

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**

**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2020

N° 18

**THÈSE D'EXERCICE**

**pour le**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

MARTIAL Delphine, née le 03 juin 1993 à La Trinité (972)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 8 Juin 2020

La place du pharmacien en phytothérapie : une approche dans la mise à disposition de tisanes  
auprès des patients

JURY

Président : Mme. ENGUEHARD-GUEIFFIER Cécile, Professeur, Faculté de pharmacie –  
TOURS

Membres : M. ALLOUCHI Hassan, Professeur et Pharmacien – TOURS

M. DEGBE Serge, Médecin généraliste – TOURS

M. MABOUANA Alain, Pharmacien – TOURS



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

*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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

*De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

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

Date : 08/06/2020

L'étudiant

Mme Delphine MARTIAL

Le Doyen de la Faculté

Mme Véronique Maupoil

**ANNEE : 2019 - 2020**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

## **ENSEIGNANTS**

### **17 PROFESSEURS**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
GIRAUDEAU	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

### **2 PROFESSEURS EMERITES**

AGAFONOV	Viatcheslav	CHIMIE PHYSIQUE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES

### **38 MAITRES DE CONFERENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BOUESOCQUE-	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE

GLEVAREC  
HERVE-AUBERT  
JUSTE  
LAJOIE  
LANOUE  
MARC  
MARCHAIS  
MAVEL  
MUNNIER  
OMBETTA-GOKA  
OUDIN  
PASQUALIN  
PRIE  
RESPAUD  
SOUCE  
TAUBER  
VELGE-ROUSSEL  
VERCOUILLIE  
VERGOTE  
VIERRON  
ZHANG

Gaëlle  
Katel  
Matthieu  
Laurie  
Arnaud  
Jillian  
Hervé  
Sylvie  
Emilie  
Jean-Edouard  
Audrey  
Côme  
Gildas  
Renaud  
Martin  
Clovis  
Florence  
Johnny  
Jackie  
Emilie  
Bei-Li

BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE  
CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE  
IMMUNOLOGIE PARASITAIRE  
MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE  
BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE  
BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES  
PHARMACIE GALENIQUE  
CHIMIE THERAPEUTIQUE  
PHARMACIE GALENIQUE  
CHIMIE ORGANIQUE  
BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE  
PHARMACOLOGIE  
CHIMIE ORGANIQUE  
CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE  
CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE  
BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES  
IMMUNOLOGIE PARASITAIRE  
BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES  
AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE  
BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES  
PHARMACOLOGIE

### **I DIRECTEUR DE RECHERCHE**

CHALON

Sylvie

INSERM

### **2 CHARGES DE RECHERCHE**

MEVELEC  
MOIRE

Marie-Noëlle INRA  
Nathalie INRA

### **I PRAG**

WALTERS-GALOPIN

Susan

ANGLAIS

### **3 AHU**

FOUCAULT  
FOUCAULT-  
MARLET

Amélie  
Laura  
Julien

HEMATOLOGIE  
PHARMACIE CLINIQUE  
MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### **4 ATER**

BILLET  
DRIOUCH  
LAKHRIF  
VERGES

Kevin  
Abderrazzak  
Zineb  
Valentin

BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE  
BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES  
FORMATIONS BIO3 INSTITUTE  
BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE



## **REMERCIEMENTS**

**A Madame Cécile ENGUEHARD-GUEIFFIER,**

Enseignant-Chercheur de la faculté de Pharmacie de Tours,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, a accepté d'être ma directrice de thèse et a consacré son temps à la correction et la relecture de ma thèse.

*Hommages respectueux et sincères remerciements.*

**A Monsieur Alain MABOUANA et Monsieur Gilles GERAULT,**

Pharmaciens co-titulaire de la Pharmacie des Fontaines de Tours

Qui m'ont donné l'opportunité de mener à bien mon projet au sein de leur officine,

Pour votre disponibilité, votre bonne humeur, votre soutien et vos conseils.

*Veillez trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance et ma profonde considération.*

Aux membres du jury,

**A Monsieur Hassan ALLOUCHI,**

Enseignant-Chercheur de la faculté de Pharmacie de Tours et Docteur en Pharmacie,

**A Monsieur Serge DEGBE,**

Docteur en Médecine,

**A Monsieur Alain MABOUANA,**

Docteur en Pharmacie,

Qui ont accepté de consacrer leur précieux temps au jugement de ce travail,

*Sincères remerciements.*

**A Monsieur Emmanuel NOSSIN,**

Docteur en Pharmacie et Ethno-pharmacologue,

Pour le partage de sa passion pour les plantes médicinales traditionnelles du Bassin Caraïbe et l'ethnopharmacologie.

*Sincères remerciements.*

**A mes parents,**

Pour votre amour inconditionnel, votre soutien continu et vos encouragements perpétuels.

**A mon frère Nicolas,**

Pour ton amour et le réconfort que tu m'as apporté durant tous ces Noël passés avec moi.

**A ma famille, mes amis et aux membres de mon Eglise,**

Qui m'ont soutenue, encouragée et ont su se rendre disponibles dans les moments difficiles. Un grand merci également pour les moments de joie passés en votre compagnie.

**A mon Dieu,**

Mon meilleur ami et conseiller, mon appui le plus solide, maître des circonstances, sans lequel rien n'aurait été possible. Reçois toute ma reconnaissance Seigneur.

## Table des matières

Table des matières .....	7
Table des tableaux.....	10
Table des figures .....	11
Liste des principales abréviations.....	13
Introduction.....	15
I. Définition de la phytothérapie.....	17
II. La phytothérapie au fil du temps.....	17
A. Les fondements manuscrits de la phytothérapie.....	17
a) Les tablettes d'argile de la Mésopotamie.....	17
b) Le Pen-Ts'ao chinois .....	18
c) Les papyrus médicaux de l'Égypte antique .....	18
d) <i>De materia medica</i> (La matière médicale).....	20
B. L'évolution de la connaissance des plantes à travers les différentes cultures .....	20
a) Culture gréco-romaine .....	20
b) Culture arabo-musulmane .....	23
c) Autres cultures .....	26
C. Un déclin progressif de la phytothérapie au sens propre.....	30
III. Les principales approches relatives à la phytothérapie en officine.....	33
A. L'aromathérapie.....	33
B. Les compléments alimentaires à base de plantes.....	33
C. Les médicaments à base de plantes .....	34
a) Définition et cadre réglementaire.....	34
b) Les tisanes .....	35
IV. La conception des tisanes – Réglementation et législation .....	35
A. Réglementation générale .....	35
a) Plantes médicinales autorisées à la vente.....	35
b) Sécurité et qualité des matières premières .....	36
c) Traçabilité .....	37
d) Stockage.....	37
B. Les mélanges pour tisanes .....	37
a) Monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » .....	38
b) Opérations de préparation et de conditionnement .....	39

V.	Mise en pratique .....	40
A.	Présentation des différentes compositions.....	41
a)	Tisane « Troubles du sommeil liés au stress ».....	41
b)	Tisanes « Fatigue intellectuelle et stress ».....	42
c)	Tisane « Infections urinaires ».....	42
d)	Tisanes « Détoxification du foie ».....	42
e)	Tisane « Prise de poids » .....	43
B.	Etude budgétaire .....	43
C.	Application des procédures règlementaires .....	45
a)	Approvisionnement – Laboratoire IPHYM .....	45
b)	Traçabilité – Réception et contrôles.....	45
c)	Stockage – Préparatoire .....	49
d)	Réalisation des mélanges .....	50
e)	Maîtrise qualité – Dossier de lot, Ordonnancier et Etiquetage .....	68
D.	Etude des différentes plantes utilisées .....	72
a)	Les plantes de la « Détoxification hépatique » .....	72
b)	Les plantes de la tisane « Infections urinaires » .....	86
c)	Les plantes de la tisane « Prise de poids ».....	100
d)	Les plantes de la tisane « Troubles du sommeil et stress ».....	112
e)	Les plantes de la tisane « Fatigue intellectuelle ».....	125
E.	Accompagnement du patient dans l’optimisation du bon usage des tisanes .....	137
a)	Diaporama.....	137
b)	Brochures d’information.....	138
F.	Bilan des ventes, questionnaire et analyse .....	143
a)	Bilan des ventes .....	143
b)	Questionnaire .....	145
VI.	Plantes traditionnellement utilisées dans la Caraïbe .....	161
A.	La détoxification hépatique ( <i>Andrographis paniculata</i> ou <i>Justicia paniculata</i> ).....	162
B.	Les infections urinaires ( <i>Cocos nucifera</i> ).....	164
C.	Les troubles du sommeil ( <i>Justicia pectoralis</i> ).....	166
D.	Le surmenage nerveux ( <i>Cornutia pyramidata</i> ) .....	168
VII.	L’ethnopharmacologie .....	169
	CONCLUSION .....	171

Bibliographie.....	173
Annexes.....	184
Annexe 1 : Monographie « Mélanges pour tisanes pour préparation officinales » - Pharmacopée Française 2013 (Annexes I, II et III) .....	184
Annexe 2 : Tableau des tisanes de la monographie « Tisanes » – Pharmacopée Française 2013 .....	188
Annexe 3 : Diaporama.....	194

## Table des tableaux

Tableau I - Registre des matières premières .....	48
Tableau II - Synthèse des données de sélection des plantes de la sphère hépatique.....	53
Tableau III - Sélection des plantes de la sphère urinaire (1/2).....	55
Tableau IV - Sélection des plantes de la sphère urinaire (2/2).....	56
Tableau V - Sélection des plantes dans l'aide à la prise de poids (1/2).....	59
Tableau VI - Sélection des plantes dans l'aide à la prise de poids (2/2) .....	59
Tableau VII - Sélection des plantes dans l'aide à l'endormissement (1/2) .....	61
Tableau VIII - Sélection des plantes dans l'aide à l'endormissement (2/2).....	62
Tableau IX - Sélection des plantes relatives au surmenage nerveux (1/2).....	64
Tableau X - Sélection des plantes relatives au surmenage nerveux (2/2).....	65
Tableau XI – Synthèse des résultats de la figure 23 .....	153
Tableau XII – Synthèse des résultats de la figure 24 .....	153
Tableau XIII - Synthèse des résultats de la figure 25 .....	154
Tableau XIV - Synthèse des résultats de la figure 26 .....	155
Tableau XV - Synthèse des résultats de la figure 27.....	155
Tableau XVI - Synthèse des résultats de la figure 28 .....	156
Tableau XVII - Synthèse des résultats de la figure 29 .....	156
Tableau XVIII - Synthèse des résultats de la figure 31.....	159

## Table des figures

Figure 1 - Associations possibles selon le groupe d'appartenance de la plante (Pharmacopée Française) .....	39
Figure 2 - Certificat GMP IPHYM (extrait).....	46
Figure 3 - Certificat d'analyse d'un lot de menthe poivrée feuille coupée (lot 17-61960) .....	49
Figure 4 – Rappel des possibilités d'associations dans les mélanges pour tisanes.....	53
Figure 5 - Fiche préparation n°14079 .....	69
Figure 6 - Inscription à l'ordonnancier .....	70
Figure 7 - Brochures (1/4).....	139
Figure 8 - Brochures (2/4).....	140
Figure 9 - Brochures (3/4).....	141
Figure 10 - Brochures (4/4).....	142
Figure 11 - Bilan annuel des ventes de tisanes.....	143
Figure 12 - Pourcentage de vente annuel selon le stock initial de tisanes .....	144
Figure 13 - Questionnaire Pré-test .....	146
Figure 14 - Questionnaire (Rubrique 1/5).....	148
Figure 15 - Questionnaire (Rubrique 2/5).....	148
Figure 16 - Questionnaire (Rubrique 3/5).....	149
Figure 17 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (1) .....	150
Figure 18 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (2) .....	150
Figure 19 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (3) .....	151
Figure 20 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (4) .....	151
Figure 21 - Questionnaire (Rubrique 5/5).....	151
Figure 22 - Pourcentage de personnes se soignant au moyen de médecines naturelles selon la fréquence (1 = jamais -> 4 = souvent) .....	152
Figure 23 - Intérêt porté aux médicaments à base de plantes.....	153
Figure 24 - Estimation de la consommation générale de tisanes .....	153
Figure 25 - Forme de consommation (sachet/vrac) privilégiée par le public.....	154
Figure 26 - Les différents types d'enseigne privilégiés par le public pour l'achat de tisanes (vrac et/ou sachet).....	155
Figure 27 - Type d'enseigne privilégié pour l'achat de tisane en vrac.....	155
Figure 28 - Critères de choix du type d'enseigne pour la forme vrac.....	156
Figure 29 - Choix du type d'enseigne en fonction des critères d'achat .....	156
Figure 30 - Thématiques sollicitées par les consommateurs de tisanes .....	158
Figure 31 - Prix toléré par le public pour l'achat d'une tisane au format habituel.....	159
Figure 32 - Classement des critères d'achat des tisanes par ordre de préférence .....	159
Figure 33 -Photographie d' <i>Andrographis paniculata</i> (Source : TRAMIL, David Picking) ...	163
Figure 34 - Photographie d' <i>Andrographis paniculata</i> (Source : TRAMIL, Amos Glasgow).	163
Figure 35 - Photographie de <i>Cocos nucifera</i> (arbre) (Source : TRAMIL, V. Balland) .....	165
Figure 36 - Photographies de <i>Cocos nucifera</i> (fruits et fleurs) (Source : TRAMIL) .....	165
Figure 37 - Photographie de <i>Justicia pectoralis</i> (Source : TRAMIL) .....	166

Figure 38 - Photographies de <i>Justicia pectoralis</i> (inflorescences, feuilles, fleurs) (Source : TRAMIL) .....	167
Figure 39 - Photographie de <i>Cornutia pyramidata</i> (Source : TRAMIL, R. Graveson).....	168
Figure 40 - Photographies de <i>Cornutia pyramidata</i> (Inflorescences, drupes, feuilles) (Source : TRAMIL) .....	169



## Liste des principales abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
APLAMEDAROM	Association pour les Plantes Médicinales et Aromatiques de Guadeloupe
APLAMEDOM	Association pour les Plantes Aromatiques et Médicinales de la Réunion
AVAPLAMMAR	Association pour la Valorisation des Plantes Médicinales de la Martinique
BPP	Bonnes Pratiques de Préparation
c.a.c	Cuillère à café
CD54	Cluster of Differentiation 54
CGI	Clinical Global Impression
CI	Contre-indications
CINC-1	Cytokine-induced neutrophil chemoattractant 1
CIPAM	Colloques Internationaux sur les Plantes Aromatiques et Médicinales des Outre-mer
CSP	Code de la Santé Publique
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
DER	Rapport drogue/extrait
DE50	Dose efficace 50
DL50	Dose létale 50
EGF	Epidermal Growth Factor
EI	Effets indésirables
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
EMA	Agence Européenne du Médicament
EORO	Essential oil of <i>Rosmarinus officinalis</i>
ESCOF	European Scientific Cooperative on Phytotherapy
GMP	Good Manufacturing Practices (Bonnes Pratiques de Fabrication)
GTP	Guanosine triphosphate
HBP	Hypertrophie bénigne de la prostate
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products

HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance
HS	Hypersensibilité
ICAM-1	Inter Cellular Adhesion Molecule
IL-1 $\beta$	Interleukine 1 bêta
i.p.	Intrapéritonéal
MMSE-K	Mini-Mental State Examination (Korean version)
MPO	Myéloperoxydase
MPUP	Matières premières à usage pharmaceutique
NF- $\kappa$ B	Nuclear factor-kappa B
NO	Oxyde nitrique (ou monoxyde d'azote)
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity
PACs	Proanthocyanidines
PAM	Plantes aromatiques et médicinales
PE	Précautions d'emploi
PGE2	Prostaglandine E2
PNN	Polynucléaires neutrophiles
SIEFED	Specific Immunological Extraction Followed by Enzymatic Detection
TNF- $\alpha$	Tumor necrosis factor alpha
TPC	Total phenolic content
WHO	World Health Organization

## Introduction

L'usage des plantes à des fins médicinales remonte à plusieurs millénaires. En effet, elles ont constitué les premiers médicaments mais avec le développement de la médecine moderne à partir du XIX<sup>e</sup> siècle, leur utilisation est passée au second plan.

Depuis quelques années, les plantes médicinales connaissent un regain d'intérêt auprès du grand public qui, de plus en plus soucieux de sa santé, cherche à se tourner vers des médecines dites naturelles.

La phytothérapie constitue l'une des solutions naturelles vers laquelle se tournent les patients, en complément ou en alternative de la médecine allopathique moderne.

Nous entendons par phytothérapie le traitement ou la prévention des maladies par l'usage des plantes. C'est une discipline qui entre dans le cadre de la médecine dite traditionnelle, une médecine qui s'est développée au fil du temps et résulte d'un ensemble de connaissances, de compétences et de pratiques fondées sur des théories, des croyances et des expériences émanant de différentes cultures. (1) Et bien que cette discipline soit passée au second plan, elle n'a pas fini de se développer.

En effet, de par l'évolution du métier de pharmacien, de nouveaux types d'officine sont en émergence avec une forte tendance à la valorisation des médecines dites alternatives dont fait partie la phytothérapie.

Compte tenu de cette évolution, deux types de phytothérapie sont d'ores et déjà distinguées :

- Une phytothérapie « traditionnelle » où l'utilisation des plantes est plus basée sur les savoirs ancestraux, empiriques que sur des données scientifiques bien établies
- Une phytothérapie « contemporaine » qui s'appuie davantage sur les connaissances pharmacologiques actuelles avec une utilisation d'extraits de plantes reconnus et présentés sous diverses formes pharmaceutiques.

Dans cette thèse nous nous pencherons surtout sur la phytothérapie au sens traditionnel du terme puisque j'ai choisi, dans le cadre de celle-ci, de réaliser un projet visant à mettre en avant la phytothérapie par la réalisation de mélanges de tisanes. De nombreuses plantes sont dotées de propriétés médicinales qui ne sont pas toujours connues du grand public, or elles peuvent constituer une solution efficace pour soigner certaines maladies fonctionnelles. Le choix des formules de tisane s'articule autour de plusieurs thématiques, le but étant d'apprécier l'intérêt des patients vis-à-vis des tisanes et de connaître les thématiques les plus demandées.

Ainsi, dans un premier temps nous tâcherons de définir plus en détail ce qu'est la phytothérapie avant de nous intéresser à son histoire, ses origines et son évolution à travers les différentes

époques et cultures. Puis nous évoquerons les principales approches relatives à la phytothérapie en officine.

Nous aborderons par la suite les notions de réglementation, en matière de conception de tisanes, qui ont été indispensables à la mise en pratique de ce projet, sur lequel nous nous attarderons en conséquence afin de mettre en exergue les différentes étapes ayant permis la réalisation de celui-ci. A cette occasion, nous nous attacherons notamment à l'étude des plantes composant chaque formule de tisane élaborée avant d'accéder aux diverses approches relatives à l'accompagnement du patient dans l'optimisation du bon usage des tisanes.

Enfin, la dernière partie de cette thèse fera l'objet d'un bref aperçu des plantes traditionnellement utilisées aux Antilles dans les domaines relatifs aux formules élaborées dans le cadre de ce projet, étant particulièrement attachée aux pratiques traditionnelles caribéennes en matière de phytothérapie et à leur valorisation notamment au niveau de la Pharmacopée Française.

## I. Définition de la phytothérapie

Le terme phytothérapie provient du mot grec *phyton* « végétal », donc qui se rapporte à un végétal ou en dérive, et du grec *therapeia* « soin des malades » qui s'emploie quelquefois pour « thérapeutique ». On entend donc par phytothérapie « thérapeutique par les plantes », la thérapeutique désignant une « application de moyens de soigner à laquelle participe le pharmacien en particulier par ses conseils fondés sur ses connaissances scientifiques et techniques. » (2) (3)

Selon le *Dictionnaire des sciences pharmaceutiques & biologiques* de l'Académie nationale de pharmacie (2001) (2), la phytothérapie est définie comme une « thérapeutique par les plantes, utilisant les possibilités pharmacologiques de tout ou partie de celles-ci, présentées sous une forme galénique adaptée (infusion, gélules de poudre, teintures, extraits, huiles essentielles...). » Selon la même source, il semblerait qu'« en France, l'expression porte sur l'utilisation des plantes médicinales à l'exception des plantes d'activité puissante et éventuellement toxiques (ex : Belladone, Datura, Digitale...), tandis qu'en Allemagne, elle couvre l'emploi de toutes les plantes médicinales. »

## II. La phytothérapie au fil du temps

L'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques remonte à plusieurs millénaires. Cette pratique, basée sur un savoir empirique, a su traverser les millénaires essentiellement par la tradition orale et ce n'est que depuis environ 6000 ans que la transmission écrite de ce savoir est assurée au moyen de différents ouvrages.

### A. Les fondements manuscrits de la phytothérapie

Les écrits les plus anciens faisant état de l'usage des plantes proviennent de la Mésopotamie, de l'Égypte ancienne et de la Chine.

#### a) Les tablettes d'argile de la Mésopotamie

Les premières traces écrites témoignant de l'usage des plantes ont été découvertes en Mésopotamie, sur des tablettes d'argile datant de l'époque sumérienne et akkadienne, entre le III<sup>e</sup> et le I<sup>e</sup> millénaire avant Jésus-Christ (J.-C.). (4)

La Mésopotamie, localisée entre le Tigre et l'Euphrate, est le berceau de plusieurs civilisations qui se sont succédées au cours des siècles, occupant alors des territoires d'étendue fluctuante.

