine contient l'EPS de millepertuis ? Comment sécuriser une ordonnance de cet EPS si les quantités de principe actif ne sont pas connues ?

3. Place des EPS dans la phytothérapie

3.1 Études scientifiques sur les EPS

Des études scientifiques sur l'activité des EPS en phytothérapie sont disponibles dont la majorité sont financées par le laboratoire fabricant des EPS. Le tableau 2 ci-dessous récapitule ces différentes études.

Intervention [concentration]	Taille de l'échantillon	Résultats	Commentaires	Référence bibliographique
<ul style="list-style-type: none"> - EPS de Millepertuis [2,5%] - Extrait alcoolique de Millepertuis [1,5%] - Extrait sec de Millepertuis remis en suspension dans l'eau [8,8%] - Fluoxétine [4 mg/ml] - Groupe contrôle (eau) 	<p>150 souris femelles</p> <p>Test de nage forcée après 14 jours de traitement</p>	<p>EPS supérieur en termes de temps d'immobilisation</p> <p>Fluoxétine supérieur mais non significatif car écart type élevé</p>	<p>Alcool évaporé avant administration aux souris</p> <p>Extrait alcoolique équivalent au SIPF</p>	(Jean et coll. 2006)
<p>Comparaison entre EPS et Teinture mère</p> <p>Sélection de traceur dans les plantes et mesure par HPLC</p>	<p>Même lot de plantes fraîches : artichaut, desmodium, eschschooltzia, ginseng et mélisse</p>	<p>Quantité en traceur supérieur dans les EPS</p>	<p>Chromatographies des EPS plus riches en pics + meilleure extraction de certaines molécules hydrophiles</p>	(Guilbot et coll. 2013)
<ul style="list-style-type: none"> - EPS échinacée - Teinture mère d'échinacée - Suspension alcoolique d'échinacée 	<p>Etude <i>in vitro</i> sur modèle gastroduodéal pour évaluer la biodisponibilité des flavonoïdes</p>	<p>EPS contient plus d'alkylamide (200 pg/mL) que la teinture mère (90 pg/mL) ou la suspension alcoolique (4 pg/mL)</p>	<p>Comparaison avec des extraits commercialisés mais pas d'origine précisée</p>	

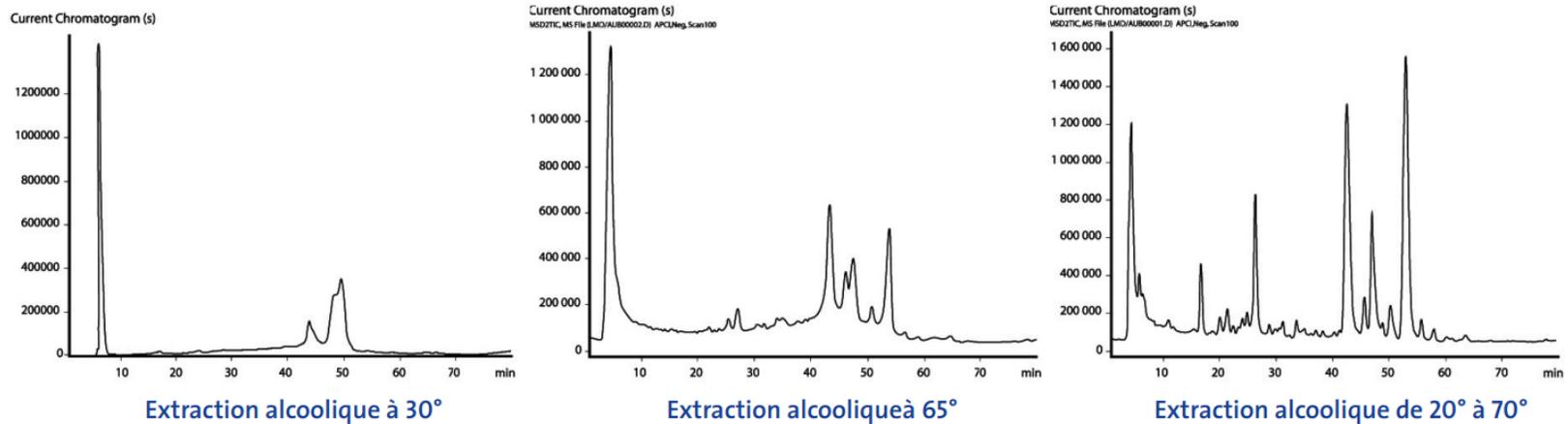
<ul style="list-style-type: none"> - EPS d'Aubépine - Poudre de sommité fleurie d'Aubépine 	<p>Etude <i>in vitro</i> sur modèle gastroduodéal pour évaluer la biodisponibilité des flavonoïdes</p>	<p>% des flavonoïdes totaux disponibles après passage gastroduodéal : EPS : 90% Poudre : 57,5%</p>		<p>(Dessouroux et coll. 2011)</p>
<ul style="list-style-type: none"> - EPS d'Olivier - Oleuropéoside seul 		<p>EPS plus efficace sur l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) que l'oleuropéoside seul</p>	<p>Démonstration du totum Feuilles d'olivier contiennent d'autres sécoiridoïdes inhibant l'ACE</p>	
<ul style="list-style-type: none"> - Groupe Témoin (eau) - Lopéramide [5 mg/kg] - EPS noyer [0,5 g/kg] - EPS noyer [1 g/kg] - EPS noyer [2 g/kg] 	<p>40 rats (8 rats par groupe) Gavage : 10 mL/kg Diarrhée induite par huile de ricin 1h avant (10 mL/kg) Observation pendant 4h</p>	<p>Temps d'apparition des premières selles trois fois plus longue chez lopéramide et EPS à 2g/kg Nombre de selles significativement plus bas avec lopéramide EPS 1g/kg et 2g/kg + absence d'aspect diarrhéique (faible en eau de manière significative) Perte de poids significativement plus basse chez lopéramide (0,005) et chez EPS 1g/kg et 2g/kg (0,05)</p>	<p>Le noyer fait aussi bien que lopéramide</p>	<p>(Holowacz et coll. 2016)</p>
<ul style="list-style-type: none"> - EPS de Mélisse officinale [1, 5, 10, 25 et 50 mg/mL] - Ethanol [0.3, 1.5, 3, 7.5 et 15 mg/mL] - Contrôle <i>via</i> nifédipine et bethanechol 	<p>40 souris élevée pendant une semaine dans conditions 12/12h puis tuées Récupération des muscles gastro-intestinaux</p>	<p>Baisse significative des fréquences des contractions et de l'activité contractile lors des phases basales et contractiles pour EPS mélisse 25 et 50 mg/mL au niveau du jéjunum (Plus importantes qu'avec l'éthanol)</p>	<p>Pas de résultats avec les contrôles nifédipine et bethanechol Nombre de tractus étudié par essai de concentration non précisé</p>	<p>(Aubert et coll. 2019)</p>

<p>- EPS de Rhodiole [0,7-1,4 mg/mL de salidroside] - Contrôle avec Glycérine [4g/kg]</p>	<p>Seize souris reçoivent pendant deux semaines l'EPS ou la glycérine puis sont soumises à un stress pour évaluer leur anxiété (labyrinthe)</p> <p>Analyse de cortisol dans le sang prélevé à t30min, t60 min et t90 min et des structures cérébrales</p>	<p>Pas de différence significative dans le temps mis dans le labyrinthe</p> <p>Baisse significative de cortisol chez les souris ayant pris l'EPS</p>	<p>Montre effet de la plante mais pas de la préparation EPS</p>	<p>(Dinel et coll. 2019)</p>
<p>- Extraction alcoolique à 30° - Extraction alcoolique à degrés croissants (20 à 70°) - Extraction alcoolique à 65°</p>	<p>Graphiques de composition selon mode d'extraction pour Aubépine (se référer à la figure 1)</p>	<p>Extraction à degré alcoolique plus important obtient plus de pics sur chromatographie HPLC</p>	<p>Pas d'études publiées fait dans les laboratoires du fabricant</p>	<p>Livrets Pileje destinés aux professionnels</p>

Tableau 2 : Recueil des différentes études menées concernant les EPS

► Différences de composition en fonction du mode d'extraction choisi

Exemple de l'aubépine (*Crataegus monogyna* et *oxyacantha* L. – Sommités fleuries)



METHODOLOGIE :

Laboratoire de Pharmacognosie LMD, Analyse comparative de trois produits de phytothérapie, 2004. Etude réalisée *in vitro* par comparaison de 3 formes galéniques différentes. Les extraits analysés contiennent la même quantité de matière sèche avant prétraitement des produits. Les analyses ont été réalisées par HPLC (Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance), couplées à un détecteur de type spectromètre de masse selon la technique d'ionisation chimique à pression atmosphérique.

Figure 1 : Graphiques comparatifs de chromatographies HPLC de sommités fleuries d'Aubépine extraites à différents degrés alcooliques, d'après Pileje¹⁰

3.2 Avantages et inconvénients des formes galéniques

Comme nous l'avons vu, les plantes peuvent se présenter sous différentes formes galéniques. Cependant, toutes ces formes ne se valent pas, chacune ayant leurs points forts et leurs points faibles, recensés ci-dessous dans le tableau 3. Il a été rajouté dans ce

¹⁰ Illustration issue d'une brochure destinée aux professionnels de santé concernant les EPS (Laboratoire Pileje, 2011)

tableau les macérats glycélinés et les huiles essentielles même si ces deux formes galéniques n'ont pas la même vocation thérapeutique que peuvent avoir les EPS.

