



HAL
open science

Ruptures de médicaments et alternatives en aromathérapie et phytothérapie. Cas des sirops pour la toux

Yasmin Baroudi

► **To cite this version:**

Yasmin Baroudi. Ruptures de médicaments et alternatives en aromathérapie et phytothérapie. Cas des sirops pour la toux. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04390955

HAL Id: dumas-04390955

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04390955v1>

Submitted on 12 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.



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

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 11 DECEMBRE 2023 À 18H

PAR

M^{me} BAROUDI YASMIN

Née le 29 MAI 1998 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

Ruptures de médicaments et alternatives en
Aromathérapie et Phytothérapie. Cas des sirops pour
la toux

JURY :

Président : Dr BAGHDIKIAN Béatrice

Membres : Dr LAMY Edouard
Dr CARA Emile

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

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

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	--

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

REMERCIEMENTS

Merci à Madame BAGHDIKIAN de présider ma thèse et d'avoir accepté de la diriger. Je tiens à vous remercier du temps que vous m'aviez accordé, merci pour vos conseils que vous m'avez apporté tout au long de mon travail.

Monsieur Lamy

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury et je vous en suis reconnaissante.

Monsieur Cara

Merci à vous d'avoir accepté de faire partie de mon jury, merci de m'avoir intégré dans votre belle équipe et de me faire confiance.

Merci à mes parents

C'est grâce à vous que je suis là aujourd'hui, merci de m'avoir soutenue tout au long de mes études et d'avoir cru en moi, votre fierté est ma plus belle réussite. Je vous aime

Merci à Linda, ma sœur

À nos fous rires, nos moments passés ensemble, nos meilleurs voyages, je sais que je peux toujours compter sur toi même pour soigner mes petites dents...Merci d'être là, tes conseils sont toujours précieux pour moi.

Merci à Slim, mon frère

Tu as toujours été protecteur et je sais que tu seras toujours là pour moi. Tu es devenue papa et je suis fière du papa que tu es. Un gros bisou à ma petite nièce Assia, j'espère être moi aussi là pour ta réussite.

Merci à ma belle-sœur Amel et à mon beau-frère Hichem d'être présents pour moi.

Sofia, Nora, Abouharia, Salsabil A. et Emma S., les années passées à la fac n'auraient pas été les mêmes sans vous.... À nos fous rires au patio, à la cafétéria et même à la bu et à nos moments de stress, je suis tellement contente de vous avoir rencontrés, merci d'avoir rendu ces années plus agréables et j'espère que notre amitié perdurera.

À ma copine de lycée Salsabil C., et oui 8 ans d'amitiés...et ce n'est pas près de s'arrêter ! On a tellement passée d'étapes ensemble, j'espère partager encore avec toi plein d'autres beaux moments.

Merci à Emma B., Aya, Manel et Nassima pour tous ces moments passés ensemble à la fac ces deux dernières années, et surtout nos fous rires dans nos conversations Messenger, j'espère qu'on restera en contact.

Lisa, mon binôme de la Pharmacie de la Viste, j'ai beaucoup aimé travailler avec toi, tu es drôle, serviable et tes potins me manquent ! Je te souhaite plein de bonheur et de réussite pour tes projets, tu le mérite.

L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Table des matières

LISTE DES FIGURES.....	15
LISTE DES ABREVIATIONS.....	17
INTRODUCTION	18
PARTIE I : DÉFINITION ET CONTEXTE.....	19
I. Définition et différents types de ruptures	19
A. Rupture de stock	19
B. Rupture de la chaîne de distribution.....	20
C. Tension d'approvisionnement.....	20
I. Circuit du médicament	20
A. Étapes du circuit de distribution	20
B. Les canaux de distribution des médicaments.....	22
1. Les grossistes répartiteurs	23
2. Les laboratoires pharmaceutiques	24
II. Évolution des ruptures médicamenteuses.....	25
A. Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ANSM....	25
B. Selon le portail Vigie rupture	26
III. Causes des déclarations de ruptures de stock et risques de ruptures de stock.....	27
A. Différentes causes des ruptures	27
B. Rupture de stock dû au principe actif.....	29
C. Rupture de stock dû à une rupture de la chaîne de distribution	30
D. Principales causes de ruptures de la chaîne de distribution	30
IV. Impact à l'officine	31
PARTIE II : Spécialités en rupture - Exemple des sirops pour la toux	33
I. Introduction	33
A. Physiologie de la toux.....	33
B. Toux sèche	33
C. Toux grasse	34
D. Toux aiguë	34
E. Toux chronique.....	34
F. Prévention.....	34
G. Limites du conseil	34
II. Spécialités de sirops pour la toux en tension de rupture en officine pendant la période hivernale de 2023	35
A. Euphon.....	35
B. Toplexil, Oxomémazine et génériques	36
C. Tussidane, Dextrométorphane et génériques.....	37

D. Hélicidine, mucoglycoprotéine.....	38
E. Polery.....	38
F. Quelques chiffres	39
1. Comparaison du nombre de sirop Euphon reçu en 2022 et 2023 :	39
2. Comparaison du nombre de sirop Oxoméazine reçu en 2022 et 2023	39
3. Comparaison du nombre de sirop Dextrométorphane reçu en 2022 et 2023	41
4. Comparaison du nombre de sirop Hélicidine reçu en 2022 et 2023	41
5. Comparaison du nombre de sirop Polery reçu en 2022 et 2023	42
G. Retrait de sirops pour la toux en 2022/2023.....	42
1. Tussipax sirop	42
2. Sirop à base de pholcodine	43
<i>PARTIE III : Alternatives en phytothérapie aux sirops antitussifs</i>	<i>44</i>
<i>I. Phytothérapie</i>	<i>44</i>
A. Introduction	44
B. Définition	44
C. Les plantes médicinales.....	45
D. Drogue végétale.....	45
E. Préparation à base de drogues végétales.....	46
F. Les médicaments à base de plantes.....	47
G. Les compléments alimentaires	48
H. Les dispositifs médicaux	49
<i>II. Les plantes indiquées dans la toux.....</i>	<i>49</i>
A. Lierre commun	49
A1. Description botanique.....	49
A2. Composition chimique	50
A3. Propriétés pharmacologiques	50
A4. Essais cliniques.....	50
A5. Indications thérapeutiques	51
B. Guimauve officinale	53
B1. Description botanique.....	53
B2. Composition chimique	54
B3. Propriétés pharmacologiques	54
B4. Essais cliniques.....	54
B5. Indications thérapeutiques	54
C. Bouillon blanc	57
C1. Description botanique.....	57
C2. Composition chimique.....	57
C3. Propriétés pharmacologiques	57
C4. Essais cliniques	58
C5. Indications thérapeutiques	58
D. Erysimum	59
D1. Description botanique	59
D2. Composition chimique	59
D3. Propriétés pharmacologiques.....	59
D4. Essais cliniques	59
D5. Indications thérapeutiques	60

PARTIE IV : Alternatives en Aromathérapie aux sirops antitussif.....	61
I. Définition de l'Aromathérapie.....	61
II. Utilisation des huiles essentielles	61
1. Voies d'administration	61
1.1 Voie orale	61
1.2 Voie cutanée	62
1.3 Voie respiratoire : inhalation, diffusion.....	64
1.4 Autres : Rectale, vaginale.....	65
2. Précautions d'emploi	65
III. Huiles essentielles indiquées dans la toux.....	66
A. Huile essentielle de Thym	66
A1. Description botanique du thym	66
A2. Composition chimique de l'huile essentielle	67
A3. Propriétés pharmacologiques de l'HE	67
A4. Études cliniques de l'HE	67
A5. Indications thérapeutiques générales de l'huile essentielle de Thym sans distinction des chémotypes	68
B. Huile essentielle d'Eucalyptus globuleux	70
B1. Description botanique de l'eucalyptus globuleux	70
B2. Composition chimique de l'huile essentielle.....	70
B3. Propriétés pharmacologiques de l'HE	71
B4. Études cliniques de l'HE.....	71
B5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de l'Eucalyptus globuleux	72
C. Huile essentielle d'Eucalyptus radié	74
C1. Description botanique de l'eucalyptus radié.....	74
C2. Composition chimique de l'huile essentielle.....	74
C3. Propriétés pharmacologiques de l'HE	75
C4. Études cliniques de l'HE.....	75
C5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de l'Eucalyptus radié.....	75
D. Huile essentielle de Ravinstara	76
D1. Description botanique du Ravinstara	76
D2. Composition chimique de l'huile essentielle	76
D3. Propriétés pharmacologiques de l'HE.....	76
D4. Études cliniques de l'HE	77
D5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de Ravinstara	77
E. Huile essentielle de Menthe poivrée.....	78
E1. Description botanique de la menthe poivrée	78
E2. Composition chimique de l'huile essentielle.....	78
E3. Propriétés pharmacologiques de l'HE	79
E4. Études cliniques de l'HE.....	79
E5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de menthe poivrée.....	79
F. Huile essentielle de lavande aspic	81
F1. Description botanique de la lavande aspic.....	81
F2. Composition chimique de l'huile essentielle.....	81
F3. Propriétés pharmacologiques de l'HE	81
F4. Études cliniques de l'HE.....	82
F5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de lavande aspic	82
G. Huile essentielle de Cyprés.....	83
G1. Description botanique	83
G2. Composition chimique de l'huile essentielle	83

G3. Propriétés pharmacologiques de l'HE.....	83
G4. Études cliniques de l'HE	84
G5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de cyprès	84
<i>PARTIE V : Conseils en aromathérapie et en phytothérapie</i>	85
<i>I. Traiter la toux sèche à l'officine.....</i>	85
<i>II. Traiter la toux grasse à l'officine.....</i>	88
<i>III. Traiter la toux sèche et grasse à l'officine.....</i>	89
<i>IV. Tableau des huiles essentielles en fonction de la toux</i>	91
<i>V. Mélanges d'huiles essentielles à préparer.....</i>	93
<i>VI. FICHE RÉCAPITULATIVE.....</i>	95
<i>CONCLUSION.....</i>	96
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	98

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le circuit du médicament

Figure 2 : Canaux de distribution du médicament

Figure 3 : Répartition des grossistes répartiteurs en France

Figure 4 : Chiffres des déclarations de ruptures et de risques de ruptures de stock par année civile

Figure 5 : Tableau de synthèse des déclarations de ruptures d'approvisionnement sur le portail DP-Ruptures

Figure 6 : Points de ruptures identifiés tout au long de la chaîne de distribution du médicament (alerte ou rupture).

Figure 7 : Causes des risques de stocks des MITM

Figure 8 : Dispositifs et solutions proposés par les industriels pour répondre aux ruptures de stock

Figure 9 : Sirop Euphon

Figure 10 et 11 : Sirop Toplexil et Oxoméazine

Figure 12: Sirop Tussidane

Figure 13: Sirop Helicidine

Figure 14: Sirop Polery

Figure 15 : Sirop Tussipax

Figure 16 : Sirop retirés du marché en 2022

Figure 17 : Feuilles de lierre

Figure 18 : Racines de Guimauve

Figure 19 : Fleurs de Bouillon Blanc

Figure 20 : Erysimum

Figure 21 : Tableau de dilution des huiles essentielles

Figure 22 : Fleurs de Thym

Figure 23 : Feuilles d'Eucalyptus globulus

Figure 24 : Feuilles d'Eucalyptus radié

Figure 25 : Feuilles de Ravinstara

Figure 26 : Fleurs de Menthe poivrée

Figure 27 : Feuille de lavande

Figure 28 : Cyprès

Figure 29 : Sirop Phytosil

Figure 30 : Dual bronches de Natuactive

Figure 31 : Sirop « bronches »

Figure 32 : Sirop de Puresentiel

Figure 33 : Sirop Prospan

Figure 34 : Pastilles pour la toux de chez Phytosun aroms

Figure 35 : Sirop Phytosil toux sèche et grasse

Figure 36 : Arko toux « soulage la toux »

Figure 37 : Tisane de chez Dayang

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Santé des Médicaments
BPCO : Bronchopneumopathie Obstructive
CA : Complément Alimentaire
CE : Comité d'Entreprise
CIP : Code Identifiant de Présentation
DER : Drug Extract Ratio
EMA : Agence Européenne de Médicaments
EPS : Extrait fluide de plantes standardisé
GLP-1: Glucagon-like peptide 1
HE: Huile Essentielle
HMPC: Herbal Medicinal Products Committee
HV : Huile Végétale
IMAO : Inhibiteur de la Monoamine Oxydase
LEEM : Les Entreprises du Médicament
MITM : Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur
ORL : Oto Rhino Laryngologie
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
RGO : Reflux Gastro Œsophagien
SNDS : Système national des données de santé
VEMS : Volume d'Expiration Maximal par Seconde
VO : Voie Orale
V/V : Volume par Volume

INTRODUCTION

En 2022, la France a atteint des chiffres records en termes de ruptures médicamenteuses.

Depuis 2018, la France fait face à une hausse importante de ces ruptures, qui est devenue une préoccupation quotidienne des pharmaciens d'officine.

Lorsqu'une rupture d'un médicament est avérée, le pharmacien se trouve dans une situation difficile car il doit trouver impérativement une alternative afin de ne pas laisser le patient sans traitement. Cela a été notamment le cas lors de mon stage de 6^{ème} année officine qui s'est déroulé de janvier à juin 2023. Pendant cette période, les pharmacies ont fait face à une augmentation accrue de ruptures médicamenteuses. Parmi ces médicaments en rupture, nous avons les sirops pour la toux et c'est pour cette raison que j'ai choisi de traiter ce sujet pour ma thèse d'exercice.

Au comptoir, le problème se complexifie lorsqu'aucun autre sirop n'est disponible. Il faut alors trouver une alternative pour ne pas laisser le patient sans traitement pour sa toux.

Depuis quelques années, l'intérêt pour les huiles essentielles et les plantes médicinales est croissant en officine mais également sur internet. De plus en plus de spécialités composées de plantes ou d'huiles essentielles sont présentes à l'officine et ce pour traiter diverses pathologies bénignes. On rappelle qu'elles doivent être utilisées avec précautions et qu'elles ne peuvent pas traiter de pathologies graves, il est donc conseillé de demander conseil à son pharmacien avant l'utilisation de ces spécialités. Elles peuvent cependant être une alternative pour traiter des pathologies sans gravité notamment la toux.

Le manuscrit est divisé en cinq parties. La première partie décrit le circuit du médicament, en mettant l'accent et en expliquant les différents types de ruptures et leurs causes.

Dans une deuxième partie, des rappels sur la physiologie de la toux sont présents et les sirops pour la toux qui ont été en rupture sont présentés. La troisième partie concerne la phytothérapie avec la description des plantes qui peuvent être utilisées en cas de toux. Dans une quatrième partie, après avoir défini l'aromathérapie et ses modes d'utilisations, des exemples d'huiles essentielles aux propriétés antitussives sont décrites. Et enfin dans une dernière partie, sont présentés des exemples de spécialités à base d'huiles essentielles et/ou de plantes que l'on peut trouver en officine et les conseils que l'on peut donner au comptoir.

PARTIE I : DÉFINITION ET CONTEXTE

I. Définition et différents types de ruptures

Dans cette partie nous allons définir ce qu'est une rupture de médicament, les différents types de ruptures auxquelles nous pouvons faire face puis nous parlerons de la situation actuelle concernant l'impact des ruptures médicamenteuses sur les officines en France.

Le décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain donne une définition de la rupture d'approvisionnement dans son article R. 512449-1 du code de la santé publique.

Il définit la rupture d'approvisionnement comme étant « *une incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur (PUI) de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures ou dans un délai moindre en fonction de la compatibilité avec la poursuite optimale du traitement du patient* ». (2)

Elle peut être liée soit à la fabrication du médicament (indisponibilité de matières premières...) soit à des problèmes liés au circuit de distribution du médicament. (3)

Cela peut entraîner soit :

- une rupture d'approvisionnement, ce qui rend impossible la délivrance du médicament au patient dans un délai de 72 heures.
- une rupture de stock, qui est dû à une impossibilité par le fabricant de produire le médicament.

Au final, le médicament prescrit ne pourra pas alors être délivré au patient.

A. Rupture de stock

Les ruptures de stock sont des perturbations en amont de la chaîne de fabrication pharmaceutique.

On retrouve deux situations : soit les médicaments qui ne peuvent pas être produits soit les médicaments sont produits mais ne peuvent pas être contrôlés. Les normes de qualité requises n'ont pas été entièrement respectées. Il ne sera pas autorisé à entrer dans le canal de distribution. (4)

B. Rupture de la chaîne de distribution

Les perturbations de la chaîne d'approvisionnement rendent les livraisons temporairement impossibles. Le médicament est fabriqué, contrôlé mais ne peut pas être distribué dans les pharmacies.(5)

En plus de ces 2 types de ruptures, s'ajoute les arrêts définitifs de fabrication.

Elles sont organisées en amont par les autorités de santé, elles entraînent alors une situation de pénurie car le médicament n'est plus fabriqué et parfois, il n'y a pas d'alternative.(4)

Tout cela crée ce qu'on appelle une « pénurie » c'est-à-dire une indisponibilité temporaire d'un médicament résultant d'une rupture de stock d'amont et/ou d'une rupture d'approvisionnement d'aval.

C. Tension d'approvisionnement

On peut également faire face à des tensions d'approvisionnement. L'officine ne peut recevoir qu'une faible quantité d'une spécialité, les stocks de médicaments sont disponibles mais sont insuffisantes. Le fabricant dispose d'une quantité insuffisante de médicaments, d'où une incapacité temporaire à fournir le marché habituel. Un risque de rupture est identifié.

I. Circuit du médicament

Après avoir défini la notion de rupture, nous allons décrire le circuit du médicament, c'est à dire de sa fabrication jusqu'à la dispensation et nous verrons par la suite où se situe essentiellement le problème qui peut engendrer une rupture. (6)(7)

A. Étapes du circuit de distribution

Le médicament parcourt un chemin assez long et complexe avant d'arriver en pharmacie, il suit une procédure bien précise et c'est au niveau de ce parcours qu'il peut y avoir des problèmes qui vont alors engendrer une impossibilité de délivrance.

Nous présentons ici un schéma expliquant les différentes étapes du circuit du médicament.

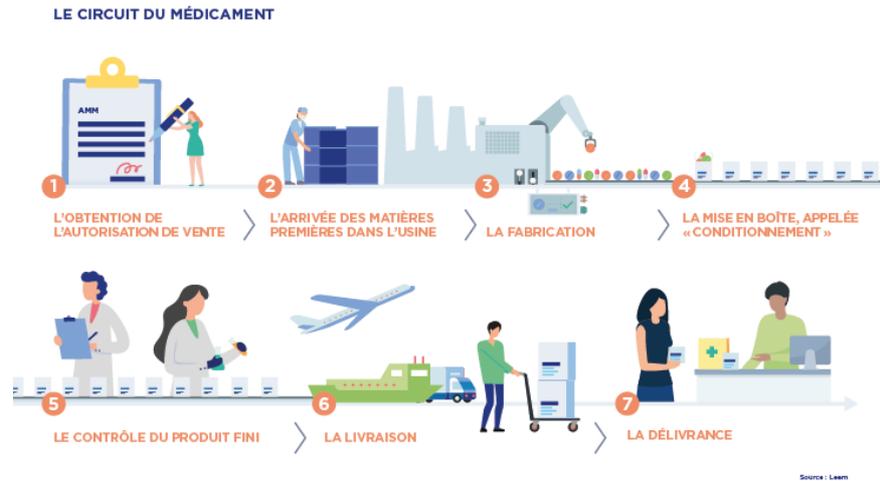


Figure 1 : le circuit du médicament (6)

⇒ Pour qu'un médicament arrive sur le marché, il doit obtenir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) ce qui permet de certifier l'efficacité thérapeutique d'un nouveau traitement et de son innocuité pour les patients.

Après contrôle de la pureté et de la qualité des matières premières arrivées au laboratoire pharmaceutique, ils vont alors suivre un cycle de transformation qui va permettre la production du médicament.

⇒ Une fois les produits prêts à l'emploi, il faut les conditionner.

⇒ À la fin du parcours, un contrôle se fait sur des boîtes de médicaments choisies au hasard. Le contrôle du médicament selon les spécifications établies est réalisé. Plusieurs paramètres sont alors contrôlés comme la teneur en principe actif, le poids de la forme pharmaceutique, l'intégrité du conditionnement...

Une fois contrôlé, le lot de médicament peut être validé, c'est la libération, ce qui permettra l'envoi des médicaments en pharmacie.

⇒ Les médicaments sont distribués vers les hôpitaux, cliniques et pharmacies par voie maritime, aérienne ou terrestre. Le médicament pourra alors être directement livré à la pharmacie ou par l'intermédiaire d'un grossiste-répartiteur.

⇒ Au comptoir, le pharmacien pourra délivrer le médicament sous la présentation d'une ordonnance si nécessaire.

B. Les canaux de distribution des médicaments

Une fois le médicament fabriqué et libéré, il est prêt à être distribué aux pharmacies et/ou aux hôpitaux, il suit alors un circuit bien précis.