La civilisation sumérienne y apparaît vers le VI<sup>e</sup> millénaire avant J.-C. C'est elle qui est à l'origine de l'écriture cunéiforme, écriture que les Sumériens adoptent vers la fin du IV<sup>e</sup>

millénaire avant J.-C. et que l'on retrouve sur les tablettes d'argile découvertes au XIX<sup>e</sup> siècle lors de fouilles archéologiques de différents sites mésopotamiens et autres (Syrie, Anatolie).

Les civilisations qui feront suite à la civilisation sumérienne adopteront aussi l'écriture cunéiforme (civilisations Akkadienne, Assyrienne et Babylonienne notamment), d'où la découverte de dizaines de milliers de tablettes cunéiformes sur les territoires s'étendant du golfe persique à l'Anatolie.

La tablette la plus ancienne faisant état de remèdes médicaux a été découverte en 1948 dans les ruines de la ville de Nippur. Elle date de la fin du III<sup>e</sup> millénaire avant J.-C. et compte une douzaine de remèdes. Il s'agit là d'une première pharmacopée qui retrace l'usage de substances minérales, animales et végétales par le médecin sumérien avec une utilisation prédominante des substances végétales puisque plusieurs plantes sont employées (ex : myrte, thym, saule, asé fétide, etc.). Feuilles, racines, écorces, graines sont à la base des prescriptions et la préparation des remèdes fait déjà appel à la décoction et à la filtration. Cependant, aucune forme de contrôle ou d'expérimentation et de posologie ne semble être mentionnée dans cette première pharmacopée.

Des tablettes plus récentes (II<sup>e</sup> millénaire avant J.-C., période paléo-babylonienne), regroupées sous le nom de « *Traité de Diagnostics et Pronostics* », ont été découvertes à Ninive. Des résumés d'observations de malades y sont décrits avec un diagnostic, un pronostic et une prescription lorsque la maladie est traitable. Les prescriptions sont souvent relatives à des affections gastro-intestinales, dermatologiques ou pulmonaires : des notions de posologies, bien que peu précises, sont retrouvées, les formes de prescriptions sont variées (fumigations, décoctions, inhalations, suppositoires, etc.) et les remèdes sont principalement à base de plantes bien que quelques minéraux et organes animaux soient aussi mentionnés. (5)

#### b) Le Pen-Ts'ao chinois

En Chine, le Pen-Ts'ao chinois – datant de 3000 ans avant J.-C. – constitue le document écrit le plus ancien qui traite de plantes aux propriétés médicinales. (6)

*Nous nous attarderons davantage sur ce manuscrit lorsque nous aborderons « La médecine chinoise » dans la partie B de ce chapitre.*

#### c) Les papyrus médicaux de l'Egypte antique

Trois grands papyrus médicaux ont permis de connaître les pratiques thérapeutiques de l'Egypte antique des XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> dynasties (1634-1292 av. J.-C.) :

- Le papyrus Smith (~ 1550 avant J.-C.) qui, actuellement conservé à l'académie de médecine de New York, a été acheté en 1862 par un égyptologue anglais à Louxor nommé Edwin Smith auquel il doit son nom. Ce papyrus est en fait un manuel de

pathologies chirurgicales regroupant un ensemble d'observations anatomiques et traitant de plusieurs affections en termes d'examen, de diagnostic, de traitement et de pronostic. (5)

- Le papyrus Brugsch (~ 1450 avant J.-C.), traduit par l'égyptologue allemand Heinrich Karl Brugsch, où des maladies infantiles sont associées à quelques prescriptions. (5)
- Le papyrus Ebers (~ 1600-1500 avant J.-C.) qui est incontestablement le plus important d'entre eux puisqu'il constitue un véritable traité de thérapeutique et ne possède pas d'équivalent dans le monde antique (5) (7) (8).

En effet, le Papyrus Ebers, est la principale source de connaissance sur les pratiques thérapeutiques égyptiennes ancestrales. Il semble que ce papyrus ait été retrouvé dans une tombe près de Thèbes (Haute-Egypte) où il fut d'ailleurs acquis en 1872-1873 par l'égyptologue Georg Ebers, à qui il doit son nom et sa première traduction. Depuis cette date (1873), le Papyrus Ebers appartient à la bibliothèque universitaire de Leipzig où il est stocké.

Ce Papyrus constitue l'un des plus anciens documents médicaux originaux que l'on connaisse. Il s'agit d'un rouleau constitué de 48 feuilles de papyrus simples assemblées, présenté sous forme de colonnes. A sa découverte, le parchemin était complet mais pour des raisons de conservation, il a été séparé en 29 pièces. Quelques-unes d'entre elles ont été perdues durant la Seconde Guerre Mondiale mais elles ont été remplacées par le facsimilé produit par Georg Ebers en 1875.

Concernant son contenu, le Papyrus Ebers est un bref manuel sur la médecine égyptienne antique. Y figurent 879 textes individuels décrivant approximativement 80 maladies différentes accompagnées de leurs traitements.

Ces trois papyrus ont permis de recenser plus de 1500 recettes et la majorité d'entre elles sont des préparations complexes. Parmi elles, on compte des infusions, des décoctions et des macérations comprenant de nombreux ingrédients en proportions précises (dont des végétaux), tenant compte de l'âge du patient et indiquant la durée du traitement ainsi que l'heure d'administration.

Par exemple, sont évoqués :

- La bryone et les graines de genévrier dans les préparations à visée diurétique
- Le ricin, l'aloès et la figue en tant que laxatifs
- La décoction de feuilles de saule comme préparation à utiliser sur les plaies infectées au thorax (selon les auteurs, elle aurait été employée comme antiseptique alors qu'elle avait plus probablement un effet astringent, analgésique et antipyrétique)
- La levure de bière dans les affections dermatologiques et intestinales. (5)

#### d) *De materia medica* (La matière médicale)

*De materia medica* est sans doute l'un des éléments manuscrits les plus connus en matière de phytothérapie. Rédigé vers 60 après J.-C. par le médecin grec Dioscoride, cet ouvrage constitue une véritable référence en matière de botanique jusqu'à la fin du XVI<sup>e</sup>-XVII<sup>e</sup> siècle. Y sont recensées 519 espèces végétales, illustrées et décrites avec leurs usages thérapeutiques, et 944 remèdes dont 609 d'origine végétale. (4) (5) (9)

Bien que les plantes décrites par l'auteur n'aient pas pu toutes être identifiées, des propriétés leurs sont attribuées. Le médecin grec mentionne également les indications proposées par des auteurs plus anciens – s'inspirant notamment de l'œuvre de Théophraste (botaniste grec de l'Antiquité) et de plusieurs manuscrits de la bibliothèque du temple d'Imhotep (architecte et médecin égyptien du III<sup>e</sup> millénaire avant J.-C.) – mais il ne manque pas d'émettre sa propre opinion sur les différentes plantes décrites.

Plusieurs thèmes sont abordés : système digestif, sphère urinaire, affections dermatologiques, menstruation, fertilité, stérilité, sommeil, douleur, etc. La toxicité des plantes est aussi spécifiée. (5)

### B. L'évolution de la connaissance des plantes à travers les différentes cultures

De nombreuses cultures font état de l'usage des plantes au cours du temps. (10)

#### a) Culture gréco-romaine

L'essentiel de la connaissance sur les plantes médicinales est issu de la culture grecque et romaine qui tire en grande partie son savoir des civilisations mésopotamienne et égyptienne.

Initialement, civilisations mésopotamienne et égyptienne sont contemporaines mais bien distinctes. Ce n'est qu'au cours du nouvel Empire (1550-1350 avant J.-C.) que l'Égypte étend son territoire jusqu'à l'Euphrate et se confronte donc à la culture Mésopotamienne.

Au cours des siècles suivants, l'Égypte entretient d'étroits contacts avec la Grèce. De nombreux savants et philosophes grecs (ex : Platon, Pythagore, Hippocrate) ont l'occasion de séjourner en Égypte. Hippocrate, père de la médecine, aurait lui-même séjourné à Memphis (l'une des anciennes capitales de l'Égypte antique), ce qui se retranscrit d'ailleurs dans certains de ses travaux.

À l'époque, des écoles médicales grecques sont aussi en collaboration avec des écoles d'Égypte, facilitant ainsi les échanges intellectuels. Par exemple, les écoles médicales grecques de Cnide et de Crotone étaient en relation avec l'école médicale égyptienne de Saïs.



Mais peu à peu, avec la domination grecque de l’Egypte par Alexandre le Grand (356-323 avant J.-C.) puis romaine après la mise à sac de Corinthe par Achaïcus en 146 avant J.-C., les origines égyptiennes du savoir thérapeutique de la civilisation gréco-romaine finissent par disparaître.

Cela dit, les connaissances thérapeutiques de la civilisation romaine à proprement parlé en matière de plantes médicinales sont négligeables comparées à celles de la civilisation grecque dont l’essor a été considérable.

Certes, les romains possédaient déjà des connaissances sur les plantes médicinales avant la conquête de la Grèce, connaissances qui étaient d’origine étrusque, au nord de Rome. Par exemple, la valériane était connue comme sédatif, le ricin comme purgatif, les feuilles d’acanthes étaient utilisées pour les diarrhées ou les hémorragies. Mais les romains avaient aussi souvent recours aux divinités pour traiter divers maux ; ainsi, la divinité Ossafagina était invoquée pour les fractures osseuses ou encore Angina pour les maux de gorge, etc.

Ce n’est que lorsque l’Empire Romain fut constitué – après la conquête de l’Italie au IV<sup>e</sup> siècle et au début du III<sup>e</sup> siècle avant J.-C. puis celle du pourtour méditerranéen, dont l’Egypte et la Grèce – que les connaissances thérapeutiques évoluent. Nous aurons donc compris que l’essentiel des connaissances thérapeutiques de la civilisation romaine reste d’origine grecque.

La civilisation gréco-romaine étend progressivement ses connaissances thérapeutiques médicales grâce à des auteurs grecs de renommée. A cette époque (Antiquité), médecine et phytothérapie sont encore étroitement liées, ce qui amène certains auteurs à concentrer leurs travaux sur l’étude des plantes. Parmi eux :

- Théophraste (372-288 avant J.-C.), le « Divin Parleur » (5). De son vrai nom Tyrtamos, il naît à Eresós, ville de Lesbos en Grèce. Elève d’Aristote (384-322 avant J.-C.), il lui succède à la tête du lycée d’Athènes.

Spécialisé en botanique, il est l’auteur de deux grands ouvrages : *Historia plantarum* (« Histoire des Plantes »), décomposé en neuf livres, et *De causis plantarum* (« Traité sur les causes des plantes ») comprenant six livres. Ces deux ouvrages confirment l’orientation scientifique de ses recherches : y sont décrites avec précision quelques 500 plantes avec leurs propriétés, leurs dangers, les conditions de récoltes, etc.

- Dioscoride (~ 44-90 après J.-C.) (5) mentionné plus haut dans le chapitre II.A.d). Né à Anazarbe en Cililie (qui constitue actuellement la Turquie), Dioscoride est connu en tant que médecin, botaniste et encyclopédiste. A quelques siècles d’intervalle, son œuvre s’inscrit dans le prolongement de celle de Théophraste et son ouvrage *De materia medica*, pour lequel il est principalement connu, fera office de référence clé pendant de nombreux siècles en matière de plantes médicinales.

Ayant réalisé plusieurs déplacements dans le cadre de son exercice militaire en tant que médecin (sous les règnes de Claude 1<sup>er</sup> et de Néron), il a pu acquérir de nombreuses

informations sur tout le territoire de l'Empire romain, se dotant ainsi de ressources intéressantes notamment sur les remèdes égyptiens (qui pour rappel sont à l'origine de la connaissance sur les plantes médicinales dans la civilisation gréco-romaine).

- Galien (129 – env. 200 après J.-C.), (5) (11) (12) dont la notoriété n'est plus à prouver dans le domaine de la médecine et de la pharmacie. Pourtant, son apport dans le domaine thérapeutique restera minime comparé à ces prédécesseurs dont il reprend les concepts dans plusieurs de ses ouvrages. En effet, Claude Galien doit plus sa popularité à son rôle de réactivateur des concepts antiques qu'à son apport personnel.

Claude Galien naît à Pergame, ancienne ville d'Asie mineure qui devint la capitale d'un Etat helléniste au III<sup>e</sup> siècle avant J.-C. (aujourd'hui Bergama en Turquie), dans une famille patricienne. A cette époque, il bénéficia de l'influence morale et des premiers enseignements théoriques de son père, architecte réputé.

Il reçoit d'abord une formation philosophique et médicale à Pergame puis part étudier successivement à Smyrne (Turquie), Corinthe (Grèce) et Alexandrie (Egypte).

Plus tard, il exerce en tant que médecin des gladiateurs à Pergame, puis chirurgien militaire à Aquilée (province d'Italie où il fut appelé par deux empereurs : Marc Aurèle et Lucius Verus) avant d'être envoyé à Rome par l'empereur Marc Aurèle afin de soigner le fils de ce dernier, Commode. A la mort de ce dernier, Galien peut enfin se retirer à Pergame pour y mourir vers l'an 200.

C'est principalement à Rome que Claude Galien parvient à se faire une renommée. En effet, il a su se hisser dans la haute société romaine où il se constitua une clientèle d'élite dans l'entourage même de l'empereur Marc Aurèle, ce qui a bien entendu suscité des hostilités du côté de la concurrence. Mais cela n'a fait qu'accentuer son succès, affrontant parfois ces conflits en public lors de dissections ou vivisections animales. Alliant la théorie à la pratique, l'activité littéraire de Galien est alors à son comble : philosophe, il commente les conceptions des auteurs anciens (Homère, Hippocrate, Platon, Aristote...), édite des traités de recherche fondamentale, des livres répondant à la demande d'étudiants ou d'amis, etc.

L'apport de Galien dans le domaine thérapeutique n'apparaît pas clairement néanmoins, dans ces nombreux ouvrages, il mentionne de multiples remèdes dont 473 végétaux bien que connus de ses prédécesseurs.

En somme, Galien serait l'auteur de 400 à 640 ouvrages rédigés en grec parcourant tous les domaines philosophiques et médicaux. Un grand nombre de ses ouvrages a été traduits dans diverses langues, dont l'arabe au début du Moyen Âge. Ses principaux écrits, les *Abrégés* regroupés sous le nom de *Summaria Alexandrinorum*, ont été traduits en arabe dans leur intégralité, ce qui a largement influencé la médecine arabo-perse.

## b) Culture arabo-musulmane

La civilisation arabo-perse a été en concurrence avec la civilisation byzantine mais elle s'est aussi beaucoup inspirée de cette dernière.

L'Empire byzantin ou Empire romain d'Orient prend naissance en 395 lors de la scission de l'Empire Romain en Empire romain d'Occident (qui disparaît en 476) et d'Orient, séparation qui a été amenée par Constantin I<sup>er</sup> lorsqu'il décide de déplacer, en 330, la capitale de l'Empire de Rome à Byzance qui est alors rebaptisée Constantinople. A la différence de l'Empire romain d'Occident, l'Empire byzantin ne prendra fin que bien plus tard en 1453 lors de la chute de Constantinople, assiégée par les Turcs.

Avec la chute de l'Empire Romain d'Occident au V<sup>e</sup> siècle (causée par les diverses invasions barbares) et l'expansion du christianisme, l'Occident connaît une période de recul médical où la médecine est détenue par le Clergé et se pratique dans les monastères. L'intérêt pour les sciences et la philosophie, acquis autrefois par les civilisations gréco-romaines avec pour objectif de se développer, décroît progressivement et les connaissances stagnent. (5)

Cela amène les nestoriens, dissidents des chrétiens de Constantinople et seuls détenteurs des sciences médicales grecques, à fonder deux écoles capables de perpétuer l'enseignement et la formation des médecins :

- L'une en Egypte à Alexandrie. Deux médecins byzantins, formés dans cette école, ont notamment apporté beaucoup du point de vue médical et thérapeutique :
  - Alexandre de Tralles (525-605), né à Tralles près d'Ephèse (Turquie). Il est l'auteur de l'ouvrage *De re medica* composé de douze livres. Il s'agit d'une pharmacopée substantielle se basant sur des observations et connaissances acquises lors de voyages.  
Par exemple, ail, euphorbe, cannelle, fenouil, fenugrec et colchique y sont mentionnés pour traiter la goutte. La rhubarbe est proposée en tant que laxatif. Des lavements d'huile (éthérée pour les oxyures, de ricin pour les ténias) sont destinés à traiter des parasites intestinaux, etc.
  - Paul d'Egine (625-690), né à Egine (île grecque du golfe saronique). Son abrégé de médecine *Epitomae medicae*, rédigé en sept livres où il aborde notamment les antidotes, la préparation et la composition de remèdes, sera immédiatement traduit en arabe après sa parution.
- L'autre en Perse à Jundîshâpûr (capitale des Sassanides, dynastie perse).

C'est ainsi que se constitue le premier contact de la culture byzantine avec la culture arabo-perse, contribuant de ce fait à la transmission des connaissances gréco-romaines au monde arabo-islamique.

En effet, les Arabes, qui disposaient au VII<sup>e</sup> siècle d'une médecine nomade de tradition orale, ne tarderont pas avec l'avènement de l'Islam (que l'on doit à Mohammed ou Mahomet, commerçant de la Mecque) à conquérir plusieurs continents et rencontrer des pratiques médicales de tradition écrite comme la médecine grecque sur le pourtour méditerranéen ou la médecine ayurvédique de l'Inde.

Ces conquêtes seront marquées par deux phases :

- Celles des quatre premiers califes (622-660), les califes étant définis comme les successeurs de Mahomet.
- Celles de l'époque des Omeyyades (660-751), dynastie de califes arabes ayant régné sur l'ensemble de l'Empire musulman (13) avec pour capitale Damas.

Elles porteront ainsi la domination arabo-persane non seulement au Moyen-Orient mais aussi en Asie centrale et en Afrique du Nord. (4) (5)

Après avoir pris connaissance des sciences médicales gréco-romaines, les sociétés arabo-musulmanes ne se sont pas seulement contentées de s'en inspirer : elles sont allées jusqu'à s'approprier les théories hippocrato-galéniques et les ont ensuite développées.

L'incendie de la bibliothèque d'Alexandrie y contribua fortement. En effet, lorsque cette dernière (qui contenait au moins 700 000 manuscrits) fut détruite, les califes Omeyyades incitèrent les savants à traduire en arabe tous les manuscrits restants et l'ère des copistes et traducteurs permit alors de rassembler à Damas les écrits des sciences de l'Orient et l'Occident : incluant médecine du monde grec et byzantin, médecine perse et médecine indienne ayurvédique. (4) (5)

Les sociétés arabo-musulmanes ne tardent pas à s'enrichir en matière de connaissances médicales et d'arsenal thérapeutique, remaniant à leur guise les savoirs acquis au travers des différentes cultures.

La civilisation arabo-musulmane atteint son apogée au cours de la période Abbasside qui succède au califat Omeyyade en l'an 750. Le centre de l'Empire musulman, initialement situé en Syrie à Damas, est alors déplacé à terme à Bagdad en Iraq, ce qui en fait un carrefour incontournable : le centre politique et économique de l'Empire musulman ne tarde pas à devenir un lieu d'échange culturel, artistique et surtout scientifique. (4) (14)

Des médecins de renommée sont mis en lumière. Parmi eux (4) (5) :

- Avicenne, Ibn Sina (980-1037), philosophe et médecin il est l'auteur du célèbre *Canon de la médecine* : une encyclopédie médicale de cinq volumes alliant la doctrine hippocrato-galénique aux concepts biologiques d'Aristote ainsi que ceux des médecines asiatiques. Le volume II est consacré à une liste de 798 médicaments simples dont 643 végétaux avec une description de la préparation de remèdes et de leurs propriétés thérapeutiques. Des remèdes jusque-là inconnus de ses prédécesseurs sont cités par

Avicenne. La fameuse « Thériaque d'Andromaque », panacée thérapeutique (majoritairement composée de plantes) qui se retrouvera dans la *Pharmacopée Française* jusqu'à l'édition de 1908, est formulée dans le V<sup>e</sup> volume du *Canon*.

Avicenne est aussi l'auteur de 57 traités de médecine où savoirs grec, indien, persan et arabe sont habilement assemblés.

- Rhazès, Abu Bakr Mohhamad Ibn Zakariya al-Razi (835-932) qui rédige le *Continet*, encyclopédie médicale de 22 volumes dont le dernier est consacré à la pharmacie. Il est l'un des premiers à s'intéresser au métier de pharmacien, définissant la profession ainsi : « La Pharmacie est la connaissance des médicaments, la faculté de différencier la bonne qualité de la mauvaise, d'identifier le pur et le falsifié. Ce savoir n'est pas nécessaire au médecin, mais il lui est utile ; il est cependant obligatoire pour le pharmacien ». Ce sont là les prémices d'une scission entre la médecine et la pharmacie.

C'est d'ailleurs à Bagdad que l'on voit apparaître pour la première fois une profession pharmaceutique qui se distingue de la profession médicale : les « sayadila », premiers pharmaciens.