Galénique	Qualité de la plante	Points forts	Points faibles
Tisanes	Plante(s) sèche(s)	<ul style="list-style-type: none"> - Apport hydrique - Accessibilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Contient seulement les composés hydrosolubles non volatils et non thermosensibles - Conservation faible (24h) - Reproductibilité (temps infusion, température, dose) - Quantité de principe actif obtenue difficile à évaluer
Teintures mères	Plantes fraîches	<ul style="list-style-type: none"> - Composés solubles dans l'eau et l'alcool - Plus de composés aromatiques que la tisane - Large choix de plantes 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'alcool - Faible concentration finale
Extraits fluides	Plantes sèches	<ul style="list-style-type: none"> - Equivalence avec la plante fraîche 1:1 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'alcool
Macérats glycélinés	Plante fraîche	<ul style="list-style-type: none"> - Le bourgeon contient les tissus de la plante entière - Faible présence de toxines - Pas de destruction de la plante entière 	<ul style="list-style-type: none"> - Certains principes actifs sont moins concentrés - Présence d'alcool
Suspensions intégrales de plantes fraîches (SIPF)	Plantes fraîches	<ul style="list-style-type: none"> - Contient le totum de la plante - Bonne conservation (3-5 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> - Peu de plantes disponibles (17 chez le laboratoire Synergia) - Présence d'alcool
Huiles essentielles	Plantes fraîches ou semi-sèches	<ul style="list-style-type: none"> - Rapidité d'action - Plusieurs voies d'administration possible 	<ul style="list-style-type: none"> - Contient seulement les principes actifs volatils - Beaucoup de précautions d'emplois et de toxicité

			<ul style="list-style-type: none"> - Grosse consommation de plantes - Conservation délicate
Hydrolat	Plantes fraîches ou semi-sèches	<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure tolérance que les huiles essentielles - Plusieurs voies d'administration 	<ul style="list-style-type: none"> - Contient seulement une partie des principes actifs volatils - Conservation délicate
Alcoolats	Plantes fraîches ou sèches	<ul style="list-style-type: none"> - Odeur moins forte que l'hydrolat - Très longue conservation 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'alcool - Contient seulement les composés volatils
Digeste huileux	Plantes fraîches ou sèches	<ul style="list-style-type: none"> - Riche en acides gras et vitamines liposolubles - Peuvent servir d'excipient pour d'autres formes (pommades, liniments) 	<ul style="list-style-type: none"> - Conservation délicate et limitée - Contient seulement les principes actifs liposolubles
Extrait de plante phytostandardisée (EPS)	Plantes fraîches	<ul style="list-style-type: none"> - Contient le totum de la plante - Contient les principes actifs hydrosolubles et liposolubles 	<ul style="list-style-type: none"> - Plantes dans une forte proportion de glycérine

Tableau 3 : Tableau comparatif des différentes formes galéniques liquides retrouvées en phytothérapie

4. Enquête sur l'usage des EPS

4.2 Contexte et objectifs des enquêtes

Un des principaux médecins prescripteurs d'EPS de la région grenobloise (Dr Eric Lorrain) avait son cabinet dans la rue de l'officine où je travaillais. Celui-ci est parti à la retraite en 2022, ne laissant que ses anciennes prescriptions médicales et les conseils des pharmaciens pour pallier aux demandes. Malgré son départ, ses patients restent attachés à ces préparations et continuent de les prendre et de demander conseil.

De ce fait, il m'apparaissait intéressant de réaliser une première enquête auprès de ces patients afin de recenser et analyser leurs habitudes envers les EPS. Par ailleurs, une seconde enquête auprès des professionnels de santé - pharmaciens et préparateurs en pharmacie - conseillant ces EPS ou les médecins restant reprenant les prescriptions du Dr Eric Lorrain me semblait également intéressante pour évaluer la situation actuelle.

4.2 Enquête envers les patients

4.2.1 Élaboration et diffusion

Le questionnaire à destination des patients comporte seize questions : trois questions générales sur la personne sondée puis treize autres sur leur utilisation des EPS. Parmi ces questions, six questions étaient à choix unique, six à choix multiples et quatre à réponse ouverte. À la fin du questionnaire, un emplacement a été prévu si le patient souhaite ajouter des commentaires supplémentaires.

Pour répondre à l'enquête, il fallait que le patient ait déjà utilisé des EPS au moins une fois pour lui-même ou quelqu'un d'autre.

Le questionnaire a été réalisé en ligne sur Google Forms et un format papier a également été édité pour sa diffusion.

La diffusion du questionnaire s'est fait par différents moyens :

- dans la pharmacie où je travaille, le questionnaire en ligne a été partagé à des patients faisant des commandes d'EPS par mail ou par téléphone, leurs préparations étant généralement envoyées par la poste. Pour ceux qui venaient se servir au comptoir, le questionnaire papier leur était donné à remplir en attendant que l'équipe officinale fasse les préparations ;

- le questionnaire papier a également été donné dans diverses pharmacies de la région grenobloise qui effectuaient les EPS. Les patients remplissaient le papier puis celui-ci m'était transmis par mail ou je repassais dans la pharmacie les récupérer.

Les questionnaires papiers recueillis ont été introduits dans le Google forms puis les réponses analysées par Excel.

4.2.2 Étude des résultats de l'enquête

L'enquête réalisée de novembre 2022 à juin 2023 a permis de recueillir 41 réponses de patients. La figure 2 montre la répartition de l'âge des personnes enquêtées : la plus grande partie sont âgés entre 60 et 79 ans (44 %) suivi de près par les 40-59 ans (37 %). La grande majorité des utilisateurs d'EPS enquêtés sont des femmes à 70 % (Figure 3). Ces résultats peuvent être mis en parallèle avec l'étude INCA 3 réalisée par l'ANSES. Cette étude s'est déroulée en 2014-15 au sein de la population française pour étudier les habitudes alimentaires des Français. Il en ressort dans cette étude que les plus grands consommateurs de compléments alimentaires (comprenant les extraits de plantes) sont les femmes et les individus âgés de 18 à 44 ans (ANSES, 2017). Ce point a été régulièrement observé car les femmes prennent plus soin d'elles que les hommes.

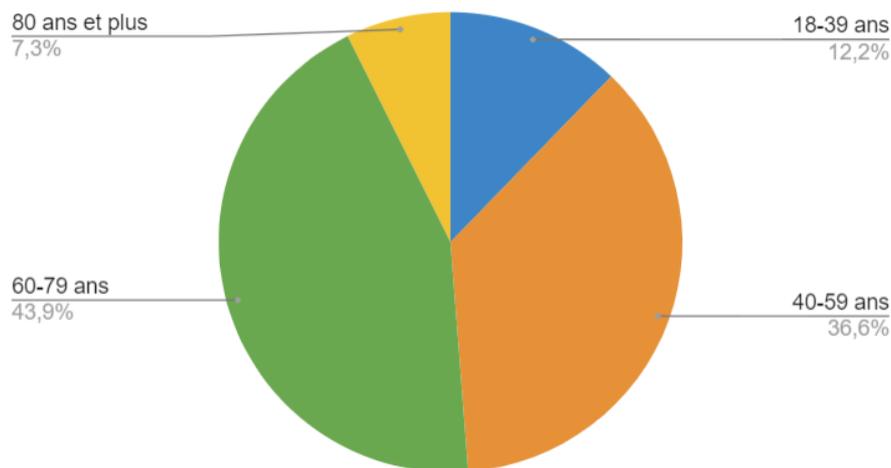


Figure 2 : Répartition des patients enquêtés selon leur âge.

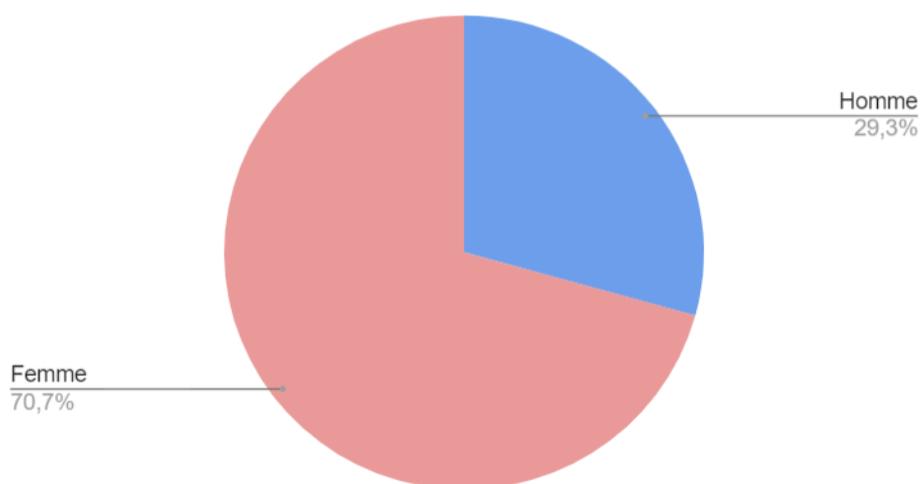


Figure 3 : Répartition des patients enquêtés selon leur sexe.

Concernant leur statut socio-professionnel (Figure 4), 37 % des personnes interrogées sont retraités, 27 % des actifs avec un haut niveau d'étude (cadre, ingénieur et recherche) suivi par les professionnels de santé (20 %).

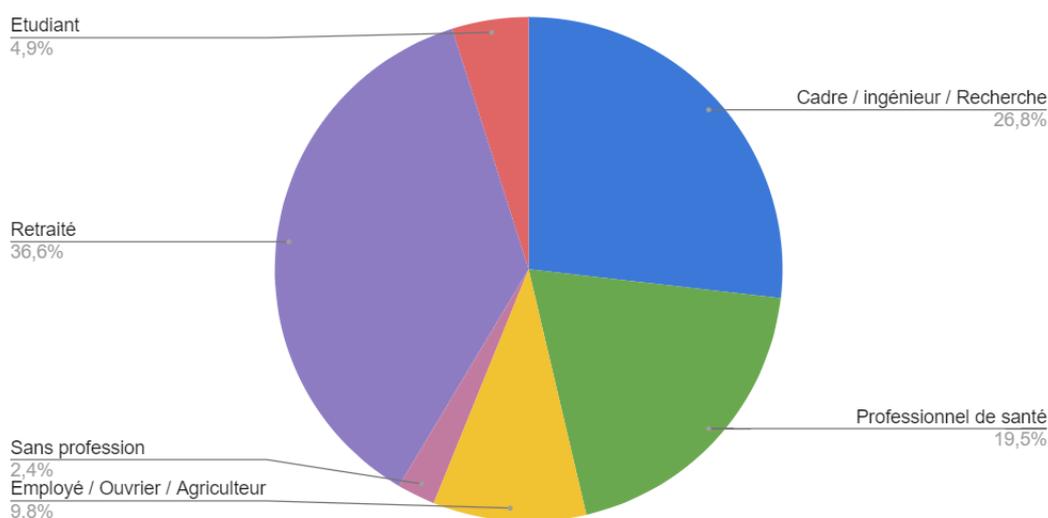


Figure 4 : Répartition des personnes enquêtées selon leur catégorie socio-professionnelle.

Les personnes sondées ont majoritairement été introduits aux EPS par les professionnels de santé que ce soit un médecin, un naturopathe ou un pharmacien. (Figure 5). Ces résultats sont plutôt cohérents avec le fait que les EPS sont des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) ; en effet, les EPS ne sont pas en vente libre et ne bénéficient pas de publicité auprès du grand public, un conseil ou une prescription étant nécessaire pour les connaître.