D'après les chiffres du site officiel de l'ordre des pharmaciens, la France contient en 2022 environ 21 000 pharmacies(8). En France, les médicaments doivent être disponibles rapidement dans les officines. Généralement, une officine reçoit 2 fois la commande par jour.

Ceci est possible grâce à un circuit de distribution bien précis.

Les achats se font soit directement par les grossistes répartiteurs ou en vente directe c'est-à-dire auprès des laboratoires.

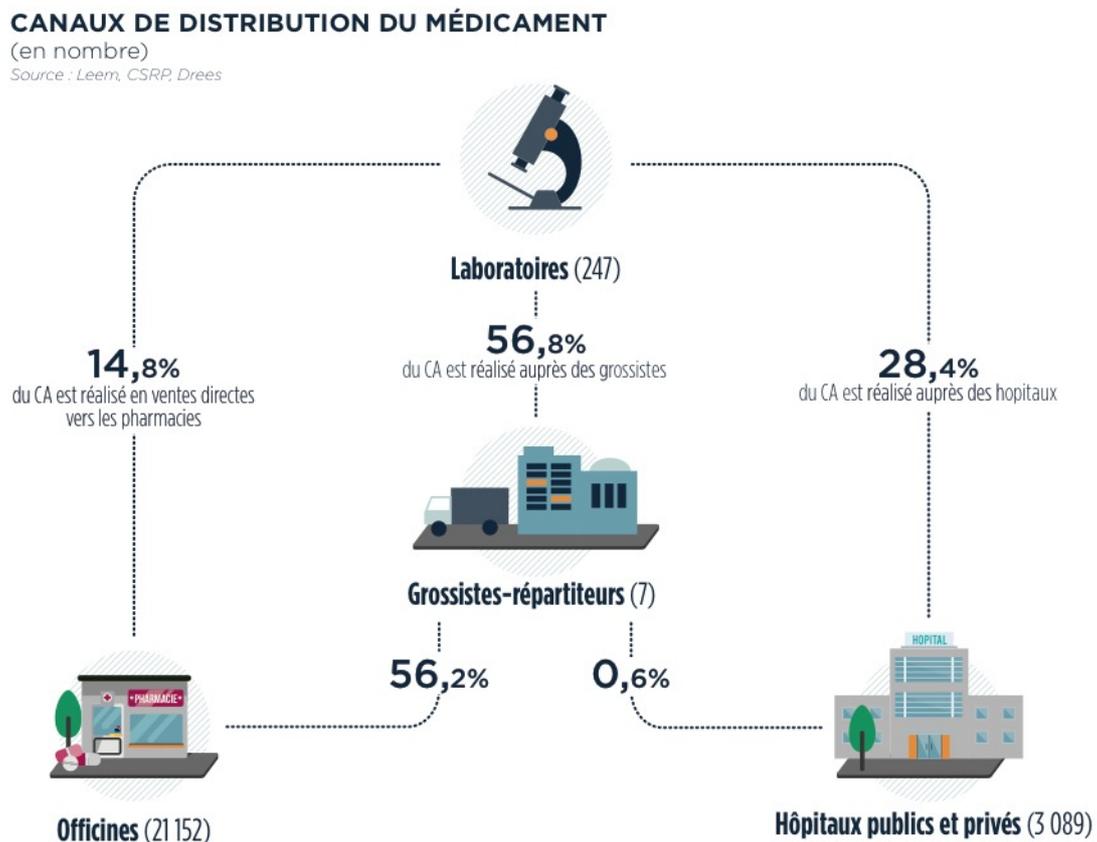


Figure 2 : canaux de distribution du médicament (9)

Selon le site du LEEM (les Entreprises du médicaments), 14,8% des médicaments sont distribués directement du laboratoire aux officines, c'est ce qu'on appelle la vente directe et

56,8% empruntent un autre canal avec l'intermédiaire des grossistes-répartiteurs et 28,4% des médicaments sont destinés aux hôpitaux publics et privés.

Les acteurs de la distribution de médicaments sont notamment les suivants :

- Les laboratoires, comprennent les exploitants et les fabricants de médicaments ils fabriquent et commercialisent les médicaments. Ils vendent leurs produits directement aux officinaux ou via leurs dépositaires. C'est ce qu'on appelle la « vente directe ».
- Les dépositaires, sont missionnés par les laboratoires afin d'assurer le stockage et la distribution des médicaments.
- Les fabricants sont les entreprises qui produisent les médicaments ou les produits pharmaceutiques.
- Les exploitants, sont des établissements pharmaceutiques qui exploitent le médicament : stockage, vente en gros, publicité, information, pharmacovigilance.
- Les grossistes-répartiteurs, ils se fournissent directement chez les laboratoires en grandes quantités, ils stockent puis distribuent les médicaments aux officines.
- Les centrales d'achats pharmaceutiques ou groupement de pharmacies, quant à eux achètent et stockent en grande quantité. Cela permet aux pharmaciens de pouvoir négocier les prix notamment ceux des spécialités non remboursables auprès des différents fournisseurs.(10)

1. Les grossistes répartiteurs (5)

Les grossistes répartiteurs sont un maillon indispensable pour l'approvisionnement quotidien des pharmacies. Ils achètent directement auprès des laboratoires pharmaceutiques en grandes quantités. Grâce à eux, les patients peuvent avoir rapidement accès à leurs médicaments. Comme vu précédemment, ils assurent environ 60% des livraisons de médicaments.

Ce secteur est composé de 7 acteurs majeurs : Giphar groupe, Alliance Healthcare France, Cerp Rouen, Cerp Bretagne Atlantique, Cerp Rhin-Rhône méditerranée, CP répartition et Groupe Phoenix Pharma.

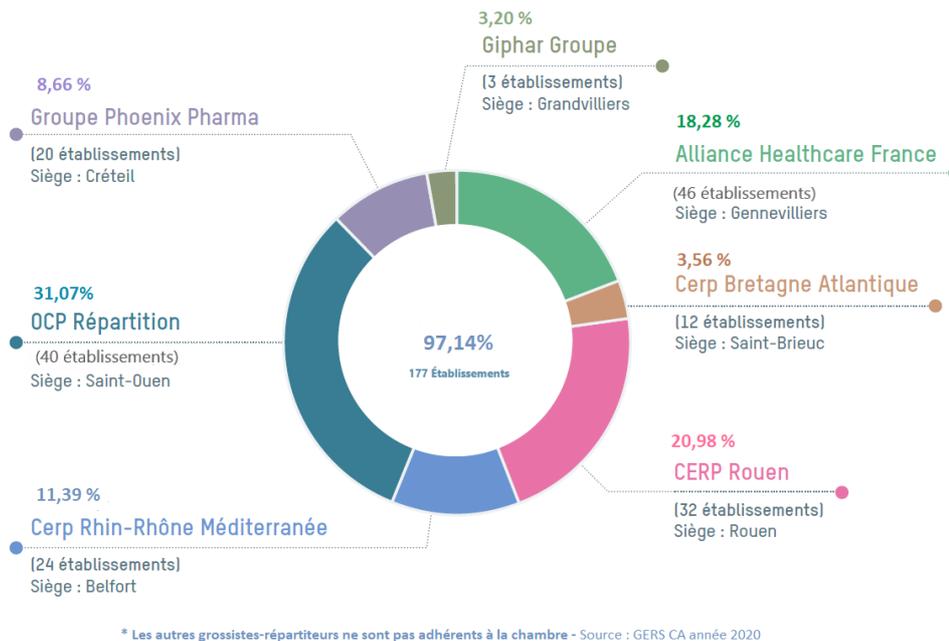


Figure 3 : Répartition des grossistes répartiteurs en France (11)

Les grossistes répartiteurs livrent chaque pharmacie, 1 à 2 fois par jour, les médicaments que l'officine a commandé quelques heures plus tôt.

Le grossiste répartiteur se procure les médicaments auprès des laboratoires en grandes quantités avant de les revendre aux officines à l'unité, c'est-à-dire qu'ils achètent en gros et vendent au détail.

2. Les laboratoires pharmaceutiques

Les pharmacies peuvent aussi commander leurs médicaments directement au laboratoire sans passer par les grossistes répartiteurs. C'est ce qu'on appelle la « vente directe ».

Cela représente en général 15% des ventes.

Après avoir expliqué les différentes étapes de la production jusqu'à la dispensation du médicament, nous allons, dans cette seconde partie, parler de l'état des lieux concernant l'impact des ruptures d'approvisionnement sur les officines françaises.

II. Évolution des ruptures médicamenteuses

A. Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ANSM

Au cours de ces dernières années, on constate une évolution à la hausse du nombre de rupture de médicaments. (12)(13)

D'après un rapport réalisé par l'ANSM en 2022, les ruptures ou risques de ruptures ont concerné 2 160 références de médicaments en 2021 contre 871 en 2018 et 538 en 2017. Un médicament peut faire l'objet de plusieurs signalements au cours d'une même année.

En dix ans, les signalements de rupture à l'ANSM ont été multipliés par 10.

En 2022, plus de 3 000 médicaments ont été signalés en situation de rupture ou de risque de rupture de stock.

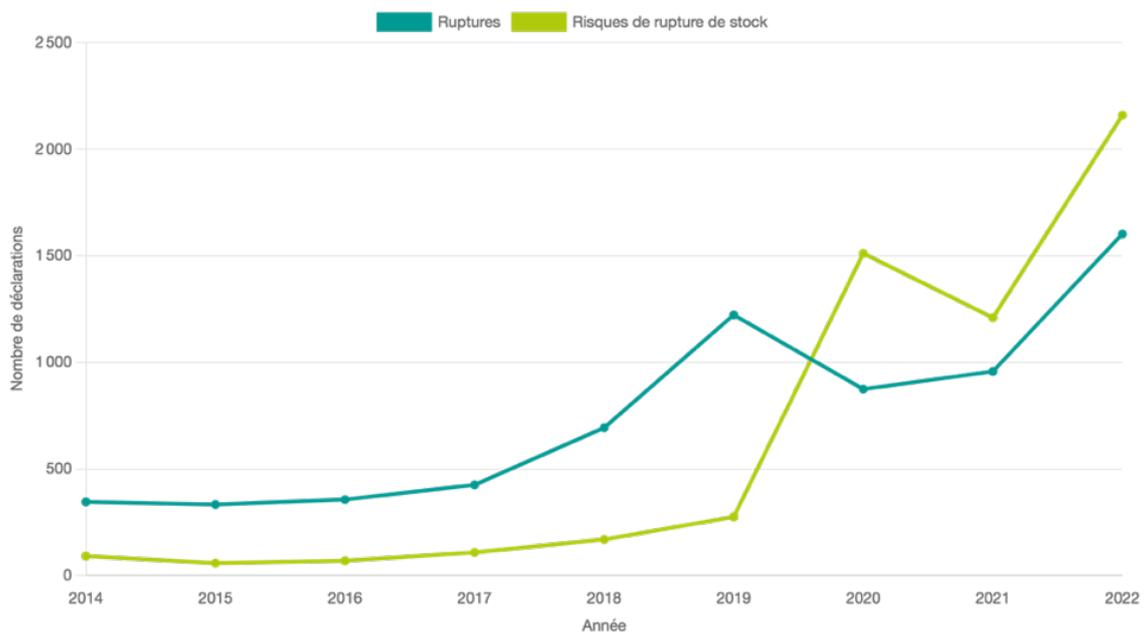


Figure 4 : Chiffres des déclarations de ruptures et de risques de ruptures de stock par année civile (14)

En 2022, 1602 signalements de rupture ont été signalés contre 957 en 2021.

Concernant les risques de ruptures, 2159 ruptures en 2022 contre 1209 en 2021.

Ces données ont été récoltés par les titulaires des AMM (autorisation de mise sur le marché) et les entreprises pharmaceutiques qui exploitent un MITM (médicament d'intérêt thérapeutique majeur).

Ils informent l'ANSM de toute rupture ou risque de ruptures de stock relatif à un médicament. Ces données sont disponibles sur le site data ANSM.

B. Selon le portail Vigie rupture

D'après la figure 5, on note que le nombre de CIP (code identifiant de présentation) en rupture en janvier 2023 est de 204.

Ces 204 CIP en rupture représentent des médicaments manquants pendant au moins 72 heures pour au moins 5% des pharmacies déclarant à un laboratoire abonné c'est-à-dire les pharmacies raccordées au logiciel DP-Ruptures via leur logiciel métier.

Synthèse des déclarations de ruptures d'approvisionnement sur le Portail DP-Ruptures en janvier 2023

Catégories de médicaments (par classe ATC1)	Tous médicaments (1)					
	Nombre de CIP en rupture (2)	Nombre de codes CIP commercialisés (par catégorie) (3)	Pourcentage de codes CIP en rupture (par catégorie)	Nombre de déclarations créées	Nombre de déclarations levées	Taux de réponse instantanée (4)
VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	8	1 920	0,4%	11 062	16 303	70,9%
SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	3	473	0,6%	4 325	3 629	0,0%
SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	4	3 189	0,1%	6 156	539	74,1%
MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	5	562	0,9%	5 952	4 172	96,3%
SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	-	789	0,0%	-	-	-
HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	28	269	10,4%	46 568	32 841	53,5%
ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE*	93	1 020	9,1%	138 411	90 310	45,0%
ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	-	542	0,0%	-	-	-
MUSCLE ET SQUELETTE	3	598	0,5%	7 796	1 688	44,3%
SYSTEME NERVEUX	20	2 309	0,9%	30 896	30 971	27,3%
ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	1	56	1,8%	1 383	3 280	0,0%
SYSTEME RESPIRATOIRE	36	791	4,6%	60 932	36 248	41,4%
ORGANES SENSORIELS	2	323	0,6%	3 170	5 805	58,5%
DIVERS	1	280	0,4%	1 065	104	0,0%
pas de classe ATC	-	2	0,0%	-	-	-
Total général	204	13 123	1,6%	317 716	225 890	45,4%
*dont Vaccins	1	66	1,5%	1 763	6 312	94,2%
Nombre de pharmacies déclarantes	19 079					

(1) Indicateurs calculés pour les déclarations créées ou levées sur le mois en cours. Chiffres consolidés pour 318 laboratoires exploitants

(2) Produits manquants pendant au moins 72 heures pour au moins 5% des pharmacies déclarant à un laboratoire (--> pharmacies raccordées à DP-Ruptures via leur logiciel métier)

(3) Nombre total de codes CIP commercialisés sur le circuit ville

(4) Réponse immédiate apportée au dispensateur par le laboratoire exploitant abonné au service DP-Ruptures

Figure 5 : Tableau de synthèse des déclarations de ruptures d'approvisionnement sur le portail DP-Ruptures (15)

Les principales classes de médicaments touchées par ces ruptures sont :

- les hormones systémiques, hormones sexuelles exclues, avec 10,4% de spécialités manquantes : prednisolone 20 mg, prednisolone 5 mg, prednisone 20 mg

- les anti-infectieux généraux à usage systémique avec 9,1% de spécialités manquantes : amoxicilline (125mg, 250mg, 500mg, 1g) amoxicilline 1g/125mg acide clavulanique, amoxicilline 500 / 62,5g acide clavulanique, amoxicilline 100mg / 12,5g acide clavulanique, cefpodoxime 40mg/5ml, josamycine 250mg/5ml.

On remarque que ce sont des médicaments qui sont souvent prescrits en ville pour traiter des pathologies courantes, notamment l'amoxicilline qui est l'antibiotique le plus prescrit du fait de son large spectre d'action.

III. Causes des déclarations de ruptures de stock et risques de ruptures de stock

A. Différentes causes des ruptures

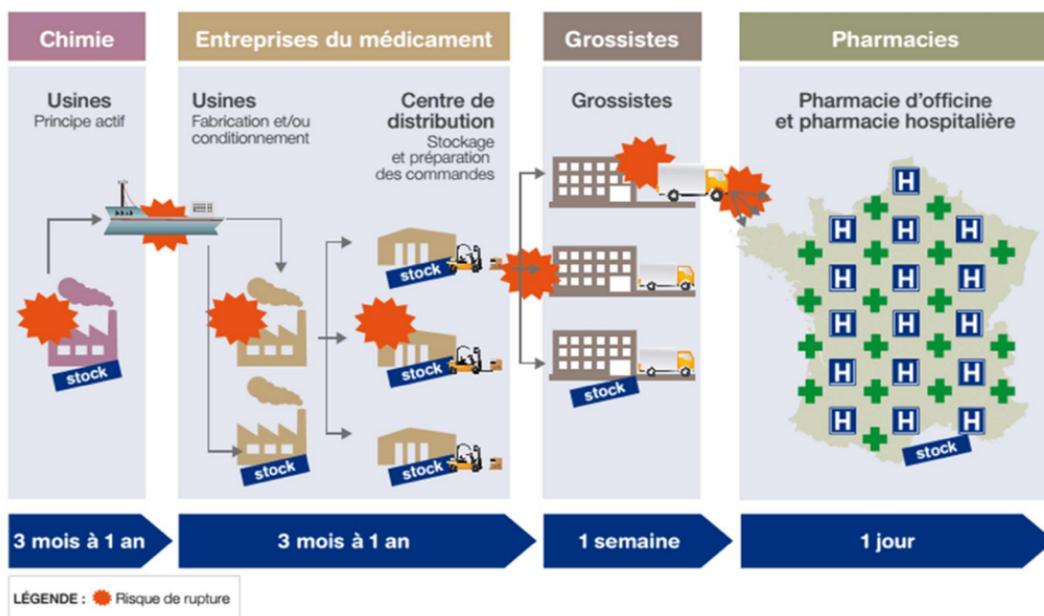


Figure 6 : Points de ruptures identifiés tout au long de la chaîne de distribution du médicament (alerte ou rupture).

La rupture de stock a de multiples origines. (16)(17) (18)(19)

Dans la figure 6, nous constatons que la rupture peut être due à une défaillance dans toutes les étapes du circuit du médicaments, de la fabrication à la dispensation du médicament.

Le délai de rupture peut aller de 3 mois à un 1 an. Ce délai sera plus impacté si la rupture est dû à un problème d'approvisionnement du principe actif ou à un problème fabrication du médicament.

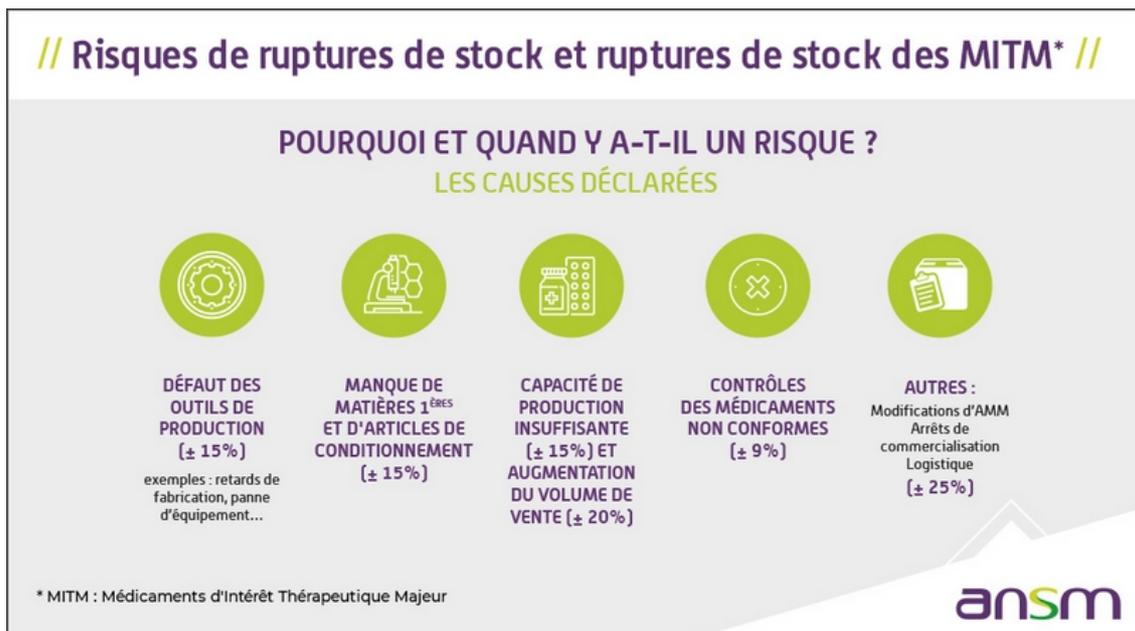


Figure 7 : Causes des risques de stocks des MITM(médicaments d'intérêt thérapeutiques majeur)(20)

D'après le code de la santé publique, un MITM est « un médicament ou classe de médicament pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie ».

Selon une enquête de 2018 de l'ANSM(21), les causes les plus probables de ruptures de stocks des médicaments notamment des MITM sont :

- les défauts des outils de productions,
- le manque de matières premières,
- la capacité de production insuffisante,
- les médicaments non conformes.