Ainsi, dès le VIII<sup>e</sup> siècle, sous le califat d'Al-mahdi (775-785), des spécialistes de la fabrication et de la délivrance des médicaments prospèrent. Ces premiers professionnels, prédécesseurs des apothicaires et des actuels pharmaciens, sont rapidement soumis à des règles strictes d'exercice. Afin que l'éthique de la Pharmacie soit préservée, le calife Al-Ma'Moun (814-833), souverain qui encouragea les progrès dans le domaine des sciences et de la médecine, met en place un système d'inspection des officines par les ancêtres de nos pharmaciens inspecteurs : le « muhtasib » et « l'Amine des pharmaciens ». Ainsi, les fraudeurs et charlatans se voyaient confrontés à des sanctions.

La procédure d'inspection s'intensifie plus tard au XII<sup>e</sup> siècle avec la rédaction d'un manuel d'inspection indiquant comment rechercher les falsifications et identifier les fraudes courantes. De plus, l'activité de la pharmacie, « saydalia », devait se conformer aux Grabadins (terme provenant du persan *agrabadhin*), précurseurs des pharmacopées et codex. A l'époque, le Grand Grabadin de Sapur ibn Sahl (mort en 865) servait de référence officielle en matière de préparations pharmaceutiques.

Les officines étaient donc tenues par des pharmaciens qui connaissaient parfaitement toutes les disciplines pharmaceutiques, des opérations et formes pharmaceutiques à l'art de les préparer, les conserver et les dispenser aux malades.

Par ailleurs, avec la fondation des hôpitaux dans le monde arabo-musulman, on voit naître également la profession de pharmacien hospitalier. Ce dernier était chargé de la préparation des médicaments destinés à être administrés aux patients et avait une excellente connaissance des drogues (lieux d'origine, importation, mode de séchage, conservation), procédant ainsi à leur pulvérisation, leur tamisation, la préparation des infusions, des décoctions, la filtration et autres méthodes de transformation en vue de leur administration sous diverses formes pharmaceutiques (pilules, tablettes, sirops, etc.).

Avec l'avènement des sayadila et des pharmaciens hospitaliers, on assiste donc à une progression croissante de l'utilisation des drogues qui permet d'aboutir à un système de mieux en mieux organisé. (4) (15) (16)

Après avoir connu sa période de prestige, la civilisation arabo-musulmane perd peu à peu de son éclat lorsque le démantèlement de l'Empire Abbasside est amorcé par les croisades chrétiennes et les invasions mongoles. A partir du XII<sup>e</sup> siècle, les foyers culturels et scientifiques sont déplacés vers le Maghreb et l'Espagne andalouse. C'est d'ailleurs en Espagne, à Malaga, qu'est né l'un des plus éminents spécialistes de la botanique médicale : Ibn-al-Baytar (1197-1248). Voyageant dans tous les pays arabo-islamiques (Maghreb, Egypte, Arabie, Irak, Syrie, etc.), il y étudie la flore ainsi que son utilisation thérapeutique et parvient à se dresser une réputation qui lui vaudra notamment son titre de chef des herboristes lorsqu'il entrera au service du roi al-Kamel al-Abuyi en Egypte. Plus tard, Ibn-al-Baytar s'installe à Damas où il demeurera au service du roi al-Saleh Najm-Eddine (fils du roi al-Kamel al-Abuyi) auquel il dédiera son œuvre capitale : *Le Traité des Simples (ou Kitab al-Jami)*, un ouvrage de référence sur la pharmacopée arabo-persane du XIII<sup>e</sup> siècle recueillant 1400 plantes médicinales. (4) (5)

Bien que s'inspirant largement de la culture gréco-romaine, la culture arabo-musulmane aura toutefois apporté sa touche personnelle en jouant non seulement un rôle considérable dans l'enrichissement des connaissances en matière de plantes médicinales mais aussi en permettant une avancée colossale dans le monde de la pharmacie : individualisation de la profession pharmaceutique, création d'officines, introduction de nouvelles drogues et formes pharmaceutiques, mise en place de règlements professionnels qui seront repris et adaptés à nos systèmes actuels, etc.

### c) Autres cultures

Si les cultures gréco-romaine et arabo-musulmane ont aisément prouvé leur implication dans l'évolution de la phytothérapie, il n'en demeure pas moins que d'autres cultures ont laissé leurs marques. En effet, la phytothérapie tire également ses connaissances de l'Asie avec :

- La médecine ayurvédique d'origine Indienne
- La médecine chinoise

#### 1. La médecine ayurvédique

En Inde, la médecine ayurvédique tire son nom d'*Ayurveda* qui, formé d'après le sanskrit *veda* (= connaissance, savoir) (17), signifie « le savoir sur la durée de vie » (4) ou encore la « science de la longévité » (18). Dans l'Hindouisme, les *Védas* étaient des ouvrages sacrés (datant du II<sup>nd</sup> millénaire avant J.-C.) faisant mention de plantes. (5) (17) (18)

Cela dit, même si la médecine ayurvédique tire ses origines des *Védas*, elle repose essentiellement sur deux traités de médecine habilement structurés rédigés en sanskrit :

- Le *Samhitâ de Sushruta*, ouvrage principalement orienté sur la chirurgie où sont décrites diverses maladies, des préparations à base de substances minérales et animales ainsi que des plantes médicinales (au nombre de 400 à 700 selon les sources (4) (5) (17))
- Le *Samhitâ de Chakara*, citant 300 à 500 plantes d'intérêt thérapeutique (4) (5)

Leur date de rédaction n'est pas connue avec précision mais il semblerait que le premier (de *Sushruta*) ait été rédigé plusieurs siècles avant J.-C. – puis remanié et augmenté plus tard (I<sup>er</sup>-II<sup>e</sup> siècle après J.-C.) par un philosophe bouddhiste du nom de Nagarjuna – tandis que le deuxième (de *Chakara*) aurait été rédigé vers 300 avant J.-C. à partir de manuscrits plus anciens puis remanié vers le IX<sup>e</sup> siècle. (5)

Nous comprenons donc aisément que, dans la culture indienne, magie et science s'imbriquent. Car si le dieu du feu est invoqué pour les affections fébriles ou encore le dieu de la tempête pour les douleurs (18), la magie est loin d'être le seul recours.

En effet, il existe une thérapeutique par les plantes médicinales dont les plus employées sont l'ail, le poivre, l'aconit, le chanvre, la cardamome et le gingembre. Sont utilisées également le ricin (qui sert de purgatif et de désinfectant cutané dans la lèpre), le lycium (dans le traitement des affections oculaires), le *Rauwolfia serpentina* (utilisé à la fois comme relaxant cognitif et, en préventif ou curatif, contre les piquûres d'insectes et les morsures de serpent), etc. (18)

En matière de médicament, la doctrine ayurvédique repose sur un principe fondamental : « utiliser la drogue dans son intégralité, pour soigner l'homme dans son ensemble ». Ainsi, un médicament sera jugé de qualité lorsque sa forme garantit l'administration simultanée de tous les constituants d'une drogue.

L'homogénéité des préparations est donc recherchée de manière à ce que l'efficacité de ces dernières soit maximale. C'est d'ailleurs pourquoi les textes ayurvédiques s'attachent à définir plusieurs types de préparations (17) à savoir :

- Les préparations dites principales qui sont au nombre de six : *swarasa* (sucs d'herbes ou de fruits), *kalka* (pâtes ou mélanges pâteux), *shita* (infusions préparées à froid), *phantam* (infusions préparées à chaud), *kwatha* (décoctions) et *churna* (poudres)
- Les préparations dites secondaires, au nombre de quatre : *Gutika* (tablettes), *ghana* (extraits pouvant être additionnés de sucre non raffiné), *sneha paka* (huiles médicamenteuses à usage interne ou externe), *asava* (vins médicaux)
- Les aliments à base de médicaments, que l'on peut qualifier de complémentaires aux préparations principales et secondaires : *mamsa rasa* (soupe de mouton préparée avec des poudres végétales, des huiles et des épices), *yvagu* (bouillie de céréales comportant des plantes médicinales), *ksheera paka* (lait bouilli avec des plantes médicinales)

De par ses traditions et connaissances ancestrales, transmises au fil des siècles par les textes ayurvédiques, on ne peut ignorer la place qu'occupe la médecine ayurvédique dans l'univers de la phytothérapie. Le savoir indien s'est d'ailleurs étendu à d'autres territoires : l'Asie centrale, l'Indonésie, l'Indochine, certaines contrées de Chine et du Japon, etc. (18) A l'heure actuelle, la médecine ayurvédique est encore enseignée dans des collèges et facultés, pratiquée dans des hôpitaux et dispensaires. L'Inde possède même sa propre pharmacopée. (4)

Avec la découverte de la route maritime des Indes et de l'Amérique (XV<sup>e</sup> siècle), l'Europe a elle-même importé de nouvelles plantes provenant de l'Inde. Par exemple, c'est de l'Inde que provient le benjoin (résine obtenue par incision du tronc d'un arbre nommé *Styrax tonkinensis*) que l'on utilise actuellement dans nos préparations cosmétiques (Cold Cream pour n'en citer qu'une). (18)

## 2. La médecine chinoise

En Chine, la médecine traditionnelle suit les règles de l'harmonie universelle. Elle se nourrit des principes fondamentaux de la cosmogonie chinoise, le *Yin* et le *Yang* et de l'influence des éléments dérivés.

Selon la culture chinoise, l'harmonie universelle découle d'un équilibre permanent entre le *Yin* et le *Yang*. Le *Yin*, symbole féminin, représente l'obscurité, la nuit, le froid et l'inertie tandis que le *Yang*, entité masculine, matérialise la lumière, le jour, la chaleur et l'activité.

De ces deux principes fondamentaux dérivent cinq éléments dynamiques : le feu (*Hoa*), l'eau (*Thuy*), la terre (*Tho*), le bois (*Môe*) et le métal (*Kim*). Ces derniers sont liés par des rapports d'engendrement ou de domination. Ainsi, l'eau éteint le feu mais le feu est engendré par le bois.

Ce sont ces cinq éléments qui sont à l'origine de la constitution des êtres et qui régissent les théories médicales ainsi que les applications thérapeutiques. Pour en citer quelques-unes d'entre elles :

- La vie repose sur trois ressources : l'esprit (qui engendre la formation de l'être vivant), l'essence (permettant le développement de l'espèce) et le souffle ou énergie (qui constitue la base du principe vital puisqu'il anime et structure l'être)
- Les fonctions de l'organisme sont régulées et coordonnées par des énergies qui circulent via des vecteurs immatériels, les méridiens. La santé dépend de la bonne circulation de ces énergies grâce à l'équilibre du *Yin* et du *Yang*. Cependant, lorsque cette circulation est altérée par de mauvaises énergies, la maladie s'installe.
- Les plantes médicinales sont classées selon leur capacité à rétablir l'équilibre entre le *Yin* et le *Yang*, c'est-à-dire éliminer les mauvaises énergies et restaurer l'harmonie de l'organisme. Leur classification est également basée sur leur nature (chaud, froid, frais



ou tiède) ainsi que leur saveur (amère, piquante, salée, acide, douce), principes qui découlent des cinq éléments dynamiques.

Personne ne sait avec exactitude à quand remonte les prémices de la médecine chinoise.

Le Grand Herbier (ou Pan Ts'ao) semble être le manuscrit le plus ancien en matière de médecine chinoise. C'est sur ce Grand Herbier que se fondent tous les atlas détaillés des productions végétales de la Chine : les *Ban Thao niong muc*. Selon la légende, l'empereur Than-Nong ou Chen Nong (= Shennong) (2737-2697 avant J.-C.) le rédige durant son règne, dans les années 2700 avant J.-C. L'« Agriculteur céleste » (surnommé aussi « Roi du remède ») y aborde le traitement des maladies via les plantes, les animaux et les minéraux. (18)

Un traité de médecine, découvert en 1974 dans le tombeau de Ma-Wang-Tui (situé dans la province de Hunan), constitue également une importante source de connaissance sur la médecine chinoise. On y décrit, sur de longs rouleaux de soie, plus d'une centaine de maladies et près de 300 formules de traitement moyennant 240 plantes médicinales. De par l'écriture, ces manuscrits dateraient de la dynastie des Qin (première dynastie impériale de Chine qui s'étend de 221 à 207 avant J.-C) ou de la période de transition entre les Qin et les Han, en d'autres termes vers 206 avant J.-C. ou antérieurement à cette date (17) (19)

Au cours de la dynastie des Han (206 avant J.-C. – 220 après J.-C.), des ouvrages contribuent à faire progresser significativement la médecine chinoise notamment le livre des *Herbes fondamentales* de Shennong – précédemment évoqué et connu sous divers noms : *Traité de matière médicale*, *Grand Herbier*, *Shen Nung Pen Tsao Ching*, *Shennong bencaojing* – avec 365 drogues dont 252 d'origine végétale, 67 animales et 46 minérales. (4) (17) (18)

Le *Shang-Han Lun* ou *Traité sur les maladies induites par le froid*, qui aurait été rédigé entre 150 et 219 après J.-C. par Zhang Zhong-Jing (20), fait aussi partie des textes de référence de la médication chinoise. Explorant plusieurs types de thérapeutiques (acupuncture, aromathérapie, opothérapie, etc.), l'ouvrage de Zhang Zhong-Jing repose principalement sur la phytothérapie, associant à chaque prescription une appellation, la posologie des plantes à employer, le mode de préparation et d'administration. (17) (20)

Après l'an 220, l'usage des plantes se diversifie et le répertoire des plantes médicinales s'amplifie, passant de 365 à 850 plantes d'action thérapeutique. (17)

En 659, la nouvelle *Matière Médicale* révisée de Su Jing, première pharmacopée officielle chinoise, voit le jour. Elle fut également adoptée par le Japon en 731 et constitua un ouvrage de référence pendant trois siècles. (4)

Sous la dynastie des Song (960-1279), sont publiés une série d'ouvrages médicaux préexistants ainsi qu'un traité sur les plantes médicinales : la *matière médicale* classifiée de Tang Shenwei qui devient la nouvelle pharmacopée officielle. (17)

Le progrès médical suit son cours avec la création d'une pharmacie en 1040 (par décision de la Cour en vue de mettre à disposition du public les remèdes les plus courants) et sous la dynastie des Ming (1368-1644), la parution du *Compendium de Matière Médicale* de Li Shizhen (1518-1593). Ce *Recueil de Matière Médicale*, également connu sous le nom de *Pen Tsao Kang Mu*, est en fait une grande révision de l'herbier chinois. En 52 volumes, le voyageur et chercheur Li Che-Tchen explore 1871 substances issues des trois règnes avec 1074 d'entre elles d'origine végétale, 443 animales et 354 minérales.

Il parvient aussi à recenser, à partir de divers ouvrages médicaux, plus de 8000 formulations qui lui permettront d'élaborer pas loin de 16000 prescriptions.

Cet ouvrage, qui montre la diversité des remèdes traditionnels chinois, restera la base scientifique de la phytothérapie chinoise. (4) (17)

La médecine traditionnelle chinoise demeure à ce jour une médecine reconnue. Notre pharmacopée française en fait elle-même mention.

N.B : Bien que nous ayons parlé essentiellement de la progression de la médecine chinoise en termes de phytothérapie, il faut garder à l'esprit que ce n'est pas la seule thérapeutique qui se soit distinguée en Chine. L'acupuncture est d'ailleurs l'une des thérapeutiques en concurrence directe avec la phytothérapie. En effet, elle aurait été initiée vers 2600 avant J.-C. sous la dynastie légendaire des Hia avec l'Empereur Houang-Dé ou Huang-Ti. Méfiant à l'égard des remèdes issus des trois règnes (i.e. végétal, animal et minéral), il aurait écrit le *Huang-ti Nai Ching* (plus couramment appelé *Nei Ching*) qui constitue le traité de base de l'acupuncture. Cette dernière progresse plus tard au cours de la dynastie des Han, de façon concomitante à la phytothérapie, et fait l'objet d'un enseignement qui est encore sanctionné par des examens jusqu'à aujourd'hui. (17) (18)

### C. Un déclin progressif de la phytothérapie au sens propre

Au fur et à mesure que l'on progresse dans le temps, le monde connaît de nombreuses avancées. A partir du XVII<sup>e</sup> siècle, les connaissances en matière de médicament tendent à progresser avec l'avènement de la chimie d'une part et le développement des connaissances anatomiques et physiologiques d'autre part, qui seront d'une importance capitale pour les études ultérieures de l'effet des médicaments.

Pour n'en citer que quelques-unes :

- La circulation sanguine est clarifiée par William Harvey (1578-1657), médecin et professeur d'anatomie et de chirurgie qui enraye la théorie de Galien selon laquelle le foie est à l'origine de la production du sang. A présent, le sang suit un cycle dont le cœur est le moteur
- Les capillaires sanguins sont découverts en 1661 par l'anatomiste italien Marcello Malpighi (1628-1694)
- Les bactéries, protozoaires, globules rouges, capillaires sanguins et spermatozoïdes peuvent enfin être observés grâce à la création de lentilles permettant le grossissement de 300 fois

- La variolisation (technique d'immunisation risquée) est supplantée par la vaccination antivariolique de Jenner (1749-1843)
- Etc.

Avec la remise en question de plusieurs concepts antérieurs et les nombreuses découvertes, le galénisme s'ébranle progressivement.

Par ailleurs, les pharmacopées du XVII<sup>e</sup>, qui intègrent l'ensemble des connaissances issues de l'Antiquité, sont peu à peu substituées par des pharmacopées plus récentes intégrant des matières et remèdes issus de la chimie.

Les connaissances acquises des civilisations de l'Amérique précolombienne (Mayas, Aztèques, Incas), isolées des civilisations européennes et asiatiques jusqu'à leur découverte en 1492 par Christophe Colomb, sont de plus en plus utilisées. Des plantes médicinales et préparations traditionnelles d'intérêt thérapeutique majeur sont alors importées en Europe entre les XVI<sup>e</sup> et XVII<sup>e</sup> siècles afin d'être exploitées.

Ainsi, la nicotine sera extraite du tabac (venu de Cuba) et servira, avec le curare (poison de flèche d'Amazonie) à clarifier les modalités de la transmission nerveuse. Des feuilles de coca (en provenance du Pérou des Incas), sera isolée la cocaïne à partir de laquelle seront obtenus des anesthésiques locaux. L'ipécacuanha du Brésil, aux vertus expectorantes et émétisantes, donnera le sirop d'ipéca et plus tard, l'émétine (par extraction). L'écorce du quinquina (originale du Pérou) sera utilisée en tant qu'antipyrétique dans les fièvres intermittentes qui seront a posteriori identifiées comme le paludisme.

Parallèlement à cela, des apothicaires des XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles, attachés au progrès, lancent les prémices du développement de la chimie. Nous citerons :

- Nicaise Le Febvre (1610-1669), maître apothicaire français et professeur de chaire en chimie au Jardin du roi. Il publie en 1660 une compilation des connaissances initiant un renouveau dans le domaine de la pharmacie : *Le Traité de la Chymie*. Il est par la suite appelé auprès du roi Charles II d'Angleterre en tant que pharmacien de la Cour.
- L'apothicaire allemand Johann Rudolf Glauber (1604-1670) qui synthétise l'acide chlorhydrique, différencie la soude de la potasse et fabrique du sulfate de sodium.
- Moyse Charas (1619-1698), auteur français de la *Pharmacopée royale galénique et chimique* publiée en 1676. Une pharmacopée qui allie à la fois les « préparations galéniques », également appelées « pharmacie des anciens » (ex : infusions, décoctions, lavements, etc.) et les préparations plus modernes dites « chymiques » (ex : teintures, élixirs, etc.)
- Nicolas Liméry (1645-1715), apothicaire et professeur de chimie français qui rédige la *Pharmacopée universelle* en 1697 (celle-ci incorpore des remèdes issus de la chimie :

pilule au mercure, vin émétique antimonial, etc.) suivie du *Traité universel des drogues simples* en 1698 (destiné à compléter sa pharmacopée).

- Guillaume-François Rouelle (1703-1770), apothicaire français et démonstrateur de chimie au Jardin du Roy, initie de nombreuses études (la formation des sels par les réactions acide-base, étude de l'hydrogène sulfuré, du sel marin et des produits d'embaumement de l'Egypte antique).
- L'apothicaire français du duc d'Orléans, Hilaire-Marin Rouelle (1718-1779) qui extrait l'urée de l'urine
- L'apothicaire français Antoine Baumé (1728-1803) qui fonde la première industrie de l'ammoniac et institue en 1757, avec Pierre-Joseph Macquer, un cours de chimie.

C'est à travers ces nombreuses avancées que le métier d'apothicaire sera valorisé au détriment des épiciers. En 1777, la corporation des maîtres apothicaires de Paris sera élevée au rang de Collège de Pharmacie sur déclaration royale, ce qui lancera le début du monopole pharmaceutique. S'en suivra une série de remaniements concernant l'exercice de la profession de pharmacien et son enseignement avec notamment la loi du 21 germinal an XI (11 avril 1803) qui marque un tournant dans l'histoire du droit pharmaceutique : les conditions d'exercice général de la pharmacie sont clarifiées, l'aspect commercial de la profession se voit réglementée, les premières écoles de pharmacie sont créées (Paris, Montpellier, Strasbourg). (5) (18)

Des médecins nourrissent aussi un intérêt croissant pour la chimie : Etienne-François Geoffroy (1672-1731) se démarque pour sa notion d'affinité en chimie, Pierre-Joseph Macquer (1718-1784) se distingue de par ses études sur l'arsenic et ses dérivés. Ce dernier publiera d'ailleurs le premier *Dictionnaire de chymie* en 1766.

La quête du médicament moderne est lancée et prend un élan considérable au XIX<sup>e</sup> siècle : des principes actifs issus de plantes médicinales sont purifiés, les premières quintessences végétales sont obtenues, l'étude expérimentale des principes actifs débute et on assiste aux premières synthèses de médicaments.