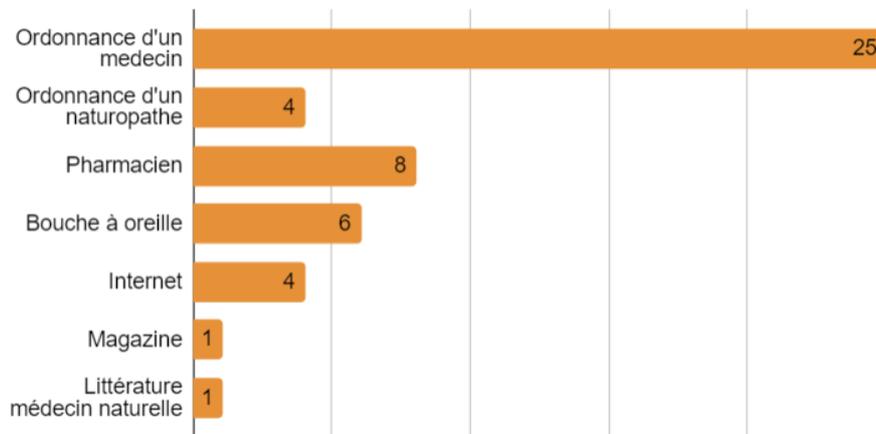


Figure 5 : Répartition des moyens d'introduction aux EPS.

Plus de la moitié (51 %) des personnes sondées utilisent les EPS depuis plus de cinq ans (Figure 6). Cela souligne un attachement et une fidélité des utilisateurs des EPS.

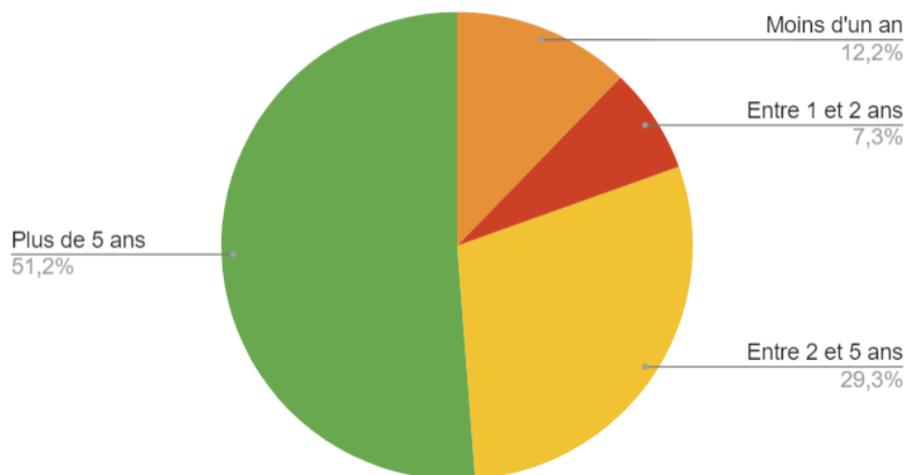


Figure 6 : Répartition selon le nombre d'années d'utilisation des EPS.

La majorité des EPS délivrés en officine sont destinés aux personnes elles-mêmes (63 %) d'après l'enquête (Figure 7). On note cependant qu'un tiers (34 %) est destiné à la personne sondée et à sa famille, notamment les enfants.

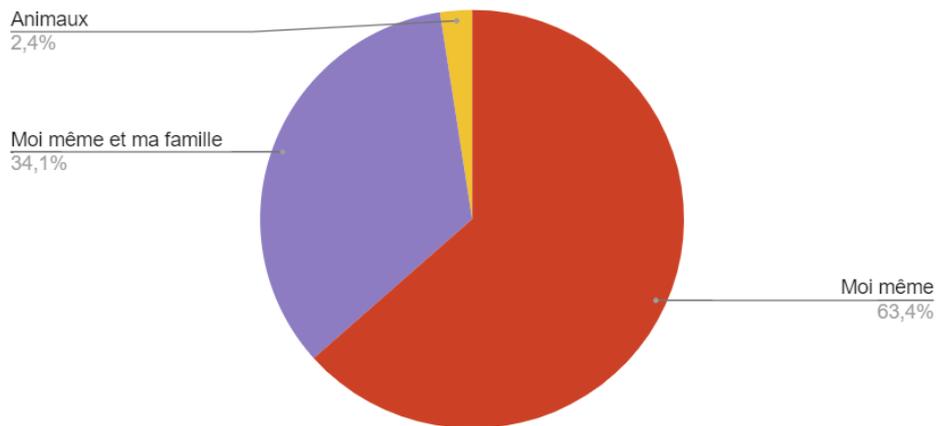


Figure 7 : Répartition des destinataires des EPS délivrés.

L'immunité est l'indication principale pour laquelle des EPS ont été délivrés aux personnes sondées (Figure 8). Ce résultat est en accord avec le mélange le plus souvent délivré dans ma pharmacie : Cyprès (*Cupressus sempervirens* L.), Échinacée pourpre (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) et Sureau noir (*Sambucus nigra* L.) v/v/v. Les indications Stress/Anxiété et Vitalité/Fatigue complètent le trio de tête selon l'enquête réalisée. Ces résultats sont cohérents avec une autre enquête réalisée par Synadiet (Syndicat français des compléments alimentaires) en 2023 ; il en ressort que les trois principales raisons de consommation de compléments alimentaires sont :

- “Pour renforcer le système immunitaire” (45 %)
- “Pour être en forme/avoir de la vitalité/de l'énergie” (43 %)
- “Pour améliorer le sommeil/pour la relaxation” (35 %)

Ainsi nous obtenons les même grandes catégories que pour notre enquête sur les EPS. Relevons que dans l'enquête de Synadiet (2023), les principaux apports attendus avec les compléments alimentaires par les Français sont toujours la supplémentation et un maintien global de la santé. Cette enquête souligne que la fatigue, le stress ainsi que les troubles du sommeil restent les maux dont souffrent près de deux Français sur cinq au cours des deux dernières années (surtout les femmes) ; de plus, il a été noté une légère augmentation vs 2022 pour le sommeil et la baisse de moral.

Concernant la posologie utilisée pour ces EPS, il en ressort majoritairement une prise d'EPS de 5 à 10 mL, une à deux fois par jour, celle-ci pouvant être absorbée seule ou diluée dans un verre d'eau.

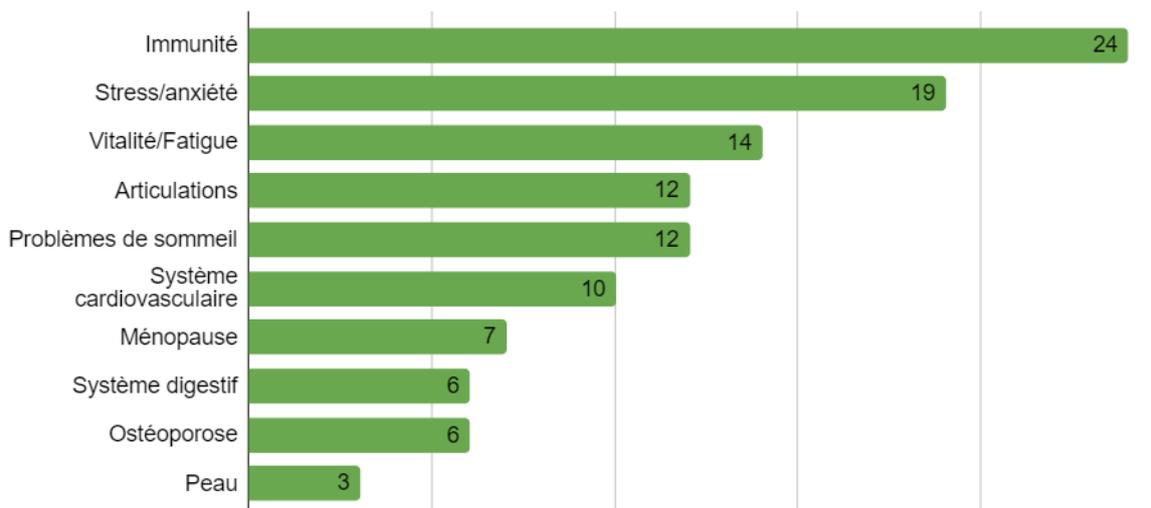


Figure 8 : Regroupement des différentes raisons d'usage des EPS.

Concernant la place des EPS dans les traitements des personnes sondées, la majorité des patients utilisent les EPS comme traitement principal (Figure 9). Pour seize personnes (39 %), les EPS sont utilisés en compléments d'un traitement médicamenteux ; parmi ces traitements ont été cités ceux pour soigner la tension, l'ostéoporose ou encore les anti-inflammatoires.

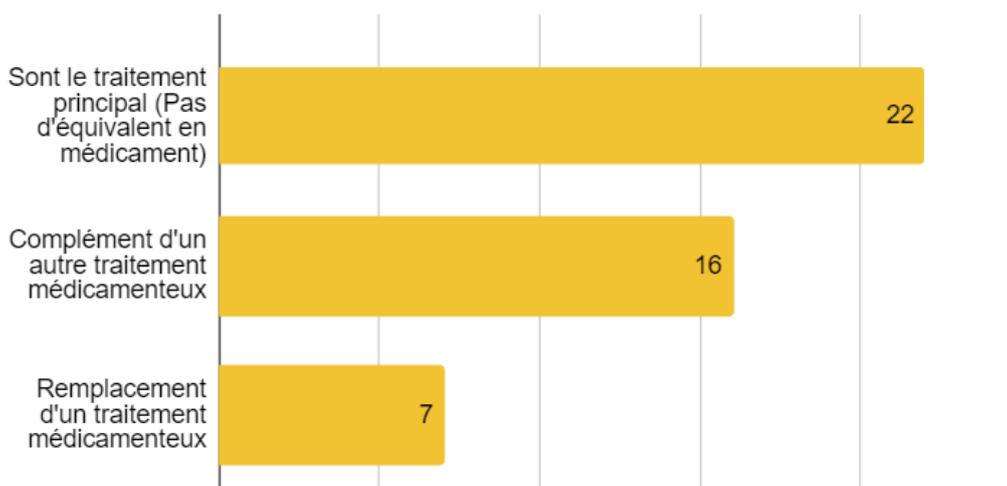


Figure 9 : Répartition de la place des EPS par rapport aux traitements médicamenteux.

Sur les sept personnes ayant répondues que les EPS remplacent un traitement médicamenteux, toutes ont justifié ce remplacement par une volonté d'utiliser un traitement naturel (Figure 10). Comme en 2022, le Baromètre 2023 de la consommation des compléments alimentaires en France (Synadiet, 2023) relève que

la naturalité¹¹ (avec l'absence d'additifs) sont les principaux drivers d'achat. Le Baromètre 2023 de la consommation des compléments alimentaires en France (Synadiet, 2023) relève que ces compléments alimentaires sont, aux yeux des Français, qualifiés pour leur composition naturelle, en plus de leur aide apportée à l'organisme. Par ailleurs, quatre personnes ont déclaré avoir moins d'effets indésirables par rapport à un traitement médicamenteux, et deux personnes ont mentionné qu'elles avaient même de meilleurs résultats en comparaison avec un traitement allopathique.