Une autre enquête basée sur 400 signalements effectués par les entreprises des médicaments auprès de l'ANSM, en 2018, a permis d'identifier les différentes causes industrielles de rupture (hors chaînes de distribution) :

- la 1^{ère} cause de rupture de stock est la tension mondiale entre la demande et la capacité de production (25 %),
- les fluctuations imprévues du marché (23 %),
- les problèmes liés à la production en elle-même (20 %),

- les problèmes d'approvisionnement en principes actifs (15 %),
- les contraintes réglementaires (10 %),
- les contraintes économiques (7%).

La question qui se pose est la suivante : Quelles sont les raisons de ces ruptures de stock ?

B. Rupture de stock dû au principe actif

On estime, aujourd'hui, que « 60 à 80% des matières premières des médicaments sont fabriqués hors de l'Union Européenne ». Cette proportion était de 20%, il y a 30 ans.

Selon l'Agence européenne du médicament (EMA), en 2017, la Chine produisait 52,9% des principes actifs pharmaceutiques, l'Inde 22,2%, Israël 17,7%.

Nous constatons que 80 % des fabricants de substances pharmaceutiques actives, utilisées pour des médicaments disponibles en Europe, sont situés en dehors de l'Union Européenne, plus précisément en Chine et en Inde et 20% en Europe et USA.

Plusieurs raisons expliquent la difficulté d'approvisionnement en principes actifs :

- La production est momentanément défaillante : la matière première est manquante.
- Défauts de qualité de la matière première : la matière première ne répond pas aux exigences de qualité européenne.
- Les pays producteurs comme la Chine n'arrivent pas à assurer le volume de production demandé du fait des tensions politiques, climatiques ou économiques.
- Augmentation de commande imprévue.

Au niveau de la production du médicament, plusieurs raisons (22) :

- Des problèmes techniques, de qualité, de retard d'analyse ou de rétrocontrôle à l'importation, de refus des lots fabriqués en cas de non-conformité constatée ont arrêté la fabrication donc la mise à disposition des médicaments.
- Unicité du fabricant : moins de fabricant pour un même médicament.
- Des déclarations de non-conformité aux exigences de qualité ou pour des raisons économiques entraînent une suspension de production.

- En cas de défaillance de l’outil industriel, la spécialisation et la globalisation des sites de production pharmaceutique peuvent fragiliser la continuité de l’approvisionnement du marché.
- Les capacités de productions deviennent insuffisantes. Entre 2012 et 2022, on observe une augmentation de 36% de la consommation mondiale de médicaments. Cela peut être causé par des épidémies ou encore par les ruptures de stock d’un médicament concurrent.

Par exemple, au mois de février 2023, le sémaglutide, commercialisé sous le nom de Ozempic, a fait face à des tensions d’approvisionnement dans les pharmacies à la suite d’une augmentation du nombre de ventes.

En effet, cet antidiabétique, analogue de la GLP-1 et indiquée dans le traitement de diabète de type 2, a été détourné par certains influenceurs dont l’objectif était de perdre du poids.(23)

Entre le 1^{er} octobre 2021 et le 30 septembre 2022, les données de vente et de remboursement issues du système national des données de santé (SNDS) ont montré qu’environ 600 000 patients ont reçu un médicament de la classe des analogues du GLP-1 dont 215 000 patients la spécialité Ozempic. Parmi ces patients, 2 185 utilisateurs d’Ozempic peuvent être considérés comme non diabétiques selon les estimations de l’Assurance Maladie.

Un autre exemple est celui du Paracétamol. Depuis fin 2022, les pharmacies connaissent une difficulté d’approvisionnement en paracétamol. En effet, depuis la crise sanitaire, le paracétamol fait l’objet d’une forte demande en provenance de Chine.

C. Rupture de stock dû à une rupture de la chaîne de distribution

Malgré les 224 sites de production de médicaments et plus de 22 000 pharmacies en France, on pourrait penser qu’une rupture d’approvisionnement en médicaments est peu probable.

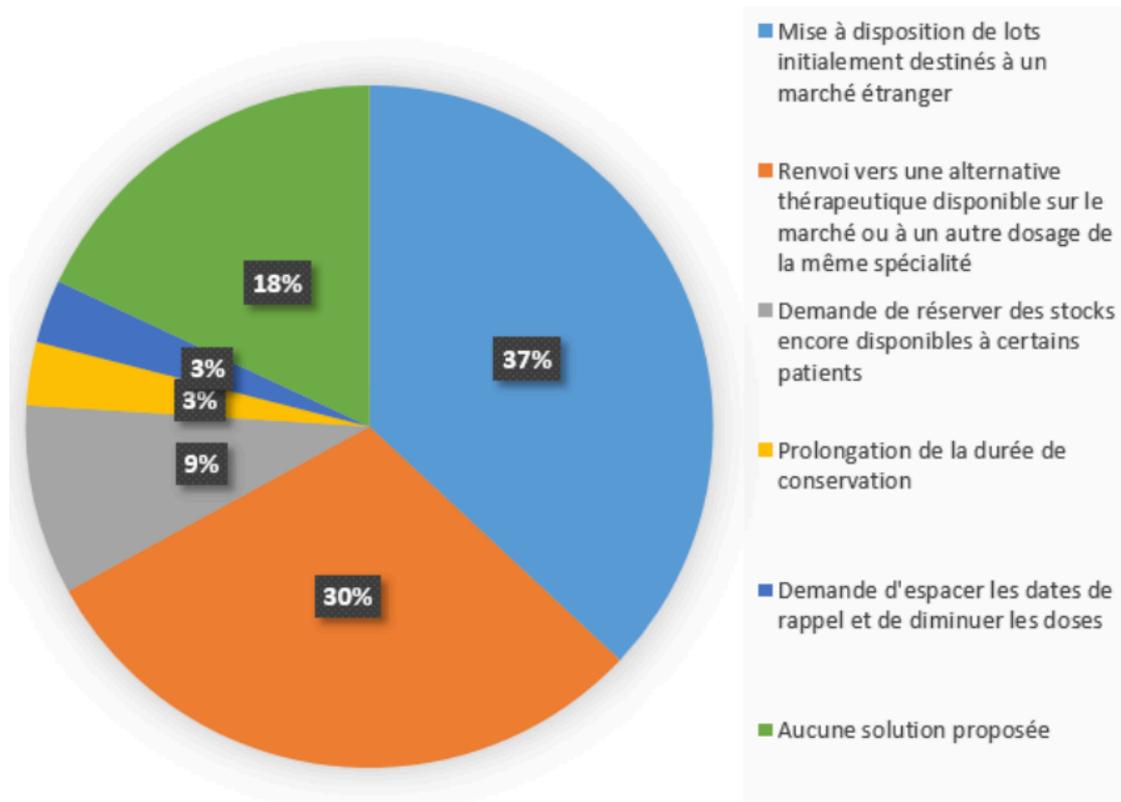
Les grossistes répartiteurs sont légalement tenus de disposer de 15 jours de stocks. Cependant, une erreur de planification venant d’un ou de plusieurs de leurs 181 centres répartis en France peut provoquer une rupture d’approvisionnement en officine. La rupture d’approvisionnement peut aussi trouver sa cause dans les exportations parallèles de médicaments à destination de pays où ils sont vendus plus chers.

D. Principales causes de ruptures de la chaîne de distribution

- Répartition inégale des médicaments dans les différents sites de distribution,

- La création de réserves de précaution à l'annonce d'une possible pénurie,
- La distribution privilégiée vers des destinations dont les prix sont plus avantageux(22).

IV. Impact à l'officine



Chiffres UFC-Que Choisir après étude de 67 médicaments déclarés en rupture de stock (les médicaments en tension d'approvisionnement ont été exclus) sur la base de données de l'ANSM au 15 juillet 2020.

Figure 8 : Dispositifs et solutions proposés par les industriels pour répondre au rupture de stock (24)

Selon l'UFC-Que Choisir, dans 37% des cas de ruptures, les industriels importent la même spécialité mais à partir d'un marché étranger.

Dans 30 % des cas, une alternative thérapeutique est disponible.

Dans les autres cas, les laboratoires demandent à diminuer les doses prescrites ou encore à privilégier le traitement de certains patients.

Cependant, des alternatives ne sont pas toujours disponibles pour répondre aux besoins des patients.

Pour le patient à l'officine :

31 % des Français ont été confrontés une ou plusieurs fois à l'indisponibilité d'un médicament demandé due à une rupture de stock au cours des six derniers mois, selon une enquête réalisée

par Ipsos pour le LEEM en 2018, auprès d'un échantillon de 1250 individus représentatifs de la population française (16).

Ce phénomène entraîne alors un retard dans la prise en charge du patient, un risque d'erreur médicamenteuse ou un sous/sur dosage liée aux alternatives médicamenteuses.

PARTIE II : Spécialités en rupture - Exemple des sirops pour la toux

I. Introduction

Face à une indisponibilité d'une spécialité, le pharmacien au comptoir doit pouvoir trouver une alternative au produit manquant. En effet si le médicament est indisponible et aucune autre spécialité ne peut être proposée au patient, le pharmacien doit alors trouver une solution pour ne pas laisser le patient sans traitement, c'était le cas alors pour les ruptures de sirop.

Dans cette partie nous allons d'abord faire un point sur les différentes spécialités de sirops disponibles sur le marché qui ont été manquants pendant la période hivernale de 2022/2023 puis nous allons voir comment le pharmacien peut substituer un sirop par l'aromathérapie ou la phytothérapie.

Les sirops sont prescrits pour une toux sèche, productive ou non.

La toux est «un réflexe naturel de défense pour expulser les mucosités ou les agents irritants des voies respiratoires»(25).

A. Physiologie de la toux

La toux apparait généralement de façon subite.

C'est un mécanisme de réflexe qui permet d'éliminer les sécrétions et les corps étrangers des voies aériennes. C'est aussi un motif de consultation fréquent chez le médecin.

La toux est déclenchée dans 80% des cas par une rhinorrhée, un asthme, une BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), maladie pulmonaire qui réduit le flux d'air, ou un RGO (reflux gastro-œsophagien), remontée d'une partie du contenu de l'estomac dans l'œsophage.

B. Toux sèche

C'est une toux irritative et non productive. Elle n'entraîne pas d'expectorations.

L'irritation des zones tussigènes (muqueuse respiratoire) entraînent ce réflexe de la toux.

Elle est souvent associée à des épisodes de rhumes.

C. Toux grasse

C'est une toux dite productive car elle entraîne la production d'expectorations. Son but est alors d'évacuer les corps étrangers des voies respiratoires et les mucus produits par les bronches.

Cette hypersécrétion peut être dû à une infection ou à une irritation.

Généralement elle fait suite à une toux sèche.

D. Toux aiguë

Elle est dite aiguë car elle peut durer de quelques jours à quelques semaines et est souvent associée à une fièvre. Elle témoigne d'une infection ORL, bronchique ou pulmonaire et a pour cause une infection bactérienne ou virale. La toux subaiguë durera entre 3 et 8 semaines.

E. Toux chronique

Elle dure plus longtemps (huit semaines voir plus) et peut être causée par divers facteurs. Les causes les plus courantes sont le tabagisme, l'asthme, les infections respiratoires, une toux mal traitée, des RGO mais elle peut aussi faire suite à l'utilisation de certains médicaments.

F. Prévention

Pour éviter ou traiter une toux, il est conseillé de :

- Boire beaucoup d'eau pour favoriser hydratation du mucus,
- Humidifier l'air ambiant, ce qui améliore l'activité ciliaire bronchique en cas d'air trop sec,
- Aérer les pièces et éviter de s'exposer à la fumée de cigarette.

G. Limites du conseil

La toux peut disparaître par de l'automédication lorsqu'elle est traitée dès l'arrivée des premiers signes cependant une consultation chez le médecin est nécessaire si ces symptômes sont présents :

- Une fièvre supérieure à 38,5 °C qui dure plus de 2 jours,

- Une toux dure plus de 3 semaines,
- Une toux est accompagnée d'une douleur thoracique,
- Une toux déclenchée à l'effort (asthme, insuffisance cardiaque, cardiomyopathie...),
- Une toux déclenchée en position allongée (RGO),
- Une toux avec des crachats de sangs ; une toux accompagnée de dysphagie (difficultés pour respirer ou pour avaler),
- Une toux sèche et répétitive chez une personne âgée,
- Toutes les toux associées à un mauvais état général.

II. Spécialités de sirops pour la toux en tension de rupture en officine pendant la période hivernale de 2023

Pendant mon stage officinal de 6^{ème} année, qui s'est déroulé du 01 janvier 2023 au 31 juin 2023, plusieurs spécialités de sirop ont été manquantes dans les officines.

Ces ruptures de spécialités, que nous allons détailler ci-dessous, ont commencé pendant la période hivernale de 2022. (26)(27)(28)(29)(30)(31)

Nous allons, dans un premier temps, décrire ces spécialités puis nous verrons, dans une seconde partie, comment on peut remplacer ces spécialités par l'usage de plantes et d'huiles essentielles.

A. Euphon

Euphon est un sirop antitussif qui contient un extrait sec aqueux d'érysimum et de la codéine, un dérivé opiacé. Il est indiqué dans le traitement symptomatique de la toux sèche et d'irritation.



Figure 9 : Sirop Euphon(32)

Il ne doit pas être utilisé chez les patients asthmatiques, les personnes souffrant d'insuffisance respiratoire du fait du risque de dépression respiratoire, mais également chez l'enfant de moins de 12 ans et pendant l'allaitement et la grossesse.

Du fait de son grand nombre d'interactions avec d'autres médicaments (hypnotiques, traitements antalgique contenant de la codéine) le sirop Euphon ne peut être délivré que sur ordonnance.

A forte dose, Euphon peut être utilisé en substitution de l'héroïne par les toxicomanes.

Les effets indésirables sont des troubles digestifs, constipation et somnolence.

B. Toplexil, Oxoméazine et génériques

L'oxoméazine est un antitussif antihistaminique H1 qui appartient à la famille des phénothiazines. En plus de ses propriétés antitussives, Toplexil a une action sédatrice. Il bloque l'action de l'histamine sur les fibres lisses des bronches, empêchant ainsi les symptômes irritatifs et allergiques.

Il est utilisé dans le traitement symptomatique de la toux sèche.

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Antécédent d'agranulocytose,
- Risque de glaucome à angle fermé,
- Risque de blocage des urines chez les personnes souffrant d'adénome de la prostate,
- Enfant de moins de 2 ans.



Figure10 et 11 : Sirop Toplexil et son générique(33)(34)

Il possède des effets indésirables comme la somnolence, des effets atropiniques : sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation, rétention urinaire, constipation, palpitations, hypotension orthostatique, vertiges, tremblements, mauvaise coordination des mouvements, agitation, confusion, réaction allergique, photosensibilisation, anomalie de la numération formule sanguine.

C. Tussidane, Dextrométorphane et génériques

C'est un antitussif opiacé, dont l'effet antitussif est équivalent à celui de la codéine mais avec moins d'effets indésirables et secondaires. Il n'entraîne donc pas de dépression respiratoire ni de dépendance par rapport à la codéine utilisé dans le traitement antalgique. En ayant une action centrale directement sur le cerveau, il bloque le réflexe de la toux.

Ce sirop est contre-indiqué en cas de :

- Insuffisance respiratoire,
- Asthme,
- En association avec un antidépresseur de type IMAO,
- Enfant de moins de 30 mois (sirop et solution buvable),
- Enfant de moins de 15 ans (comprimé),
- Allaitement.

Ses effets secondaires sont minimes :

- Somnolence, vertiges,
- Nausées, vomissements, constipation,
- Réaction allergique : éruption cutanée, œdème de Quincke, exceptionnellement bronchospasme,
- Des cas d'abus et de mésusage du dextrométorphane ont été observés. Ils peuvent entraîner des complications graves,
- Solution buvable (présence de maltitol),
- Possibilité de diarrhée en cas d'apport important comme tous les médicaments et confiseries contenant des sucres non absorbables (sorbitol, maltitol...).



Figure12 : Sirop
Tussidane(35)

D. Hélicidine, mucoglycoprotéine

Ce médicament est composé d'une protéine mucolytique extraite de *Helix pomatia* ("escargot de bourgogne"). Il est utilisé dans le traitement symptomatique des toux sèches. Les antitussifs non opiacés et non antihistaminiques ont une action périphérique. Il agit directement sur le tractus respiratoire, en ayant un effet broncho relaxant.



Figure13 :Sirop Hélicidine(36)

Ce médicament est contre indiqué dans les cas suivants :

- Antécédent d'allergie alimentaire aux escargots,
- Allergie aux parabènes,
- Enfant de moins de 2 ans.

Une réaction allergique (urticaire, démangeaisons, éruption cutanée, œdème de Quincke, Choc anaphylactique) peut être un effet secondaire rare de ce sirop.

E. Polery

Polery est un antitussif qui contient un extrait sec aqueux d'érysimun et de la codéine, un dérivé opiacé.

Il est indiqué dans le traitement symptomatique de la toux sèche.

Il ne doit pas être utilisé chez les patients asthmatiques, les insuffisants respiratoires du fait du risques de dépression respiratoires, mais également chez l'enfant de moins de 15 ans et pendant l'allaitement.

L'utilisation pendant la grossesse ne peut être envisagée qu'en cas de nécessité du fait du risque d'effets indésirables



Figure14 :Sirop Polery(37)

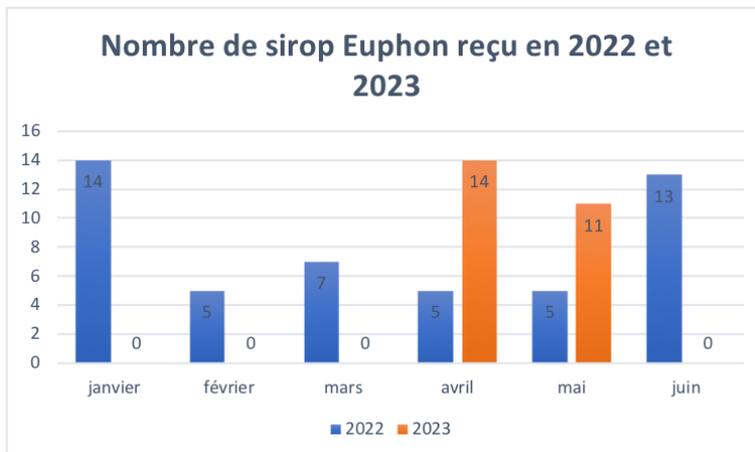
Du fait de son grand nombre d'interactions avec d'autres médicaments (antidépresseurs, neuroleptiques), Polery peut être délivrée que sur ordonnance et doit être pris avec précaution. Les effets indésirables sont les troubles digestifs, constipation et somnolence.(38)

F. Quelques chiffres

A l'aide des données du logiciel SMARTRX, nous allons comparer le nombre de sirops reçus, tout grossiste confondu, pour chaque spécialité pour la durée janvier à juin de l'année 2022 et 2023.

Les données recueillies ont permis d'établir les graphiques ci-dessous :

1. *Comparaison du nombre de sirop Euphon reçu en 2022 et 2023 :*



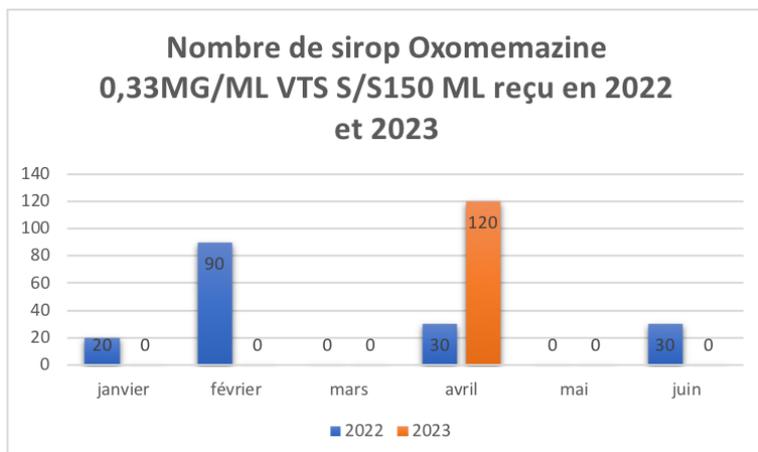
Pour la période de janvier à juin 2022, la pharmacie a reçu 49 sirops de la spécialité Euphon, dispatché tout au long de ces 6 mois, contre 25 en 2023.

Nous remarquons que durant la période de janvier à fin avril (14 sirops reçus le 24 avril 2023), le stock d'Euphon était à 0.

Euphon était alors en rupture de stock de janvier à avril 2023.