C'est le pharmacien allemand Friedrich Wilhelm Adam Sertürner qui donne le coup d'envoi en isolant de l'opium entre 1803 et 1805, la morphine, une substance cristalline de nature alcaline (définie comme alcaloïde) aux propriétés analgésiques puissantes. Son utilité ne sera reconnue que 12 ans plus tard en 1817 par la Société allemande de minéralogie puis par de nombreuses universités. Et ce n'est qu'à compter de la guerre de Sécession (1861-1865) des Etats-Unis qu'elle sera utilisée à grande échelle pour la première fois.

S'en suivra la découverte d'une série d'alcaloïdes d'intérêt thérapeutique majeur, extraits et purifiés à partir de plantes médicinales. La codéine (Robiquet, 1832), éther méthylique de la morphine aux propriétés antalgiques et antitussives ; la papavérine (G. Merck, 1848) qui de prime abord semblait dénuée d'intérêt mais s'est révélée être une molécule spasmolytique et

vasodilatatrice de référence cinquante ans après sa découverte. Pelletier (1788-1842) et Caventou (1795-1877), pharmaciens français restés célèbres, découvrent à partir de la Noix Vomique la strychnine (1818) suivie de la brucine (1819). Ce sont eux qui isolent également la quinine (1820) du quinquina d'Amérique dont nous avons parlé plus haut. Nous avons déjà évoqué l'émétine (1817, Pelletier), la cocaïne (1860, Nieman), etc.

La thérapeutique végétale est rajeunie, revalorisée et donnera bientôt lieu à la pharmacologie expérimentale, qui sera la base de l'étude des molécules naturelles et, plus tard, de synthèse pour en apprécier les potentialités médicamenteuses.

La phytothérapie se voit donc peu à peu délaissée et la chimie de synthèse prend rapidement le dessus au sein de l'univers thérapeutique : anesthésiques généraux, antibactériens, antiparasitaires et bien d'autres seront synthétisés.

Néanmoins, la phytothérapie n'a pas totalement disparu puisque, jusqu'à aujourd'hui, les plantes continuent d'être utilisées non seulement pour la conception de médicaments de synthèse mais aussi sous forme de plantes entières ou d'extraits. (5) (17) (18)

### III. Les principales approches relatives à la phytothérapie en officine

#### A. L'aromathérapie

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie consistant à utiliser des extraits aromatiques de plantes sous forme d'essences ou d'huiles essentielles à des fins médicinales. Ces huiles essentielles sont utilisées aussi bien par voie externe (voie percutanée, diffusion, inhalation) que par voie interne (voie orale, vaginale ou rectale). Cependant, leur utilisation n'est pas sans risque et nécessite des précautions d'emploi.

#### B. Les compléments alimentaires à base de plantes

De nombreux compléments alimentaires à base de plantes sont disponibles en officine. Parmi eux, on retrouve majoritairement les gélules (à base de poudre ou d'extraits de plante), les ampoules (à base d'extraits de plantes fraîches) et les sticks.

On entend par compléments alimentaires « *les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous formes de doses* » (article 2 du décret n°2006-352 du 20 mars 2006). Selon ce décret, des plantes ou préparations de plantes peuvent entrer dans la composition de ces compléments alimentaires à condition qu'elles possèdent des propriétés nutritionnelles ou

physiologiques et qu'elles ne fassent pas partie de celles qui possèdent des propriétés pharmacologiques destinées à un usage exclusivement thérapeutique.

A ce titre, il existe une liste positive de plantes autorisées dans les compléments alimentaires. Cette liste, régulièrement réévaluée depuis sa parution par arrêté du 24 juin 2014, recense actuellement 1011 plantes. Elle intègre à la fois les plantes dont l'usage est traditionnellement reconnu en alimentation humaine et celles ayant fait l'objet d'une décision d'autorisation en application de la procédure de reconnaissance mutuelle (détaillée à l'article 16 du décret n°2006-352), procédure qui a été établie entre plusieurs Etats européens. Par conséquent, cette liste positive intègre un grand nombre de plantes. (21)

Pourtant, malgré le cadre législatif que ce sont attachés à définir les pouvoirs publics, il semble que le marché des compléments alimentaires vienne entacher le monopole pharmaceutique puisque certaines plantes de la Pharmacopée française et n'ayant pas d'usage alimentaire, relevant donc de ce monopole, se retrouvent dans la liste positive précédemment évoquée.

En effet, les médicaments à base de plantes, ayant connu une impulsion considérable de par l'inclination croissante du public pour le « naturel », se voient de plus en plus relayés au stade de compléments alimentaires. Or, malgré le caractère attractif de ces derniers (puisque'ils constituent une alternative sans AMM aux médicaments à base de plantes), nous verrons qu'ils sont loin de répondre aux mêmes exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité.

### C. Les médicaments à base de plantes

#### a) Définition et cadre réglementaire

Le médicament à base de plantes désigne, selon l'article L5121-1 du Code de la Santé Publique (CSP), « *tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes* » (22).

Il se rattache à la définition du médicament de l'article L. 5111 du CSP et relève donc de la réglementation générale du médicament. Ainsi, de par son statut, le médicament à base de plante doit se conformer aux exigences de sécurité, de qualité et d'efficacité des autorités publiques. Comme toute spécialité pharmaceutique, il bénéficie donc d'une AMM (autorisation de mise sur le marché) obtenue sur la base d'un dossier remplissant toutes les exigences définies réglementairement (article R. 5128-5136 du CSP), bien que la procédure d'obtention de l'AMM soit plus souple dans le cadre des médicaments à base de plante. En effet, les autorités publiques ont admis que la demande d'AMM puisse être effectuée sur la base d'un dossier « abrégé » lorsque les plantes étaient reconnues comme d'« usage bien établi » (la procédure habituelle ayant été jugée inadaptée, onéreuse et contraignante). En dépit de son caractère imparfait, l'AMM obtenue par procédure « allégée » reste actuellement la meilleure garantie actuelle de qualité face à des plantes qui échappent bien trop souvent aux obligations minimales de contrôle-qualité et n'offrent que peu de garantie aux consommateurs. (23) (24)

Les présentations des médicaments à base de plante, de formes variables, sont multiples : spécialité pharmaceutique, drogues végétales ou préparation pharmaceutique magistrale ou officinale.

#### b) Les tisanes

Les tisanes, réalisées sous forme de mélange par le pharmacien d'officine, constituent des préparations officinales qui entrent dans le cadre des médicaments à base de plantes dès lors qu'elles présentent des indications thérapeutiques.

La tisane constitue sans doute l'approche traditionnelle par excellence en phytothérapie. Elle est définie en tant que « *préparation aqueuse buvable, obtenue à partir d'une ou plusieurs drogues végétales* » (25). Cela permet une bonne conservation des principes actifs, plus particulièrement ceux qui sont hydrosolubles.

Selon la drogue végétale ainsi que la partie utilisée de celle-ci, le procédé d'obtention de la tisane sera différent. Trois procédés d'obtention sont à distinguer (25) :

- La macération, qui consiste à maintenir la drogue végétale en contact avec de l'eau à une température approximative de 25°C pendant une durée de 30 minutes
- La décoction, qui nécessite de maintenir la drogue végétale en contact avec de l'eau à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes
- L'infusion, qui consiste à verser de l'eau bouillante sur la drogue végétale que l'on laissera en contact pendant une durée de 10 à 15 minutes.

Macération et décoction seront à privilégier pour la majeure partie des racines, rhizomes et écorces tandis que l'infusion conviendra plus pour les feuilles, fleurs et organes fragiles.

Concernant les drogues à gomme et mucilage, la macération à température peu élevée est préférable (26).

En officine, les tisanes sont souvent conditionnées en vrac. Leur dispensation est encadrée et elle nécessite de respecter un cadre législatif bien précis.

## IV. La conception des tisanes – Réglementation et législation

### A. Réglementation générale

#### a) Plantes médicinales autorisées à la vente

La liste des plantes médicinales autorisées à la vente en officine est définie par la Pharmacopée Française. Cette dernière répertorie l'ensemble des plantes médicinales entrant dans la

composition des médicaments à base de plantes hormis 148 d'entre elles qui ont été sorties du monopole pharmaceutique par décret (Décret 2008-841 du 22 août 2008). Selon la législation en vigueur, toutes les plantes n'ayant pas d'usage alimentaire relèvent du monopole pharmaceutique.

Deux listes ont été établies dans la Pharmacopée Française afin de différencier les plantes médicinales ayant un rapport bénéfice/risque jugé favorable à leur exploitation en officine de celles jugées comme ayant un rapport bénéfice/risque défavorable :

- La liste A rassemble « *les plantes médicinales utilisées traditionnellement en allopathie et, pour certaines d'entre elles, en homéopathie* » (27). Certaines d'entre elles possèdent également un usage alimentaire et/ou condimentaire en plus de leur utilisation thérapeutique alors que d'autres ne peuvent être utilisées en l'état car particulièrement toxiques mais pourront être exploitées après dilution.
- La liste B rassemble « *les plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu* » (27). Pour une utilisation traditionnelle en l'état ou sous forme de préparation, elles ne peuvent donc être exploitées en officine. Néanmoins, elles figurent dans le monopole pharmaceutique afin d'éviter une exploitation annexe qui pourrait entraîner des risques en termes de santé publique.

#### b) Sécurité et qualité des matières premières

Si la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée Française relève du monopole pharmaceutique, c'est pour en garantir un usage sécurisé, ce qui implique une qualité irréprochable des matières premières.

Par conséquent, le pharmacien se doit de s'approvisionner auprès d'établissements pharmaceutiques autorisés à la distribution en gros de plantes médicinales c'est-à-dire (i.e.) ayant réalisé tous les contrôles et opérations nécessaires à la distribution en gros et en vrac de ces plantes médicinales (art. R. 5124-2 du CSP) (28). Sauf disposition expresse mentionnée dans l'autorisation d'ouverture, les grossistes-répartiteurs en font partie (art. R. 5124-8 du CSP) (29).

A ce titre, ces établissements pharmaceutiques sont en droit de demander un certificat de conformité (art. L.5138-4 du CSP) (30) – dès lors qu'ils respectent les bonnes pratiques prévues à l'article L-5138-3 (31) – que pourra demander à son tour le pharmacien pour la gestion de ses approvisionnements.

A la réception des plantes médicinales, le pharmacien doit s'assurer de la qualité et de l'authenticité de ces dernières c'est-à-dire de l'absence de contamination et de falsification. Pour se faire, il dispose des monographies de la Pharmacopée qui comportent les spécifications nécessaires à la diagnose des plantes.



Comme évoqué précédemment, certaines plantes médicinales ne relèvent plus du monopole pharmaceutique (chapitre IV.A.a) Plantes médicinales autorisées à la vente) et peuvent être vendues par « *des personnes autres que les pharmaciens* » (32). Elles sont au nombre de 148 et elles relèvent de la législation relative aux matières premières à usage pharmaceutique (MPUP). Dès lors que ces plantes entrent dans la composition d'une préparation pour tisanes, le pharmacien doit demander pour chaque MPUP un certificat d'analyse daté et valide correspondant au lot fourni. Autrement, il devra s'assurer de la conformité de ces plantes aux exigences de la Pharmacopée par des contrôles appropriés. (33)

### c) Traçabilité

#### 1. *Certificat de conformité*

La traçabilité passe avant tout par le certificat de conformité délivré par le fournisseur. (34) Ce certificat constitue une garantie pour le pharmacien que le fournisseur dispose d'un système de traçabilité des lots.

Le pharmacien doit vérifier la cohérence entre le contenant et le certificat de conformité fourni.

#### 2. *Enregistrement à la réception*

A leur réception, les plantes médicinales doivent faire l'objet d'un enregistrement. Un numéro d'ordre d'identification est attribué à chaque lot réceptionné et reporté sur le conditionnement primaire ainsi que sur le registre des matières premières. (34)

### d) Stockage

Le stockage des plantes médicinales doit se faire dans un endroit propre, sec, à l'abri de la lumière et facile à entretenir.

Le pharmacien doit par ailleurs porter une attention particulière sur les stocks de façon à optimiser le stockage de ces plantes. Ainsi, une vigilance vis-à-vis de la rotation des stocks, un contrôle régulier du stock et de sa bonne conservation sont essentiels.

Conformément aux bonnes pratiques de préparation, après leur réception et leur validation, les plantes médicinales – qui constituent des matières premières – devront être conservées dans leur conditionnement d'origine et le mélange de plusieurs lots est interdit.

## B. *Les mélanges pour tisanes*

Les mélanges pour tisanes sont définis comme des « *Préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes* ». (35)

#### a) Monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales »

Initialement, les pharmacies n'étaient pas autorisées à réaliser des mélanges de plantes en tant que préparations officinales. Ce n'est qu'à partir du 1<sup>er</sup> août 2013 (36) que cela a été rendu possible par l'intégration d'une monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » au Formulaire National de la Pharmacopée Française.

Dans cette monographie (35) sont définies les modalités de réalisation des mélanges pour tisanes, parmi lesquelles :

- La présentation : les mélanges sont exclusivement présentés en vrac.
- Le grammage autorisé : pour des raisons de traçabilité, la taille de chaque lot de fabrication doit être comprise entre 100 grammes (g) et 3 kilogrammes (kg)
- La durée de conservation : elle correspond à celle de la drogue ayant la durée de conservation la plus courte dans le mélange.
- Les conditions de production des mélanges :
  - Les mélanges de plantes ne doivent pas dépasser plus de 10 drogues végétales dont :
    - Maximum 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant représenter minimum 10% (m/m) du mélange total (Annexe 1)
    - Maximum 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total (Annexe 1)
    - Maximum 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% du mélange total (Annexe 1)
  - Les drogues végétales mélangées doivent avoir des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires. C'est pour cela que la monographie « Mélange pour tisanes pour préparations officinales » classe les plantes en 24 groupes, chaque groupe se rapportant à un domaine d'activité traditionnelle. Elle précise également les associations de plantes autorisées entre groupes (Figure 1) puisqu'une plante figurant dans un groupe donné n'est pas forcément associable à celle d'un autre groupe. Certains groupes ont des associations limitées (ex : les plantes du groupe 1 ne peuvent s'associer qu'avec celles du groupe 18) tandis que d'autres bénéficient d'associations plus flexibles (ex : les plantes du groupe 7 peuvent s'associer à la fois avec celles du groupe 15, 10 et 23). Cela-dit, certaines plantes se retrouvent dans plusieurs groupes, ce qui facilite parfois les associations possibles.

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

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

Figure 1 - Associations possibles selon le groupe d'appartenance de la plante (Pharmacopée Française)

- Il est nécessaire que les plantes contenues dans le mélange aient des modes de préparations identiques (macération, infusion, décoction). Ces modes de préparation figurent notamment dans la monographie intitulée « Tisanes » de la Pharmacopée Française (Annexe 2) et varient selon la nature de la plante et la partie utilisée.
- L'association de plantes dont le degré de fragmentation diffère significativement est à éviter de façon à préserver l'homogénéité du mélange.

*Les annexes I, II et III de la monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » de la Pharmacopée française sont présentées en annexe I de ce document :*

- *L'annexe I de la monographie définit les 24 groupes de plantes et les associations possible*
- *Les annexes II et III précisent toutes les plantes utilisées respectivement pour l'amélioration de la saveur et de l'aspect des mélanges pour tisanes.*

#### b) Opérations de préparation et de conditionnement

Les opérations de préparation et de conditionnement des mélanges pour tisanes doivent être en conformité avec les bonnes pratiques de préparation. Ainsi, il est nécessaire d'établir :

- Un dossier de lot de la préparation qui comprend toutes les informations et documents utiles relatifs à la préparation (dont la fiche de préparation et la fiche de contrôle)
- Un enregistrement à l'ordonnancier comprenant notamment le numéro d'ordre et le nom et le numéro de lot de la préparation, sa composition quantitative et qualitative, la date à laquelle elle a été réalisée ainsi que l'identification du réalisateur de la préparation

Ces deux éléments sont essentiels dans la gestion de la qualité et de la traçabilité de ces préparations à base de plantes.

## V. Mise en pratique

La vente de plantes en vrac tend à se répandre dans de nombreuses pharmacies. Plusieurs laboratoires proposent un large choix de plantes en vrac ainsi que des mélanges pour tisanes mais la plupart du temps les mélanges proposés sont souvent relatifs aux mêmes thématiques bien que leur composition soit différente.

On retrouve également plusieurs mélanges pour tisanes hors pharmacie mais les plantes accessibles à ce type de magasin sont limitées puisque, rappelons-nous que, seule une partie des plantes de la Pharmacopée ont été sorties du monopole pharmaceutique et qu'elles ne peuvent revendiquer d'indication thérapeutique ou d'effet pharmacologique. Il s'agit d'ailleurs, pour la plupart d'entre elles, de plantes ayant un usage alimentaire, condimentaire ou aromatique.

Avec ce regain d'intérêt vis-à-vis des médecines douces dont fait partie la phytothérapie, on assiste à une demande qui est donc de plus en plus importante face à des combinaisons qui au final se rejoignent puisque portant souvent sur les mêmes thématiques, que l'on passe par un laboratoire ou par un autre. Or les combinaisons possibles sont multiples dans l'élaboration de mélanges pour tisanes et il apparaît intéressant de pouvoir les réaliser soi-même, en tant que pharmacien, afin d'obtenir la meilleure synergie possible entre les différentes plantes choisies et offrir un choix plus important à la clientèle.

Le pharmacien, de par sa formation professionnelle, est tout à fait apte à réaliser ses propres mélanges, d'autant plus s'il enrichi ses connaissances par le biais d'un diplôme universitaire de phytothérapie. C'est donc un moyen d'apporter de la valeur ajoutée à son officine.

C'est pourquoi j'ai choisi, dans le cadre de ma thèse, de réaliser dans un premier temps différents mélanges de tisanes selon des thématiques assez courantes ou pouvant potentiellement répondre aux attentes de la clientèle de l'officine dans laquelle j'ai mené à bien mon projet (en fonction des demandes au comptoir et en choisissant des thèmes en rapport avec les classes médicamenteuses ayant une part importante dans le chiffre d'affaire).

La confection des tisanes s'est finalement articulée autour de cinq thématiques :

- Troubles du sommeil liés au stress
- Fatigue intellectuelle et stress
- Infections urinaires
- Détoxification du foie
- Prise de poids

Le choix de ces thématiques s'est surtout fait dans l'optique de lancer le projet afin d'évaluer l'attrait du public vis-à-vis du concept mais dans un second temps j'aurais souhaité pouvoir élargir ma gamme de tisane en fonction des résultats du lancement et en me basant également

sur un questionnaire qui pourra m'orienter d'avantage sur les attentes d'une clientèle plus élargie.

## A. Présentation des différentes compositions

Le choix des plantes ayant servi à la conception des différents mélanges proposés s'est basé sur :

- Le respect de la législation en vigueur concernant les mélanges pour tisane
- Un travail de recherche des propriétés des différentes plantes utilisées
- Le coût des plantes utilisées

Vous trouverez ci-dessous un bref résumé des compositions des différents mélanges dont chaque plante fera l'objet d'une analyse plus approfondie dans le chapitre « Etude des différentes plantes utilisées ».

Dans cette présentation, chaque plante sera suivie :

- D'un nombre représentant son pourcentage dans la composition de la tisane
- De la partie utilisée dans la réalisation du mélange
- De son utilité dans la tisane et de ses principales propriétés

Ces compositions tiennent compte des différentes associations autorisées dans la Pharmacopée Française. La démarche méthodologique ayant conduit à l'élaboration de chaque formule finale sera explicitée plus bas dans la partie « Réalisation des mélanges ».