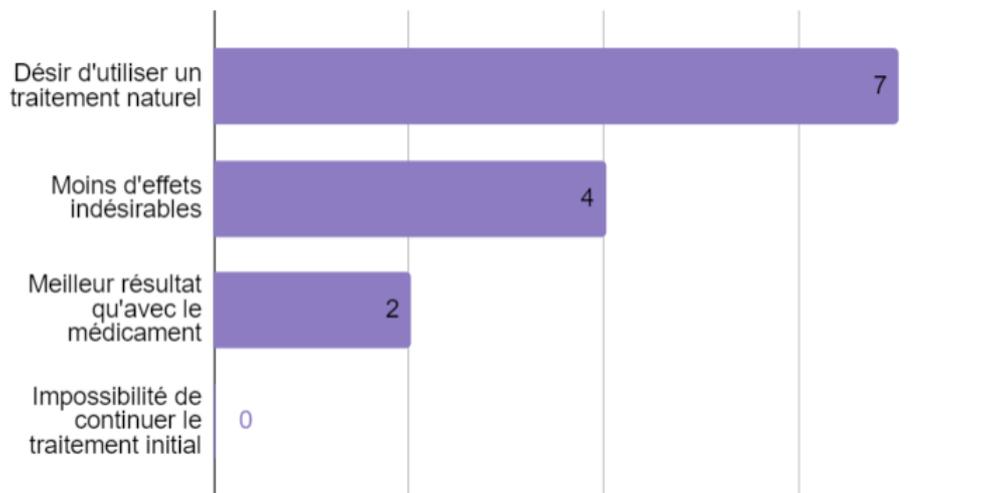


Figure 10 : Répartition des raisons de remplacement des traitements médicamenteux par les EPS.

D'autre part, une grande majorité des personnes sondées ont répondu ne pas trouver d'inconvénients aux EPS (Figure 11). Neuf personnes trouvent les EPS onéreux (à titre informatif, ma pharmacie propose le flacon d'EPS 150 mL à 14,90 € et à 29,80 € le flacon 300 mL). L'utilisation des EPS peut en effet vite représenter un budget conséquent si différentes pathologies sont à traiter nécessitant chacune un mélange d'EPS. Parmi les personnes sondées, environ la moitié dépensent moins de 50 € par mois en EPS (Figure 12) et un bon quart entre 50 et 100 € par mois.

¹¹ Dans cette enquête, le terme « naturalité » est perçu comme l'absence de substance chimique. Il s'agit simplement de vitamines, de probiotiques, de plantes ou parties de plantes, et vu comme naturel contrairement à un médicament qui est presque toujours un produit de synthèse (Synadiet, 2023).

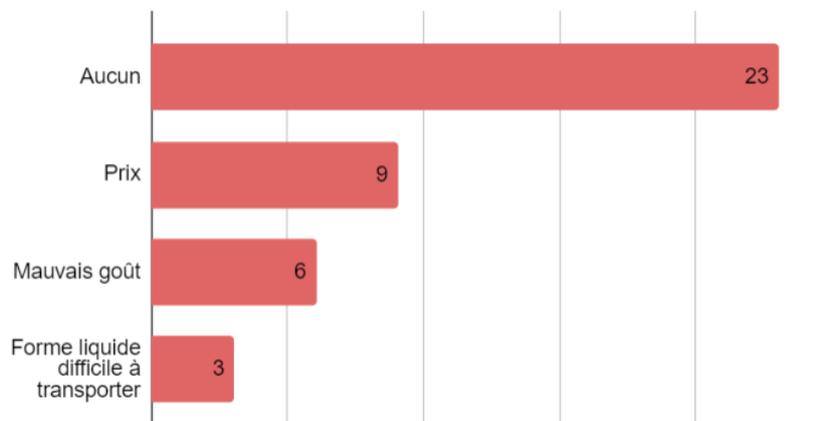


Figure 11 : Regroupement des effets indésirables recensés concernant les EPS.

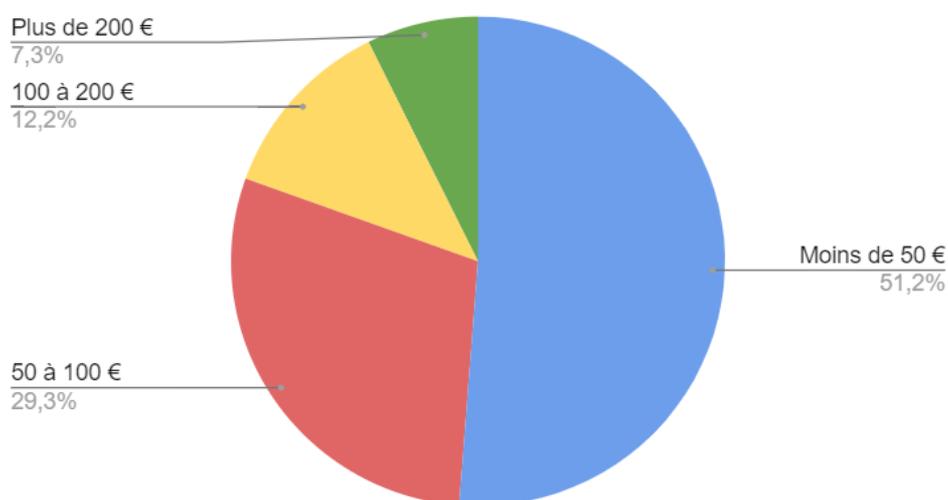


Figure 12 : Répartition des dépenses mensuelles en EPS.

Lors de la prescription puis de la délivrance de ces EPS en Officine, trente personnes (73 % des sondés) ont reçu des conseils de la part de professionnels de santé que ce soit son pharmacien, son médecin ou les deux (Figure 13). Ce résultat va bien dans le sens de l'enquête de Synadiet (2023) qui relève que la pharmacie reste le lieu incontournable (50% des enquêtés) de l'achat des compléments alimentaires, et de ce fait des conseils prodigués par les professionnels de Santé (de plus, cette enquête nationale relève qu'avant tout achat de compléments alimentaires, les professionnels de santé sont encore en 2023 la principale source d'informations). Cependant, onze personnes sur les quarante-et-une sondées (27%) n'ont pas reçu de conseils dont près de la moitié en aurait souhaité.



Figure 13 : Répartition des conseils lors de la prescription et/ou délivrance des EPS.

La dernière question de l'enquête avait pour objectif d'étudier l'utilisation des EPS couplés à des médecines alternatives proposées en officine. Seules quatre personnes (10 %) n'utilisent que les EPS (Figure 14), les autres patients sondés utilisant notamment les huiles essentielles et des compléments alimentaires ou de l'homéopathie.

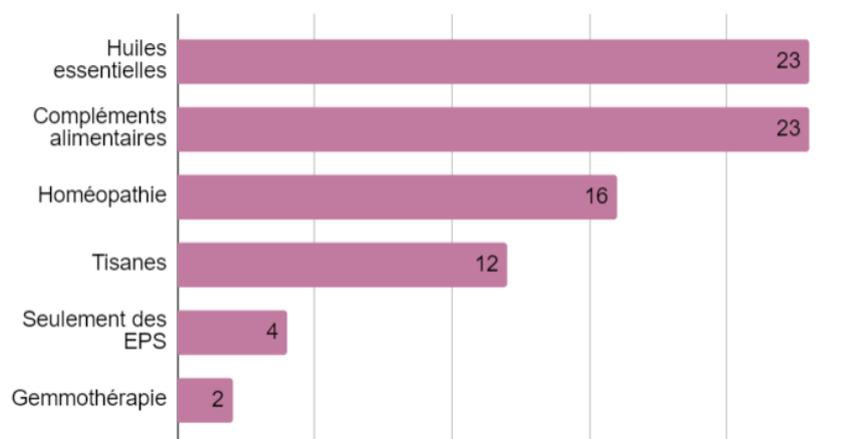


Figure 14 : Répartition de l'utilisation d'autres médecines alternatives en plus des EPS

4.3 Enquête envers les professionnels de santé

4.3.1 Élaboration et diffusion

Le questionnaire à destination des professionnels de santé comportait cinq questions : une concernant la profession exercée et quatre autres sur les EPS. Parmi celles-ci, deux étaient à choix unique, deux à choix multiples et la dernière était une question ouverte.

Le questionnaire a été réalisé en ligne sur Google Forms et un format papier a également été édité pour sa diffusion. Les pharmacies ayant reçu le questionnaire

patient papier ont également reçu le questionnaire professionnel format papier ; les personnes de l'équipe officinale conseillant les EPS étaient invitées à le remplir. Un mail a également été envoyé en région Auvergne Rhône-Alpes auprès d'un groupe de phytothérapie (PhytoAuRA) pour inciter d'autres professionnels de santé à remplir ce questionnaire.

Les questionnaires papiers recueillis ont été réintroduits dans le Google forms puis les réponses analysées dans Excel.

4.3.2 Étude des résultats

L'enquête réalisée de Novembre 2022 à Juin 2023 a permis de recueillir 34 réponses. La figure 15 montre la répartition des professionnels de santé ayant répondu à l'enquête : 50 % sont des pharmaciens suivis par les médecins (29 %).

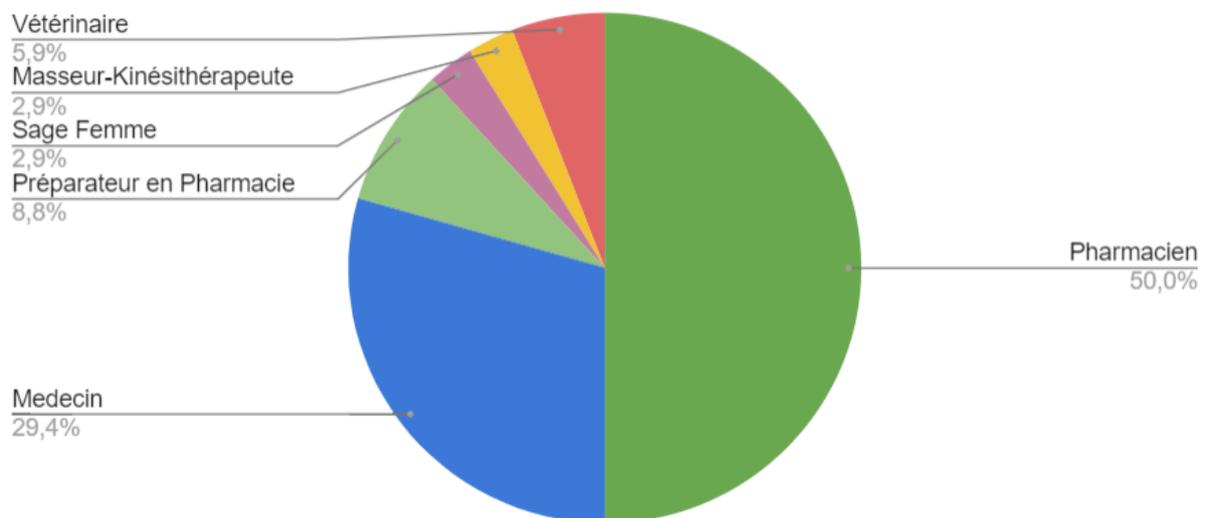


Figure 15 : Répartition des professionnels de santé selon leur profession.