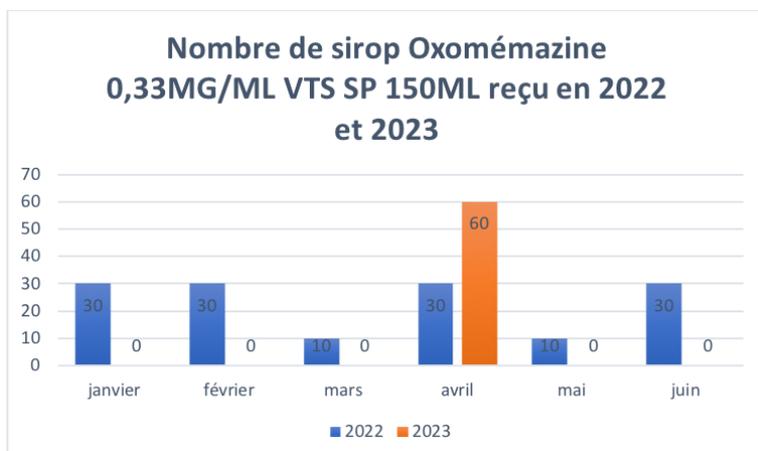
2. *Comparaison du nombre de sirop Oxoméazine reçu en 2022 et 2023*

Nous présentons uniquement des génériques de Toplexil, qui sont remboursés sur prescription.



En 2022, 170 génériques de Toplexil sans sucre ont été réceptionnés contre 120 en 2023. Les 120 sirops reçus le 11 avril 2023 ont été commandé directement via le laboratoire VIATRIS.

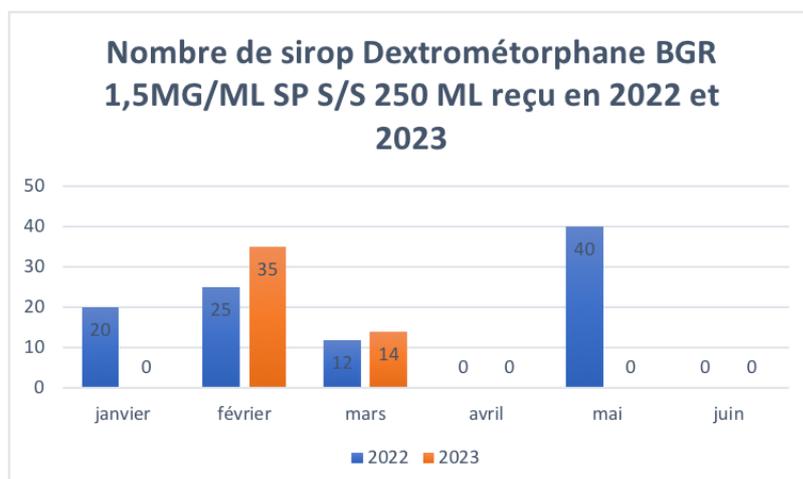
De janvier à avril 2023, aucun sirop n'a été réceptionné, le générique de Toplexil était en rupture.



Concernant le générique de Toplexil avec sucre, en 2022, 80 sirops ont été reçus de janvier à juin contre 60 en 2023 reçu uniquement en avril.

C'est uniquement en avril, après la période hivernale et les besoins des patients en sirop que les sirops ont été de nouveaux disponible à la commande.

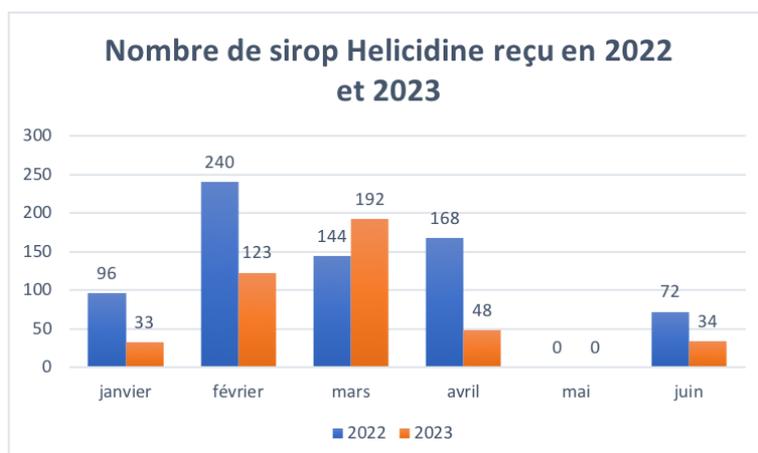
3. Comparaison du nombre de sirop Dextrométophane reçu en 2022 et 2023



Concernant le générique du Tussidane sans sucre du laboratoire Biogaran, en 2022, 97 sirops ont été réceptionnés contre 49 pour la même période.

Le sirop Tussidane était en rupture car aucun sirop n'a été réceptionné d'avril à juin 2023.

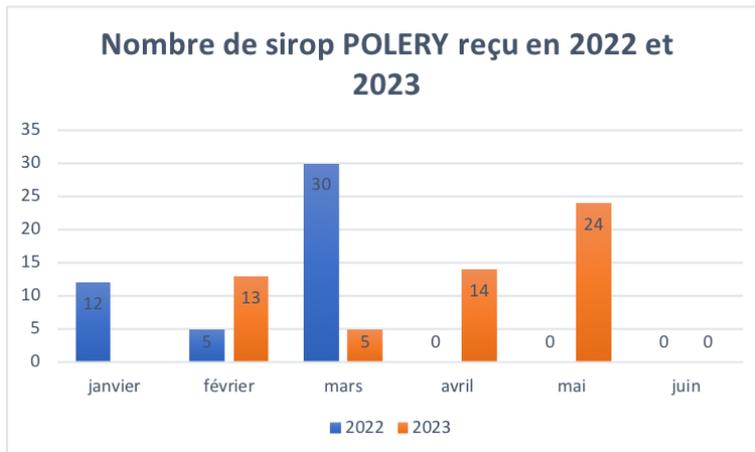
4. Comparaison du nombre de sirop Hélicidine reçu en 2022 et 2023



De janvier à juin 2023, seulement 359 sirops de la spécialité Hélicidine ont été rentrés en stock contre 648 en 2022 à la même période, soit presque la moitié.

Hélicidine était en tension d'approvisionnement de janvier à avril 2023 puis en rupture au mois de mai (aucun sirop n'a été réceptionné).

5. Comparaison du nombre de sirop Polery reçu en 2022 et 2023



Ici les chiffres sont un peu moins représentatifs car en 2023, 56 sirops Polery sont rentrés en stock contre 47 en 2022.

Ceci s'explique par le fait que, en général, les ventes de Polery sont assez basses, mais lors de la rupture les pharmaciens ont passé commande tous les sirops afin d'avoir un maximum de sirops en stock.

De janvier à juin 2023, 56 Polery ont été reçu alors que pendant ces 6 mois 728 ont été commandés.

G. Retrait de sirops pour la toux en 2022/2023

1. *Tussipax sirop*

Ce sirop contenait deux antitussifs opiacés : la codéine et la codéthyline permettant de bloquer le réflexe de la toux en agissant directement sur le système nerveux central.

Il était indiqué dans le traitement symptomatique de la toux sèche.

Le sirop est en arrêt de commercialisation depuis le 31/01/2023.

Tussipax existe également en comprimé. La forme comprimée est toujours disponible sur le marché, Il peut être délivré uniquement sur ordonnance.



Figure15 :Sirop Tussipax(39)

2. Sirop à base de pholcodine

Depuis le 8 septembre 2022, l'ANSM a suspendu la commercialisation de tous les sirops contenant de la pholcodine car la prise de ces sirops présentait un risque important de développer une allergie au curare. Le curare est un anesthésique utilisé lors d'anesthésie générale.

Il s'agit des spécialités suivantes :

- Biocalyptol sucre et sans sucre,
- Dimétane,
- Pholcodine Biogaran.(30)



Figure16 : Sirops retirés du marché en 2022 (40)

À l'officine, lorsque le patient présente une ordonnance contenant l'un de ces sirops en rupture ou qu'il souhaite en acheter en vente libre, notre rôle en tant que pharmacien est de pouvoir trouver une alternative pour ne pas laisser le patient sans solution thérapeutique.

Tous les sirops ont été pratiquement indisponibles pendant la même période, il était alors compliqué de pouvoir substituer un sirop par un autre.

De plus, la toux doit être prise en charge le plus rapidement possible pour éviter une complication et attendre que la spécialité soit de nouveau disponible est alors non envisageable.

PARTIE III : Alternatives en phytothérapie aux sirops antitussifs

I. Phytothérapie

A. Introduction

L'usage des plantes est l'une des plus vieilles formes de médecines utilisées par l'homme.

Des découvertes comme les tablettes d'argile datant du III^{ème} au I^{er} millénaire avant JC en Mésopotamie ou encore le papyrus d'Ebers datés du XVIII^{ème} siècle avant J C décrivent les premiers usages des plantes par l'homme pour se soigner.

Les premiers livres sacrés de la religion védique sur les maladies et les traitements datent d'entre 1 500 et 600 avant JC et ont été rédigés en Inde.

Pendant des siècles, les plantes médicinales étaient le principal remède pour soigner de nombreuses maladies, remèdes utilisés par Hippocrate, Galien ou encore Avicenne.

C'est au cours de ces années-là que l'homme a pu acquérir des connaissances sur l'usage des plantes.

À partir du XIX^{ème} siècle, l'intérêt de la phytothérapie diminue au profit du progrès de la chimie et de la physique qui a permis le développement de la synthèse chimique des principes actifs.

Mais l'utilisation des plantes a connu un regain d'intérêt dans les années 80 puisque, en 1986, le ministère de la Santé a officiellement reconnu la phytothérapie comme une médecine à part entière.

Cette décision reposait non seulement sur son utilisation traditionnelle, mais également sur des travaux scientifiques approfondis. (41)(42)

De nos jours, la phytothérapie a une grande place à l'officine, on peut retrouver un large panel de plantes médicinales sous différentes formes et pour différentes indications.

Elles sont souvent utilisées pour traiter des pathologies bénignes ou à titre préventif.

On rappelle que pour qu'une plante médicinale à usage thérapeutique soit commercialisée elle doit respecter certaines conditions réglementaires.

B. Définition

La phytothérapie vient du grec « phyton » qui veut dire « plante » et « therapein » signifiant

« soigner ». La phytothérapie est donc l'usage des plantes médicinales en thérapeutique. (43)

C. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Ces plantes sont inscrites à la Pharmacopée Française ou Européenne et relèvent ainsi du monopole du pharmacien. Pour pouvoir être commercialiser, les plantes doivent être conforme à la Pharmacopée.

La liste des plantes médicinales de la 11^{ème} édition de la Pharmacopée française est composée de deux parties :

- La liste A pour les plantes médicinales utilisées traditionnellement, qui rassemble 416 plantes, dont 148 plantes d'usage thérapeutique non exclusif.
- La liste B pour les plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu, qui rassemble 130 plantes.

La liste des plantes médicinales se présente sous forme de tableau, pour chaque plante est notée : son nom français, selon nom scientifique (en latin), sa famille et la partie de la plante utilisée.

Cependant, 148 de ces plantes médicinales ont été « libérés » en 2008 et peuvent être vendues par des personnes autres que les pharmaciens. (44)(45) En Juin 2014, un arrêté a été publié établissant la liste de 540 Plantes autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi (Arrêté du 24 juin 2014), (article 7 du décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires).

Il est entré en vigueur le 1er Janvier 2015.

D. Drogue végétale

Selon la Pharmacopée européenne, « Les drogues végétales sont essentiellement des plantes ou parties de plantes entières fragmentées ou brisées, utilisées en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais ». (46)

E. Préparation à base de drogues végétales

Les préparations à base de drogues végétales se présentent sous différentes formes.

On retrouve des :

- Formes liquides :

- Tisanes : préparation aqueuse buvable obtenue à partir d'une ou plusieurs drogues végétales : infusion, décoction, macération.
- Teintures : préparation médicamenteuse résultant de la macération de plantes sèches dans de l'alcool.
- Extraits fluides : préparations liquides obtenues par extraction dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de drogue végétale séchée. Cela signifie qu'un gramme d'extrait fluide équivaut à un gramme de drogue végétale.
- EPS (extraits fluides de plantes standardisés) : plantes fraîches cryobroyées puis extraites par de l'eau et de l'alcool.
- Macérâts glycinés : extrait de plantes, bourgeons, fleurs ou racines sont soumis à une macération pendant un certain temps dans un mélange d'eau, d'alcool, de glycérine.
- Huile essentielle.

- Formes sèches :

- Plantes en vrac,
- Poudres de plantes,
- Extraits secs.

En officine, les plantes peuvent être vendues sous forme de médicaments, de compléments alimentaires, de dispositifs médicaux et de cosmétiques. Ils suivent alors une réglementation bien précise. (47)(48) (49)

F. Les médicaments à base de plantes

Selon l'ANSM, un médicament à base de plantes est un « médicament dont la substance active est exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ». (46)

Les médicaments à base de plantes comportent :

- Les plantes sous forme de spécialité pharmaceutique : une spécialité pharmaceutique à base de plante(s) est un médicament dont la substance active est d'origine végétale c'est-à-dire fabriquée à partir d'une ou plusieurs plantes.
- Les plantes dans les préparations magistrales ou officinales : on parle de préparations magistrales lorsque celle-ci est réalisé pour un patient particulier en raison d'une absence d'équivalence et cela sur prescription médical.
On parle de préparations officinales lorsque celle-ci est réalisé en officine pour un grand nombre de patient et est inscrite à la pharmacopée.
- Les médicaments à base de plantes (directives 2004/24/CE et 2001/83/CE) :
Ce sont tous les médicaments à base de plantes qui répondent aux conditions de l'article 16 bis, paragraphe 1 de la directive européenne 2004/24/CE.

Les médicaments à base de plantes doivent répondre à l'ensemble des cinq critères suivants :

- Avoir un usage médical au moins trentenaire avant la date de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté européenne (attesté par des éléments bibliographiques ou des rapports d'experts) ;
- Disposer de données suffisantes sur l'usage traditionnel du médicament en particulier : l'innocuité du produit doit être démontrée dans les conditions d'emploi spécifiées et les effets pharmacologiques ou l'efficacité du médicament doivent être plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience ;
- Consister en des préparations administrées par voie orale, externe et/ou par inhalation ;
- Disposer d'indications exclusivement appropriées à des médicaments traditionnels à base de plantes qui de par leur composition et leur destination, sont conçus et destinés à être utilisés sans la surveillance d'un médecin (à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement) ;

- Être exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiée.

Lorsque l'enregistrement en tant que médicament traditionnel à base de plantes n'est pas applicable, le médicament peut relever, sous conditions, du régime de l'autorisation de mise sur le marché selon l'article 10 bis la directive 2001/83/CE.

Le demandeur doit démontrer que :

- le ou les composants d'un médicament sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté européenne,
- présentent une efficacité reconnue,
- présentent un niveau acceptable de sécurité (au sens de la directive 2001/83/CE).(50)

L'efficacité et la sécurité sont démontrées par une documentation bibliographique scientifique appropriée.

Dans ce cas, le demandeur ne devra pas être tenu de fournir les résultats d'essais précliniques ni d'essais cliniques. Les résultats des essais sont remplacés par de la documentation bibliographique (dossier bibliographique).

G. Les compléments alimentaires

La directive européenne 2002/46/CE (transposée en droit français par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006) définit les compléments alimentaires comme étant « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses ».

Les compléments alimentaires font partie des denrées alimentaires et c'est la réglementation de l'alimentaire qui s'applique.

Les compléments alimentaires sont soumis à un étiquetage réglementé. Afin de ne pas être confondu avec les médicaments qui eux ont une « indication thérapeutique », les CA doivent mentionner sur l'étiquetage la mention « complément alimentaire » et porter une « allégation nutritionnelle ».

Sur le CA, on doit retrouver la liste des ingrédients et des allergènes, les conseils d'utilisation tels que la posologie journalière, les restrictions et la notion « tenir hors de la portée des

enfants ». (51)

H. Les dispositifs médicaux

Certains sirops ont le statut de dispositif médical. Un dispositif médical se distingue d'un médicament car celui-ci n'a pas d'action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Leur mode d'action est généralement mécanique. Les dispositifs médicaments nécessitent un marquage CE pour leur mise en circulation, ils sont sous la surveillance de l'ANSM, par ce qu'on appelle la « matériovigilance ». (52)

II. Les plantes indiquées dans la toux

(41) (53)

A. Lierre commun



Figure 17 : Feuilles de lierre(54) (55)(56)

Lierre commun ou *Hedera helix* L. appartient à la famille des *Araliaceae* : la partie utilisée est la feuille qui contient au minimum 2,5% d'hédérasaponine C.

La drogue végétale est constituée par les feuilles séchées.

A1. Description botanique

Issu des régions tempérées d'Europe occidentale jusqu'au bassin méditerranéen, le lierre pousse jusqu'à 1 200 m d'altitude. Il s'attache sur les arbres et les murs grâce à des crampons.

Son nom latin, *Hedera Helix*, signifie « qui s'enroule autour ».

Ses feuilles coriaces de couleur verte et parfois panachées de jaune, de pourpre ou de blanc peuvent avoir différentes formes : découpées en cinq lobes ou ovales.

Les fleurs sont de couleurs jaunes verts avec cinq pétales regroupés en ombrelles.

Ses fruits ne sont pas comestibles.

A2. Composition chimique

- Stérols,
- Produits hydrodistillables (germacrène B, élémènes) en faible quantité,
- Esters caféiques de l'acide quinique,
- Flavonoïdes (rutoside),
- Polyynes : falcarinol, falcarinone, 11,12-déhydro-falcarinol

La teneur en saponosiques triterpéniques varie de 2 à 8 % : hédérasaponines B à I, sont des bidesmosides de l'acide oléanolique, de l'hédéragénine ou de la bayogénine. L'hédérasaponine C est majoritaire avec une teneur variant de 5 à 7 % selon les saisons.

A3. Propriétés pharmacologiques

Des préparations à base de feuilles de Lierre ont montré les activités suivantes :

- Effet expectorant, antitussif, antispasmodique,
- Effet antimicrobien,
- Anti œdémateux et anticellulite.

A4. Essais cliniques

Plusieurs essais cliniques ont été réalisés avec un extrait de feuilles de lierre. Nous allons décrire 3 essais.

⇒ Le premier essai clinique est randomisé et en double aveugle.

99 adultes (entre 25 et 70 ans) souffrant de bronchite (inflammation des bronches d'origine virale qui provoque une toux) ou de BPCO ont été inclus dans l'étude. Ils ont été traités soit par 3 à 5 fois par jour pendant 4 semaines avec 20 gouttes d'extrait de feuilles de lierre ((DER 5-7.5-1), éthanol 30 % (m/m) ; 2 g d'extrait sec pour 100 ml)) et 3 fois par jour avec 1 comprimé placebo ou 3 à 5 fois par jour avec un comprimé d'ambroxol 30 mg et 3 à 5 fois par jour avec 20 gouttes de placebo.

L'ambroxol est une substance chimique qui possède des propriétés mucolytiques et expectorantes.

Le résultat repose sur des paramètres spirométriques : capacité vital et débit de pointe et d'une auscultation.

La capacité vitale (volume d'air maximal qu'une personne peut expirer après une inspiration maximale) du groupe traité le lierre a légèrement augmenté (de 2,84 L à 3,11 L) que dans le groupe ambroxol (de 2,89 L à 2,92 L). Le VEMS reste cependant inchangé dans les deux groupes (1,80 l/s d'extrait de feuilles de lierre et 1,88 l/s d'ambroxol).

Une équivalence d'effet a été conclue dans les deux groupes, cependant l'étude est peu concluante du fait de l'absence d'un groupe placebo.

⇒ Le second essai comporte un groupe placebo et un groupe traité par un sirop.

Un groupe de personne souffrant de bronchite aigüe a été traité par un sirop de thym et de lierre. L'effet du sirop est supérieur à celui du placebo. Cependant on ne peut pas conclure de l'efficacité du lierre du fait de la présence de thym dans le sirop.

⇒ Le troisième essai est randomisé, en double aveugle croisé, réalisé sur 28 enfants (âgés de 4 à 12 ans) souffrant d'asthme bronchique. Pendant 3 jours, les enfants ont été traités par un extrait un extrait sec de feuilles de lierre (DER 5-7, 5 :1), éthanol 30 % (m/m) ou placebo. La dose quotidienne était de 2 x 25 gouttes soit 35 mg d'extrait de feuilles de lierre séchées ou 218 mg de substance végétale. L'essai a démontré sur 24 enfants, car 4 n'ont pas été évalués pour cause d'abandon, une supériorité de l'extrait pour diminuer les résistances bronchiques au passage de l'air, moins de 23,6% contre 4,9% pour le placebo mais aucune différence n'a été mise en évidence au niveau de la bronchodilatation : la VEMS (volume expiratoire maximal en une seconde) reste inchangée. De plus, le nombre de patients inclus est trop faible pour conclure à l'efficacité de l'extrait de lierre.

A5. Indications thérapeutiques

Selon l'EMA, le lierre a un usage médical bien établi dans le traitement de la toux productive, elle facilite l'évacuation du mucus.

- Posologie :

La posologie est fixée pour 3 extraits secs, un extrait fluide et un extrait mou.

▪ **Extrait sec (6-7 :1 éthanol 40%) :**

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : Dose unique : 14 à 18 mg, trois fois par jour.

⇒ Enfants entre 6 et 11 ans : Dose unique : 9 à 18 mg, deux à trois fois par jour.

⇒ A partir de 2 ans : Dose unique : 7 à 9 mg, deux à trois fois par jour.