### a) Tisane « Troubles du sommeil liés au stress »

Une infusion le soir et/ou au coucher (Temps d'infusion = 10 min) :

- Eschscholtzia 30 (parties aériennes) – Substance active : intéressante en cas de troubles du sommeil avec difficultés d'endormissement, sommeil agité, cauchemars, surmenage nerveux
- Passiflore 30 (partie aérienne) – Substance active : participe à la relaxation (sédatif et anxiolytique), utile dans les insomnies, les troubles du sommeil et la nervosité
- Mélisse 20 (feuille) – Amélioration de la saveur et substance active : apporte son aromaticité à la tisane et favorise la relaxation (sédatif et inducteur du sommeil). Elle a également une composante antispasmodique digestive notamment en cas de troubles digestifs liés au stress
- Oranger 20 (feuille ou fleur) – Amélioration de la saveur et substance active : contribue à l'aromaticité et lutte contre la nervosité et les troubles du sommeil

#### b) Tisanes « Fatigue intellectuelle et stress »

Tisane jour (concentration) : une à deux infusions dans la journée (Temps d'infusion = 10 min)

- Thé vert 45 (feuilles) – Substance active : confère un apport en caféine
- Cynorrhodon 30 (pseudo-fruit) – Substance active : lutte contre la fatigue générale et donne un goût acidulé
- Menthe poivrée ou mélisse 15 (feuilles) – Substance active et amélioration de la saveur : effet calmant et antispasmodique au niveau digestif
- Karkadé 10 (fleur) – Amélioration de l'aspect et de la saveur

Tisane soir (relaxation endormissement) : une infusion du mélange le soir et/ou au coucher (Temps d'infusion = 10 min)

- Eschscholtzia 40 (feuilles) – Substance active : intéressant dans les troubles du sommeil, les difficultés d'endormissement et le surmenage nerveux
- Passiflore 40 (parties aériennes) – Substance active : lutte contre le stress, les troubles du sommeil et d'endormissement
- Oranger bigaradier 20 (feuilles) – Substance active et amélioration de la saveur : lutte contre la nervosité, les troubles du sommeil et apporte du goût

#### c) Tisane « Infections urinaires »

Une infusion du mélange, 3 à 5 fois par jour pendant 7 jours maximum (Temps d'infusion : 10 à 15 min)

- Verge d'or 40 (sommité fleurie) – Substance active : utile dans le traitement de l'inflammation et de l'infection des voies urinaires. Elle possède des propriétés diurétique, anti-inflammatoire, antiseptique urinaire et immunostimulante
- Busserole 30 (feuille) – Substance active : elle a une action antibactérienne
- Cassis 30 (feuille) – Substance active : augmente le volume des urines (diurétique)

#### d) Tisanes « Détoxification du foie »

Tisane « Régulière » :

Une infusion du mélange en fin de repas (Temps d'infusion = 10 min) :

- Artichaut 30 (feuilles) – Substance active : draineur hépatique, hépatoprotecteur, antioxydant et hypocholestérolémiant. Il facilite les fonctions d'élimination rénale et digestive
- Romarin 30 (feuilles ou sommités fleuries) – Substance active : cholérétique (augmente les sels biliaires qui ont une action favorable sur la digestion), hépatoprotecteur, antioxydant, anti-inflammatoire et diurétique
- Boldo 30 (feuilles) – Substance active : hépatoprotecteur et antioxydant, effet laxatif, antispasmodique et anti-inflammatoire
- Mélisse ou menthe 10 (feuilles) – Substance active et amélioration de la saveur : antispasmodique et aromatisant

Tisane « Détoxification saisonnière » : une décoction d'une cuillère à soupe (c.a.s) pour un litre (L) d'eau pendant 15 à 20 jours.

Tilleul (Aubier) : antispasmodique au niveau intestinal et vésiculaire, il participe aussi à la régulation de la sécrétion biliaire et favorise donc la stimulation des fonctions rénales et digestives.

#### e) Tisane « Prise de poids »

Une infusion du mélange trente minutes avant les repas, trois fois par jour (Temps d'infusion = 15 min)

- Fenugrec 30 (graine) – Substance active : par sa richesse en glucides et en protides, il est une aide précieuse sur le plan nutritionnel. C'est un bon stimulant de l'appétit en agissant sur les tissus musculaires et nerveux. Il permet également de lutter contre l'amaigrissement.
- Petite centaurée 30 (sommité fleurie) – Substance active : stimule l'appétit, aide à digérer, favorise la prise de poids
- Gentiane 30 (partie souterraine) – Substance active : ouvre l'appétit, soulage l'estomac et aide en cas de digestions difficiles
- Cannelle de Ceylan 10 (écorce de tige) – Substance active et amélioration de la saveur : stimule les sécrétions biliaires et améliore le goût

## B. Etude budgétaire

La maîtrise budgétaire est un élément essentiel dans la gestion d'une officine, que ce soit à petite ou plus grande échelle. La commande des plantes destinées à l'élaboration de mes formules pour tisanes a donc été précédée d'une étude budgétaire comprenant :

- La réalisation d'un comparatif des prix de plusieurs laboratoires / grossistes de façon à sélectionner le meilleur fournisseur en me basant sur :
  - La disponibilité et la qualité des plantes
  - Le franco de port
  - Le coût de revient total (remises comprises)
- La détermination du prix de vente des différentes tisanes avec un calcul du pourcentage de marge tenant compte de :
  - La remise accordée à l'achat
  - La TVA appliquée
  - La quantité délivrée par sachet



## C. Application des procédures règlementaires

### a) Approvisionnement – Laboratoire IPHYM

Comme le mentionne l'article R. 5124-2 du Code de la Santé Publique, le pharmacien se doit de s'approvisionner auprès d'établissements pharmaceutiques autorisés à la distribution en gros de plantes médicinales (cf. chapitre IV.A.b) Sécurité et qualité des matières premières).

Ainsi, l'approvisionnement des plantes en vrac destinées à l'élaboration des tisanes s'est fait auprès d'un laboratoire pharmaceutique disposant de toutes les autorisations (autorisation d'ouverture de l'ANSM) et certifications (certificats de Bonnes Pratiques de Fabrication et de Bonnes Pratiques de Distribution en gros) nécessaires à la distribution en gros des plantes médicinales : le laboratoire IPHYM.

En effet, c'est un laboratoire pharmaceutique dont les procédés industriels de fabrication et les produits respectent des cahiers des charges très précis, ce qui garantit le respect de la réglementation et des normes applicables aux produits distribués.

Selon leur site internet (37), ils répondent aux trois critères essentiels que l'on recherche en officine à savoir :

- La qualité : ils disposent d'un Département d'Assurance Qualité et d'un laboratoire de Contrôle Qualité qui leur permet une maîtrise de la qualité de leurs matières premières de leur arrivée au niveau de leur site industriel à leur expédition chez leurs clients.
- La traçabilité : chaque produit issu de leur laboratoire dispose d'un bulletin de contrôle, assurant la traçabilité complète du produit, téléchargeable en ligne par tout client en renseignant le numéro de lot du produit en question. Cette traçabilité est permise par le code Datamatrix qui figure sur chaque produit IPHYM et est intégré dans leur système d'information.
- La sécurité : le laboratoire IPHYM bénéficie d'une autorisation d'ouverture d'établissement pharmaceutique délivrée par l'ANSM, tel que le prévoit l'article R. 5124-8 du Code de la Santé Publique (29), autorisation qui leur permet la fabrication, l'exploitation et la distribution de médicaments à base de plante (dont les plantes en vrac).

Par ailleurs, ils disposent également d'un critère intéressant puisque fortement apprécié des consommateurs et ce, de plus en plus au fil du temps : leurs produits sont issus de l'agriculture biologique et cosmétique bio.

### b) Traçabilité – Réception et contrôles

## 1. Certificat de conformité

Afin de maîtriser la traçabilité de ses matières premières, le pharmacien est en droit de demander à l'établissement pharmaceutique auprès duquel il s'est approvisionné, le certificat de conformité mentionné dans l'article L.5138-4 du Code de la Santé Publique (30).

Pour mieux illustrer mes propos, vous trouverez ci-dessous un extrait du certificat de conformité du laboratoire IPHYM :

**French National Agency for Medicines and Health Products Safety**  
CERTIFICATE NUMBER: **HPF/FR/229/2016**

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER** <sup>1, 2</sup>

**Part 1**

<p>Issued following an inspection in accordance with : Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p>The competent authority of France confirms the following: The manufacturer: <b>LABORATOIRES IPHYM - JONAGE</b> Site address: <b>2053 avenue Henri Schneider, JONAGE, 69330, France</b></p> <p>Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. <b>MM 16/185</b> in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: <b>Art. L.5124-3 of Public Health Code</b></p>
---

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **2016-01-21**, it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC <sup>3</sup>

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

---

<sup>1</sup> The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.

<sup>2</sup> Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

<sup>3</sup> These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.

---

Online EudraGMDP, Ref key: 38153      Issuance Date: 2016-10-14      Signatory: Confidential      Page 1 of 2

Figure 2 - Certificat GMP IPHYM (extrait)

## 2. Registre des Matières Premières

La tenue d'un registre des Matières Premières est obligatoire pour être en conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparation. Ce registre est un outil essentiel de traçabilité en officine. En effet, il permet d'enregistrer et de contrôler les matières premières et articles de conditionnement, destinés aux préparations magistrales et officinales, à leur réception.

Cette inscription au registre fait suite au contrôle des matières premières et articles de conditionnement à leur réception, pendant lequel le pharmacien doit vérifier :

- La correspondance entre l'étiquette et le bon de livraison du fournisseur pour chaque contenant de matière première
- La cohérence entre le certificat d'analyse et le contenant pour chaque matière première lorsque cette dernière provient d'un établissement pharmaceutique autorisé par les autorités compétentes. Le cas échéant, les matières premières devront faire l'objet d'un prélèvement et d'un contrôle complet.

Le pharmacien responsable devra alors décider de l'acceptation ou du refus de la matière première, décision qui sera portée sur le registre des matières premières et l'étiquetage du récipient. Toutes les matières premières en attente d'acceptation ou refusées devront être placées dans un endroit spécifique (« zone de quarantaine ») différent de l'espace de stockage. Toute matière première refusée devra être renvoyée au fournisseur dans les plus brefs délais.

D'après les Bonnes Pratiques de Préparation (34) ou BPP, le Registre des Matières Premières doit contenir :

- La date de réception
- La dénomination du produit inscrit sur le bon de livraison et sur les récipients
- La dénomination du fournisseur et si possible la dénomination du fabricant d'origine
- Le numéro de lot du fabricant ou du fournisseur ou son numéro de référence
- La quantité totale et le nombre de récipients reçus
- Tout autre commentaire pertinent
- Le certificat d'analyse (ou bulletin de contrôle) comportant les résultats numériques et qualitatifs obtenus, daté, signé et valide selon les spécifications des matières premières et des articles de conditionnement, correspondant au lot fourni et mentionnant le nom et l'adresse du fournisseur de la matière première et le cas échéant le nom et l'adresse du fabricant d'origine.

Dans le cadre de la commande passée auprès du laboratoire IPHYM, la réception et le contrôle des matières premières ont été faits conformément aux Bonnes Pratiques de Préparation.

Par ailleurs, étant donné que la pharmacie dans laquelle j'ai réalisé mon projet ne tenait pas de registre des matières premières à proprement parlé mise à part la conservation des certificats d'analyse des matières premières, j'ai pris soin de créer un registre informatisé des matières premières (Tableau I).

Vous trouverez ci-dessous, un extrait du registre en rapport avec la commande IPHYM (Tableau I) ainsi qu'un exemple d'un des certificats d'analyse fourni par IPHYM (Figure 3 - Certificat d'analyse d'un lot de menthe poivrée feuille coupée (lot 17-61960)) :

#### REGISTRE DE CONTROLE QUALITE DES MATIERES PREMIERES UTILISEES A L'OFFICINE

ENTREE EN STOCK						CONTRÔLE QUALITE			
Date d'entrée en stock	Dénomination de la matière première	Quantité réceptionnée et nombre d'unités de conditionnement	Nom du fournisseur et adresse	N° de lot du fournisseur ou du fabricant	Date de péremption	Fournisseur avec statut d'Etablissement Pharmaceutique		Bulletins de contrôle	Acceptation / refus et signature de l'opérateur du lot réceptionné
						Numéro de contrôle analytique du fournisseur	Numéro d'ordre d'identification attribué à l'officine		
12/02/18	Artichaut feuille coupée	250 g	Laboratoires IPHYM 2053 Av. Henri Schneider 69330 JONAGE	18-63959	25/01/2021	7442020	1	OUI	Accepté MD
12/02/18	Boldo feuille coupée	250 g	Laboratoires IPHYM 2053 Av. Henri Schneider 69330 JONAGE	18-63679	21/01/2021	7442474	2	OUI	Accepté MD
12/02/18	Busserole feuille mondée	250 g	Laboratoires IPHYM 2053 Av. Henri Schneider 69330 JONAGE	17-61237	30/10/2020	7442250	3	OUI	Accepté MD

Tableau I - Registre des matières premières



Laboratoire Pharmaceutique, expert des médecines naturelles.



# BULLETIN DE CONTRÔLE MENTHE POIVREE FEUILLE COUPEE

*Mentha x piperita L.*

Lot : 17-61960

Péremption : 10/2020

Poids net : 100 g

Nature des essais	Normes	Résultats
<b>Identification</b>		
Macroscopie	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Caractères organoleptiques	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Microscopie	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Chromatographie sur couche mince	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
<b>Essais</b>		
Éléments étrangers	< ou = 2,0% (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
Parties étrangères (tiges > 1,5mm)	< ou = 5,0% (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
Cendres insolubles dans hcl	< ou = 1,5% (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
Cendres totales	< ou = 15,0% (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
Teneur en eau	< ou = 110,0ml/kg (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
Parties étrangères (feuilles parasitées)	< ou = 8,0% (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
<b>Dosages</b>		
Teneur en huiles essentielles	9,0 < Val < 100,0ml/kg (Ph. Eur. en vigueur)	Conforme
<b>Contaminants</b>		
Pesticides, métaux lourds	Ph. Eur. en vigueur	Conforme selon plan de contrôle

Conclusion : Lot accepté

Jonage,  
Edité le 02 novembre 2017

Contrôle qualité



2053 av. Henri Schneider - 69330 JONAGE  
Tél. 04 72 21 51 80 - Fax 04 72 21 51 81  
www.iphy.com

Figure 3 - Certificat d'analyse d'un lot de menthe poivrée feuille coupée (lot 17-61960)

## c) Stockage – Préparation

Les plantes en vrac reçues ont été stockées dans leur conditionnement d'origine, dans le préparatoire qui réunit les conditions nécessaires à leur bonne conservation (espace propre, sec, à l'abri de la lumière et facile d'entretien).

## d) Réalisation des mélanges

### 1. *Elaboration des formules*

#### ❖ Démarche méthodologique

L'élaboration des formules n'est pas chose simple. Elle nécessite un travail de recherche approfondi nécessitant de prendre en compte à la fois les :

- Propriétés pharmacologiques principales et secondaires des plantes : chaque plante possède des activités pharmacologiques principales pour laquelle elle est particulièrement connue et des activités secondaires qui peuvent être tout aussi intéressantes et parfois même complémentaires. Selon l'objectif visé lors de la conception de la formule, on cherchera donc à sélectionner les différentes plantes selon leurs propriétés et les synergies qu'elles apportent, d'où l'intérêt d'un travail de recherche basé sur des données scientifiques.
- Contre-indications (CI) et effets indésirables (EI) des plantes utilisées : bien que certaines plantes possèdent des propriétés pharmacologiques intéressantes, elles présentent aussi des contre-indications et restrictions d'emploi qui peuvent inciter à faire réfléchir sur le rapport bénéfice/risque de leur utilisation. Le but de ce projet étant aussi de viser une clientèle élargie, j'ai privilégié les plantes qui présentaient le moins de contre-indications et d'effets secondaires possibles ou pouvant être pour le mieux contrôlés et/ou évitables (par exemple, de par la durée du traitement ou les conseils associés).
- Associations autorisées entre les différentes plantes (cf. Figure 1 p. 39) : on peut vouloir associer plusieurs plantes entre elles et se rendre finalement compte que la législation ne le permet pas. La difficulté réside également dans le fait de trouver les plantes qui se combinent entre elles tout en sélectionnant celles qui auront non seulement des activités pharmacologiques intéressantes mais aussi des contre-indications et effets indésirables moindres.
- Degrés de fragmentation : rappelons-nous que la monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » recommande d'éviter l'association de plantes dont le degré de fragmentation diffère considérablement en sorte de préserver l'homogénéité du mélange. Il en va donc de soi de tenir compte de ce critère également.
- Modes et temps de préparation : qui dit mélange, dit modes de préparation identiques. En effet, il est évident que l'on ne pourra pas mélanger deux plantes dont l'une a pour mode de préparation la décoction alors que l'autre nécessite une infusion. De ce mode de préparation dépendra d'ailleurs la durée d'obtention de la tisane. Ainsi, il est

primordial d'associer des plantes dont le mode et donc le temps de préparation sont similaires, autrement la teneur en principes actifs ne sera pas optimale.

NB : Les modes de préparation des différentes plantes de la pharmacopée française figurent dans la monographie « Tisanes » (Annexe 2 : Tableau des tisanes de la monographie « Tisanes » – Pharmacopée Française 2013)

- Posologies : la posologie effective varie d'une plante à l'autre. Pour obtenir un mélange efficace, chaque plante doit être en proportion suffisante de façon à atteindre sa concentration effective à la fin du temps d'infusion.

Rq : Le choix des plantes est bien entendu dépendant de leur appartenance à la liste A de la Pharmacopée Française.

#### ❖ Choix des plantes

Pour la sélection initiale des plantes destinées à l'élaboration des formules de tisanes, je me suis basée principalement sur :

- Les monographies de l'EMA des différentes plantes en priorité (lorsqu'elles existaient)
- La Pharmacopée Française
- Des fiches que j'avais réalisées dans le cadre du module « Phytothérapie » dont j'ai bénéficié au cours de mes études de pharmacie.
- Un livre de phytothérapie présentant plusieurs plantes médicinales et leurs propriétés (38)

Les fiches et le livre de phytothérapie ont surtout servi de base de recherche afin de permettre une première sélection des plantes potentiellement intéressantes dans l'élaboration des formules finales (sélection dans laquelle réside néanmoins une petite part de subjectivité puisque les propositions sont souvent multiples dans la plupart des domaines choisis). Les monographies de l'EMA (ou autres ressources scientifiques le cas échéant) ont quant à elles servi à consolider, en partie, le choix final des plantes.

Pour chaque thème, je détaillerai donc quelles ont été les plantes initialement choisies ainsi que la démarche ayant servi à l'élaboration de la formule finale. Un tableau récapitulatif, rassemblant les principales informations sur lesquelles je me suis basée, pour le choix des plantes, sera présent au début de chaque thématique pour faciliter la compréhension de la démarche adoptée. Ces informations ont été tirées de ressources bibliographiques selon un schéma globalement constant :

- L'appartenance à la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement a été vérifiée sur la liste établie dans la Pharmacopée française de janvier 2017 (39) pour chaque plante initialement sélectionnée.
- La (les) partie(s) utilisée(s)<sup>1</sup> correspond(ent) à celle(s) que l'on retrouve sur la liste A de la Pharmacopée française 2017.
- Le groupe d'appartenance de chaque plante est tiré, s'il existe, de la monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » de la Pharmacopée française d'août 2013 (35) (Annexe 1)
- Les activités pharmacologiques<sup>2</sup> résultent de la conjonction de trois ressources bibliographiques : les rapports d'analyse de l'EMA, le livre (38) et les fiches de phytothérapie précédemment évoqués. En effet, les activités pharmacologiques figurant dans le livre et les fiches de phytothérapie sont presque toujours appuyées par les rapports de l'EMA et lorsque les rapports de l'EMA sont inexistantes, les données sont essentiellement issues de ces deux dernières ressources bibliographiques. Le cas échéant, la source est indiquée dans le tableau.  
Notons que pour chaque plante retenue dans les formules finales, ces activités pharmacologiques feront l'objet d'une analyse plus approfondie dans la partie D. (du chapitre V) intitulée « Etude des différentes plantes utilisées ».
- Le mode de préparation est celui qui est indiqué dans la monographie de l'EMA et/ou la Pharmacopée Française (25)
- Les posologies sont celles des monographies de l'EMA sauf quelques-unes où la bibliographie est mentionnée. Il en est de même pour les contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables.

---

<sup>1</sup> Relative(s) aux activités pharmacologiques, au mode de préparation et à la posologie proposés ; tien(nen)t compte également de la (des) monographie(s) de l'EMA (dans l'indication concernée) lorsqu'elle(s) existe(nt).

<sup>2</sup> Liste non exhaustive : seules les activités pharmacologiques principales sont mentionnées.



Afin de faciliter la compréhension de la démarche, vous trouverez ci-dessous un rappel de la liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes :

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

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

Figure 4 – Rappel des possibilités d'associations dans les mélanges pour tisanes

➤ Détoxification du foie

	Plantes initialement sélectionnées				
	Tilleul	Romarin	Artichaut	Boldo	Radis Noir
Liste A	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Aubier	Feuille	Feuille	Feuille	Racine
Activités pharmacologiques principales	Antispasmodique intestinal et vésiculaire Régulation de la sécrétion biliaire (40)	Cholérétique Hépatoprotecteur Diurétique Anti-inflammatoire Antioxydant	Cholérétique Hépatoprotecteur Hypocholestérolémiant Diurétique léger	Hépatoprotecteur Antioxydant Laxatif Antispasmodique Anti-inflammatoire	Cholérétique Détoxifiant hépatique Diurétique Anti-lithiasique
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	7 / 10 / 18 / 22	5 / 7 / 10 + Amélioration saveur	7 / 10 / 22	7 / 10	Aucun
Mode de préparation	Décoction	Infusion	Infusion	Infusion	-
Posologie	250 à 500 ml de décoction d'aubier à une concentration de 20 g/L (26)	2 à 6 g / j OU 1 à 2 g / 150-200 ml d'eau, 2-3 x / j	1,5 g de plantes sèches / 150 ml d'eau 4 x / j OU 3 g de plantes sèches / 150 ml d'eau, 1-2 x / j	1 à 2 g de plantes sèches / 150 ml d'eau, 2-3 x / j	-
CI majeures, EI notoires et PE	-	CI si hypersensibilité (HS), maladie biliaire ou hépatique Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans	CI si HS, maladie biliaire ou hépatite Eviter si grossesse, allaitement ou < 12 ans	CI si HS, maladie biliaire ou hépatique Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans Pas plus de 2 semaines d'utilisation	-

Tableau II - Synthèse des données de sélection des plantes de la sphère hépatique

Comme vous pouvez le visualiser ci-dessus avec le Tableau II, mon choix s'est initialement porté sur les plantes suivantes :

- Le tilleul
- Le romarin
- L'artichaut
- Le boldo
- Le radis noir

Toutes ces plantes appartiennent à la liste A de la pharmacopée française (39), elles peuvent donc être exploitées en officine. De plus, elles présentent des propriétés similaires ou complémentaires, ce qui explique qu'elles aient au moins un groupe en commun dans la monographie « Mélanges pour tisanes pour préparations officinales » hormis l'une d'entre elles : le radis noir. En effet, ce dernier ne présente pas de groupe d'appartenance dans cette monographie. Par conséquent, il ne peut être associé à d'autres plantes dans le cadre des mélanges pour tisanes et c'est pourquoi il n'a pas fait l'objet de recherches plus approfondies.