La raison de la prescription et/ou des conseils en EPS par rapport à d'autres thérapeutiques disponibles a été demandée à ces professionnels de santé. Il en ressort que l'argument principal est la facilité d'adaptation au patient (Figure 16). En effet, les quantités d'EPS peuvent être adaptées selon les besoins du patient et permet donc une plus grande variété de choix pour obtenir l'effet thérapeutique voulu.

Le deuxième argument est la qualité des préparations : les EPS sont des MPUP ; ils sont ainsi plus contrôlés que les compléments alimentaires retrouvés dans le commerce. La forme pharmaceutique puis l'effet "marque commerciale" ressort ensuite comme arguments pour l'utilisation des EPS.

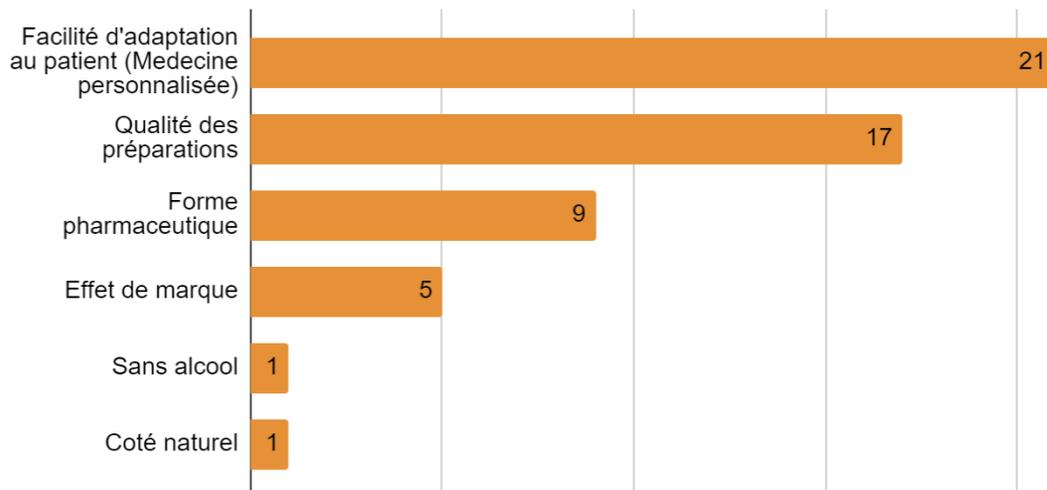


Figure 16 : Répartition des raisons de prescriptions et/ou conseils en EPS.

Concernant les principales indications des EPS, nous observons les mêmes résultats que ceux du questionnaire patient : Immunité, Stress/anxiété et Vitalité/Fatigue (Figure 17). D'autres domaines ressortent aussi tels que les troubles articulaires, les problèmes digestifs ou de sommeil.

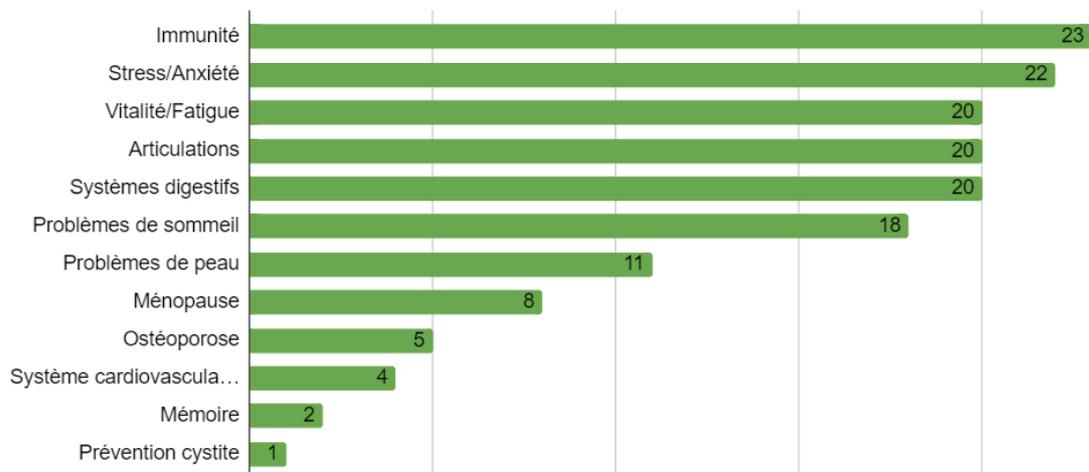


Figure 17 : Répartition des différentes indications où sont utilisés les EPS.

Enfin, parmi les professionnels de santé, 53 % d'entre eux ont noté avoir des situations professionnelles où ils ne préféreraient pas utiliser les EPS. Les raisons principalement invoquées sont les patients :

- sous traitement oncologique,
- polymédiqués,
- ou sous traitement psychiatrique.

Par ailleurs, dans le domaine des compléments alimentaires, le laboratoire Pileje produit des comprimés de plantes utilisant les mêmes procédés d'extraction que les

EPS et sont nommés “Phytostandards”. Les professionnels de santé interrogés ont souligné que si le mélange de plantes voulu existait sous cette forme, elle était privilégiée du fait de sa praticité.

THÈSE SOUTENUE PAR : Lisa GAUTHIER

TITRE :

EXTRAITS DE PLANTES FRAÎCHES STANDARDISÉES (EPS) À L'OFFICINE : ÉTAT DES LIEUX ET ENQUÊTE

CONCLUSION :

Les Extraits de Plantes Standardisées (EPS) sont des produits fabriqués à partir de plantes fraîches selon une technique brevetée permettant une conservation des principes actifs et leur efficacité. Ayant un statut particulier de Matières premières à usage pharmaceutique (MPUP), cette forme galénique prend une place de choix dans la phytothérapie parmi les différentes formes galéniques existantes.

Cependant la nébuleuse législation concernant les EPS et les certificats d'analyses peu détaillés ne permettent pas une utilisation optimale de cette forme pharmaceutique au sein des officines. Ces constats soulignent la nécessité d'une réglementation plus claire et des normes de qualité mieux respectées vis-à-vis du statut de MPUP afin de garantir la sécurité et l'efficacité des EPS.

L'enquête menée auprès des patients et des professionnels de la santé a fourni des données précieuses sur leurs perceptions et pratiques. Il en ressort une volonté d'utiliser des plantes de manière personnalisée pour soulager ou prévenir des problèmes de santé non traités par une médication allopathique classique. De plus, les trois grandes catégories d'utilisation actuelle des EPS, étant les mêmes que celles des compléments alimentaires, touchent l'immunité, le regain de vitalité et la diminution du stress et de l'anxiété.

Cependant, il est important de noter que l'une des limites de l'enquête réside dans le nombre de participants qui pourrait être élargi pour obtenir une vision plus complète de l'utilisation des EPS et de leurs impacts.

Les EPS ont ainsi une place de choix dans la diversité galénique que présente le domaine de la phytothérapie. Une meilleure connaissance de cette forme galénique et de ses modalités de délivrance par les pharmaciens d'officine permettrait son développement en tant que traitement personnalisé face à une demande de phytothérapie.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 22/11/23

LE DOYEN DE LA
FACULTÉ DE PHARMACIE

LE DIRECTEUR / LA DIRECTRICE DE THÈSE

Pr Michel SÈVE

Dr Serge KRIVOBOK

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

5. Bibliographie

- Achan J., et al. (2011) Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. *Malaria Journal* **10**, 144. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-144>
- AHPA (2003), Standardization of botanical products: white paper, 37pp, https://www.ahpa.org/Files/Document%20Library/AHPA%20Guidance%20Documents/HempLexicon/21_03_23_Standardization%20TEXT%20Ed..pdf
- Anonyme, Livret Pileje "l'expertise végétale" destiné aux professionnels de santé, 2017, 24 pp.
- ANSM (2020) Médicaments à base de plantes et huiles essentielles. <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles#title> (dernière consultation : 12/11/2023)
- ANSM (2023a) Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement. <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/liste-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement#L> (Dernière consultation 20/10/2023)
- ANSM (2023b) Liste des Médicaments en accès direct. <https://ansm.sante.fr/documents/reference/medicaments-en-acces-direct> (Dernière consultation 20/10/2023)
- ANSM (2023c) Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale/inhalée/cutanée, Formulaire national
Voie orale : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/formulaire-national-melange-he-voie-orale-ntpp1281-2023.pdf>
Voie inhalée : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/formulaire-national-melange-he-voie-inhalee-ntpp1283-2023.pdf>
Voie cutanée : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/formulaire-national-melange-he-voie-cutanee-ntpp1282-2023.pdf> (Dernière consultation le 31/10/2023)
- ANSM (2023d) Bonnes pratiques de Préparation, 128 pp. <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/02/20230802-bonnes-pratiques-de-preparation-08-2023.pdf> (Dernière consultation 02/11/2023)

Arkopharma (2023) Préserver 100% des actifs de la plante.
<https://www.arkopharma.com/fr-CH/preserver-100-des-actifs-de-la-plante>
(Dernière consultation : 12/11/2023)

Aubert P. et al. (2019) Basal and Spasmolytic Effects of a Hydroethanolic Leaf Extract of *Melissa officinalis* L. on Intestinal Motility : An *Ex Vivo* Study. *Journal of Medicinal Food* **22** (7) : 653-62. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0154>

ANSES (2017) Avis et rapport relatif à « la troisième étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Etude INCA3) » (2017). 24 pp.
<https://www.anses.fr/fr/content/inca-3-evolution-des-habitudes-et-modes-de-consommation-de-nouveaux-enjeux-en-matiere-de> (Dernière consultation le 20/10/2023)

ANSES (2021) Avis relatif à l'évaluation du risque d'hépatotoxicité lié à la teneur en coumarine de certaines plantes pouvant être consommées dans les compléments alimentaires ou dans d'autres denrées alimentaires. 95 pp.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0180.pdf?download=1> (Dernière consultation : 01/08/2023)

ANSES (2022) Avis relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma. 178 pp.
<https://www.anses.fr/fr/content/des-effets-ind%C3%A9sirables-li%C3%A9s-%C3%A0-la-consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires-contenant-du> (Dernière consultation : 01/08/2023)

ANSES (2023) Avis relatif à l'évaluation de la pertinence de l'application des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMS aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes. 542 pp. <https://www.anses.fr/fr/content/avis-2019-sa-0155> (Dernière consultation : 17/08/2023)

Becker L. C. et al. (2019) Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology* **38** (3_suppl) : 6S-22S.
<https://doi.org/10.1177/1091581819883820>

Boisde P. M. & Meuly W. C., Coumarin. *Kirk Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 4e Ed., vol. 7, 647-658 pp.