Dose quotidienne : 17-27 mg.

▪ **Extrait sec (4-8 :1 éthanol 24-30%) :**

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : Dose unique : 15 à 65 mg, une à trois fois tous les jours.

Dose quotidienne : 45-105 mg.

⇒ Enfants entre 6 et 11 ans : Dose unique : 11 à 33 mg, deux à trois fois tous les jours.

Dose quotidienne : 33-70 mg.

A partir de 2 ans Dose unique : 8 à 18 mg, deux à trois fois tous les jours.

▪ **Extrait sec (3-6 :1 éthanol 60%) :**

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : Dose unique : 33 mg, deux fois par jour.

⇒ Enfants entre 6 et 11 ans : Dose unique : 25 mg, deux fois par jour.

⇒ A partir de 2 ans : Dose unique : 17 mg, deux fois par jour.

▪ **Extrait liquide (1 :1 éthanol 70%) :**

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : Dose unique : 100 mg, trois fois par jour.

⇒ Enfants entre 6 et 11 ans : Dose unique : 75 mg, trois fois par jour.

Cette préparation n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 6 ans du fait de la forte teneur en alcool.

▪ **Extrait moussé (2.2-2.9 :1 éthanol 50% propylène glycol)**

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : Dose unique : 40 mg, trois fois par jour.

⇒ Enfants entre 6 et 11 ans : Dose unique : 20 à 26 mg, trois à quatre fois tous les jours.

⇒ A partir de 2 ans : Dose unique : 20 mg, trois fois par jour.

- Contre-indications :

En cas d'hypersensibilité à la substance active ou aux plantes de la famille des Araliacées, il est contre indiqué d'utiliser du lierre grimpant.

Du fait du risque de complications respiratoires, le lierre ne doit pas être administré chez l'enfant de moins de 2 ans.

- Précautions d'emploi :

Chez les enfants entre 2 et 4 ans, il est nécessaire d'avoir un diagnostic si la toux persiste depuis plusieurs jours, de même que si les symptômes persistent après une semaine de traitement.

Une consultation est nécessaire si les expectorations sont purulentes et accompagnées de dyspnée et/ou de fièvre.

Avec ces traitements l'utilisation concomitante d'antitussifs opiacés (codéine, dextrométhorphan) n'est pas recommandée.

L'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante n'est pas recommandée.

- Effets indésirables :

Dans de rares cas, il est possible d'observer des troubles gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements et des diarrhées.

Ces médicaments doivent être pris avec précautions chez les personnes souffrant de troubles gastro-intestinales.

On retrouve également des réactions allergiques : urticaire, éruption cutanée, dyspnée.

B. Guimauve officinale



Figure 18 : Racines de Guimauve(57)

Guimauve ou *Althaea officinalis* L. appartient à la famille des *Malvaceae*

La drogue végétale est constituée par les racines.(58)

B1. Description botanique

La guimauve est une plante herbacée vivace qui peut mesurer jusqu'à 1,2 mètre de hauteur, elle est spontanée dans toute l'Europe.

Les feuilles vertes blanchâtres contiennent des lobes. Les fleurs sont grandes de couleurs blanc rosé, regroupées à l'aisselle des feuilles sous formes de grappes. Son nom mauve blanche vient de la couleur des fleurs. Les fruits sont des akènes.

B2. Composition chimique

Dans les racines, on trouve un mucilage ramifié composé de D-galactose, de L-rhamnose et d'acides D-glucuronique et D-galacturonique.

Les racines renferment également des flavonoïdes, des acides phénols et une coumarine : le scopolétol.

B3. Propriétés pharmacologiques

Peu d'études pharmacologiques ont été réalisées.

Des études *in vivo* chez l'animal ont montré :

- Un effet antitussif : la fraction polysaccharidique de la racine de guimauve inhibe la toux réflexe provoquée par un stimulus mécanique chez le chat.
- Un effet anti-inflammatoire : des tests ont été effectués sur des lapins, après application locale d'un extrait aqueux, une diminution de l'irritation de l'oreille de lapin soumise à des rayons ultra-violet ou à un irritant chimique a été observée.
- Effet adoucissant et régulateur de mucus grâce à l'activité du mucilage qui protégerait les muqueuses de la bouche.
- Effet stimulant de l'immunité : des tests *in vitro* chez la souris ont montré que les racines stimulent l'immunité en diminuant les substances pro-inflammatoires et en stimulant la phagocytose.

B4. Essais cliniques

Aucun essai clinique n'a été effectué concernant la guimauve.

B5. Indications thérapeutiques

La monographie au niveau européen pour la racine présente deux indications :

- Adoucissant dans le traitement symptomatique des irritations buccales ou pharyngées et de la toux sèche associée.
- Adoucissant dans le soulagement symptomatique des légers inconforts gastro-intestinaux.

Plusieurs préparations à base de plantes peuvent être utilisées :

- a) Drogue végétale divisée pour tisane
- b) Extrait liquide (DER 1 :19.5-23.5), solvant d'extraction eau
- c) Macérât pour préparation de sirops
- d) Extrait sec (DER 3-9 :1), solvant d'extraction eau
- e) Extrait liquide (DER 1 :1), solvant d'extraction éthanol 25% (V/V)

- Posologie :

On parlera uniquement des posologies pour l'indication traitement de la toux.

▪ **Préparation de tisane par macération pendant 30 minutes, pour un usage par voie orale**

- ⇒ Enfants de 3 à 5 ans : 0,5 à 1,0 g de drogue végétale divisée dans 150 ml d'eau, 3 fois par jour, correspondant à une dose quotidienne de 1,5 à 3,0 g.
- ⇒ Enfants de 6 à 11 ans : 0,5 à 1,5 g de drogue végétale broyée dans 150 ml d'eau, 3 fois par jour correspondant à une dose quotidienne de 1,5 à 4,5 g.
- ⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : 0,5 à 3 g de drogue végétale broyée dans 150 ml d'eau plusieurs fois par jour, correspondant à une dose quotidienne maximale de 15g.

▪ **Extrait aqueux liquide (DER 1 : 19,5-23,5)**

- ⇒ Enfants de 3 à 5 ans : dose unique : 1,9 g 4 fois par jour, correspondant à une dose quotidienne de 7,6 g.
- ⇒ Enfants de 6 à 11 ans : dose unique : 2,3 g 5 fois par jour, correspondant à une dose quotidienne de 11,5 g.
- ⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : dose unique de 4,6 g 3 à 6 fois par jour, correspondant à une dose quotidienne de 13,8 à 27,6 g.

▪ **Macérât pour préparation de sirop, pour un usage par voie oromucosale**

- ⇒ Enfants de 3 à 5 ans : dose unique = quantité de macérât correspondant à 0,1 à 0,29 g de drogue végétale (5 ml de sirop) jusqu'à 4 fois par jour soit une dose journalière = quantité de macérât correspondant à 0,21 à 1,16 g de drogue végétale (10 à 20 ml de sirop).

- ⇒ Enfants de 6 à 11 ans : dose unique = quantité de macérât correspondant à 0,1 à 0,29 g de drogue végétale (5 ml de sirop), 3 à 5 fois par jour, soit une dose journalière = quantité de macérât correspondant à 0,32 à 1,45 g de drogue végétale (15 à 25 ml de sirop).
- ⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : dose unique = quantité de macérât correspondant à 0,21 à 0,87 g de drogue végétale (10 à 15 ml de sirop), 3 à 5 fois par jour, soit une dose journalière = quantité de macérât correspondant à 0,63 à 2,9 g de drogue végétale (30 à 50 ml de sirop).

▪ **Extrait aqueux sec (DER 3-9 :1)**

- ⇒ Enfants de 3 à 5 ans : dose unique : 0,5 à 1 g 3 fois par jour correspondant à une dose quotidienne de 1,5 à 3 g.
- ⇒ Enfants de 6 à 11 ans : dose unique : 0,5 à 1,5 g 3 fois par jour correspondant à une dose quotidienne de 1,5 à 4,5 g.
- ⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : dose unique : 0,5 à 3 g, plusieurs fois par jour avec une dose quotidienne maximale de 15 g.

▪ **Extrait liquide (DER 1 :1)**

- ⇒ Adultes et personnes âgées : dose unique : 2 à 5 ml 3 fois par jour correspondant à une dose quotidienne de 6 à 15 ml.

- Précautions d'emploi :

En cas d'hypersensibilité à la substance active, l'utilisation est contre indiquée.

Un avis médical est nécessaire si de la fièvre, une dyspnée ou des expectorations purulentes apparaissent ou si les symptômes ne s'atténuent pas.

Il est important de préciser que les préparations à base de guimauve doivent être prises 30 minutes à 1 heure avant ou après la prise de médicaments car l'absorption peut être modifiée.

L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante n'est pas recommandée.

C. Bouillon blanc



Figure 19 :Fleurs de Bouillon Blanc(59) (60)

Le Bouillon blanc ou *Verbascum thapus* L., *V.densiflorum* Bertol., *V. phlomoides* L. appartient à la famille des *Scrophulariaceae*.

La drogue végétale est la fleur séchée, réduite à la corolle et à l'androcée.

C1. Description botanique

C'est une grande plante herbacée bisannuelle qui mesure jusqu'à 2 mètres de haut. Elle est répandue dans les régions tempérées d'Europe et pousse sur les sols calcaires, aux bords des chemins et sur les graviers des talus.

Les feuilles sont de formes ovales et alternées, en haut de la tige on trouve les fleurs de couleur jaune vif et sont regroupée en glomérules de 2 à 5 fleurs avec 5 étamines.

Les fruits sont des capsules ovoïdes.

C2. Composition chimique

Les fleurs sont composées d'environ 3% de polysaccharides constitués d'acides uroniques, de galactose et d'arabinose.

Elles renferment également des flavonoïdes, des dérivés phénylpropaniques (verbascoside), des saponosides, des iridoïdes (aucubine, catalpol et dérivés), des lignanes hétérosidique.

C3. Propriétés pharmacologiques

Le Bouillon-Blanc serait antimicrobien. *In vitro*, les extraits de fleurs ont montré une activité contre les virus de la grippe A et B et de l'herpès.

Il a été démontré que l'aucubine et le verbascoside ont une activité anti-inflammatoire *in vitro* en inhibant la 5-lipoxygénase et en réduisant la formation de leucotriènes sur le modèle de l'œdème de la patte de rat induit par la carragénine.

C4. Essais cliniques

Aucune étude clinique n'a été réalisée sur le bouillon blanc jusqu'à présent.

C5. Indications thérapeutiques

Le bouillon blanc est utilisé dans le traitement de la toux sèche, les maux de gorge et des refroidissements.

En local, il est utilisé comme adoucissant et antiprurigineux.

Il est également utilisé en bain de bouche pour traiter les affections buccales douloureuses.

- Posologie :

A partir de 12 ans :

- En tisane : infusion de 1,5 à 2 g de fleurs séchées dans 150 ml d'eau bouillante, 3 à 4 fois par jour sans dépasser les 4,5 à 8 g par jour.

- Précautions d'emploi :

L'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée.

L'usage est contre indiquée en cas d'hypersensibilité à la substance active.

La consultation chez un professionnel de santé est nécessaire des lors qu'une fièvre, une dyspnée ou des expectorations purulentes apparaissent ou en cas d'aggravation de symptômes.

L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante n'est pas recommandée.

D. Erysimum



Figure 20 :Erysimum(61) (62)

Erysimum ou *Sisymbrium officinale* L. Scop. appartient à la Famille des *Brassicaceae*. La drogue végétale est constituée par les parties aériennes fleuries séchées.

D1. Description botanique

L'erysimum est une plante qui peut atteindre les 80 cm de haut, elle est herbacée et bisannuelle. Les feuilles à la base de la tige ramifiée sont pétiolées et forment plusieurs lobes tandis que celles en haut de la tige sont en forme de fer.

Les petites fleurs jaunes en grappes forment des fruits allongés et disposés contre la tige.

D2. Composition chimique

Les parties aériennes fleuries de l'erysimum se composent de substances soufrées, les glucosinolates : la glucoputranjivine qui se décompose en isothiocyanate d'isopropyle.

D3. Propriétés pharmacologiques

L'erysimum a un effet relaxant musculaire et expectorant et antimutagène, *in vitro*.

D4. Essais cliniques

Aucune étude clinique n'a été réalisée jusqu'à présent sur l'erysimum.

D5. Indications thérapeutiques

Selon EMA, les parties aériennes fleuries sont traditionnellement utilisées pour les irritations de la gorge comme les enrrouements et la toux sèche.

Plusieurs préparations à base de plantes peuvent être utilisées :

- Extrait sec aqueux (DER 3.5-5.5 :1)
- Extrait sec aqueux (DER 6-8 :1)

- Posologie :

Voie oromucosale :

- **Extrait sec aqueux (DER 6-8 :1)**

⇒ Adultes :7,5 mg à 10 mg, 10 à 12 fois par jour.

⇒ Enfants de 6 à 11 ans : 7,5 mg à 10 mg, 5 à 6 fois par jour.

- **Extrait sec aqueux (DER 3.5-5.5 :1)**

⇒ Adultes 7,5 mg à 10 mg, 10 à 12 fois par jour.

⇒ Enfants de 6 à 11 ans : 10 mg, 5 à 6 fois par jour.

Voie orale :

- **Extrait sec aqueux (DER 6-8 :1)**

⇒ Adultes et enfants de plus de 12 ans : 82,5 mg, 3 à 4 fois par jour.

⇒ Enfants de 3 à 11 ans : 27,5 mg, 3 à 4 fois par jour.

- Précautions d'emploi :

La voie oromucosale n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 6 ans.

La voie orale n'est pas recommandée avant 3 ans.

L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante n'est pas recommandée.

PARTIE IV : Alternatives en Aromathérapie aux sirops antitussif

I. Définition de l'Aromathérapie

La 11^{ème} Edition de la pharmacopée française définit une huile essentielle comme étant :

« 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. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

II. Utilisation des huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent avoir plusieurs indications et de ce fait elles peuvent être utilisées de différentes manières. Nous allons décrire les différentes voies d'administrations des huiles essentielles. (63)(64)(65)

1. Voies d'administration

1.1 Voie orale

C'est l'une des voies les plus utilisées car c'est une voie pratique.

On l'utilise généralement pour traiter des pathologies infectieuses ORL, pathologies digestives, urinaires, gynécologiques ou circulatoires et également au niveau moral et sommeil (insomnies, dépression...).

Les HE ne doivent pas être prises pures car elles sont irritantes pour les muqueuses, de manière générale.

En pratique, les HE sont diluées dans une huile végétale ou imprégnées sur un support solide. Généralement, on peut conseiller de les diluer dans du miel, un comprimé neutre, un morceau de sucre ou une boule de mie de pain par exemple.

Les HE peuvent être utilisées chez l'enfant à partir de 7 ans.

De façon générale, 1 goutte = 40 mg d'HE. La dose usuelle est de 10 mg d'HE/kg/jour à répartir en 3 prises sur 24 heures.

La prise par voie orale se fait préférentiellement avant le repas pour éviter toute interaction avec l'alimentation.

Les posologies recommandées sont :

Âge	Posologie
Enfant 7ans	1 goutte 2 fois par jour
Adolescent	2 gouttes 2 fois par jour
Adulte	2 gouttes 2 fois par jour

1.2 Voie cutanée

Les huiles essentielles peuvent être ingérées mais peuvent être aussi appliquées sur la peau.

Selon l'indication, il sera également préférable d'utiliser la voie cutanée plutôt que la voie orale.
(66)

Elle est généralement recommandée chez les personnes dont la voie orale est contre-indiquée comme chez les nourrissons, les jeunes enfants, les femmes enceintes ou allaitantes.

Les HE pénètrent facilement et rapidement par la peau.

Elles doivent toujours être diluées, ne jamais les appliquer pure sur la peau, en général.

On peut les diluer avec une crème, un gel ou une huile végétale.

L'avantage avec cette voie, c'est qu'elle permet une meilleure efficacité car elle agit directement sur l'organisme (troubles circulatoires, musculaires, articulaires...).

On évite l'application sur l'œil, les muqueuses nasales, l'anus et le vagin.

Par voie cutanée, plusieurs techniques d'utilisations sont possibles : en local (dilution d'une HE), onction (mélange de HE et HV), bain (HE à mettre dans le bain), massage (dilution d'une HE pour en faire une huile de massage).

Selon l'âge, les dilutions et les posologies sont différentes.

1. Local

Âge	Posologie
Nourrissons	Diluer 1 goutte HE avec de l'huile végétale dans la paume de la main
Enfant	2 gouttes
Adulte	3 à 4 gouttes

2. Onction

Âge	Posologie
Nourrissons	Diluer 1 % d'huile essentielle dans une huile végétale (huile d'amande douce par exemple)
Enfant	3 % d'huile essentielle mélangée à une huile végétale
Adulte	5 à 10 % d'huile essentielle mélangée à une huile végétale

3. Bain

Âge	Posologie
Nourrissons	1 à 2 gouttes d'huile essentielle mélangées à une base neutre, dans une baignoire pour bébé
Enfant	Mélanger 2 à 3 gouttes d'huile essentielle à une base neutre. Attention : l'huile végétale rend le fond de la baignoire glissant.
Adulte	Mélanger 5 à 10 gouttes d'huile essentielle à une base neutre

4. Massage

Âge	Posologie
Nourrisson	Diluer 1 % d'huile essentielle dans une huile végétale
Enfant	3 % d'huile essentielle mélangée à une huile végétale
Adulte	3 à 5 % d'huiles essentielles diluées dans une huile végétale

	10ml	15ml	20ml	30ml	40ml	50ml	60ml	100ml
0,5%	1 goutte		2 gouttes	3 gouttes	4 gouttes	5 gouttes	6 gouttes	10 gouttes
1%	2 gouttes	3 gouttes	4 gouttes	6 gouttes	8 gouttes	10 gouttes	12 gouttes	20 gouttes
2%	4 gouttes	6 gouttes	8 gouttes	12 gouttes	16 gouttes	20 gouttes	24 gouttes	40 gouttes
3%	6 gouttes	9 gouttes	12 gouttes	18 gouttes	24 gouttes	30 gouttes	36 gouttes	60 gouttes
4%	8 gouttes	12 gouttes	16 gouttes	24 gouttes	32 gouttes	40 gouttes	48 gouttes	80 gouttes
5%	10 gouttes	15 gouttes	20 gouttes	30 gouttes	40 gouttes	50 gouttes	60 gouttes	100 gouttes
6%	12 gouttes	18 gouttes	24 gouttes	36 gouttes	48 gouttes	60 gouttes	72 gouttes	120 gouttes
7%	14 gouttes	21 gouttes	28 gouttes	42 gouttes	56 gouttes	70 gouttes	84 gouttes	140 gouttes
8%	16 gouttes	24 gouttes	32 gouttes	48 gouttes	64 gouttes	80 gouttes	96 gouttes	160 gouttes
9%	18 gouttes	27 gouttes	36 gouttes	54 gouttes	72 gouttes	90 gouttes	108 gouttes	180 gouttes
10%	20 gouttes	30 gouttes	40 gouttes	60 gouttes	80 gouttes	100 gouttes	120 gouttes	200 gouttes
20%	40 gouttes	60 gouttes	80 gouttes	120 gouttes	160 gouttes	200 gouttes	240 gouttes	400 gouttes
30%	60 gouttes	90 gouttes	120 gouttes	180 gouttes	240 gouttes	300 gouttes	360 gouttes	600 gouttes

Figure 21 : Tableau de dilution des huiles essentielles

Ce tableau permet de faire correctement la dilution selon les posologies données ci-dessus :

Par exemple, si l'on souhaite effectuer une dilution à 5%, nous devons mettre 10 gouttes dans une solution de 10 ml.

1.3 Voie respiratoire : inhalation, diffusion

Elle est principalement utilisée dans les affections respiratoires : pathologie pulmonaires, rhino-pharyngienne et sinusiennes.

On utilise également cette voie pour désinfecter l'environnement et assainir l'atmosphère.

On distingue différentes méthodes pour cette voie :

- Inhalation humide : c'est une inhalation par voie nasale d'HE entraînées par la vapeur d'eau.

Les HE inhalées vont agir sur les muqueuses nasales, les voies aériennes supérieures, les bronches.

On ajoute 6 à 8 gouttes d'HE dans un récipient d'eau chaude ou dans un inhalateur et on respire pendant environ 10 minutes.

- Inhalation sèche : à l'aide d'un stick ou par inhalation, de 2 à 3 gouttes d'HE sur un mouchoir et faire une respiration profonde par le nez d'une minute jusqu'à une dizaine de fois par jour.
- Diffusion : à l'aide d'un diffuseur adapté, l'HE sera diffusée dans l'air ambiant, l'action de l'HE est alors olfactive et thérapeutique.

La diffusion de l'HE se réalise par séance de quinze à vingt minutes, une à 5 fois par jour. Il faudra attendre une heure après chaque diffusion pour introduire les enfants de moins de 8 ans dans la pièce.