Néanmoins, bien que les quatre autres plantes soient associables entre elles, l'aubier de tilleul (traditionnellement utilisé comme cholérétique et cholagogue ainsi que pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive) ne peut s'utiliser qu'en décoction à la différence de l'artichaut, du boldo et du romarin qui s'utilisent en infusion (25). Les inflorescences de tilleul peuvent être infusées mais ne sont pas reconnues dans cette indication (41).

J'ai donc décidé d'associer le romarin, l'artichaut et le boldo en m'assurant par ailleurs que leurs posologies soient du même ordre de grandeur. Etant donné que ces plantes peuvent s'administrer à la même posologie, j'ai choisi de réaliser un mélange dans lequel chacune des plantes est à proportion équivalente (i.e. 30% du mélange total pour chacune d'entre elles).

A ces plantes, j'ai associé soit de la menthe, soit de la mélisse à une teneur de 10% dans le but d'améliorer le goût de la tisane et proposer deux saveurs différentes, d'autant plus que ces deux plantes sont indiquées dans le traitement symptomatique des troubles gastro-intestinaux (comme les ballonnements et les flatulences), ce qui apporte une action synergique vis-à-vis des autres plantes de la composition (bien qu'à cette teneur, l'efficacité reste à discuter).

Parallèlement à cela, j'ai choisi de proposer une tisane à base d'aubier de tilleul uniquement puisque la décoction reste simple d'utilisation. D'autant plus que la cure représente une méthode alternative attrayante et que certaines personnes trouveront plus pratique de réaliser leur litre de tisane le matin afin de le consommer tout au long de la journée. En effet, cela constituera pour eux non seulement un moyen de se détoxifier mais aussi une bonne partie de leur apport hydrique journalier.

➤ Infections urinaires

	Plantes initialement sélectionnées (1/2)			
	Busserole	Canneberge	Cassis	Maïs
Liste A	OUI	NON	OUI	OUI
Partie utilisée	Feuille	-	Feuille	Style
Activités pharmacologiques principales	Antimicrobienne Diurétique Anti-lithiasique urinaire Anti-inflammatoire	-	Analgésique Diurétique Anti-inflammatoire	Diurétique Anti-inflammatoire (Peu d'informations)
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	22 / 23	-	7 / 15 / 21 / 22	7 / 15 / 22
Mode de préparation	Infusion	-	Infusion	Infusion
Posologie	1,5 à 4 g / 150 ml d'eau, 2-4 x / j	-	0,75 g / 150 ml, 2-3 x / j (38)	1 c.a.c de styles pour une tasse (38)
CI majeures, EI notoires et PE	CI si HS et problèmes rénaux Eviter si grossesse ou allaitement, hommes <sup>3</sup> et < 18 ans Pas plus d'une semaine d'utilisation	-	CI si HS, affection cardiaque sévère ou maladie rénale Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans	-

Tableau III - Sélection des plantes de la sphère urinaire (1/2)

<sup>3</sup> Chez l'homme, l'infection urinaire présente un caractère de gravité nécessitant une prise en charge médicale immédiate.

	Plantes initialement sélectionnées (2/2)		
	Ortie	Pissenlit	Verge d'or
Liste A	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Parties aériennes, Parties souterraines, Racine	Feuille, Racine	Sommité fleurie
Activités pharmacologiques principales	Diurétique (controversé) Anti-inflammatoire Immunomodulatrice Effets anti-prostatiques dans l'HBP (racine)	Cholérétique Diurétique Anti-inflammatoire	Antiseptique Diurétique Analgésique Anti-inflammatoire Antioxydante Spasmolytique Immunomodulatrice
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	4 / 21 / 22	7 / 10 / 22	22
Mode de préparation	Infusion (feuille, parties aériennes) Décoction (partie souterraine) <sup>4</sup>	Infusion / Décoction	Infusion
Posologie	Infusion : 2 à 4 g, jusqu'à 3 x / j OU Décoction : 1,5 g, 3-4 x / j	Infusion : 4 à 10 g jusqu'à 3 x / jr (racine) ; 4-10 g, 3 fois / j (feuille) Décoction : 3 à 4 g jusqu'à 3 x / j (racine)	3 à 5 g, 2-4 x / j
CI majeures, EI notoires et PE	CI si HS PE si maladie cardiaque ou rénale sévère (parties aériennes) <sup>5</sup> Eviter si grossesse, allaitement, < 12 ans, polyarthrite aiguë	CI si HS aux astéracées, affections biliaires ou hépatiques ou ulcère de l'estomac Eviter si < 12 ans, insuffisance rénale ou cardiaque, diabétique, grossesse ou allaitement	CI si HS aux plantes de la famille des astéracées, affection cardiaque sévère ou maladie rénale Eviter si grossesse, allaitement ou < 12 ans Pas plus de 2 à 4 semaines d'utilisation

Tableau IV - Sélection des plantes de la sphère urinaire (2/2)

Comme nous pouvons le constater ci-dessus sur les Tableau III et Tableau IV, toutes les plantes initialement sélectionnées appartiennent à la liste A de la pharmacopée française (39) sauf la canneberge qui est largement connue comme adjuvant dans le traitement des infections urinaires mais n'y figure pas. Depuis 2012, les autorités de santé européennes (dont la Commission Européenne) ont estimé, après un examen des données scientifiques, que les produits à base de canneberge ne pouvaient pas prétendre à maintenir la santé des voies urinaires ou aider à l'élimination des bactéries responsables des infections urinaires en empêchant leur adhésion sur les parois des voies urinaires (42), ce qui expliquerait pourquoi la canneberge ne fait pas partie de la liste A.

Mise à part la canneberge, qui n'a donc pas fait l'objet de recherches plus poussées compte tenu de son absence sur la liste A, toutes les autres plantes initialement sélectionnées ont au moins un groupe en commun et sont par conséquent associables.

<sup>4</sup> L'utilisation des parties souterraines de l'ortie n'est indiquée que dans une indication précise : le soulagement des symptômes des voies urinaires basses liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate (lorsque les critères de gravité ont été écartés par le médecin)

<sup>5</sup> Les maladies cardiaques ou rénales sévères sont des conditions pour lesquelles une absorption de fluide réduite est recommandée. Or l'utilisation des feuilles et des parties aériennes de l'ortie constitue une « thérapie d'irrigation » (i.e. l'absorption de fluide est recommandée pour optimiser l'effet diurétique). Ce n'est pas le cas pour les racines d'ortie puisque leur activité n'est pas diurétique mais anti-prostatique (voir ci-dessus)

Etant donné que le mode de préparation ne posait aucun problème, puisque toutes les plantes pouvaient être préparées sous forme d'infusion, je me suis donc penchée sur les posologies et les contre-indications, effets indésirables et précautions d'emploi pour finaliser mon choix.

Lorsque j'ai cherché à approfondir mes recherches au sujet des propriétés pharmacologiques en me basant sur des données scientifiques (ex : articles, monographie), il s'est avéré que :

- Peu d'informations étaient disponibles sur le maïs : je n'ai donc pas sélectionné cette plante dans l'élaboration de ma formule
- Concernant l'ortie, son effet diurétique (propriété pour laquelle je l'avais initialement sélectionnée) était assez controversé (43). En effet, dans le rapport d'évaluation de l'EMA sur l'ortie, il est dit que l'effet diurétique de l'ortie n'est pas sans ambiguïté. Il n'a été clairement démontré que par voie intraveineuse et pour son utilisation par voie orale, il y a quelques études avec des résultats négatifs. Seule une étude montre un effet positif, mais en raison d'un manque d'analyse statistique et d'une grande variabilité de données, d'autres études seraient nécessaires pour clarifier son effet diurétique. J'ai donc préféré orienter mon choix vers d'autres plantes.

En ce qui concerne le pissenlit, je ne l'ai pas retenu dans ma formule finale essentiellement parce que d'autres plantes s'avéraient être plus complètes sur le plan pharmacologique et répondaient davantage à l'effet global que je recherchais. Par ailleurs, c'est une plante dont les contre-indications, effets indésirables et précautions d'emploi ne sont pas négligeables. On rapporte notamment un cas de choc anaphylactique dans la littérature (44), effet indésirable qui est possiblement dû à la présence de lactones sesquiterpéniques que l'on retrouve aussi bien dans les feuilles que dans la racine de cette plante.

Lors de la conception de ma tisane contre les infections urinaires, je cherchais principalement à obtenir une action antibactérienne, diurétique et anti-inflammatoire. En cela, les 3 dernières plantes restantes répondent à ces critères, entièrement ou partiellement, et se complètent :

- La verge d'or est particulièrement intéressante car elle présente des composants qui lui confèrent un grand nombre de propriétés (45) utiles dans le traitement de l'inflammation et de l'infection des voies urinaires à savoir des composantes :
  - Diurétique et antibactérienne nécessaires dans l'élimination des bactéries via le flux urinaire
  - Spasmolytique visant à détendre les fibres musculaires des parois des voies urinaires
  - Anti-inflammatoire et analgésique, ce qui améliore le confort urinaire
  - Immunostimulante pour favoriser la guérison

Etant donné que c'est cette plante qui semble la plus complète et qu'elle nécessite une posologie sensiblement plus élevée que les 2 autres plantes retenues (à savoir le cassis et la busserole), j'ai jugé nécessaire de la mettre en proportion plus élevée dans le mélange avec une teneur de 40% du mélange total.

- La busserole renferme certains glucosides phénoliques (sur lesquels on se penchera davantage dans une partie consacrée à son étude) auxquels on attribue généralement son activité antibactérienne, activité pour laquelle elle est principalement connue. Son activité diurétique, qui lui a longtemps été accordée, est désormais contestée. Néanmoins, elle présente des propriétés secondaires intéressantes dont son activité anti-lithiasique puisque la lithiase peut être une conséquence des infections urinaires. Certes, l'utilisation de la busserole présente des contre-indications et des restrictions d'emploi mais elles peuvent être maîtrisées par un contrôle et un conseil appropriés.  
A la vue de ces éléments, la busserole semblait conférer à la verge d'or une activité complémentaire adéquate, raison pour laquelle je l'ai choisie.
- Le cassis est couramment employé en tant que diurétique en phytothérapie, effet qui a d'ailleurs été démontré expérimentalement et décrit dans plusieurs monographies et manuels réputés, tout comme ses activités anti-inflammatoires et analgésiques (46). Autant de propriétés qui ont été exploitées sur le marché européen au travers de diverses préparations à base de plantes et qui sont soutenues par l'EMA qui reconnaît le cassis comme plante médicinale traditionnellement utilisée dans le soulagement des douleurs articulaires mineures et comme adjuvant dans les troubles urinaires mineurs (47). Ainsi, le cassis (essentiellement sélectionné ici pour son activité diurétique) représentait une alternative intéressante à l'ortie (dont l'effet diurétique est assez contesté) et au pissenlit (dont les contre-indications, effets indésirables et restrictions d'emploi sont plus étendues)

➤ Prise de poids

	Plantes initialement sélectionnées (1/2)		
	Fenugrec	Centauree	Gentiane
Liste A	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Graine	Sommité fleurie	Partie souterraine
Activités pharmacologiques principales	Stimulant de l'appétit Effets sur la glycémie	Stimulant de l'appétit et de la digestion	Stimulation de l'appétit Augmentation des sécrétions gastriques
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	16	13 / 16	13
Mode de préparation	Infusion / Décoction	Infusion	Infusion / Décoction
Posologie	1 à 6 g / j (en doses divisées)	1 à 4 g de plantes sèches / 200 ml d'eau, jusqu'à 4 x / j	1 à 2 g, 3-4 x / j
CI majeures, EI notoires et PE	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans Surveillance étroite chez diabétique	CI si HS ou ulcère gastroduodénal Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans

Tableau V - Sélection des plantes dans l'aide à la prise de poids (1/2)

	Plantes initialement sélectionnées (2/2)		
	Lavande	Ményanthe	Cannelle
Liste A	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Fleur, sommité fleurie	Feuille	Ecorce de tige
Activités pharmacologiques principales	Effets sur le système nerveux central (anxiolytique +++) (Pas d'indication reconnue dans le domaine du manque d'appétit ou de la prise de poids)	Apéritive Stimulation des sécrétions gastriques et salivaires Anti-inflammatoire (Peu d'informations)	Spasmolytique Anti-inflammatoire Action cardiovasculaire
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	-	-	5 / 14 / 16 + Amélioration de la saveur
Mode de préparation	-	-	Infusion
Posologie	-	-	0,5 à 1 g jusqu'à 4 x / j
CI majeures, EI notoires et PE	-	-	CI si HS à la cannelle ou au baume du Pérou Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans

Tableau VI - Sélection des plantes dans l'aide à la prise de poids (2/2)

La réalisation d'une tisane pour prendre du poids est assez atypique. Néanmoins, elle a été réalisée pour répondre à un besoin formulé par une partie de la clientèle de la pharmacie dans laquelle j'ai mené à bien mon projet.

A l'heure actuelle, peu de plantes sont véritablement reconnues pour induire une prise de poids. Parmi elles, le fenugrec qui, de par la composition nutritionnelle de ses graines, apparaît comme une plante de choix dans la contribution à la prise de poids.

Mise à part le fenugrec, cinq autres plantes ont retenu mon attention (Tableau V et Tableau VI) :

- La gentiane jaune dont la racine renferme des principes amers qui sont à l'origine d'une stimulation par voie réflexe des glandes salivaires et gastriques, contribuant ainsi à la stimulation de l'appétit (38).
- La centaurée qui, également par l'intermédiaire des principes amers qui la composent, va stimuler l'appétit en augmentant les sécrétions gastriques (38).
- Le ményanthe, présenté a priori comme une plante apéritive vraie traditionnellement utilisée pour ouvrir l'appétit et favoriser la prise de poids par la stimulation des sécrétions gastriques et salivaires (38).
- La lavande, dont les propriétés sont multiples, qui peut être utilisée pour combattre le manque d'appétit.

Toutes ces plantes sont inscrites à la liste A de la Pharmacopée Française (39). Initialement, leurs propriétés pharmacologiques semblaient contribuer, pour chacune d'entre elles, à l'effet globalement recherché. Cependant, en étudiant davantage chaque plante individuellement, j'ai finalement écarté certaines plantes de mon choix à savoir :

- La lavande car, bien qu'utilisée dans le manque d'appétit, il s'avère qu'elle n'a pas d'indication reconnue dans ce domaine. La majorité des études expérimentales portent sur l'huile essentielle de lavande et sur les rares études réalisées sur la fleur de lavande, seules ses activités anxiolytiques et diurétiques sont mises en évidence. L'EMA ne reconnaît d'ailleurs son utilisation traditionnelle que dans le soulagement des symptômes légers liés au stress et au surmenage ainsi que dans l'aide à l'endormissement. Son usage dans le manque d'appétit semble plus être lié à son activité anxiolytique (pour laquelle elle est principalement connue) qu'à une action directe sur l'appétit.
- Le ményanthe qui présentait des propriétés répondant à l'indication voulue mais n'ayant pas pu appuyer ces dernières sur des données scientifiques, je ne l'ai pas sélectionné dans la formulation de mon mélange. En effet, c'est une plante qui paraît intéressante mais à ce jour, on dispose de peu de données d'évaluation la concernant. Un appel de données scientifiques pour le ményanthe a d'ailleurs été formulé par l'HMPC (en mars 2018) afin qu'elle puisse faire l'objet de travaux d'évaluation par ce dernier. Elle suscite donc l'intérêt des autorités de santé.

J'ai donc finalement articulé la formulation de mon mélange autour du fenugrec, de la centaurée et de la gentiane, qui en plus de présenter des propriétés pharmacologiques complémentaires, étaient associables de par leur groupe d'appartenance, leur mode de préparation et leurs posologies. Au-delà de ses propriétés pharmacologiques, la centaurée avait aussi l'avantage d'homogénéiser le mélange via ses sommités fleuries qui servent de liant par rapport aux autres



plantes dont les degrés de fragmentation diffèrent. En outre, à cette composition j'ai choisi d'ajouter une autre plante : la cannelle qui, en plus d'améliorer la saveur du mélange, s'avère être une plante favorisant la digestion du fait de son action spasmodique, contribuant ainsi à réinstaurer une sensation de faim plus rapidement.

➤ Troubles du sommeil et stress

	Plantes initialement sélectionnées (1/2)			
	Aspérule	Coquelicot	Eschscholtzia	Mélisse
Liste A	OUI	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Partie aérienne fleurie	Pétale	Partie aérienne	Feuille
Activités pharmacologiques principales	Antispasmodique Sédative (Peu d'informations)	Apaisante (toux) Antispasmodique Sédative (Peu d'informations)	Anxiolytique Sédative Analgésique Induction du sommeil	Anxiolytique Sédative Antispasmodique
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	-	-	18	5 / 6 / 18 + Amélioration saveur
Mode de préparation	-	-	Infusion	Infusion
Posologie	-	-	Poudre : 0,5 à 0,6 g, 2 x / j (1 prise au dîner et 1 prise 30-60 min avant le coucher) OU Parties aériennes coupées : 1 c.a.c (~ 2-3g) / 150 ml d'eau (1 à 2 prises le soir) (38)	1,5 à 4,5 g / 150 ml d'eau, 1-3 x / j
CI majeures, EI notoires et PE	-	-	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans Eviter la conduite ou l'utilisation de machines pour les patients sensibles à la plante	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 12 ans, conduite ou utilisation de machines pour les patients sensibles à la plante

Tableau VII - Sélection des plantes dans l'aide à l'endormissement (1/2)

	Plantes initialement sélectionnées (2/2)		
	Oranger amer	Passiflore	Valériane
Liste A	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Feuille	Partie aérienne	Partie souterraine
Activités pharmacologiques principales	Sédatif léger (48) Favorise la digestion (limonine) (49)	Sédatif Anxiolytique	Sédatif Anxiolytique Induction du sommeil
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	13 / 16 / 18 + Amélioration saveur	1 / 18	18
Mode de préparation	Infusion	Infusion	Infusion
Posologie	3 g / 150 ml d'eau, 2-3 x / j (49)	1 à 2 g / 150 ml d'eau, 1-4 x / j	0,3 à 3 g / 150 ml d'eau, 2 x / j (1 prise le soir et 1 prise 30-60 min avant le coucher)
CI majeures, EI notoires et PE	CI si HS	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 12 ans, conduite ou utilisation de machines pour les patients sensibles à la plante	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 12 ans, conduite ou utilisation de machines pour les patients sensibles à la plante

Tableau VIII - Sélection des plantes dans l'aide à l'endormissement (2/2)

En élaborant ce mélange, j'avais pour objectif d'agir sur :

- Le sommeil principalement : recherchant ainsi des plantes favorisant l'endormissement
- Le stress et ses manifestations secondairement : en cherchant à cibler des plantes à visée anxiolytique (l'anxiété allant souvent de pair avec le stress) et/ou antispasmodique (les troubles digestifs étant une manifestation fréquente du stress)

Mes recherches se sont donc portées sur les plantes des Tableau VII et Tableau VIII :

- Bien que l'on reconnaisse à l'aspérule et au coquelicot une utilisation traditionnelle en tant que sédatifs, les bases scientifiques de leur activité sont très fragiles et leur usage très peu répandu. Je n'ai donc pas approfondi mes recherches les concernant.
- L'eschscholtzia apparaît comme une plante relativement complète dans la prise en charge des troubles du sommeil puisqu'elle agit non seulement sur le sommeil (inductrice du sommeil, sédatif) mais aussi sur le stress (anxiolytique) (50). Je l'ai donc retenue dans la formulation de mon mélange.
- La mélisse, plante sédatif et anxiolytique, a aussi l'avantage d'agir sur les troubles digestifs (51) pouvant être induits par le stress et d'optimiser le goût de la tisane, raison pour laquelle je l'ai choisie.
- En dépit de l'absence d'expérimentations pharmacologiques sur les parties utilisées du bigaradier, son utilisation dans les troubles mineurs du sommeil est reconnue par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et il est largement admis que la composition de ses feuilles favorise la digestion au niveau gastrique, luttant ainsi

contre les troubles digestifs (49). De plus, elle contribue à parfaire la saveur du mélange, ce qui est un atout supplémentaire.

- La passiflore, au même titre que l'eschscholtzia, agit sur les deux composantes ciblées du mélange à savoir le sommeil (inductrice du sommeil et sédatrice) et le stress (anxiolytique) (52). C'est pourquoi j'ai privilégié ces deux plantes par rapport aux deux autres (mélisse et oranger amer) et choisi de les mettre à proportion équivalente, les posologies ne divergeant pas énormément entre les deux.
- La valériane est une plante aux propriétés très intéressantes et bien établies mais son odeur est désagréable, ce qui peut freiner sa consommation sous forme de tisane. Il est donc préférable de la prendre en gélule ou en extrait sec. Un extrait sec a d'ailleurs montré son efficacité à travers des études bien conduites (53) et peut prétendre à un usage bien établi comme le mentionne la monographie de l'EMA (54).

Bien entendu, chaque plante finalement sélectionnée appartenait à la liste A de la Pharmacopée Française (39), étaient associables de par leurs groupes d'appartenance et leur mode de préparation.