- Butterweck V. et al. (2003) Plasma Levels of Hypericin in Presence of Procyanidin B2 and Hyperoside : A Pharmacokinetic Study in Rats. *Planta Medica* **69** (3) : 189–92. doi:10.1055/s-2003-38495
- Bruneton J. (2016a) “Composés du métabolite primaire” in *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Ed. Tec & Doc Lavoisier, 5e Ed., Cachan, 1-286 pp.
- Bruneton J. (2016b) “Composés phénoliques, shikimates, acétates” in *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Ed. Tec & Doc Lavoisier, 5e Ed., Cachan, 287-696 pp.
- Bruneton J. (2016c) “Terpènes et stéroïdes” in *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Ed. Tec & Doc Lavoisier, 5e Ed., Cachan, 2697-1144 pp.
- Bruneton J. (2016d) “Alcaloïdes” in *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Ed. Tec & Doc Lavoisier, 5e Ed., Cachan, 1145-1454 pp.
- Cieur C. & Carillon A. (2012) La plante médicinale - notion de totum - implication en phytothérapie clinique intégrative. Institut Français d'Endobiogénie. <https://www.institut-endobiogenie.fr/2012/03/21/la-plante-medicinale-notion-de-totum-implication-en-phytotherapie-clinique-integrative/> (Dernière consultation le 14/09/2023)
- Charrié J.-C. et coll. (2017) Plantes médicinales : Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique. Ed. Tec & Doc Lavoisier, 704 pp.
- Claeson P. (2014) Requirements on efficacy of herbal medicinal products. *Journal of Ethnopharmacology*, **158**, 463-6. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.017>
- Crozier A. et al. (2011) *Teas, Cocoa and Coffee: Plant Secondary Metabolites and Health*. Ed. John Wiley & Sons. 264 pp.
- Das A.K. et al. (2020). Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. *South African Journal of Botany* **135**, 58-70.
- Légifrance (1992) Arrêté portant interdiction d'exécution et de délivrance de préparations magistrales ou autres préparations à base de Germandrée-petit-chêne, <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000874091> (Dernière consultation : 14/09/2023)

Légifrance (1998) Décret n°98-397 du 20 mai 1998 relatif aux interdictions concernant les plantes dénommées *Stephania tetrandra* et *Aristolochia fangchi*.
<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000740570/2022-05-12>
(Dernière consultation : 14/09/2023)

Légifrance (2003a) Décision du 8 octobre 2003 portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique y compris des préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou égales à la cinquième dilution centésimale hahnemannienne contenant de l'éphédrine et de l'éphédra ou Ma Huang ainsi que de prescription, de délivrance et d'administration à l'homme de la plante Ephédra ou Ma Huang.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000794772> (Dernière consultation : 14/09/2023)

Légifrance (2003b) Décision du 13 mars 2003 portant interdiction de la mise sur le marché, à titre gratuit ou onéreux, de la délivrance et de l'utilisation à des fins thérapeutiques du kava (*Kava-kava*, *Kawa-Kawa*, *piper methysticum*) et de produits en contenant, sous toutes formes, à l'exception des médicaments homéopathiques à des dilutions égales ou supérieures à la 5^e dilution centésimale hahnemannienne,
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000784951> (Dernière consultation : 14/09/2023)

Légifrance (2012) Décision du 12 avril 2012 portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, y compris de préparations homéopathiques, composées de *Garcinia cambodgia*, de *Hoodia gordonii* ou du fruit vert de *Citrus aurantium* L. ssp *aurantium* (*Citrus aurantium* L. ssp *amara*) ainsi que de prescription, de délivrance et d'administration à l'homme de la plante *Garcinia cambodgia* et du fruit vert de *Citrus aurantium* L. ssp *aurantium* (*Citrus aurantium* L. ssp *amara*)
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000025990741> (Dernière consultation : 14/09/2023)

Légifrance (2014) Arrêté du 26 juin 2014 établissant la liste des plantes autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de

leur emploi, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516>
(Dernière consultation : 14/09/2023).

Dessouroux A. et coll. (2011) Point sur la qualité des extraits fluides glycinés de plantes fraîches standardisées (EPS) et leur intérêt pharmacologique. *Phytothérapie* **9**:249–54.

Dinel A. et al. (2019) Reduction of acute mild stress corticosterone response and changes in stress-responsive gene expression in male balb/C mice after repeated administration of a *Rhodiola rosea* L. root extract. *Food Science and Nutrition* **7** (11): 3827-41. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1249> (Dernière consultation: 14/09/2023)

EMA (2010) Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations in herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-declaration-herbal-substances-herbal-preparations-herbal-medicinal-products/traditional-herbal-medicinal-products-spc_en.pdf. (Dernière consultation : 14/09/2023)

EMA (2018) Assessment report on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., *folium*, https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf (Dernière consultation : 14/09/2023)

Fürst R. & Zündorf I. (2015) Evidence-Based Phytotherapy in Europe : Where Do We Stand ? *Planta Medica*, **81** (12/13), 962-7. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0035-1545948> (Dernière consultation : 14/09/2023)

Goetz P. (2004) Plaidoyer pour la tisane médicinale. De La Recherche A La Pratique. *Phytothérapie* **2**, 8-15.

Guilbot A. et coll. (2013) Comparaison des profils chromatographiques d'extraits fluides de plantes fraîches standardisés et glycinés (EPS) versus teintures mères : différences d'intensité et de diversité. *Phytothérapie* **11**, 301-5. <https://doi.org/10.1007/s10298-013-0812-8>

- Guinobert I. et coll. (2019) De la plante aux effets biologiques de l'extrait : quand la démarche scientifique éclaire les usages. *Phytothérapie* **17** (3):149-55. doi:10.3166/phyto-2019-0132
- Holowacz S. et al. (2016) Anti-Diarrheal and Anti-Nociceptive Effects of a Hydroethanolic Leaf Extract of Walnut in Rats. *Med. Aromat. Plants* **5** : 268. doi: 10.4172/2167-0412.1000268
- Institut des substances végétales (2002) Procédé de préparation d'extraits végétaux, extraits ainsi obtenus et leur utilisation. Daniel Jean. Brevet WO 01/56584A1 <https://patents.google.com/patent/WO2001056584A1> (Dernière consultation le 14/09/2023)
- Jean D. et al. (2006) Pharmacological activity of three commercial *Hypericum perforatum* preparations in mice. *Phytother. Res.* **20** : 653-4.
- Khia A. et coll. (2014) Effet de la provenance sur la qualité chimique et microbiologique des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* L. du Maroc. *Phytothérapie* **12** (6), 341–7.
- Martz F. et al. (2010) Phenolic Composition and Antioxidant Capacity of Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) Leaves in Northern Europe Following Foliar Development and Along Environmental Gradients. *J. Chem. Ecol.* **36** (9) : 1017–28. <https://doi.org/10.1007/s10886-010-9836-9>
- Monagas M. et al. (2022) Understanding plant to extract ratios in botanical extracts. *Front. Pharmacol.* 13:981978. doi: 10.3389/fphar.2022.981978
- Morel J.-M. (2008) Traité pratique de phytothérapie - Remèdes d'hier pour médecine de demain. Ed. Grancher, 620 pp.
- OCDE (2002) Essai n° 423 : Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë, Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Ed. OCDE, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264071018-fr>.
- Scholey A. B. & Kennedy D. O. (2002) Acute, dose-dependent cognitive effects of *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng* and their combination in healthy young volunteers: differential interactions with cognitive demand. *Human psychopharmacology* **17** (1) : 35-44. <https://doi.org/10.1002/hup.352>

- Schulz V. et al. (2001) Rational Phytotherapy : A physicians' guide to herbal medicine. Ed. Springer Berlin, Heidelberg, 383 pp.
<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-98093-0>
- Synadiet (2023) Observatoire des consommateurs de compléments alimentaires
<https://www.synadiet.org/observatoire-2023/> (Dernière consultation le 20/10/2023)
- Tay E. M. Y. & Roberts D. M. (2018) A spotlight on the role, use, and availability of codeine and the implications faced. *Expert Review of Clinical Pharmacology* **11** : 1057-59. DOI: 10.1080/17512433.2018.1537122
- Willick I. (2019) Effect of latitude on narrow-leaved purple coneflower (*Echinacea angustifolia* DC.) yield and phytochemical quality. *Canadian Journal of Plant Science* **100** (1) : 103-112. <https://doi.org/10.1139/cjps-2019-0030>
- Ziff, O. J. & Kotecha, D. (2016) Digoxin : The good and the bad. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **26** (7), 585-595.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.03.011>

6. Annexes

Liste des annexes

Annexe 1 : Planche de reconnaissance de la menthe poivrée issue de la Pharmacopée européenne	59
Annexe 2 : Plantes disponibles en EPS, leurs traceurs utilisées pour la standardisation et la molécule devant être dosée selon les Pharmacopées français(Ph Fr) et Européenne (Eur) et le Comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC).....	62
Annexe 3 : Questionnaire destiné aux professionnels.....	65
Annexe 4 : Questionnaire destiné aux patients	66

Annexe 1 : Planche de reconnaissance de la menthe poivrée issue de la Pharmacopée européenne¹²

07/2017:0406
corrigé 10.0

MENTHE POIVRÉE (FEUILLE DE)

Menthae piperitae folium

DÉFINITION

Feuille séchée, entière ou divisée de *Mentha x piperita* L.

Teneur en huile essentielle :

- pour la drogue entière, au minimum 12 mL/kg (drogue anhydre) ;
- pour la drogue divisée, au minimum 9 mL/kg (drogue anhydre).

CARACTÈRES

Odeur pénétrante, rapellant celle du menthol.

La feuille de menthe poivrée est verte ou vert-brun avec, dans certaines variétés, des nervures violet-brun. Les pétioles sont verts ou violet-brun.

IDENTIFICATION

- A. La feuille est entière, brisée ou divisée, mince, cassante et fréquemment froissée ; la feuille entière mesure 3-9 cm de long et 1-3 cm de large. Le limbe est ovale ou lancéolé, acuminé au sommet, bordé de dents aiguës, de base asymétrique. La nervation est pennée, proéminente sur la face inférieure, les nervures latérales faisant avec la nervure médiane un angle voisin de 45°. La face inférieure est légèrement pubescente. Les poils sécréteurs apparaissent à la loupe ($\times 6$) en points jaunâtres et brillants. Le pétiole sillonné, d'un diamètre allant généralement jusqu'à 1 mm, mesure 0,5-1 cm de long.
- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est vert-brun. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 0406.-1) : des fragments d'épidermes portant des poils tecteurs et sécréteurs ; l'épiderme adaxial (vue de face [B, H]) comprend des cellules à parois sinueuses, ondulées [Ha] et une cuticule striée sur les nervures [B], associé à du parenchyme palissadique [Hb] ; l'épiderme abaxial [C] porte des stomates diacytiques (2.8.3) [Ca], les poils tecteurs sont généralement sectionnés, effilés, unisériés, composés de 3-8 cellules, à cuticule striée [A, E] ; les poils sécréteurs sont de 2 sortes : a) à pied unicellulaire et petite tête unicellulaire, arrondie, d'un diamètre de 15-25 μm (vue de face [Ba, Cb], section transversale [D]), et b) à pied unicellulaire et tête renflée, ovale, d'un diamètre de 55-70 μm , composée de 8 cellules rayonnantes (vue de face [Bb], section transversale [Ga]) ; des fragments du bord du limbe [F], à cellules isodiamétriques, à parois anticlinales à peu près droites, moniliformes [Fa] et des poils tecteurs coniques, courts, unicellulaires ou bicellulaires [Fb] ; des fragments de mésophylle bifacial (section transversale [G]), à 1 seule assise palissadique [Gc] et à 4-6 couches de parenchyme lacuneux [Gb]. La poudre peut également présenter des cristaux jaunâtres de menthol sous la cuticule des cellules sécrétrices.