1.4 Autres : Rectale, vaginale

Les suppositoires et les capsules vaginaux sont délivrés uniquement sur prescription médicale. La voie rectale est intéressante car elle pénètre rapidement dans le sang pour atteindre les poumons et agir directement au niveau des alvéoles pulmonaires.

Les ovules agissent de manière locale, elles sont utilisées pour traiter des syndromes gynécologiques comme par exemple une mycose.

2. Précautions d'emploi

- L'usage des huiles essentielles est généralement contre indiquée chez l'enfant de moins de 7 ans, la femme enceinte ou allaitante, les personnes âgées ou souffrants de pathologies chroniques (épilepsie).
- Les huiles essentielles ne doivent pas être injectées par voie intraveineuse ou intramusculaire.
- Elles ne doivent pas être ingérer pure (ou alors en très petite quantité et uniquement pour certaines d'entre elles).
- Les huiles essentielles ne doivent pas être directement appliquées sur les muqueuses (le nez, les yeux, vagin, le conduit auditif...).
- Pour les personnes à tendance allergique, effectuer systématiquement un test d'allergie avant toute utilisation.

- Après un massage ou une application cutanée, bien se laver les mains.
- La voie orale est déconseillée en cas d'ulcère ou de RGO.
- Quelques HE interagissent avec des traitements anticoagulants.

III. Huiles essentielles indiquées dans la toux

(67)(64)(68)(69)

A. Huile essentielle de Thym



Figure22 : Fleurs de Thym (70)

Le thym ou *Thymus vulgaris* L. appartient à la famille des *lamiaceae*.

Son huile essentielle est obtenue à partir des parties aériennes fleuries fraîches.

(71) (72)

A1. Description botanique du thym

Le thym, originaire du bassin méditerranéen est un sous-arbrisseau vivace et grisâtre avec des tiges dressées, ligneuses, tortueuses et rameuses. Il peut mesurer jusqu'à trente centimètres de haut. Ses feuilles, très petites et nombreuses, sont opposées et très étroites, vertes à grisâtres sur le dessus et veloutées et blanchâtres en-dessous.

Les fleurs sont petites, zygomorphes de couleur mauves et groupées pour former des glomérules ovoïdes.

A2. Composition chimique de l'huile essentielle

La teneur en huile essentielle de la feuille varie de 5 à 25 ml/kg et sa composition varie selon le chémotype, c'est-à-dire que l'espèce botanique est la même mais la composition de l'huile essentielle varie en fonction des races chimiques.

Le chémotype CT indique le composant biochimique majoritaire et distinctif d'une HE extraite d'une même espèce botanique.

Pour *Thymus vulgaris* L. 7 chimiotypes principaux :

- à thymol,
- à carvacrol,
- à thujanol (ou thuyanol),
- à linalol,
- à α -terpinéol,
- à géraniol,
- à cinéole.

Sa Composition chimique est : α -thuyène, 0,2-1,5 % ; β -myrcène, 1-3 % ; α -terpinène 0,9-2,6 % ; ρ -cymène, 14-28 % ; γ -terpinène, 4-12 % ; linalol, 1,5-6,5 % ; terpinén-4-ol 0,1-2,5 % ; éther méthylique de carvacrol, 0,05-1,5 % ; thymol, 37-55 % ; carvacrol (0,5-5,5%).

A3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

Les propriétés pharmacologiques du Thym CT thymol sont :

- Antibactérien : les HE riches en phénols comme le thymol ont une action antibactérienne sur les germes pathogènes liés aux infections respiratoires, intestinales et urinaires (surtout sur les bactéries Gram +),
- Antifongique : champignons affectant la peau et les ongles,
- Antiviral (influenza A),
- Antiparasitaire.

A4. Études cliniques de l'HE

L'huile essentielle de Thym n'a pas fait l'objet d'une évaluation clinique avérée, en effet son utilisation repose sur un usage traditionnel. Aucune preuve formelle d'efficacité n'a été mise en évidence selon EMA. Nous retrouvons seul un essai clinique concernant les stomatites. (72)

⇒ Dans son étude sur le thym, le HMPC a pris en compte une étude randomisée en double aveugles menée sur 60 adultes. (1994)

Ces 60 personnes souffrant de toux productives, causés par des infections respiratoires sans complications, ont été traités avec un sirop de thym (31 personnes), à la posologie de 30 ml par jour en 3 prises, ou à la bromhexine (29 personnes) pendant 5 jours. Nous avons aucune information concernant le DER, le solvant d'extraction et la quantité de préparation à base de plantes.

Il n'y avait pas de différence significative entre le sirop au thym et la bromhexine dans le soulagement des plaintes auto-déclarées les jours 2 et 5 du traitement. Cette étude n'a pas pu être utilisée pour soutenir l'utilisation du thym pour une indication en usage médical bien établi en raison de l'absence de placebo et du nombre trop faible de patients.

⇒ Un second essai ouvert et multicentrique sur des enfants âgées de 2 mois à 14 ans a été réalisée en 1997 avec une moyenne d'âge de 4,4 ans.

Ces enfants, souffrants de bronchite, ont été traités par 15 à 30 ml par jour de sirop de thym (97,6 mg d'extrait liquide de Thym (2-2,5 :1) par ml) pendant 7 à 14 jours avec une moyenne de 7,9 jours. Parmi ces enfants, 46 n'ont été traités que par ce sirop.

A la fin du traitement, chez 93,5% des enfants, on a pu conclure à une amélioration de la toux. Cette étude contribue à vérifier la sécurité du médicament chez les enfants.

A5. Indications thérapeutiques générales de l'huile essentielle de Thym sans distinction des chémotypes

Selon l'EMA, l'huile essentielle de thym est traditionnellement utilisée :

- Comme expectorant dans la toux associée au rhume,
- Pour le soulagement des symptômes de la toux et du rhume.

Concernant l'indication « expectorant et rhume », ce sont des préparations à base de plantes sous formes liquides pour usage oral qui sont utilisées avec les posologies suivantes :

- Posologie :
 - Voie orale : Adulte 0,2 à 0,25 ml, 3 à 5 fois par jour. La dose journalière est de 0,6-1,25 ml.

L'utilisation orale chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans est déconseillée.

Concernant l'indication pour « soulagement de la toux et du rhume », ce sont des préparations à base de plantes, sous forme liquide ou semi-solide pour un usage cutané et utilisation comme additif pour le bain avec les posologies suivantes :

- Posologie :

⇒ Adultes et personnes âgées :

- Voie cutanée : sous forme liquide et semi-solide, à des concentrations allant jusqu'à 10 % ; appliquer jusqu'à 3 fois par jour à appliquer sur la poitrine et le dos.
- Utiliser comme additif dans le bain : 0,007-0,025 g par litre.

⇒ Adolescents : Utiliser comme additif de bain : 0,007-0,025 g par litre.

⇒ Enfants 6-12 ans : Utiliser comme additif de bain : 0,0035-0,017 g par litre.

⇒ Enfants 3-6 ans : Utiliser comme additif de bain : 0,0017-0,0082 g par litre.

Un bain tous les jours ou tous les deux jours est recommandé, la durée d'un bain recommandé est de 10 à 20 minutes à une température comprise entre 35 et 38°C.

- Précautions d'emploi :

- L'HE de Thym par voie orale et par voie cutanée n'est pas recommandé avant l'âge de 18 ans.
- Elle n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante.
- Appliquée pure, elle peut être irritante pour la peau, elle ne doit pas être appliquée sur le visage, notamment chez les enfants de moins de 2 ans car il existe un risque de laryngospasme.
- Consulter un médecin en cas de fièvre, de dyspnée ou expectorations purulentes et si les symptômes s'aggravent lors de l'utilisation.
- Consulter un médecin si les symptômes persistent malgré une utilisation de plus d'une semaine.
- L'utilisation cutanée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans est déconseillée.
- L'utilisation comme additif pour le bain chez les enfants de moins de 3 ans est déconseillée.

- Contre-indications :

- En cas d'hypersensibilité à l'HE,
- Contre-indication des bains en cas de lésions cutanées, de plaies, maladies cutanées, de fièvre, infection, troubles circulatoires et troubles cardiaques.

B. Huile essentielle d'Eucalyptus globuleux



Figure 23 : Feuilles d'Eucalyptus globulus (73)

(74)(75)

L'eucalyptus globuleux ou *Eucalyptus globulus* Labill. appartient à la famille des *Myrtaceae*. La partie utilisée est la feuille âgée entière avec une teneur de 20 ml/kg.

B1. Description botanique de l'eucalyptus globuleux

Originaire d'Australie, il a été introduit en Europe en 1860.

Cet arbre atteint les quarante mètres de haut dans le bassin méditerranéen. Son tronc s'exfolie en lambeaux avec un dimorphisme foliaire.

Il porte deux types de feuille :

- des feuilles jeunes de couleur vert, sessiles, cireuse et à limbe arrondi,
- des feuilles âgées de couleurs vert grisâtres, coriaces, avec un court pétiole et des limbes falciforme.

Les fleurs d'*Eucalyptus globulus* sont blanchâtres et possèdent de nombreuses étamines, et quatre sépales. Les fruits sont des capsules ligneuses.

B2. Composition chimique de l'huile essentielle

La teneur en huile essentielle varie entre 5 et 35 ml/kg.

Le constituant principal et intéressant de l'huile essentielle est le **1,8-cinéole (70 à 80%)** ou eucalyptol. Les autres constituants sont majoritairement des terpènes.

L'HE est obtenue par distillation à la vapeur d'eau de ses feuilles.

L'HE d'*Eucalyptus globulus* contient :

- 0,05 à 10 % d' α -pinène ;
- 0,05 à 1,5 % de β -pinène ;
- au maximum 0,3 % de sabinène ;
- 0,05 à 1,5 % d' α -phellandrène ;
- 0,05 à 15 % de limonène ;
- au minimum 70 % de 1,8-cinéole ;
- au maximum 0,1 % de camphre.

B3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

L'huile essentielle d'eucalyptus globuleux a les propriétés pharmacologiques suivantes :

- Expectorante, stimulant de l'épithélium bronchique, mucolytique et antitussif,
- Décongestionnant des voies aériennes supérieures en cas de rhinite,
- Antibactérienne, antivirale et antifongique, bactéricide vis-à-vis de bactéries gram positif et gram négatif,
- Effet anti-inflammatoire,
- Effet antispasmodique.

B4. Études cliniques de l'HE

Aucune étude n'a été réalisée concernant l'eucalyptus. Des essais ont uniquement été réalisés avec le 1,8 cinéole, principal composant de l'HE d'eucalyptus sur la rhino-sinusite et les maladies pulmonaires.

Quelques études cliniques ont été réalisées mais le niveau d'efficacité reste faible.

⇒ Le premier essai a permis de mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire du 1,8 cinéole par l'inhibition de la production de médiateurs de l'inflammation.

En effet, une étude a été réalisée en double aveugle versus placebo, sur 32 patients souffrant d'asthme bronchique. Les patients, en plus de leur traitement pour l'asthme (prednisolone, corticostéroïdes inhalés et β agonistes action prolongés), ont reçu au hasard soit une gélule de 1,8 cinéole (200 mg par gélule 3 fois par jour) soit un placebo.

Sur les 16 patients sous placebo, 12 n'ont pas supporté la diminution de stéroïdes, qui permet de lutter contre l'activité inflammatoire. La baisse de prednisolone (anti inflammatoire stéroïdien) pour ce groupe était de 7% soit 0,9 mg par jour contre 36% soit 3,6 mg par jour pour les 12 patients sur 16 sous 1,8 cinéole qui eux sont restés stables malgré la diminution de prise de prednisolone.

Les résultats obtenus montrent que l'administration du 1,8 cinéole à hauteur de 600 mg/j, en 3 prises, sur les patients asthmatiques a permis de diminuer la prise de prednisolone de façon statistiquement significative.

⇒ Une autre étude en double aveugle, contrôlée avec placebo a été réalisée pendant 8 semaines sur 51 patients souffrant de BPCO.,. On rappelle que la BPCO est une maladie pulmonaire caractérisée par une inflammation des voies aériennes qui entraînent notamment une augmentation des résistances pulmonaires, ce qui explique la limitation des flux d'air dans les poumons.

Les deux groupes ont reçu leur traitement pour la BPCO : $\beta 2$ sympathicomimétiques, glucocorticoïdes et des méthyl xanthines.

Le groupe test a reçu en plus 200 mg de 1,8 cinéole, 3 fois par jour.

À la fin de ces 8 semaines, la résistance des voies respiratoires chez le groupe traité sous 1,8 cinéole a été réduite de 21 à 26 %. Elle permet d'évaluer le degré d'obstruction des voies aériennes dans la BPCO.

Ces deux études portent sur les effets du 1,8 cinéole et non des feuilles d'Eucalyptus ou de l'HE. De plus, l'essai a été réalisé sur un petit nombre de personnes et le traitement par le 1,8 cinéole n'était qu'un traitement supplémentaire, ces résultats sont difficilement interprétables.

B5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de l'Eucalyptus globuleux

L'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux est indiquée pour soulager la toux associée à un rhume ou pour soulager des douleurs musculaires.

Différentes préparations à base de plantes sont utilisées, sous forme solide ou liquide pour un usage par voie orale, sous forme liquide pour inhalation et comme additif pour le bain ou sous forme liquide ou semi-solide pour un usage cutané.

- Posologie :

▪ Voie orale :

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées

- Dose unique : 100-200 mg, 2 à 5 fois par jour.

▪ Voie cutanée :

⇒ Enfants de 4 à 12 ans, adolescents, adultes et personnes âgées :

- Dose unique pour les formes liquides :

Quelques gouttes sur la poitrine ou le dos, 2 à 3 fois par jour.

- Dose unique pour les formes semi-solides (10% huile d'Eucalyptus) :

Appliquer une fine couche sur la poitrine et le dos, 2 à 3 fois par jour.

▪ Inhalation :

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées

Dose unique : jusqu'à 3 à 8 gouttes pour 250 ml d'eau bouillante, 3 fois par jour.

⇒ Enfants entre 4 et 12 ans

Dose unique : jusqu'à 2 à 4 gouttes pour 250 ml d'eau bouillante, 3 fois par jour.

▪ Additif pour le bain

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées

Dose unique : 1,5 à 6 g d'huile essentielle/100 l d'eau, 3 à 4 fois par semaine.

⇒ Enfants entre 4 et 12 ans

Dose unique : 0,5 à 3 g d'huile essentielle/100 l d'eau, 3 à 4 fois par semaine. La température recommandée du bain est de 35 à 38 °C, pendant 10 à 20 minutes.

- Contre-indications :

- L'utilisation chez les enfants de moins de 30 mois est contre-indiquée.
- Même CI pour les bains chauds que précédemment,
- Enfant ayant des antécédents de convulsions.

- Précautions d'emploi :

- L'utilisation est déconseillée chez les enfants âgés de 2,5 à 4 ans.
- L'utilisation par voie orale chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée.
- L'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée.
- Consulter un médecin en cas de fièvre, de dyspnée ou d'expectorations purulentes et si les symptômes s'aggravent lors de l'utilisation.

- Consulter un médecin si les symptômes persistent au-delà d'une utilisation de plus d'une semaine.

C. Huile essentielle d'Eucalyptus radié



Figure24 : Feuilles d'Eucalyptus radié (76)

Eucalyptus radié ou *Eucalyptus radiata* Siebold appartient à la famille des *Myrtaceae*.

L'huile essentielle est obtenue à partir des feuilles, avec un rendement de 2%.

L'odeur est camphrée, agréable, fraîche et fruitée.

C1. Description botanique de l'eucalyptus radié

Cet arbre originaire d'Australie, de trente à cinquante mètres de haut, et a été importé au XVIII^e siècle en Europe et planté dans le bassin méditerranéen, puis en Amérique du Sud.

Son écorce de couleur gris-brun, gris-bleu ou brun est fibreuse et se détache du tronc en long ruban. Jeunes, les feuilles de couleur verte sont arrondies puis elles deviennent lancéolées, étroites à l'état adulte. Les fleurs sont de couleur crème et peuvent être groupée jusqu'à vingt laissant apparaître des bouquets de longues étamines blanches.

Les fruits mur coniques sont regroupés en grappes.

C2. Composition chimique de l'huile essentielle

- Époxydes : **1,8 cinéole (62-72%)** ou eucalyptol et oxyde de caryophyllène,
- Alcool : **α terpinéol (14%)**, bornéol et géraniol,
- Aldehydes (8%) : myrténal, citronellal, géraniol et néral,
- Carbures (8%) : α pinène, myrcène et β pinène.

C3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

L'huile essentielle d'eucalyptus radié a les propriétés pharmacologiques suivantes :

- Expectorant, antitussif par stimulation des glandes exocrines des muqueuses respiratoires.
- Antiviral, antibactérien, antifongique : Les oxydes terpéniques sont d'excellents antiviraux lorsqu'ils sont associés aux alcools terpéniques. Ils sont aussi efficaces en prévention des infections bactériennes.
- Effet antispasmodique par action sur les muscles lisses de la trachée.
- Effet anti inflammatoire : les médiateurs de l'inflammation sont diminués au niveau pulmonaire.

C4. Études cliniques de l'HE

Aucune étude concernant l'efficacité de l'eucalyptus radié n'a été réalisée.

C5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de l'Eucalyptus radié

- Épidémie virale, rhume, grippe, mal de gorge,
- Toux grasse, encombrement bronchique, inflammation des voies respiratoires,
- Infection urinaire et mycose.

- Posologie :
 - ⇒ Voie orale : 1 goutte, 2 fois par jour sur un comprimé neutre pendant 6 à 10 jours.
 - ⇒ En local : 4 gouttes d'HE dans 16 gouttes d'HV en massage du thorax 3 fois par jour pendant 6 jours.
 - ⇒ En inhalation humide ou sèche : 1 goutte sur un mouchoir 2 à 3 fois par jour pendant 7 jours.
 - ⇒ Diffusion : 3 séances de 20 minutes par jour.

- Précautions d'emploi :

L'utilisation est contre indiquée chez la femme enceinte, l'enfant de moins de 12 ans et en cas d'inflammation gastro-intestinale.

D. Huile essentielle de Ravinstara



Figure 25 : Feuilles de Ravinstara (77)

Ravinstara ou *Cinnamomum camphora* Sieb appartient à la famille des *Lauraceae*.

L'HE est obtenue par distillation à la vapeur d'eau de ses feuilles pour fournir une HE avec un rendement de 1 à 2 % (1 kg d'HE pour 50 à 100kg de plantes).

D1. Description botanique du Ravinstara

Le Ravinstara, ou faux camphrier, est un arbre originaire des forêts humides de l'Asie orientale. Introduit ensuite à Madagascar au XVII^{ème} siècle comme ornemental, cet arbre d'une vingtaine de mètres de haut a pris le nom, de Ravinstara. L'appellation Ravinstara signifie en malgache «la bonne feuille ». C'est un grand arbre qui peut mesurer jusqu'à trente mètres de hauteur, son écorce de couleur rouge est rugueuse et très odorante. Ses feuilles sont persistantes, ovales et allongées, et contiennent des cellules qui secrètent une huile essentielle. Les fleurs de couleur jaunâtre sont petites et hermaphrodites. Le fruit de couleur violet foncé devenant noir à maturité est une petite drupe qui contient une graine.

D2. Composition chimique de l'huile essentielle

- Oxyde : 1,8 cinéole(52,58%),
- Carbures : sabinène 11-17%, α pinène (4,5- 5,5%), β pinène (2,2- 7%),
- Alcool : α terpinéol (6,6-9,5%), terpinéol-4 (1,7-3,5%) et linalol (< 1,5%).

D3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

L'huile essentielle de Ravinstara a un :

- Effet expectorant et mucolytique,
- Effet anti microbien,
- Effet anti-inflammatoire et antispasmodique et immunostimulante.

D4. Études cliniques de l'HE

Aucune étude n'a été réalisée concernant le Ravinstara.

D5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de Ravinstara

Il n'y a pas de monographie établie par de EMA.

Les indications suivantes sont couramment retrouvées :

- Infections respiratoires, grippe, rhume, toux grasse,
- Herpès, zona,
- Désinfectant atmosphérique.

- Posologie pour indication toux grasse :
 - Voie orale : 1 goutte 3 fois par jour pendant 6 à 10 jours.
 - Application locale : 2 gouttes d'HE dans 8 gouttes d'HV, 3 fois par jour pendant 5 à 10 jours.
 - Diffusion atmosphérique : 3 séances de 20 minutes, 3 fois par jour.
 - Inhalation sèche ou humide : 2 gouttes.

- Précautions d'emploi :
 - A éviter chez la femme enceinte allaitante et enfant de moins de 8 ans.

Le camphre passe la barrière placentaire.

Uniquement selon avis médical :

- Chez l'enfant < 7 ans,
- En cas d'asthme ou d'épilepsie,
- En cas de traitements médicamenteux à marge thérapeutique étroite.

E. Huile essentielle de Menthe poivrée



Figure 26 :Fleurs de Menthe poivrée(78)

Menthe poivrée ou *Mentha x piperita* L. (79) appartient à la famille des *Lamiaceae*.(80) (81)
Les feuilles donnent par distillation une HE avec un rendement de 9ml/kg.