➤ Fatigue intellectuelle et stress

	Plantes initialement sélectionnées			
	Acérola	Eglantier	Eleuthérocoque	Ginseng
Liste A	NON	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	-	Cynorrhodon (pseudo-fruit)	Partie souterraine	Partie souterraine
Activités pharmacologiques principales	-	Tonique Antioxydant Anti-inflammatoire	Adaptogène Immunomodulateur Stimulant physique Antioxydant	Adaptogène Immunostimulant Amélioration des performances physiques et cognitives Effets sur la fonction sexuelle Effet hypoglycémiant
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	-	14 / 16	14	14
Mode de préparation	-	Infusion / Décoction	Décoction	Décoction
Posologie	-	2 à 2,5 g / 150 ml d'eau, 3-4 x / j	0,5 à 4 g / 150 ml d'eau (en dose unique ou en 3 doses)	1 à 2 g / 150 ml d'eau, 2-3 x / j
CI majeures, EI notoires et PE	-	CI si HS	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 12 ans	CI si HS Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans Pas plus de 3 mois d'utilisation

Tableau IX - Sélection des plantes relatives au surmenage nerveux (1/2)

	Plantes initialement sélectionnées			
	Guarana	Kolatiér	Menthe poivrée	Thé vert
Liste A	OUI	OUI	OUI	OUI
Partie utilisée	Graine	Noix de cola	Feuille	Feuille
Activités pharmacologiques principales	Stimulant nerveux central Antioxydant Effet anticoagulant Effet sur le métabolisme lipidique	Stimulant léger du système nerveux central (moins intense mais plus durable que la caféine) Antioxydant Diurétique Astringent Anti-diarrhéique Stimule la lipolyse	Antispasmodique Antioxydante Cholérétique et carminative Sédative	Stimulant léger du système nerveux central Augmentation des capacités de concentration Peut augmenter l'action des antalgiques (dû à sa teneur en caféine)
Groupe d'appartenance « Monographie mélange »	8 / 14 / 15	14	6 / 7 / 11 + Amélioration de la saveur	8 / 14 / 15 / 22 + Amélioration de la saveur
Mode de préparation	Infusion	Infusion / Décoction	Infusion	Infusion
Posologie	-	1 à 3 g / 150 ml d'eau, 3 x / j	Adultes et personnes âgées : 4,5 à 9 g / j Enfants (> 4 ans) : 3-5 g / j Adolescents : 3-6 g / j (en 3 prises quel que soit l'âge)	1,8 à 2,2 g dans 100-150 ml d'eau, 3-5 x / j
CI majeures, EI notoires et PE	CI si HS, ulcère duodénal, problèmes cardiovasculaires de type hypertension, arythmie ou hyperthyroïdie Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans Utiliser avec précaution en cas de prise d'IMAO ou de médicaments sympathomimétiques (augmentation des effets indésirables)	CI si HS, ulcère gastroduodénal, problèmes cardiovasculaires de type hypertension, arythmie ou hyperthyroïdie Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans, avant le coucher (possibilité d'insomnie) Utiliser avec précaution en cas de prise d'IMAO ou de médicaments sympathomimétiques (augmentation des effets indésirables)	CI si HS à la menthe poivrée ou au menthol Eviter si grossesse, allaitement, reflux gastro-œsophagiens (risque de brûlures d'estomac), calculs biliaires et autres problèmes biliaires, < 4 ans	CI si HS, ulcère gastroduodénal, problèmes cardiovasculaires de type hypertension, arythmie ou hyperthyroïdie Eviter si grossesse, allaitement, < 18 ans, avant le coucher (possibilité d'insomnie) Utiliser avec précaution en cas de prise de médicaments sympathomimétiques (augmentation des effets indésirables) Ne pas dépasser 5 tasses de thé (< 300 mg de caféine)

Tableau X - Sélection des plantes relatives au surmenage nerveux (2/2)

La fatigue intellectuelle, ou surmenage nerveux, est une plainte qui revient assez fréquemment au comptoir à l'officine. Nous y sommes tous confrontés un jour ou l'autre, que ce soit à cause de notre situation professionnelle (ex : études, pression hiérarchique, etc.) ou personnelle (ex : troubles émotionnels de type décès, soucis familiaux, maladie, problèmes pécuniaires, etc.).

Or un surmenage nerveux prolongé n'est jamais bon pour l'organisme, il crée un état de tension continue aboutissant à un ensemble de symptômes incommodes : pensées négatives,

troubles du sommeil amenant à des difficultés de récupération et de concentration, douleurs musculaires, instabilité pondérale, etc.

Ainsi, pour lutter contre cet état de fatigue intellectuelle et de stress, il est important d'agir sur 2 composantes :

- La fatigue, aussi bien physique qu'intellectuelle puisqu'elles influent réciproquement l'une sur l'autre
- La gestion du stress

Ce qui explique pourquoi je me suis penchée sur les plantes visualisables plus haut dans les Tableau IX et Tableau X à savoir :

- L'acérola et l'églantier qui sont des plantes riches en vitamine C :
  - Cependant, l'acérola ne faisait pas partie de la liste A de la Pharmacopée Française 2017.
  - L'églantier, en revanche, figurait dans cette liste et s'avérait être, de par sa richesse en vitamine C et ses propriétés complémentaires, utile dans la composition de la tisane.
- Le guarana, le kolatier et le théier, riches en caféine : en établissant un comparatif entre ces trois plantes, j'ai trouvé que les propriétés pharmacologiques du théier correspondaient plus à ce que je recherchais notamment du fait de son action sur les capacités de concentration. En outre, quelques ambiguïtés résidaient dans le mode d'utilisation du guarana et du kolatier. En effet, concernant le :
  - Guarana : même si la pharmacopée française stipule que le guarana peut être utilisé sous forme d'infusion dans la monographie « tisanes » de 2013 (25), celle de l'EMA ne mentionne pas d'utilisation traditionnelle sous forme de tisane. Il n'y a d'ailleurs pas de posologie spécifiée pour une utilisation sous cette forme. La posologie qui y figure est relative à une utilisation orale sous forme de préparations solides à base de plantes (55).
  - Kolatier : la monographie de la Pharmacopée Française 2013 intitulée « Tisane » (25) mentionne une utilisation sous forme d'infusion alors que celle de l'EMA indique une posologie relative à un usage pour une décoction (56).
- Le ginseng et l'éleuthérocoque qui sont des plantes adaptogènes : bien que très intéressantes, ces plantes s'utilisent malheureusement toutes les deux sous forme de décoction (25). Or, mon mélange ayant pour but principal d'agir sur le surmenage nerveux, j'ai décidé de privilégier les plantes contribuant à la stimulation du système nerveux et de l'organisme (dont le mode de préparation était l'infusion). De plus, le ginseng et l'éleuthérocoque sont des plantes que l'on retrouve plus fréquemment dans d'autres formulations : elles peuvent donc constituer un excellent moyen d'enrichir notre conseil associé à la délivrance de la tisane. Toutefois, pour répondre tout de même à la problématique secondaire de mon mélange (le stress), j'y ai ajouté de la menthe ou de la mélisse (au choix) qui sont des plantes sédatives, contribuant ainsi à avoir un effet

calmant, relaxant sur l'organisme et apporter de la saveur au mélange (en association avec le karkadé).

En parallèle de cette tisane (i.e. « La tisane jour »), j'ai jugé nécessaire de proposer une formule de tisane pour la nuit (i.e. « La tisane nuit »), semblable à celle que l'on retrouve dans la thématique précédente (i.e. « Troubles du sommeil et stress ») de façon à traiter les éventuels troubles du sommeil auxquels certains patients pourraient être confrontés. J'ai choisi de réadapter un peu la formule en ciblant davantage l'action sur le sommeil par rapport à l'action digestive, augmentant ainsi la proportion d'eschscholtzia et de passiflore (à 40% chacune du mélange total). Pour cela, j'ai supprimé l'une des deux plantes à visée antispasmodique, la mélisse, et conservé l'oranger amer à hauteur de 20%.

## *2. Respect des Bonnes Pratiques de Préparation*

Lors de toute opération de préparation, il est nécessaire de respecter des règles de base (que l'on retrouve dans les Bonnes Pratiques de Préparation (34)) afin de veiller au bon déroulement de celle-ci. Toutes ces règles ont été respectées dans le cadre de l'élaboration des mélanges pour tisanes.

En règle générale, il faut :

- Réaliser une seule préparation à la fois afin d'éviter tout type d'erreur et de contamination
- Que ce soit la même personne qui réalise la préparation du début jusqu'à la fin de cette dernière
- Que l'ensemble de la préparation soit réalisé en une seule fois, sans interruption
- Respecter les procédures et instructions établies par écrit notamment en matière d'hygiène (ex : nettoyage de la paillasse après chaque opération de préparation achevée, lavage des mains) et d'habillage (ex : le port de masque, de gants, de blouse si nécessaire)
- Travailler avec un traitement de l'air approprié
- Consigner par écrit, à chaque action réalisée, toutes les informations utiles à la garantie de la qualité de la préparation dans un dossier de lot

De plus, avant chaque préparation, il est important de s'assurer :

- De la propreté du matériel, de la zone de travail et des locaux
- Qu'aucun élément (matériel, matière première et documentation) d'une préparation antérieure ne figure dans la zone de travail
- Que le matériel utilisé est adapté à l'usage et l'étalonnage
- Que les éléments nécessaires à la préparation (dispositif de récupération des déchets, matériel, matières premières et documentation) sont rassemblés
- Que le manipulateur respecte les instructions générales et spécifiques d'habillage
- De la qualité des matières premières

- De remplir une fiche de préparation

e) Maîtrise qualité – Dossier de lot, Ordonnancier et Etiquetage

Le dossier de lot, l'ordonnancier et l'étiquetage font partie de la documentation nécessaire à la gestion de la qualité, tant sur le plan de la conservation que de la transmission de l'information.

1. *Dossier de lot*

Il regroupe les différents types d'enregistrement utiles relatifs à la préparation à savoir, pour l'essentiel :

- La fiche de préparation, d'étiquetage et de contrôle qui peut se composer de plusieurs feuillets et comprend notamment, selon les BPP (34) :
  - La dénomination, le dosage en substance(s) active(s) et la forme pharmaceutique de la préparation
  - Le numéro de lot de la préparation
  - La date de réalisation de la préparation
  - L'identification du réalisateur de la préparation
  - La date de péremption
  - La dénomination et le numéro de lot des matières premières utilisées
  - Les quantités ou volumes théoriques préparés
  - Les quantités pesées ou volumes mesurés
  - Le type de conditionnement et le nombre d'unités conditionnées
  - Un exemplaire de l'étiquetage de la préparation
  - La décision et la date de libération du lot avec le nom et la signature du pharmacien qui libère le lot de la préparation
  - Les calculs de rendement ayant participé à la décision d'acceptation et de libération du lot (exemple : rendement de préparation)
- Les tickets de pesée (recommandé)
- Le relevé des anomalies et incidents éventuels survenus au cours de la préparation (le cas échéant)

Ce dossier de lot doit être conservé au moins un an après la date de péremption du lot concerné.

A ce titre, une fiche de préparation a été réalisée pour chaque préparation de mélange pour tisanes. Vous en trouverez un exemple ci-dessous (Figure 5) :





Fiche de préparation				
<b>REFERENCES DE LA PREPARATION</b>				
Numéro d'ordre : 14079	Réalisée par : Delphine MARTIAL	Dénomination / Dosage : Tisane Prise de Poids		
Date de réalisation : 12/02/18	Forme pharmaceutique : Tisane	100g		
Date de péremption : 30/09/2020	Nombre d'unités à préparer : 5	Conditionnement : Sachet Kraft		
<b>PESEES ou MESURES DE VOLUMES</b>				
Nom des matières premières	N° de lot	Quantité unitaire	Quantité théorique préparation (T)	Quantité réellement pesée (P)
Fenugrec graine entière	14-63318	30 g	150 g	150,05 g
Oenothera partie souterraine	14-61369	30 g	150 g	150,02 g
Centaurea petite sommité fleur	14-61028	30 g	150 g	150,00 g
Cannelle de Ceylan tige coupée	14-62356	10 g	50 g	49,99 g
Rendement de la préparation : $\frac{(P)}{(T)} \times 100 = x \%$		Rendement = $\frac{500,06}{500} \times 100 = 100,01\%$		
<b>ETIQUETAGE</b>				
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: flex-start;"> <div style="width: 30%; text-align: center;">  <p><b>Tisane Prise de poids</b> <b>100 g</b></p> <p><small>Une infusion du mélange pendant 5 minutes, à prendre 30 minutes avant les repas, 3 fois par jour</small></p> </div> <div style="width: 40%;"> <p>N° d'ordre : 14079 Réalisée le 12/02/18 DLR : 30/09/2020</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fenugrec 30 g</li> <li>- Oenothera 30 g</li> <li>- Centaurea 30 g</li> <li>- Cannelle 10 g</li> </ul> </div> <div style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 5px; font-size: 0.8em;"> <p><b>SELARL PHARMACIE DES FONTAINES</b> 4, Place E. Labiche - 37200 TOURS G. GERAULT - A. MABOUANA Docteurs en Pharmacie Tél : 02 47 28 66 01 - Fax : 02 47 27 69 73</p> </div> </div>				
Libération pharmaceutique		Notes de calcul / Commentaires / Incidents		
Date : 12/02/18 Signature : 				

Figure 5 - Fiche préparation n°14079

## 2. Enregistrement à l'Ordonnancier

Selon les BPP, l'ensemble des dispensations de préparations terminées doivent faire l'objet d'une transcription sur un ordonnancier conformément à l'article R.5125-45 du Code de la Santé Publique (57). Cette transcription doit être conservée pendant une durée minimale de 10 ans.

Ainsi, toutes les préparations de tisanes ont été enregistrées à l'ordonnancier avec les mentions nécessaires :

- Date de réalisation de la préparation
- Numéro d'ordre différent et chronologique
- Composition qualitative et quantitative complète de la préparation avec indication du numéro de lot de chaque matière première
- Quantité réalisée avec indication de la masse

Vous trouverez ci-dessous un extrait de l'ordonnancier (Figure 6) en rapport avec cet enregistrement :

112 L'ORDONNANCIER		MÉDICAMENTS			QUANTITÉS en poids ou volume	NOMS ET ADRESSES DES CLIENTS	PRIX
DATES	NOMS ET ADRESSES DES PRESCRIPTEURS	NUMÉROS D'ORDRE	FORMES	SPÉCIALITÉS OU PRÉPARATIONS (souligner en rouge les stupéfiants)			
16/01	[REDACTED]	14071	Pom	Lamiderm 4 tubes Queshran 10 sachets		[REDACTED]	23,5 x 2
23	[REDACTED]	14072	gélule	Nalcl Lachex qsp 1 gélule	1g	[REDACTED]	9,30€
24/01	[REDACTED]	14073	Pom	Lamiderm 4 tubes Queshran 10 sachets		[REDACTED]	23,5 x 2
24/01	[REDACTED]	14074	gel	Nalcl Lachex qsp 1 gélule	1g	[REDACTED]	8,20€
31/01	[REDACTED] Dermatologie	14075	lg	Nitrate d'Arg Eau purifiée qsp	0,30g 5ml	[REDACTED]	2,60€
07/02	[REDACTED]	14076	Pom	Lamiderm 4 tubes Queshran 10 sachets		[REDACTED]	23,5 x 2
08/02	[REDACTED]	14077	Pom	Ac. salicylique Codexial	20g 80g	[REDACTED]	20€
12/02	[REDACTED]	14078	Sol	Extrait d'argout Eau distillée	0,25g 50ml	[REDACTED]	2,40€
12/02		14079	Tisane	Fenugrec 17-63318 Centiane 17-61369 Centaurée 17-61028 Cannelle 17-62356	150g 150g 150g 50g		8,25€
12/02		14080	Tisane	Vegetal 17-61877 Busserole 17-61237 Cassia 17-63272	166,65g 166,65g 166,65g		6,50€ x 5
12/02		14081	Tisane	Artichaut 18-63959 Romain 17-62540 Borde 18-63679 Melisse 17-62195	30g 30g 30g 10g		6,40€

Figure 6 - Inscription à l'ordonnancier

### 3. Etiquetage

Dans le cas des préparations officinales, selon les BPP (34) et l'article R. 5125-45 du CSP (57), l'étiquetage des préparations terminées doit comporter les informations suivantes :

- La date de réalisation de la préparation
- La composition qualitative et quantitative
- La dénomination, le nom et l'adresse de l'officine

- La dénomination de la préparation, sa forme pharmaceutique, sa voie d'administration ainsi que son dosage en substance(s) active(s)
- Son contenu (masse, volume ou unité de prise)
- Le numéro d'ordonnancier
- Le numéro de lot de la préparation
- La date limite d'utilisation
- Le mode de conservation spécifique le cas échéant
- Les indications éventuelles aidant au bon usage de la préparation (exemple : posologie, mode d'emploi, précautions d'emploi, excipients à effet notoire, etc.)

Dans le cadre du projet, l'étiquetage des préparations pour tisanes a été réalisé en conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparation ainsi que la législation en vigueur (Figure 5).

Remarque :

Il est aussi mentionné dans les Bonnes Pratiques de Préparation que si les conditions particulières d'utilisation le justifient, la préparation doit être accompagnée d'une notice de bon usage.

Or l'utilisation des préparations pour tisanes requiert un certain nombre de précautions d'emploi et de conseils de bon usage.

A ce titre, j'ai donc réalisé en complément, des brochures visant à :

- Apporter quelques informations sur la composition de chaque tisane ainsi que leurs principales propriétés
- Rappeler les modalités d'utilisation des tisanes en question
- Promulguer quelques conseils et précautions d'emploi en rapport avec les différents thèmes abordés.

Vous en trouverez le détail plus bas dans la partie « Accompagnement du patient dans l'optimisation du bon usage des tisanes » (Chapitre V partie E.).

## D. Etude des différentes plantes utilisées

Chaque plante, présentée en tant que substance active dans la composition des différents mélanges, a été sélectionnée principalement pour l'intérêt scientifique qu'elle suscitait de par sa composition phytochimique et les propriétés pharmacologiques qui en résultaient.

Cependant, la connaissance du ou des domaine(s) d'indication de ces plantes s'avère également nécessaire afin de rester en conformité avec la législation et éviter de fausses allégations. De même, il est indispensable de considérer toute contre-indication, interaction médicamenteuse, précaution d'emploi ou tout effet indésirable notoire de façon à sécuriser la délivrance de chaque mélange pour tisanes au maximum et apporter un conseil associé de qualité à nos patients.

Cette partie résume toutes les informations scientifiques sur lesquelles repose la sélection finale des plantes de chaque formulation.

### a) Les plantes de la « Détoxification hépatique »

#### 1. L'artichaut (*Cynara cardunculus*)

L'artichaut, de son nom latin *Cynara cardunculus* L. (également connu sous le nom de *Cynara scolymus* L.), est une plante appartenant à la famille des Astéracées. En thérapeutique, ce sont ses feuilles que l'on utilise. Elle est originaire du sud de l'Europe, autour de la Méditerranée (Afrique du Nord et Îles Canaries).

##### 1.1. Composition chimique

La feuille d'artichaut comprend majoritairement des acides phénoliques dont principalement de l'acide chlorogénique, de l'acide caféique et de la cynarine (qui lui confère son goût amer). On y retrouve également des lactones sesquiterpéniques (principalement de la cynaropicrine) et des flavonoïdes (dont le 7-O-glucoside de lutéoline). (58)

##### 1.2. Usage traditionnel

D'après la monographie de l'EMA (Agence Européenne du Médicament), l'artichaut est traditionnellement utilisé dans le soulagement symptomatique des troubles digestifs comme la dyspepsie avec sensation de plénitude, ballonnement et flatulences, indication qui est basée sur une utilisation de longue date. (59)

##### 1.3. Activité pharmacologique

Les effets antioxydants, hépatoprotecteurs et cholérétiques des extraits de feuille d'artichaut de même que l'activité hypolipémiante et antiathérogène, avec une élimination accrue du

cholestérol et une inhibition de la biosynthèse *de novo* hépatocellulaire du cholestérol, ont été démontrés dans divers systèmes d'essai *in vitro* et *in vivo*. (58) (60)

✓ Effets antioxydants et cytoprotecteurs

*In vitro*, plusieurs modèles d'études axés sur des cellules humaines (leucocytes notamment), ont mis en évidence les propriétés antioxydantes et cytoprotectrices de l'artichaut.

Prenons l'exemple de l'étude de Pérez-Garcia en 2000 dont l'extrait sec aqueux de feuilles d'artichaut utilisé a pu démontrer une inhibition, concentration-dépendante, du stress oxydatif exercé sur des leucocytes humains stimulés par des agents générateurs de stress oxydatif. Ces effets ont été attribués à la cynarine, l'acide caféique, l'acide chlorogénique, la lutéoline et d'autres constituants de l'extrait.