¹² Pharmacopée Européenne (2017), Edition 11.2, <https://pheur.edqm.eu/app/11-2/content/11-2/0406F.htm?highlight=off&terms=menthe> (Dernière consultation le 25/11/2023)

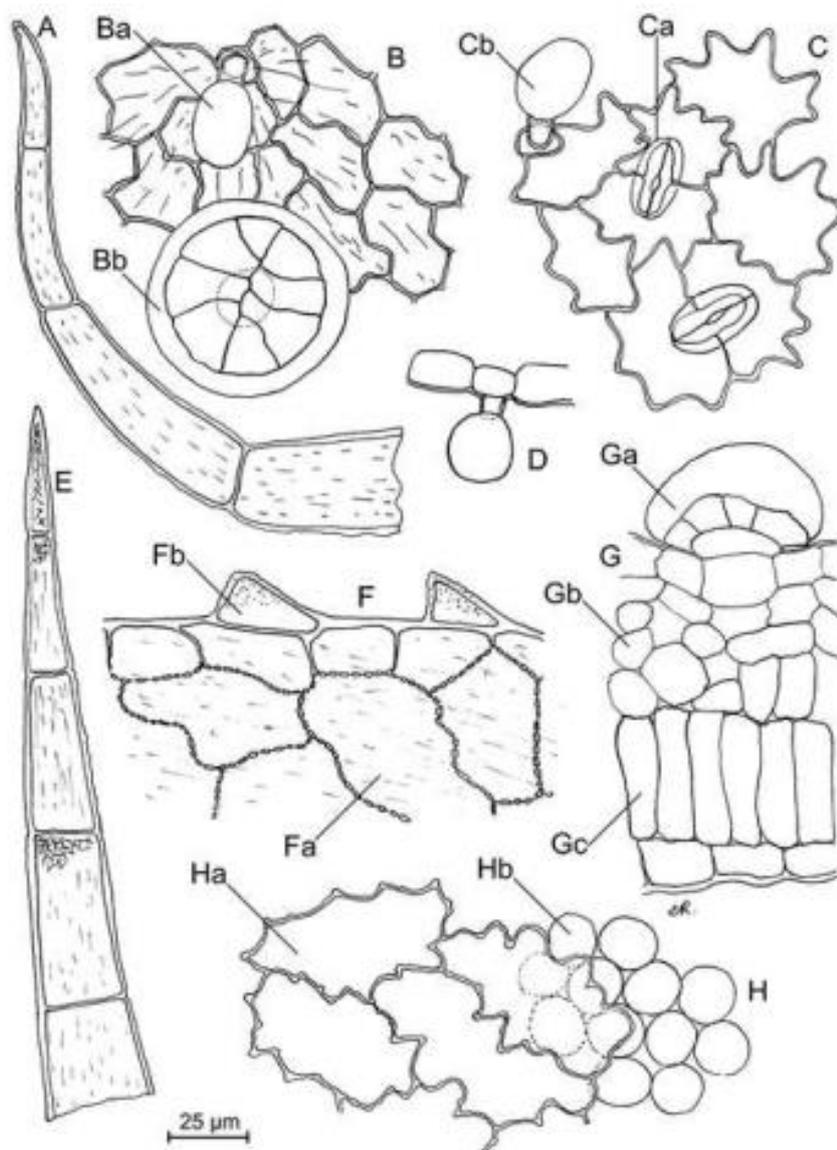


Figure 0406.-1. – Dessin pour l'identification B de la feuille de menthe poivrée pulvérisée

• Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. A 0,5 g de feuille de menthe poivrée pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 2,5 mL de méthanol R et 2,5 mL d'eau R. Traitez aux ultrasons pendant 5 min et filtrez.

Solution témoin. Dissolvez 2 mg de lutéoline-7-glucoside R, 2 mg de rutoside trihydraté R et 5 mg d'acide rosmarinique R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Plaque : plaque au gel de silice F₂₅₄ pour CCM R (2-10 µm).

Phase mobile : acide acétique R, acide formique anhydre R, eau R, acétate d'éthyle R (7:7:18:68 V/V/V/V).

Dépôt : 4 µL en bandes de 8 mm.

Développement : sur un parcours de 6 cm.

Séchage : à l'air.

Détection : chauffez à 100-105 °C pendant 5 min. Pulvérisez la plaque encore chaude avec une solution de diphénylborate d'aminoéthanol R à 10 g/L dans du méthanol R puis une solution de macrogol 400 R à 50 g/L dans du méthanol R, ou plongez la plaque encore chaude dans une solution de diphénylborate d'aminoéthanol R à 5 g/L dans de l'acétate d'éthyle R puis dans une solution de macrogol 400 R à 50 g/L dans du chlorure de méthylène R. Laissez sécher à l'air pendant environ 1 min. Examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de faible fluorescence peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Acide rosmarinique : une bande de fluorescence bleu clair _____	Une bande de fluorescence bleu clair (acide rosmarinique) _____
Lutéoline-7-glucoside : une bande de fluorescence orange	Une bande de fluorescence jaune-orange Une bande de fluorescence rouge
Rutoside : une bande de fluorescence orange _____	Une bande de fluorescence jaune-orange _____
	Une bande de fluorescence jaune-orange
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Eléments étrangers (2.8.2) : au maximum 5 pour cent de tiges dont le diamètre ne dépasse pas 1,5 mm, au maximum 2 pour cent de matières étrangères et au maximum 8 pour cent de feuilles présentant des taches brunes dues à *Puccinia menthae*. Effectuez la détermination sur 10 g de feuille de menthe poivrée.

Eau (2.2.13) : au maximum 110 mL/kg, déterminé sur 20,0 g de feuille de menthe poivrée.

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 15,0 pour cent.

Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) : au maximum 1,5 pour cent.

DOSAGE

Huile essentielle (2.8.12). Utilisez 20,0 g de drogue végétale contusée, un ballon de 500 mL et 200 mL d'eau R comme liquide d'entraînement. Introduisez 0,50 mL de xylène R dans le tube gradué. Distillez à un débit de 3-4 mL/min pendant 2 h.

Annexe 2 : Plantes disponibles en EPS, leurs traceurs utilisées pour la standardisation et la molécule devant être dosée selon les Pharmacopées français (Ph Fr) et Européenne (Eur) et le Comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC).

Plantes disponibles en EPS	Traceur utilisé	Recommandations des Pharmacopées
Alchemille (<i>Alchemilla vulgaris</i> L.)	Rutine (Flavonoïde)	Ph Fr : Pyrogallol (tanin) pour les teintures mères
Artichaut (<i>Cynara scolymus</i> L.)	Acide chlorogénique (Phénol)	Présent dans la Ph Eur
Astragale (<i>Astragalus Mongholicus</i> Bunge.)	Non indiqué	Pas d'indication chez HMPC
Aubépine (<i>Crataegus monogyna</i> L.)	Hyperoside (Flavonoïde)	Présent dans la Ph Eur de l'extrait fluide
Bardane (<i>Arctium lappa</i> L.)	Acide chlorogénique (Acide caféoylquinique)	Pas d'indication chez HMPC
Busserole (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> L.)	Arbutoside (Phénol)	Présent dans la Ph Eur
Canneberge (<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton.)	Procyanidines (Tanins) + non indiqué	Pas d'indication chez HMPC
Caralluma (<i>Caralluma adscendens</i> R.Br.)	Non indiqué	Pas d'indication chez HMPC
Cassis (<i>Ribes nigrum</i> L.)	Rutine (Flavonoïde) + Isoquercitroside (Flavonoïde)	Présent dans la Ph Eur
Chardon Marie (<i>Silybum marianum</i> L.)	Silymarine (Lignane)	Présent dans la Ph Eur
Curcuma (<i>Curcuma longa</i> L.)	Curcuminoïdes (Polyphénols)	Ph Eur : dérivés de dicinnamoylméthane
Cyprès (<i>Cupressus sempervirens</i> L.)	Catéchine (Polyphénols)	Ph Fr : Cupressoflavone (Flavonoïdes) pour les Teintures mères
Desmodium (<i>Desmodium adscendens</i> DC.)	Isovitexine (Flavonoïdes)	Pas d'indication chez HMPC
Echinacée (<i>Echinacea purpurea</i> L.)	Acide chlorogénique (Polyphénol)	Ph Eur : Acide cichorique et Ac caftarique (Echinacoside)
Eschscholtzia (<i>Eschscholtzia californica</i> Cham.)	Rutine (Flavonoïdes)	Ph Fr : alcaloïdes (californidine) entre 0,5 et 1,2 %
Fumeterre (<i>Fumaria officinalis</i> L.)	Non indiqué	Ph Eur : Protopine (alcaloïde), % non indiqué