E1. Description botanique de la menthe poivrée

En Europe et en Asie on retrouve de nombreuses espèces et variétés de menthes.

La menthe poivrée est apparue au XVIII^{ème} siècle.

C'est une plante vivace qui peut atteindre les soixante centimètres de hauteur. Les tiges sont carrées et dressées et de couleur rouge violacé. Les feuilles sont dentées et opposées et écrasées elles libèrent une forte odeur de menthe. Les fleurs de couleur rouge violacé sont regroupées en épis. Les fruits sont tétrakènes.

E2. Composition chimique de l'huile essentielle

L'huile essentielle de menthe poivrée est composée de :

- Alcools : menthol (30- 40 %) et isomenthol (0,5- 1,5%),
- Cétones : menthone (14-76%) et pulégone (0,3- 1,5%),
- Esters : acétate de menthyle (3-20%),
- Oxyde : 1-8 cinéole (0,5-7%),
- Carbure : limonène (1-3%),
- Carbures : β -caryophyllène (1-2%).

E3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

L'huile essentielle de menthe poivrée est reconnue pour son :

- Effet spasmolytique et cholérétique,
- Effet analgésique et anti inflammatoire,
- Effet anti oxydant et anti bactérien,
- Autres : décongestionnant, le menthol associé a de l'eucalyptus est inhalé réduit la toux provoquée par l'acide citrique.

E4. Études cliniques de l'HE

Aucune étude clinique n'a été réalisée concernant l'utilisation traditionnelle de l'HE de menthe poivrée.

À ce jour, uniquement des études cliniques dans le domaine digestif et sur les maux de têtes ont été réalisées.

E5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de menthe poivrée

Selon l'EMA, l'huile essentielle de menthe poivrée en usage médical bien établi est utilisée pour :

1. Soulagement des spasmes gastro-intestinaux, douleurs abdominales, flatulences, notamment chez les patients avec le syndrome du côlon irritable.
2. Soulagement des maux de tête.

L'huile essentielle de menthe poivrée en usage traditionnel pour :

1. Soulager les symptômes de la toux et du rhume.
 2. Le soulagement symptomatique des douleurs musculaires localisées.
 3. Le soulagement symptomatique des affections prurigineuses localisées.
- Posologie :

Pour l'indication toux et rhume en usage traditionnel, elle peut être administrée par :

- Inhalation

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : 0,08-0,16 ml d'huile essentielle jusqu'à trois fois tous les jours soit une dose quotidienne de 0,08-0,48 ml.

- Voie orale ou oro-muqueuse

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées : 0,08 à 0,12 ml d'huile essentielle, 3 à 4 fois par jour soit une dose quotidienne de 0,24-0,48 ml.

- Voie cutanée

⇒ Adolescents, adultes et personnes âgées

Pommades nasales 1-5%. Jusqu'à trois fois par jour.

- Voie cutanée et transdermique

⇒ Adultes et personnes âgées : Jusqu'à trois fois par jour

- Préparations semi-solides et huileuses 5-20%
- Préparations hydroéthanoliques 5-10%

⇒ Adolescents : Jusqu'à trois fois par jour

- Préparations semi-solides 5-15%
- Préparations hydroéthanoliques 3-6%

⇒ Enfants de 4 à 11 ans : Jusqu'à trois fois par jour

- Préparations semi-solides 2-10%
- Préparations hydroéthanoliques 2-4%.

- Précaution d'emplois :

- Appliquer une fine couche de préparation sur la poitrine, le dos pour la toux ou les narines pour le rhume.
- Non recommandée chez la femme enceinte ou allaitante.
- Éviter chez les personnes souffrant de troubles digestifs.
- Éviter le contact avec les yeux et avec une peau irritée ou lésée.
- L'utilisation est déconseillée chez les enfants entre 2 ans à 11 ans.

- Contre-indications :

- Enfant avec antécédent de convulsions,
- Enfants de moins de 2 ans car risque des développer des laryngospasmes,
- En cas d'hypersensibilité à l'HE.

Il peut y avoir certains effets indésirables quant à l'utilisation de la menthe poivrée comme de l'apnée, broncho- et laryngo-constriction chez des patients hypersensibles ou encore des réactions allergiques au menthol avec maux de tête, bradycardie, tremblements musculaires, ataxie, choc anaphylactique, sensibilité de contact sur le muqueuse et éruption cutanée érythémateuse.

F. Huile essentielle de lavande aspic



Figure 27 : Feuille de lavande(82)

Lavande aspic ou *Lavandula latifolia* Medik. appartient à la famille des *Lamiaceae*.

L'HE est obtenue par distillation des rameaux fleuris avec un rendement de 0,3 à 0,5%.

F1. Description botanique de la lavande aspic

La Lavande aspic est commune en France et dans le sud de l'Angleterre.

La lavande aspic est un arbrisseau buissonnant pouvant mesurer jusqu'à 80 cm de haut et croit jusqu'à 800 mètres d'altitudes.

Ses feuilles sont larges, linéaires et mesurent en moyenne 10 cm, quant à ses fleurs de couleurs violet pâle sont regroupées en épis lâche au sommet des tiges longues, elles dégagent une odeur camphrée adoucies par des notes de lavandes fraîches.

F2. Composition chimique de l'huile essentielle

La lavande aspic est composé de :

- Alcool : linalol (30-40%), α -terpinéol (1-2%), bornéol(1-2%) et terpinéol-4,
- Oxyde : 1-8 cinéole (30-40%),
- Cétone : camphre (10-15%),
- Carbures (5-10%) : pinène (2-4%) et limonène (2-4%).

F3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

Cette huile essentielle possède plusieurs propriétés notamment :

- Effet anti-inflammatoire et antalgique,

- Effet expectorant et mucolytique grâce au 1,8 cinéole en stimulant les glandes exocrines des muqueuses respiratoires,
- Effet anti infectieux (antibactérien, antifongique),
- Effet sédatif avec le linalol,
- Effet insecticide et répulsif dus au carbures MT, au 1,8 cinéole et camphre,
- Effet cicatrisant.

F4. Études cliniques de l'HE

Aucune étude n'a démontré l'efficacité concernant les bienfaits de la lavande aspic, son utilisation repose uniquement sur son utilisation traditionnelle.

F5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de lavande aspic

La lavande aspic est indiquée dans plusieurs pathologies notamment :

- Infection respiratoire, rhume, quinte de toux, grippe, toux grasse,
- Douleurs musculaires,
- Infection cutanée, brulures et herpes,
- Mycose.

- Posologie :
 - Application locale : 2 gouttes HE dans 18 gouttes d'HV 2 fois par jour.
 - Inhalation sèche : 1 goutte sur un mouchoir.
- Précautions d'emploi
 - En raison de la présence de camphre, elle est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante et enfant de moins de 12 ans.
 - Ne pas diffuser.

G. Huile essentielle de Cyprès



Figure 28 : Cyprès(83)

Cyprès ou *Cupressus sempervirens* L. appartient à la famille des *Cupressaceae*.

L'HE est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux frais avec un rendement de 0,4 à 0,8%.

G1. Description botanique

Le Cyprès est originaire de Chypre ou de Crète. Il se développe sur le pourtour méditerranéen. Cet arbre à feuilles persistantes peut mesurer jusqu'à quarante mètres de haut. On distingue deux types de fleurs : les mâles qui fournissent le pollen et les femelles qui donneront à maturité un fruit de couleur gris brun appelé « cône ». Les feuilles de couleurs vertes sont petites, triangulaires en forme d'écailles recouvrant totalement les rameaux.

G2. Composition chimique de l'huile essentielle

- Carbures : α -pinène (40-65%) et β -pinène (0,5-3%), car-3-ène (12-25%), limonène (1,8-5%) et β -myrcène (1-3,5%),
- Alcool : cédrol (0,8-7%), terpinén-4-ol (0,2-2%),
- Esters: acétate d' α -terpényle (1-4%).

G3. Propriétés pharmacologiques de l'HE

- Effet expectorant : réduction des sécrétions bronchique grâce au a-pinène,
- Effet tonique veineux et lymphatique,

- Effet antimicrobien,
- Effet oestrogénique grâce au cédrol,
- Autres effets ; décongestionnant de la prostate, anti inflammatoire et régulateur de la transpiration.

G4. Études cliniques de l'HE

Aucune étude n'a démontré l'efficacité concernant les bienfaits de l'HE de Cyprès, son utilisation repose uniquement sur son utilisation traditionnelle.

G5. Indications thérapeutiques de l'huile essentielle de cyprès

- Toux bronchitique, spasmodique, asthmatique et toux sèche, toux d'irritation,
- Jambes lourdes, règle douloureuse, bouffée de chaleur, ménopause, adénome bénin de la prostate.
- Posologie :
 - Application locale :
2 à 3 gouttes, 3 fois par jour, en dilution dans une HV (dilution à 15).
 - Diffusion :
Quelques gouttes pures ou en association avec d'autres HE.
 - Voie orale :
Adulte : 2 gouttes, 3 fois par jour.
- Précautions d'emploi :
 - Déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante.
 - En cas de cancer hormono-dépendant, l'HE contient des molécules (cédrol, carvéol, sclaréol) dont la structure est semblable à celle des hormones sexuelles.
 - Chez l'enfant de moins de 7 ans, en cas d'asthme ou d'épilepsie ou d'insuffisance rénale, un avis médical est nécessaire.

PARTIE V : Conseils en aromathérapie et en phytothérapie

Après avoir détaillé les différentes plantes que l'on pouvait utiliser pour traiter la toux, nous allons voir dans cette partie, des exemples de spécialités que l'on peut trouver en officine.

I. Traiter la toux sèche à l'officine

- Sirop Phytoxil toux sèche et gorge irritée.



Le sirop phytoxil est un dispositif médical, et est composée d'extrait sec de racines de mauve blanche, miel, glycérol, maltodextrines.

La mauve blanche (*malva moschata alba*) est une plante proche de la guimauve, elle est riche en mucilages et forme un film protecteur sur la muqueuse de la gorge et le miel apaise la gorge irritée.

Indication : traitement de la toux sèche et la gorge irritée, il réduit l'envie de tousser.

Posologie :

- Adultes et adolescents : 5mL par prise, jusqu'à 6 fois par jour
- Enfants de 6 à 12 ans : 5 mL par prise, jusqu'à 3 fois par jour
- Enfants de 2 à 6 ans : 2,5 mL par prise, jusqu'à 3 fois par jour

Figure 29 : Sirop phytoxil(84)

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité ou allergie à l'un des composants, en cas d'intolérance au fructose et de malabsorption du glucose-galactose.

L'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante nécessite un avis médical.

- Naturactive Dual bronches



Dual bronches est un complément alimentaire contenant 10 gélules à base d'extrait d'Eucalyptus globuleux (200mg par gélule) et 10 capsules de cinq huiles essentielles : Thym, Lavande, Menthe poivrée, Giroflier, Cannelier de chine.

Allégation : favorise le bien-être respiratoire, en cas de bronches irritées.

Posologie :

Réservé à l'adulte

1 gélule et 1 capsule 2 fois par jour pendant 5 jours de préférence avant les repas.

Figure 30: Dual bronches de Natuactive(85)

Il est contre indiqué pendant la grossesse, l'allaitement, chez les sujets à tendance allergique ou épileptique.

Spécialités avec un mélange de plantes et huiles essentielles

- Sirop Phytosun arômes « bronches »



C'est un complément alimentaire, contenant un mélange de plantes et d'huiles essentielles :

- Plantain et Bouillon blanc
- HE d'Eucalyptus globuleux, Ravintsara, Eucalyptus smithii, Myrte rouge

Du miel est également présent

Indication : Il permet un fonctionnement normal de l'arbre bronchique.

Posologie :

- Adulte : prendre 2 cuillères à café, 3 fois par jour.
- Enfant de plus de 12 ans : prendre une cuillère à café, 3 fois par jour.

Figure 31 : Sirop « bronches »(86)

Il est contre indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez l'enfant de moins de 12 ans.
Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un des composants, chez les personnes épileptiques et en cas de problème d'estomac ou de foie.

- Sirop Puresentiel toux respiratoire



Sirop Puresentiel est un dispositif médical composé de :

- Plantes : extrait fluide de propolis végétale, acérola, **racine de guimauve**, extraits de bourgeon de pin, extrait de racine d'échinacée, **extrait de sommité fleurie de bouillon blanc**
- Huile essentielle de **eucalyptus radiée**, citron, romarin et **menthe poivrée**

Indication : Par une action mécanique, il calme et réduit la fréquence de la toux et dégage les voies respiratoires grâce à l'hydratation du mucus.

Figure 32: Sirop de Puresentiel(87)

Posologie :

- Adultes : 2 cuillères mesures de 5 ml 3 fois par jour pendant 5 jours
- Enfant de plus de 7 ans : 1 cuillère mesure de 5ml 3 fois par jour pendant 5 jours

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 7 ans, chez la femme enceinte ou allaitante et chez les personnes allergiques aux produits de la ruche ou à l'un des constituants.

II. Traiter la toux grasse à l'officine

- Sirop Prospan à base de lierre grim pant



Figure 33 : Sirop Prospan(88) (89)

Prospan est un médicament de phytothérapie composé de :

- Extrait sec hydroalcoolique de feuilles de Lierre grim pant (*Hedera Helix L.*) 35mg
- Sorbitol 1,9g

Indication : toux bénigne occasionnelle. Cet extrait de plante a une action expectorante, il est alors indiqué comme expectorant en cas de toux grasse.

Posologie :

- Adulte et enfants de plus de 11 ans : 5ml 3 fois par jour
- Chez l'enfant de 6 à 11 ans : 5 ml de sirop 2 fois par jour.
- Chez l'enfant de 2 à 5 ans : 2,5 ml de sirop 2 fois par jour

Ce sirop est contre indiqué chez les enfants de moins de 2 ans.

L'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante nécessite un avis médical.

III. Traiter la toux sèche et grasse à l'officine

- Pastilles de guimauve et de miel de Phytosun arômes :



Figure 34 : Pastilles pour la toux de chez Phytosun arômes(90)

Les pastilles de Phytosun arômes sont des dispositifs médicaux.

Composition pour une pastille :

- 125 mg d'extrait sec de guimauve et 125 mg de miel

La guimauve et le miel calme l'inflammation de la muqueuse pharyngée et protège cette dernière de particules étrangères en la tapissant et formant un film.

Indication : dans le soulagement de la toux sèche ou grasse associé à un rhume.

Posologie :

- Adultes et enfant de plus de 12 ans : 1 à 2 pastilles 4 fois par jour
- Enfants de plus de 6 ans : 1 pastille 4 fois par jour

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 6 ans, en cas d'allergie à l'un des composants et chez les personnes souffrant d'intolérance au fructose ou une malabsorption au glucose-galactose. L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante est déconseillée.

- Sirop Phytoxil toux sèche et toux grasse



Figure 35 : Sirop Phytoxil toux sèche et grasse(91)

Le sirop sans sucre Phytoxil est un dispositif médical qui contient du thym, du plantain et de la mauve blanche.

Indication : traitement de la toux sèche et grasse.

Le thym et le plantain combiné facilitent l'expectoration en fluidifiant le mucus, et apaisent les muqueuses irritées.

La mauve blanche protège la muqueuse contre les agents irritants en formant un film.

Posologie :

- Adulte : 10 ml 3 fois par jour
- Enfants de plus de 6 ans : 10ml 2 fois par jour
- Enfants de 2 à 6 ans : 5ml par prise 3 fois par jour

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 2 ans et chez les personnes souffrant d'allergie à l'un des constituants.

- Sirop ARKO TOUX « soulage la toux »



Figure 36 : Arko toux «soulage la toux »(92)

Arko toux est un dispositif médical composé de miel et d'extrait de Thym.

Indication : toux sèche et productive

Composition : glycérol, miel, extrait de feuille de thym(*Thymus vulgaris* L.),arabinogalactanes de Mélèze(*Larix* sp.), oligofructose, sirop d'agave, eau, jus concentré de citron, gomme xanthane et arôme naturel de fruits rouge

Posologie :

- Adultes et enfants de plus de 6 ans : 1 cuillère à café 3 à 4 fois par jour en dehors des repas
- Enfants de 2 à 5 ans : 1 cuillère à café 2 fois par jour

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 2 ans, en cas d'allergie au fructose ou à l'un des composants.

- Infusion respiratoire Dayang



Cette tisane est une denrée alimentaire qui contribue au bien-être de la gorge et des voies respiratoires.

L'allégation est infusion « respiratoire ».

Composition :

- Feuilles de thym 55%
- Racines de guimauve 15%
- Sommités fleuries de mauve 10%
- Graines de fenouil 10%
- Racines de réglisse 5%
- Bourgeons de pin 5%

Posologie :

1 sachet à infuser de 3 à 5 minutes dans 20 cl d'eau bouillante 4 fois par jour.

Figure 37 : Tisane de chez Dayang(93)

IV. Tableau des huiles essentielles en fonction de la toux

(94) (95) (96)(97)

	Huile essentielle à conseiller	Voie administration	Posologie
Toux sèche	Cyrès	Orale	1 goutte HE sur un comprimé neutre, 4 fois par jour
		Massage	2 gouttes HE dans 18 gouttes HV
	Menthe poivrée	Orale	1 goutte HE, 3 à 4 fois par jour
		Inhalation	1 à 2 gouttes sur un mouchoir

		Massage	2 gouttes HE dans 18 gouttes HV
--	--	---------	------------------------------------

	Huile essentielle à conseiller	Voie administration	Posologie
Toux grasse	Eucalyptus globeux ou Eucalyptus radiée	Orale (sur un support)	1 goutte, 3 fois par jour
		Massage	4 gouttes dans 16 gouttes HV, 3 fois par jour
		Inhalation	1 goutte sur un mouchoir, 2 à 3 fois par jour
	Lavande aspic	Inhalation	1 goutte sur un mouchoir 2 à 3 fois par jour
		Massage	2 gouttes dans 18 gouttes HV

	Huile essentielle à conseiller	Voie administration	Posologie
Toux grasse	Ravinstara	Orale	1 goutte, 3 fois par jour
		Massage	2 gouttes HE dans 8 gouttes HV, 3 fois par jour
		Inhalation	2 gouttes sur un mouchoir
	Thym ct.thymol	Orale	1 goutte 3 fois par jour
		Massage	2 gouttes HE dans 38 gouttes HV

V. Mélanges d'huiles essentielles à préparer

⇒ Mélange possible d'huiles essentielles pour calmer la **TOUX SÈCHE**

Pour les adultes et les enfants de plus de 6 ans :

- 50 gouttes huile essentielle de Cyprès
- 50 gouttes de Thym à linalol
- 10 gouttes de Menthe poivrée

Déposez 1 goutte dans un comprimé neutre ou 1 cuillère de miel 3 à 6 fois par jour

⇒ Mélange possible d'huiles essentielle à appliquer en local pour calmer la **TOUX sèche**

Pour les adultes et les enfants de plus de 6 ans :

- 30 gouttes d'huile essentielle de d'Estragon
- 45 gouttes d'huile essentielle de **Cyprès de Provence**
- 15 gouttes d'huile essentielle de **Lavande Fine**
- 30 gouttes d'huile essentielle d'**Eucalyptus Citronné**
- 120 gouttes (6 mL) d'huile végétale de **Nigelle**

Appliquer 3 gouttes du mélange sur le thorax et 3 gouttes sur le haut du dos, 4 fois par jour.

Le cyprès est contre-indiqué en cas d'antécédents ou de cancers hormonodépendants.

⇒ Mélange possible d'huiles essentielle pour calmer la **TOUX GRASSE**

Uniquement chez adultes :

- 30 gouttes d'huile essentielle d'**Eucalyptus globuleux**
- 30 gouttes d'huile essentielle de **Lavande aspic**
- 15 gouttes d'huile essentielle d'**Eucalyptus citronnée**
- 15 gouttes d'huile essentielle de **Sapin de Sibérie**
- 15 ml de HV de **noyau d'abricot**

Appliquer 3 gouttes du mélange sur le thorax et 3 gouttes sur le haut du dos.

Réaliser l'application 4 fois par jour pendant 5 jours.

Chez l'enfant :

- 20 gouttes d'huile essentielle de **Myrte Vert**
- 30 gouttes d'huile essentielle de **Niaouli**
- 20 gouttes d'huile essentielle d'**Eucalyptus Radiata**
- 70 gouttes (3,5mL) d'huile végétale de **Nigelle**

Appliquer 3 gouttes du mélange sur le thorax et 3 gouttes sur le haut du dos.

Réaliser l'application 4 fois par jour pendant 5 jours.