Gattilier (<i>Vitex agnus-castus</i> L.)	Non indiqué	Ph Eur : Casticine (flavonoïde)
Gentiane jaune (<i>Gentiana lutea</i> L.)	Non indiqué	Pas d'indication chez HMPc
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i> L.)	Hétérosides flavonoïques	Ph Eur : Glycosides flavonoïques et terpènes (gingkolides et bilobalides)
Ginseng (<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.)	Ginsénosides Rb1 (Saponoside)	Ph Eur : Ginsénosides Rb1 et Rg1
Grande camomille (<i>Tanacetum parthenium</i> L.)	Apigénine (Flavonoïde)	Ph Eur : Parthenolide (terpène) qui serait le PA
Griffonia (<i>Griffonia simplicifolia</i> DC.)	5-HTP = 5-hydroxytryptophane (dérivé indolique)	Pas d'indication chez HMPc
Guarana (<i>Paullinia cupana</i> Kunth.)	Caféine (Alcaloïde)	Présent dans la Ph Eur
Hamamelis (<i>Hamamelis virginiana</i> L.)	Non indiqué	Ph Fr : Pyrogallol (tanins) pour TM Chromato des EF = acide gallique, quercétol et gallate d'éthyle
Marron d'inde (<i>Aesculus hippocastanum</i> L.)	Aescine (Saponoside)	Présent dans la Ph Eur
Métilot (<i>Melilotus officinalis</i> L.)	Coumarine (Phénol)	Présent dans la Ph Eur
Mélisse (<i>Melissa officinalis</i> L.)	Acide rosmarinique (Phénol)	Présent dans la Ph Eur
Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i> L.)	Catéchine (Polyphénol)	Ph Eur : Hypericine (anthrones)
Mucuna (<i>Mucuna pruriens</i> L.)	L-DOPA (Acide aminé)	Pas d'indication chez HMPc
Noyer (<i>Juglans regia</i> L.)	Hypérosides (Flavonoïde)	Présent dans la Ph Eur
Olivier (<i>Olea europaea</i> L.)	Oleuropéoside (Terpène)	Présent dans la Ph Eur
Orthosiphon (<i>Orthosiphon stamineus</i> Miq.)	Sinensétine (Flavonoïde lipophile)	Ph Eur : Ac rosmarinique
Ortie Partie aérienne (<i>Urtica dioica</i> L.)	Non indiqué	Ph Eur : Acide chlorogénique
Ortie Racine (<i>Urtica dioica</i> L.)	Non indiqué	Pas d'indication chez HMPc
Passiflore (<i>Passiflora incarnata</i> L.)	Vitexine (Flavonoïde)	Présent dans la Ph Eur

Pensée sauvage (<i>Viola tricolor</i> L.)	Violanthine (Flavonoïde)	Présent dans la Ph Eur
Piloselle (<i>Pilosella officinarum</i> Vaill.)	Acide chlorogénique (Composé phénolique)	Présent dans la Ph Fr
Pin sylvestre (<i>Pinus sylvestris</i> L.)	Acide p-coumarique	Pas d'indication chez HMPC
Pissenlit (<i>Taraxacum officinale</i> Weber ex F.H.Wigg.)	Non indiqué	Pas d'indication chez HMPC
Plantain lancéolé (<i>Plantago lanceolata</i> L.)	Acteoside (Dérivé ortho-dihydroxycinnamique)	Pas d'indication chez HMPC
Prêle (<i>Equisetum arvense</i> L.)	Isoquercitroside (Flavonoïde)	Présent dans la Ph Eur
Radis noir (<i>Raphanus sativus</i> var. <i>niger</i> J.Kern.)	Non indiqué	Ph Fr : Azote pour Teinture mère
Réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.)	Acide glycyrrhizique (Saponoside)	Présent dans la Ph Eur
Reine des prés (<i>Filipendula ulmaria</i> L.)	Rutine (Flavonoïde)	Ph Fr : Spiraéoside (Flavonoïdes) pour Teintures mères
Rhodiola (<i>Rhodiola rosea</i> L.)	Salidroside (Phenylalcanoïde)	Pas d'indication chez HMPC
Romarin (<i>Salvia rosmarinus</i> Spenn.)	Acide rosmarinique + Non indiqué	Présent dans la Ph Eur
Sauge sclarée (<i>Salvia sclarea</i> L.)	Lutéoline-7-O-glucoside (Flavonoïde)	Pas d'indication chez HMPC
Saule (<i>Salix alba</i> L. et <i>Salix purpurea</i> L.)	Salicine (Dérivé salicylé)	Présent dans la Ph Eur
Scrofulaire (<i>Scrophularia nodosa</i> L.)	Harpagosides (Iridoïdes)	Présent dans la Ph Fr (Teinture mère)
Sureau noir (<i>Sambucus nigra</i> L.)	Acide Chlorogénique (Polyphénol)	Ph Eur : Flavonoïdes (Isoquercitroside)
Tribulus (<i>Tribulus terrestris</i> L.)	Non indiqué	Pas d'indication chez HMPC
Valériane (<i>Valeriana officinalis</i> L.)	Acide valérénique (Acide sesquiterpénique)	Présent dans la Ph Eur
Vigne rouge (<i>Vitis vinifera</i> L.)	Pyrogallol (Polyphénol)	Ph Fr : anthocyanosides (Polyphénols)

Annexe 3 : Questionnaire destiné aux Professionnels.

Questionnaire EPS

Bonjour !

Étudiante en 6^e année de pharmacie, je prépare mon doctorat en Pharmacie sur le thème : "Extraits de Plantes fraîches Standardisées (EPS) à l'officine : État des lieux et enquête".

Dans ce cadre, j'effectue une enquête pour évaluer les pratiques actuelles.

Je vous remercie d'avance de répondre à ce questionnaire !

1. Précisez votre profession

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Médecin | <input type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input type="checkbox"/> Sage-femme | <input type="checkbox"/> Masseurs - Kinésithérapeute |
| <input type="checkbox"/> Dentiste | <input type="checkbox"/> Naturopathe |
| <input type="checkbox"/> Préparatrice en pharmacie | <input type="checkbox"/> Autre (précisez) : |

2. Pourquoi conseillez/prescrivez-vous des EPS ? (Plusieurs réponses possibles)

- Qualité des préparations
- Effet de marque
- Forme pharmaceutique
- Facilité d'adaptation aux patient (Médecine personnalisée)
- Autre (précisez) :

3. Dans quel(s) domaine(s) conseillez-vous des EPS ? (Plusieurs réponses possibles)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Immunité | <input type="checkbox"/> Vitalité / Fatigue |
| <input type="checkbox"/> Articulations | <input type="checkbox"/> Système digestif |
| <input type="checkbox"/> Ostéoporose | <input type="checkbox"/> Ménopause |
| <input type="checkbox"/> Problème de sommeil | <input type="checkbox"/> Système cardiovasculaire |
| <input type="checkbox"/> Peau | <input type="checkbox"/> Mémoire |
| <input type="checkbox"/> Stress / Anxiété | |
| <input type="checkbox"/> Autre (précisez) : | |

4. Il y a-t-il des situations où vous ne préférez pas donner des conseils en EPS ?

- Non
- Oui

5. Si oui, lesquelles et pourquoi ?

.....

.....

Annexe 4 : Questionnaire destiné aux Patients.

Questionnaire EPS

Bonjour !

Étudiante en 6^e année de pharmacie, je prépare mon doctorat en Pharmacie sur le thème : "Extraits de Plantes fraîches Standardisées (EPS) à l'officine : État des lieux et enquête".

Dans ce cadre, j'effectue une enquête pour évaluer les pratiques actuelles.

Si vous connaissez d'autres personnes utilisant les EPS, merci de leur transmettre le lien de l'enquête (<https://forms.gle/rezZ77imQscQxjj56>)

Je vous remercie d'avance de répondre à ce questionnaire !

1. Quelle est votre tranche d'âge ?

- 0 - 12 ans 13 - 17 ans 18 - 39 ans
 40 - 59 ans 60 - 79 ans 80 ans et plus

2. Quel est votre sexe ?

- Homme Femme

3. Votre catégorie socioprofessionnelle ?

- Cadre / Ingénieur / Recherche
 Professionnel de santé
 Employé / Ouvrier / Agriculteur
 Sans Profession
 Retraité
 Etudiant

4. Par quels moyens avez-vous découvert les EPS ? (Plusieurs réponses possibles)

- Ordonnance d'un médecin Ordonnance d'un naturopathe
 Pharmacien Bouche à oreille
 Internet
 Autre (précisez) :

5. Depuis combien d'années prenez-vous des EPS ?

- Moins d'un an Entre 1 et 2 ans
 Entre 2 et 5 ans Plus de 5 ans

6. A qui sont destinés les EPS que vous achetez ?

.....

7. Pour quelle raison utilisez-vous des EPS ? (Plusieurs réponses possibles)

- Immunité Vitalité / Fatigue
 Articulations Système digestif
 Ostéoporose Ménopause
 Problème de sommeil Système cardiovasculaire
 Peau Mémoire
 Stress / Anxiété
 Autre (précisez) :

8. Comment utilisez-vous les EPS (Prise dans la journée, façon de le prendre...) ?

.....

.....

9. Est-ce que les EPS que vous avez l'habitude d'utiliser....

- Remplacent un traitement médicamenteux
- Sont le traitement principal (pas d'équivalent en médicament)
- Sont un complément d'un autre traitement médicamenteux.

10. Si l'usage des EPS sont en complément d'un autre traitement médicamenteux, précisez lesquels et pourquoi :

.....

.....

11. Si l'usage des EPS remplace un traitement, quelles en sont les raisons ? (Plusieurs réponses possibles)

- Moins d'effet(s) indésirable(s)
- Désir d'utiliser un traitement naturel
- Impossibilité de continuer le traitement initial
- Meilleur résultat qu'avec le médicament
- Autre (précisez) :

12. Quels sont selon vous les inconvénients des EPS ?

.....

.....

13. Combien dépensez-vous en moyenne par mois en EPS ?

- Moins de 50 euros
- 50 à 100 euros
- 100 à 200 euros
- Plus de 200 euros

14. Lorsque l'on vous remet des EPS, cela est-il accompagné de ? (Plusieurs réponses possibles)

- Conseils du médecin
- Conseils du pharmacien
- Absence de conseils
- Autre (précisez) :

15. Si absences de conseils, auriez-vous aimé en avoir ?

- Oui
- Non

16. En plus des EPS, utilisez-vous ? (Plusieurs réponses possibles)

- Huiles essentielles
- Tisanes
- Homéopathie
- Compléments alimentaires
- Autre (précisez) :

Commentaires supplémentaires :

.....



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) 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.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

**EXTRAITS DE PLANTES FRAÎCHES STANDARDISÉES (EPS) À L'OFFICINE :
ÉTAT DES LIEUX ET ENQUÊTE**

RÉSUMÉ :

Les Extraits de Plantes Standardisées (EPS), ayant statut de matières premières à usage pharmaceutique (MPUP), sont réalisés à partir de plantes fraîches selon une technique brevetée permettant une conservation des principes actifs et leur efficacité. Ce mémoire s'intéresse aux EPS dans le contexte officinal. Après un rapide aperçu de la phytothérapie, nous nous sommes intéressés plus en détail aux EPS en examinant leurs avantages et inconvénients par rapport aux autres formes galéniques de plantes médicinales. Enfin, une enquête a été réalisée auprès de 41 patients utilisant des EPS de façon régulière et de 34 professionnels de la santé les prescrivant afin de connaître leurs perceptions et pratiques concernant ces préparations. Il en ressort une volonté des patients d'utiliser des plantes de manière personnalisée pour soulager ou prévenir des problèmes de santé non traités par une médication classique. Il serait intéressant qu'une enquête plus large soit menée en France afin de mieux étudier ces pratiques et de confirmer ces résultats.

MOTS-CLES : EPS, Phytothérapie, Officine, Enquête, Pratique.

FILIÈRE : Officine