⇒ Mélange d'huiles essentielle à diffuser pour **purifier, antitussif, désinfecter l'air ambiant**

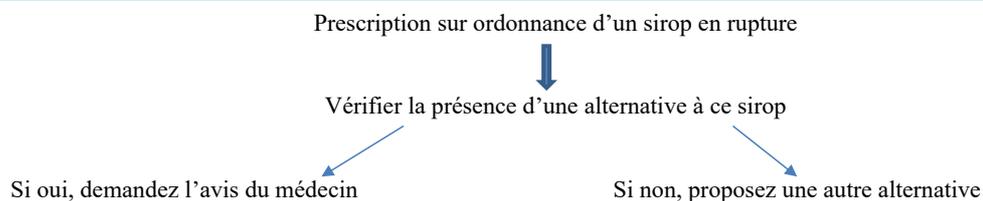
- 3 gouttes de HE de **Ravinstara**
- 2 gouttes de **Niaouli**
- 2 gouttes d'**Eucalyptus radié**

Dans votre diffuseur (en journée), sur un galet ou un mouchoir. À diffuser 3 fois par jour maximum.

Ne pas diffuser en cas de présence de personne épileptique, asthmatique ou en cas de cancers hormonodépendant.

VI. FICHE RÉCAPITULATIVE

PRISE EN CHARGE DE LA TOUX À L'OFFICINE



QUESTIONS À POSER AU PATIENT :

- Est-ce une toux sèche ou une toux grasse ?
- Avez-vous de la fièvre ?
- Depuis combien de temps tousez-vous ?
- Avez-vous d'autres pathologies ?

CONDITION DE PRISE EN CHARGE :

- Pas de fièvre supérieure à 38,5°C
- Pas chez la femme enceinte ou allaitante
- Pas de toux qui dure plus de 7 jours
- Pas de douleurs thoraciques ou de toux déclenchée à l'effort

CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES

- Aérer les pièces
- Arrêt de l'exposition au tabac
- Humidifier l'air ambiant
- Dormir la tête surélevée

Si toux sèche :

- Boissons chaudes pour calmer l'irritation

Si toux grasse :

- Bien s'hydrater
- Bien expectorer

EXEMPLES DE FORMES À CONSEILER

Sirops

Tisanes

Comprimés/gélules/capsules

Huiles essentielles en gouttes à diffuser, pour massage ou par voie orale

TOUX SÈCHE

TOUX GRASSE

TOUX MIXTE

Huiles essentielles :

- Cyprès
- Menthe poivrée
- Sapin de Sibérie

Plantes :

- Guimauve
- Bouillon-Blanc
- Erysimum
- Thym

Huiles essentielles :

- Thym ct.thymol
- Eucalyptus radié
- Ravinstara
- Lavande aspic

Plante :

- Lierre commun
- Coquelicot

Huiles essentielles :

- Myrte Rouge
- Eucalyptus globuleux

Plante :

- Plantain lancéolé

*La liste est non exhaustive.

Précautions d'emploi :

- Les HE ne doivent pas être utilisées pure
- Ne pas laisser à la portée des enfants
- Conservez à l'abri de la lumière

Contre-indications :

- Femmes enceintes ou allaitantes
- Enfants de moins de 3 ans
- Épileptiques asthmatiques

CONCLUSION

Le médicament suit un circuit bien précis et très structuré comme décrit dans la première partie. Cependant, depuis quelques années, ce système est déstabilisé et une augmentation accrue de ruptures est déclarée. Les causes sont nombreuses : difficulté de production, fabrication qui se fait dans d'autres pays, augmentation des ventes suite à une augmentation de la demande et pour des raisons économiques avec une distribution vers des pays où le prix est plus avantageux.

Le Conseil d'ordre des pharmaciens a mis en place le logiciel DP-ruptures en 2013 et aujourd'hui environ 20 000 officines l'utilise. Il permet de surveiller les ruptures et leur suivi et de faciliter la transmission d'informations entre les différents professionnels de santé.

L'ANSM a mis en place un « Plan hivernal 2023-2024 » afin d'éviter que le scénario de l'hiver 2022-2023 ne se reproduise. Le but serait d'anticiper et de pouvoir trouver rapidement une solution aux tensions d'approvisionnement grâce aux données épidémiologiques, aux données de ANSM (suivi des stocks) et aux suivis de terrain (remonté d'information des professionnels de santé et des patient).

Lorsqu'il y a un risque de rupture, l'ANSM pourra importer des médicaments qui étaient initialement prévue pour d'autres pays, surveiller le contingentement c'est-à-dire limiter les distributions, mobiliser un stock de dépannage ou encore autoriser la préparation de certains médicaments en préparation magistrales comme c'était le cas de l'amoxicilline en hiver dernier.

Selon le décret du 28 septembre 2012, il y a une rupture de stock dès lors que « le pharmacien d'officine ou de PUI ne peut plus s'approvisionner en un médicament pendant 72 heures ».

En effet lorsqu'une rupture est avérée, le pharmacien rencontre certaines difficultés comme les difficultés à joindre les médecins pour trouver une alternative et le manque d'informations apportées par les fournisseurs grossistes ou les laboratoires concernant les disponibilités.
(98)(99)

Comme nous l'avons vu, la période de janvier à juin 2023 a particulièrement été marqué par les ruptures de sirops pour la toux. Le but de ce travail était à la fois de pouvoir proposer une alternative aux sirops remboursés par la sécurité sociale et de promouvoir l'utilisation de

l'aromathérapie et de la phytothérapie à l'officine.

En effet le marché de l'Aromathérapie et de la Phytothérapie est en progrès depuis quelques années et ne cessent de croître.

Aujourd'hui au comptoir, les demandes ne cessent d'augmenter et les personnes sont moins « réticentes » qu'auparavant. Pendant plusieurs années, beaucoup de personnes pensaient que la Phytothérapie et l'Aromathérapie ne marchaient pas par manque d'informations.

C'est alors là qu'intervient le pharmacien d'officine car notre rôle est de conseiller au mieux le patient, de s'adapter à chaque cas et chaque patient.

Les réseaux sociaux aussi jouent un rôle crucial dans la désinformation et le mésusage de ces thérapeutiques car de plus en plus de marques, utilisant essentiellement des plantes, se développent sur internet, et comme on le sait les réseaux sociaux sont aujourd'hui un lieu d'attraction pour les consommateurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dumail P. tableau dilution huiles essentielles [Internet]. ABC du Cheval. 2016 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.abcducheval.com/parasitisme-chez-cheval/tableau-magique-petite-taille/>
2. Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l’approvisionnement en médicaments à usage humain. 2012-1096 sept 28, 2012.
3. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 26 févr 2023]. Rupture d’approvisionnement d’un médicament. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/rupture-d-approvisionnement-d-un-medicament>
4. Alerte aux « ruptures » de médicaments ! [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/alerte-aux-ruptures-de-medicaments>
5. qa_ruptures_-_version_09112020.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: http://www.medicamentsgeneriques.info/sites/default/files/assets/qa_ruptures_-_version_09112020.pdf
6. Le circuit du médicament est-il bien contrôlé ? [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/le-circuit-du-medicament-est-il-bien-controle>
7. Themes UFO. Circuit de fabrication et de distribution, responsabilités pharmaceutiques | Medicine Key [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://clemedicine.com/circuit-de-fabrication-et-de-distribution-responsabilites-pharmaceutiques/>
8. CNOP [Internet]. [cité 25 août 2023]. Démographie des pharmaciens : Panorama au 1er janvier 2022. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/demographie-des-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2022>
9. calameo.com [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Canaux de distribution du médicament (en nombre). Disponible sur: <https://www.calameo.com/books/002049284231abc4befee>
10. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 9 mars 2023]. Le circuit de distribution du médicament en France. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/le-circuit-de-distribution-du-medicament-en-france>
11. Le marché | CSRP [Internet]. [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.csrp.fr/le-marche>
12. Pénurie de médicaments - Sénat [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2022/qSEQ221103687.html>
13. nationale A. Assemblée nationale. [cité 1 mai 2023]. Compte-rendu de la séance du mercredi 01 mars 2023. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/comptes-rendus/seance/session-ordinaire-de-2022-2023/deuxieme-seance-du-mercredi-01-mars-2023>
14. <https://data.anism.sante.fr/ruptures> [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://data.anism.sante.fr/ruptures>
15. CNOP [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Les services du DP. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/le-dossier-pharmaceutique/les-services-du-dp>
16. Pénuries de médicaments : Le Leem présente son plan d’actions en 6 axes pour prévenir et mieux gérer les situations à risque [Internet]. [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/penuries-de-medicaments-le-leem-presente-son-plan-dactions-en-6-axes-pour-prevenir-et-mieux>
17. VaccinClic - Indisponibilité des vaccins et rupture de stock en détail [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/108-politique-economie-et-lobby-plus-d-informations-politique/69-rupture-de-stock-en-detail>

18. calameo.com [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Causes des ruptures. Disponible sur: <https://www.calameo.com/books/0020492840e27701508ce>
19. Alerte aux « ruptures » de médicaments ! [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/alerte-aux-ruptures-de-medicaments>
20. Risque de rupture de stock et ruptures de stock des médicaments d'intérêt majeur - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/Risque-de-rupture-de-stock-et-ruptures-de-stock-des-medicaments-d-interet-majeur>
21. VIDAL [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Système de santé : la gestion des pénuries de médicaments. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/systeme-de-sante-la-gestion-des-penuries-de-medicaments-id15940.html>
22. Médicaments – ÉCLAIRAGE PUBLIC [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://eclairagepublic.net/work/medicaments-les-causes-de-rupture>
23. Les Observateurs - France 24 [Internet]. 2023 [cité 2 avr 2023]. L'Ozempic, antidiabétique détourné par les influenceurs pour maigrir, risque la rupture de stock. Disponible sur: <https://observers.france24.com/fr/europe/20230209-ozempic-diabete-perte-poids-maigrir-penurie-influenceurs>
24. Penuries-de-medicaments-Etude-UFC-QC-octobre-2020.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://hauts-de-france.france-assos-sante.org/wp-content/uploads/sites/12/2020/12/Penuries-de-medicaments-Etude-UFC-QC-octobre-2020.pdf>
25. Toux : mécanisme de survenue et causes [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/toux/comprendre-mecanisme-toux>
26. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. TOPLEXIL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/toplexil-10459.html>
27. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. TUSSIDANE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tussidane-22965.html>
28. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2023]. TUSSIPAX sirop supprimé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/tussipax-sirop-16942.html>
29. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. HELICIDINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/helicidine-4427.html>
30. Interdiction et retrait des sirops à base de pholcodine [Internet]. [cité 29 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15966>
31. VIDAL [Internet]. [cité 29 sept 2023]. EUPHON. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/euphon-3520.html>
32. MAYOLY SPINDLER laboratoire indépendant français [Internet]. 2016 [cité 29 sept 2023]. EUPHON® SIROP. Disponible sur: <https://www.mayoly-pharma.fr/produits/medicaments-fr/euphon-sirop>
33. Toplexil sirop sans sucre Oxoméazine 0,33 mg/ml - 150ml [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmaciepolygone.com/fr/products/toplexil-sirop-sans-sucre-oxomemazine-0-33-mg-ml-150ml>
34. Toux Seche - Sirop Toux Seche : Achat En Ligne Pas Cher | SHOP PHARMACIE [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.shop-pharmacie.fr/toux-seche/>
35. L'Obs [Internet]. 2015 [cité 29 sept 2023]. Les sirops contre la toux ne servent à rien - pour la plupart. Disponible sur: <https://www.nouvelobs.com/sante/20151021.OBS8048/les-sirops-contre-la-toux-ne-servent-a-rien-pour-la-plupart.html>
36. Pharma GDD [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Hélicidine sirop toux sèche sans sucre @ Pharma GDD . Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/helicidine-sirop-sans-sucre-250ml>
37. POLERY Adultes Sirop 200.0 ml - Pharmacie du Coudoulet [Internet]. [cité 29 sept

- 2023]. Disponible sur: <https://pharmacieducoudoulet.fr/produit/polery-adultes-sirop-200-0-ml/>
38. VIDAL [Internet]. [cité 29 sept 2023]. POLERY. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/polery-8095.html>
39. Trouver du Ethylmorphine près de chez moi [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://www.quellepharmacie.fr/rupture-TUSSIPAX__sirop__fl_mesure_200_mL-Paris-75001-59324
40. Le Pharmacien de France - Magazine [Internet]. 2022 [cité 29 sept 2023]. Pholcodine : les AMM suspendues. Disponible sur: <http://www.lepharmaciendefrance.fr/actualite-web/pholcodine-les-amm-suspendues>
41. Fleurentin J, Hayon JC, Pelt JM. Du bon usage des plantes qui soignent. Rennes: Éd. Ouest-France; 2013.
42. Le Chemin de la Nature [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Phytothérapie : un bref historique. Disponible sur: <https://www.lechemindelanature.com/articles/a/phytotherapie-historique>
43. Meyleu J. Phytothérapie : la médecine par les plantes [Internet]. Léro. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.lero.fr/phytotherapie-la-medecine-par-les-plantes/>
44. Société Française d'Ethnopharmacologie [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Les plantes médicinales de la Pharmacopée française. Disponible sur: <http://www.ethnopharmacologia.org/definition/les-pharmacopees-du-monde/les-plantes-pharmacopee-francaise/>
45. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Plantes médicinales et huiles essentielles : une réglementation complexe. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/formation/specialites-medicales/plantes-medicinales-et-huiles-essentielles-une-reglementation-complexe>
46. ANSM [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
47. Lessensdetheus. Alcoolature, teinture, extrait fluide... aie aie aie la galénique ! [Internet]. Les Sens de Theus. 2018 [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.lessensdetheus.fr/a-lordre-du-jour/articles/cest-quoi-tous-ces-remedes/>
48. tisanes.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/22/tisanes.pdf>
49. Sénat [Internet]. 2023 [cité 1 oct 2023]. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-727.html>
50. PDF.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004L0024&from=EN>
51. Compléments alimentaires - Quel étiquetage ? [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgcrf/complements-alimentaires-quel-etiquetage>
52. Qu'est-ce qu'un dispositif médical ? | AFMPS [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/public_information/dispositifs_medicaux/qu_est-ce_qu_un_dispositif_medical
53. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. 5e édition. Paris: Lavoisier, Tec & Doc; 2016.
54. TENDRON P. Le Lierre: Plantes et ingrédients- Ingrédient d'origine naturelle [Internet]. Humer. [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: <https://humer-lagamme.fr/efficacite-et-naturalite/plantes-et-ingredients/lierre/>
55. European Union herbal monograph on *Hedera helix* L., folium.
56. ivy-leaf-summary-public_fr.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Disponible sur:

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/ivy-leaf-summary-public_fr.pdf
57. La racine de guimauve - Les remèdes naturels contre les poussées dentaires - Doctissimo [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/diaporamas/remede-naturel-poussee-dentaire/La-racine-de-guimauve>
58. European Union herbal monograph on *Althaea officinalis* L., radix.
59. Binette & Jardin [Internet]. 2018 [cité 23 oct 2023]. Le bouillon-blanc, contre les affections respiratoires : Bienfait et atout santé. Disponible sur: <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-2268-bouillon-blanc-contre-affections-respiratoires.html>
60. Société Française d'Ethnopharmacologie [Internet]. [cité 18 sept 2023]. D. Les plantes utilisées dans les affections pulmonaires bénignes -. Disponible sur: <http://www.ethnopharmacologia.org/les-jardins-recollets/jardin-plantes-medicinales/d-les-plantes-utilisees-les-affections-pulmonaires-benignes/>
61. Jardin des Alpes [Internet]. [cité 23 oct 2023]. JDA *Erysimum linifolium* « Constant Cheer ». Disponible sur: <https://jardindesalpes.fr/vivace-a-fleur/2231-erysimum-allionii.html>
62. Zorzan M, Zucca P, Collazuol D, Peddio S, Rescigno A, Pezzani R. *Sisymbrium officinale*, the Plant of Singers: A Review of Its Properties and Uses. *Planta Med.* mars 2020;86(5):307-11.
63. Les huiles essentielles en pratique, administration et précautions d'emploi - ScienceDirect [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018303355?ref=pdf_download&r=RR-2&rr=7ae020d1e854d2ad
64. Fleurentin J, Hayon JC. Du bon usage de l'aromathérapie. Rennes: Editions Ouest-France; 2016.
65. Comment utiliser les huiles essentielles en toute sécurité ? [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/particuliers/comment-utiliser-huiles-essentielles-en-toute-securite>
66. <https://www.passeportsante.net/> [Internet]. 2014 [cité 23 mars 2023]. Que savoir à propos des dosages des huiles essentielles ? Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=methodes-utilisation-huiles-essentielles>
67. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales — cinquième édition J. Bruneton, Éditions Lavoisier Tec & Doc, 2016, 1 488 p, 195,00 € - ProQuest [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/112dcf411ce8a969979a0adfd8b50725/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2069452>
68. final-european-union-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf
69. final-assessment-report-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf
70. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba.
71. final-european-union-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf
72. Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *vulgaris zygis* L., herba.

73. Eucalyptus globulus bio - Ômsens, la maison des huiles essentielles bio ! [Internet]. ÔmSens, la Maison des huiles essentielles bio de qualité ! [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: <https://omsens.fr/produit/eucalyptus-globulus-bio/>
74. Assessment report on Eucalytus globulus Labill., Eucalyptus polybractea R.T. Baker and/or Eucalyptus smithii R.T. Baker, aetheroleum.
75. Community herbal monograph on Eucalyptus globulus Labill., Eucalyptus polybractea R.T. Baker and/or Eucalyptus smithii R.T. Baker, aetheroleum.
76. Huile essentielle d'eucalyptus radié | Eucalyptus radiata | Aromathérapie | Myrtacées [Internet]. Naturopathe Nantes. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://nantes-naturopathe.fr/solution/huile-essentielle-eucalyptus-radie/>
77. Desfemmes C. Huile essentielle de ravintsara [Internet]. 2020 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.gerbeaud.com/sante/huile-essentielle-ravintsara,1626.html>
78. Menthe Poivrée petite feuille calibrée en vrac - sachet de 100gr [Internet]. [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.saniplante.fr/m/228-menthe-poivree-petite-feuille-calibree-en-vrac-sachet-de-100gr.html>
79. european-union-list-entry-mentha-x-piperita-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-list-entry/european-union-list-entry-mentha-x-piperita-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf
80. european-union-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf
81. Ferreira et al. - Herbal preparations in solid gastro-resistant dosa.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium-aetheroleum-revision-1_en.pdf
82. FLOREALPES : Lavandula latifolia / Lavande à larges feuilles / Lamiaceae / Fiche détaillée Fleurs des Hautes-Alpes [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Disponible sur: https://www.florealpes.com/fiche_lavandulalatifolia.php
83. Centre-Arôme [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Huile essentielle de Cyprès - Cupressus sempervirens. Disponible sur: <https://www.centre-arome.fr/huiles-essentielles-pures/14-he-cypres.html>
84. phytoxil [Internet]. [cité 5 nov 2023]. Sirop Phytoxil® toux et gorge | Phytoxil®. Disponible sur: <https://www.phytoxil.com/fr-fr/phytoxil-cough-throat-syrup>
85. DUAL BRONCHES aux essences Naturactive | Naturactive [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/produits/complements-nutritionnels/gamme-ori-aux-essences/dual-bronches-aux-essences-naturactive>
86. Sirop bronches | PHYTOSUN arômes [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.phytosunaroms.com/sirop-bronches>
87. PuresSENTIEL [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Sirop Toux Respiratoire. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/products/respiratoire-sirop-toux>
88. Prospan Sirop Sans Sucre 100 ml|Univers Pharmacie [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://universpharmacie.fr/446-prospan-sirop-pour-la-toux.html>
89. PROSPAN - VIDAL [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prospan-13524.html>
90. Pastilles Toux Sèche et Grasse | PHYTOSUN arômes [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.phytosunaroms.com/pastilles-toux-seche-et-grasse>
91. phytoxil [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Sirop Phytoxil® toux sans sucre. Disponible sur: <https://www.phytoxil.com/phytoxil-cough-free-sugar-syrup>
92. Arkopharma France [Internet]. [cité 5 nov 2023]. Arkotoux® Sirop. Disponible sur:

<https://fr.arkopharma.com/products/arkotoux-sirop>

93. Respiratoire BIO - Infusions et thés | Laboratoire DAYANG [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.dayang.fr/respiratoire-bio-infusions-et-thes-p3465>

94. @vsf-enterprise/generated [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/page/comment-calmer-une-toux-seche-avec-les-huiles-essentielles>

95. En finir avec la toux sèche irritante grâce aux huiles essentielles [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/toux-seche-huiles-essentielles/>

96. Maillard A. Huiles essentielles toux sèche, toux grasse, synergies efficaces - Aude Maillard - Aromathérapie [Internet]. 2019 [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.aude-maillard.fr/huile-essentielle-toux-seche/>

97. Snapshot [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.mycosmetik.fr/blog/huiles-essentielles-contre-toux-seche-n56>

98. r22-828-1-syn.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r22-828-1/r22-828-1-syn.pdf>

99. DP-Ruptures, Tracstocks et Trustmed : quelles plateformes pour quels usages ? [Internet]. EM Produits de santé. 2021 [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://emfps.fr/rupture-de-stock-dpruptures-tracstocks-trustmed/>

SERMENT DE GALIEN

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

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.