D'autres modèles d'études, plus récents, soutiennent l'implication des composés phénoliques de la plante dans son activité antioxydante. Les flavonoïdes présents dans l'artichaut sont également mis à l'honneur : l'étude de Li en 2004 montrait notamment leur incidence sur la régulation positive de l'expression du gène contrôlant l'oxyde nitrique synthase endothéliale (enzyme responsable de la production de l'oxyde nitrique qui est un radical libre). (58)

✓ Effets antiathérogènes et hypolipémians

*In vitro*, ces effets ont été imputés au cynaroside (7-O-glucoside de lutéoline) qui, via la  $\beta$ -glucosidase endogène, produisait de la lutéoline responsable de l'inhibition de la biosynthèse du cholestérol à partir du  $^{14}\text{C}$ -acétate. Cette inhibition a été observée avec des extraits d'artichaut dans des hépatocytes de rat issus de cultures primaires et dans des cellules hépatiques humaines. L'inhibition était toutefois plus faible dans les hépatocytes humains sauf s'ils avaient été prétraités avec de la  $\beta$ -glucosidase : résultats qui s'expliquaient par le fait que les hépatocytes de rat contiennent plus de  $\beta$ -glucosidase endogène, permettant alors la libération de lutéoline à partir de son glucoside, le cynaroside. Puisque la  $\beta$ -glucosidase est présente dans le tractus intestinal et dans le foie, la libération de la lutéoline à partir du cynaroside peut tout aussi bien se produire dans le corps humain. (58)

*In vivo*, des études existent mais sont très anciennes. Par conséquent, nous ne les aborderons pas.<sup>6</sup>

Sur le plan clinique, plusieurs études concernant l'utilisation de l'artichaut et de la cynarine dans le traitement des hyperlipidémies ont été menées. Elles ont généralement abouti à des résultats positifs mais manquent de précisions et de rigueur. Ainsi, il faudrait des études

---

<sup>6</sup> Les études relativement anciennes font référence à des expérimentations *in vivo* chez l'animal avec des extraits dont les profils chimiques ne sont pas forcément connus. Les résultats obtenus sont donc souvent contradictoires. Par ailleurs, elles sont souvent effectuées en employant des voies d'administration distinctes des voies habituelles (ex : voie intrapéritonéale, intraveineuse, sous-cutanée à la place de la voie orale !) et la transposition à l'homme devient difficile voire impossible. Par conséquent, nous éviterons de citer ce type d'étude. Par ailleurs, au niveau clinique, nous nous efforcerons de nommer préférentiellement les études menées sur des extraits standardisés, randomisées, en double-aveugle et contrôlées versus placebo.

cliniques plus poussées pour véritablement définir la feuille d'artichaut comme un agent hypolipémiant et hypocholestérolémiant. (58)

#### ✓ Effets hépatobiliaires

Traditionnellement, des activités cholérétiques ont été attribuées à la cynarine. Des études menées chez l'Homme et l'Animal ont suggéré que ces effets seraient dus aux acides mono-/di-caféoylquiniques et à la cynarine présents dans l'artichaut.

*In vitro* et *in vivo* (rats), des effets hépatoprotecteur et hépatorégénérant ont été visualisés avec des extraits de feuilles d'artichaut mais ils n'ont pas encore fait l'objet d'études cliniques. (58)

Les effets anti-dyspeptiques, retenus dans l'indication avancée par l'EMA, ont été principalement attribués à une augmentation de la cholérèse (augmentation significative de la sécrétion de substances biliaires, élévation du nombre et de la taille des gaines biliaires sécrétantes présentes dans les cellules du foie, etc.). Ces effets ont été étudiés dans différents modèles d'études (non cliniques et cliniques). (58) (60)

Sur le plan clinique, l'étude d'Holtmann réalisée en 2003 mérite d'être abordée. Particulièrement bien conduite (multicentrique, randomisée, réalisée en double-aveugle et contrôlée versus placebo), l'étude comprenait 247 patients qui recevaient le placebo ou étaient traités avec l'extrait à raison de 2 x 320 mg, 3 fois par jour. Dans cette étude, il était question de démontrer l'efficacité d'un extrait d'artichaut (composition connue) dans le traitement de patients atteints de dyspepsie fonctionnelle et de syndrome du côlon irritable. L'amélioration globale des symptômes sur 6 semaines de traitement était plus élevée qu'avec le placebo et l'extrait de feuilles d'artichaut a montré une amélioration plus importante au niveau des scores de qualité de vie de référence. Le seul point négatif de cette étude est le manque d'une définition suffisamment détaillée et acceptée de la dyspepsie fonctionnelle.

D'après le rapport d'évaluation final de l'EMA (58) édité le 27 mars 2018, c'est à la cynarine que l'on doit la majeure partie de l'activité de la plante.

Les données existantes semblent indiquer que les extraits de feuilles d'artichaut (solution d'extrait de feuilles sèches ou fraîches) sont efficaces contre la dyspepsie fonctionnelle. Néanmoins, comme elle n'est pas suffisamment documentée, l'utilisation bien établie ne peut pas être étayée.

Cela dit, étant donné que des préparations à base de plantes contenant de l'artichaut existent depuis plus de 30 ans sur le marché européen, elles ont été incluses dans la monographie avec un usage traditionnel (dont les feuilles sèches pour préparation de tisanes) dans le soulagement symptomatique des troubles digestifs tels que la dyspepsie.

#### 1.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

D'après la monographie de l'EMA (59), lorsque l'artichaut est utilisé sous forme de feuilles sèches pour tisanes, la posologie chez les adolescents, adultes et personnes âgées est de :

- Une infusion de 1,5 g de plantes sèches dans 150 ml d'eau bouillante, 4 fois par jour

Ou

- Une infusion de 3 g de plantes sèches dans 150 ml d'eau bouillante, 1 à 2 fois par jour

Par ailleurs, il est indiqué que si les symptômes persistent après plus de 2 semaines d'utilisation, il est nécessaire de consulter un médecin ou un professionnel de santé qualifié.

#### 1.5. [Précautions d'emploi](#)

D'après la monographie de l'EMA (59) :

- Il n'est pas recommandé d'utiliser l'artichaut chez les enfants de moins de 12 ans du fait d'un manque de données appropriées.
- L'usage durant la grossesse et l'allaitement est également déconseillé en l'absence de données suffisantes

#### 1.6. [Contre-indications](#)

L'artichaut est contre-indiqué en cas (59) :

- D'hypersensibilité à la substance active ou aux plantes de la famille des astéracées
- D'obstruction des voies biliaires, de cholangite, de calculs biliaires ou toutes autres maladies biliaires et d'hépatite

#### 1.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Selon l'EMA, on ne note pas d'interaction médicamenteuse particulière avec l'artichaut.

#### 1.8. [Effets indésirables](#)

Les principaux effets indésirables que l'on a pu observer sont les suivants (59) :

- Diarrhées légères avec spasmes abdominaux
- Plaintes épigastriques de type nausées, brûlures d'estomac
- Réactions allergiques

### 2. *Le boldo (Peumus boldus)*

Le boldo, arbuste originaire du Pérou et du Chili, appartient à la famille des Monimiacées. En thérapeutique, on utilise ses feuilles.



### 2.1. [Composition chimique](#)

Le rapport final d'évaluation de l'EMA relatif au boldo fait état de la composition chimique suivante (61) : la feuille de boldo contient au moins 0,1% d'alcaloïdes, dont la boldine qui est souvent l'alcaloïde principal. Cette dernière semble contribuer à l'effet thérapeutique de la feuille de boldo puisqu'elle est évaluée dans plusieurs modèles d'essais thérapeutiques relatifs à l'activité pharmacologique de la plante.

Dans la feuille de boldo, on retrouve également une quantité importante d'huile essentielle (2 à 4%) contenant majoritairement de l'ascaridol (16-38%), du 1,8 cinéole (11-39%) et du p-cimène (9-29%). L'ascaridol est une substance très toxique. C'est pourquoi, lorsqu'on utilise la feuille de boldo, la teneur en ascaridol présente dans la préparation à base de plante doit être vérifiée.

On note aussi la présence de tanins et flavonoïdes (principalement des proanthocyanidines et des glycosides de flavonol).

### 2.2. [Usage traditionnel](#)

La feuille de boldo est traditionnellement utilisée sous forme de tisanes ou d'extraits secs aqueux, destinés à une utilisation par voie orale, dans le soulagement symptomatique de la dyspepsie et des troubles spasmodiques légers du tractus gastro-intestinal (62).

Du fait du risque potentiel lié à la présence d'ascaridol, seules ces formes sont acceptables pour une utilisation traditionnelle relative à cette indication (car l'ascaridol est peu soluble dans l'eau).

### 2.3. [Activité pharmacologique](#)

La feuille de boldo exerce principalement une action cholérétique, action que l'on attribue surtout à la boldine, tel que l'attestent des études essentiellement menées *in vivo*. Au-delà de son action sur la cholérèse, nombreuses sont les activités pharmacologiques avancées pour la feuille de boldo : anti-inflammatoire, laxative, spasmolytique, antipyrétique, etc. Cependant, la plupart d'entre elles sont basées sur des études relativement anciennes et limitées mise à part l'activité antioxydante qui semble se dégager des autres et susciter de l'intérêt dans divers modèles d'études.

#### ✓ Effets cholérétiques

La boldine exerce un rôle fondamental dans l'activité principale de la plante. La plupart des recherches sur le boldo ont été conduites en utilisant la boldine de façon isolée (61).



Le potentiel cholérétique de la boldine a été étudié dans l'étude de Cermanova conduite en 2015, son but était d'identifier dans quelles conditions s'opérait l'effet cholérétique de la boldine.

La physiologie de la sécrétion biliaire est basée sur deux principales voies :

- Le flux biliaire dépendant des acides biliaires (BADF)
- Le flux biliaire indépendant des acides biliaires (BAIF), qui fonctionne par l'intermédiaire d'un transporteur nommé Mrp2 (multidrug resistance-associated protein 2), médiant la sécrétion biliaire du glutathion osmotiquement actif

Dans cette étude, l'effet cholérétique de la boldine était observé aussi bien chez des rats sains que chez des rats dont les voies BAIF et/ou BADF étaient altérées (de façon congénitale ou induite).

Ces rats recevaient soit une perfusion intraveineuse de boldine, soit 50 mg/kg/jour de boldine par gavage gastrique pendant 28 jours. La perfusion de boldine provoquait instantanément une augmentation prolongée, légère mais significative de la cholérèse (de 1,4 fois), que ce soit chez les rats sains ou les rats atteints de déficience au niveau des voies BAIF et BADF. Cet effet n'était pas corrélé à l'augmentation des acides biliaires ou à l'excrétion biliaire du glutathion, suggérant ainsi que l'effet ne dépendait pas de la stimulation des voies biliaires mais plutôt de l'activité osmotique de la boldine elle-même.

Par ailleurs, il semblerait que la boldine induise une cholérèse légère et durable via le récepteur Farnesoid-X : un récepteur nucléaire fortement exprimé dans le foie, l'intestin, les reins et les glandes surrénales, stimulant la sécrétion d'acides biliaires par la régulation positive du transporteur Bsep (pompe d'exportation des sels biliaires). <sup>7</sup> (61) (65) (66)

De par ses résultats, cette étude fournit une base plausible du mécanisme d'action de l'action cholérétique de la boldine.

#### ✓ Activité antioxydante

Hormis son action cholérétique, la feuille de boldo dispose de propriétés antioxydantes. (61)

Là encore, la boldine est mise à l'honneur puisque plusieurs études ont montré que la boldine agissait en tant qu'antioxydant dans des systèmes biologiques sensibles aux réactions médiées par les radicaux libres. Par exemple, l'étude de Jimenez réalisée en 2000 a montré que la boldine prévenait, de façon concentration-dépendante, les dommages hémolytiques induit par le 2,2'-azobis(2-amidinopropane) (AAPH), utilisé comme source génératrice de radicaux libres.

---

<sup>7</sup> Bsep pour « Bile salt export pump » : principal moteur de la génération du flux biliaire, ce transporteur d'efflux (appartenant à la superfamille des *ATP Binding Cassette*) est exprimé à la membrane canaliculaire des hépatocytes. (63) (64)

Néanmoins, si la boldine a son importance dans l'activité pharmacologique de la plante, les autres constituants n'en restent pas moins importants, comme l'atteste l'étude de Klimaczewski de 2014 qui a exploré et comparé les effets d'un extrait aqueux de feuille de boldo par rapport à de la boldine isolée dans la réduction des dommages oxydatifs induits par le citrate de fer dans les mitochondries hépatiques de rats.

Cette étude montrait que l'extrait de feuille de boldo était plus efficace comme antioxydant que la boldine lorsque les mitochondries étaient utilisées. Les auteurs de l'étude en ont conclu que les effets antioxydants de l'extrait de boldo pouvaient être attribués à ses composés polyphénoliques ayant sans doute des propriétés synergiques qui doivent contribuer à l'effet protecteur du boldo contre les maladies hépatiques associées au stress oxydatif et au fer libre.

Une étude qui, parmi tant d'autres, montre le potentiel antioxydant des extraits de feuilles de boldo et de la boldine, notamment de par leur capacité à piéger les radicaux libres. (61)

#### 2.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

D'après la monographie de l'EMA (62), lorsque le boldo est utilisé sous forme de tisanes, la posologie chez les adultes et les personnes âgées est d'une infusion de 1-2 g de feuilles de boldo dans 150 ml d'eau bouillante, 2 à 3 fois par jour.

En cas de persistance des symptômes après 2 semaines d'utilisation, il est nécessaire de consulter un médecin ou un professionnel de santé qualifié.

#### 2.5. [Précautions d'emploi](#)

La monographie de l'EMA (62) indique que :

- Il n'est pas recommandé d'utiliser le boldo chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans en raison d'un manque de données adéquates et de préoccupations nécessitant des conseils médicaux.
- Si les symptômes s'aggravent durant l'utilisation du produit médicinal, il est nécessaire de consulter un médecin ou un professionnel de santé qualifié.
- L'utilisation du boldo durant la grossesse et l'allaitement doit être évitée en raison des données précliniques. En effet, des tests sur la toxicité reproductive ont été menés avec un extrait éthanolique de feuille de boldo et de la boldine et ont montré des altérations anatomiques fœtales chez le rat ainsi que des cas d'avortement à doses élevées.

#### 2.6. [Contre-indications](#)

Le boldo est contre-indiqué en cas (62) :

- D'hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s)

- D'obstruction des voies biliaires, de cholangite, de maladie hépatique, de calculs biliaires ou de toute autre maladie biliaire nécessitant un suivi médical et des conseils

## 2.7. [Interactions médicamenteuses](#)

La monographie de l'EMA ne mentionne pas d'interactions médicamenteuses mais le rapport final d'évaluation de l'EMA portant sur le boldo fait état de potentielles interactions avec la warfarine et le tacrolimus (61).

## 2.8. [Effets indésirables](#)

Des cas d'hypersensibilité (de fréquence indéterminée) ont été observés (62).

# 3. [Le romarin \(\*Rosmarinus officinalis\*\)](#)

Le romarin est un arbrisseau originaire de la région méditerranéenne, de la famille des Lamiacées, dont les feuilles et les sommités fleuries sont utilisées en thérapeutique. (39) (67)

## 3.1. [Composition chimique](#)

Les feuilles de romarin contiennent (67) :

- Des flavonoïdes : apigénine, cirsimaritrine, diosmine, hespéridine, dérivés de la lutéoline, scutellaréine
- Des acides phénoliques : acide rosmarinique et acide caféique
- Des composés terpéniques :  $\alpha$ -pinène, acide carnosique, carnosol, rosmadial, rosmanol, acide oléanolique, acide ursolique, acide bétulinique, bétuline, limonène
- Une huile essentielle dont la quantité (0,5 à 2,5%) et la nature varient selon les sous-espèces utilisées, la provenance géographique et la méthode d'extraction : monoterpénoïdes (camphre, camphène, eucalyptol, bornéol,  $\alpha$ -pinène,  $\alpha$ -terpinéol, etc.), sesquiterpènes (dont  $\beta$ -caryophyllène) et phénols sont généralement présents.

## 3.2. [Usage traditionnel](#)

Pour une utilisation par voie orale, le romarin est indiqué dans le soulagement symptomatique de la dyspepsie et des troubles spasmodiques gastro-intestinaux légers. (68)

**Remarque :** Le romarin est également employé dans le bain pour soulager les douleurs musculaires et articulaires ainsi que pour les troubles circulatoires périphériques mineurs.

### 3.3. Activité pharmacologique

Dans le cadre d'une utilisation par voie orale, les effets pharmacologiques des constituants du romarin supportent l'indication traditionnelle du romarin pour les affections carminatives et digestives.

#### ✓ Activité spasmolytique

L'activité spasmolytique du romarin a surtout été démontrée au travers d'études *in vitro*.

Dans une étude de 2011 (69), cette activité, ainsi que le mécanisme d'action potentiellement impliqué, ont été explorés à l'aide d'un extrait éthanolique de *Rosmarinus officinalis* (parties aériennes) sur des anneaux d'iléon de cobaye isolés. Ces derniers ont été pré-contractés, en utilisant différents spasmogènes à savoir le chlorure de potassium (KCl), l'acétylcholine (ACh) et l'électrostimulation fonctionnelle (ESF)<sup>8</sup>, puis testés en présence de l'extrait de romarin ou d'un relaxant musculaire lisse de référence (la papavérine). Le mécanisme d'action a quant à lui été exploré en présence d'hexaméthonium (bloqueur ganglionnaire, antagoniste sélectif des récepteurs nicotiniques neuronaux de l'acétylcholine), d'indométacine (inhibiteur des prostaglandines), de L-NAME (inhibiteur sélectif de l'oxyde nitrique synthase) et de nifédipine (bloqueur des canaux calciques).

A l'issue de cette étude, l'extrait éthanolique de *Rosmarinus officinalis* a montré une activité spasmolytique concentration-dépendante significative sur les contractions induites par le KCl, l'ACh et l'ESF. De plus, les études menées sur le mécanisme d'action ont suggéré que l'activité spasmolytique du romarin était médiée à la fois par le blocage des récepteurs muscariniques et des canaux calciques. L'implication des récepteurs nicotiniques, des prostaglandines et de l'oxyde nitrique n'a pas été retenue.

Des résultats similaires ont été observés dans des études plus anciennes :

- Dans son étude de 1991, Aqel décrit un effet relaxant de l'huile essentielle de romarin sur le muscle lisse en utilisant les modèles de contraction induite par l'ACh et le KCl sur des anneaux trachéaux de lapins et de cobaye isolés. (67) (69)
- En 2010, Sagorchev montre un effet sur l'activité contractile spontanée de l'huile essentielle de romarin au travers de son étude en utilisant des bandes circulaires de muscles lisses d'estomac de cobaye. (69)

---

<sup>8</sup> Les tests de contraction induite par le chlorure de potassium ou l'acétylcholine et l'électrostimulation fonctionnelle *in vitro* sont des modèles expérimentaux fréquemment employés pour analyser l'activité spasmolytique et/ou le mécanisme d'action des drogues et extraits de plantes :

- La contraction induite par le KCl est basée sur la dépolarisation des fibres musculaires qui entraîne l'augmentation du potassium, ce qui conduit à l'ouverture des canaux calciques de type L voltage-dépendant. Ainsi, la concentration ionique intracellulaire augmente et induit une contraction.
- La contraction induite par ACh est produite par l'augmentation de la fréquence des potentiels d'action et la dépolarisation des cellules musculaires lisses, ce qui induit une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium et l'activation des chaînes légères de myosine, entraînant alors une contraction du muscle lisse.
- L'électrostimulation induit une libération d'ACh par les synapses fonctionnelles qui se lie aux récepteurs post-synaptiques M3 du muscle lisse pour produire sa contraction via les protéines G.

### ✓ Activité antioxydante

La plupart des études *in vitro* recensées dans le temps s'accordent à attribuer les propriétés antioxydantes du romarin majoritairement à l'acide rosmarinique et aux diterpènes phénoliques (essentiellement acide carnosique et carnosol). (67)

Prenons l'exemple d'études relativement récentes où l'activité antioxydante de quatre plantes couramment consommées, appartenant à la famille des Lamiacées (dont le romarin), a été caractérisée via l'utilisation de plusieurs modèles expérimentaux. Ces derniers incluaient notamment la mesure de la capacité de réduction du fer et la mesure de la capacité de piégeage des radicaux libres via l'utilisation de DPPH• (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), d'ABTS•<sup>+</sup> (acide 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)) et d'•OH.

Grâce à ces modèles expérimentaux, on a pu remarquer à travers une étude de Dorman réalisée en 2003, que les caractéristiques antioxydantes observées n'étaient pas seulement liées à la teneur totale en composants phénoliques mais étaient aussi vraisemblablement fortement dépendantes de la teneur en acide rosmarinique, composant majoritairement présent dans ce type d'extrait à base de Lamiacées.

La bonne corrélation entre les activités antioxydantes et la teneur totale en phénol dans les extraits étudiés a pu être également observée en 2006 dans une étude conduite par Moreno.

En outre, dans une étude de Kuhlmann réalisée en 2006, il a été démontré que l'activité de piégeage des radicaux libres par les extraits de romarin (mesurée à l'aide du DPPH) dépendait de la quantité de trois substances phytochimiques : l'acide carnosique, le carnosol et surtout l'acide rosmarinique.

Cependant, ces trois substances ne sont pas les seules à être mises en avant dans le pouvoir antioxydant de la plante.

En effet, des études plus récentes sur l'huile essentielle de romarin ont montré l'implication d'autres molécules (comme l' $\alpha$ -pinène, le limonène, le 1,8-cinéole, l' $\alpha$ -terpinéol, le camphène et bien d'autres) qui seraient aussi capable de piéger des radicaux libres. Cette capacité interviendrait d'ailleurs dans le potentiel anti-inflammatoire du romarin en atténuant les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène qui sont significativement responsables de l'activité nocive de l'inflammation. (70)

### ✓ Activité anti-inflammatoire

Nombres d'études ont été menées en vue d'exploiter le potentiel anti-inflammatoire du romarin. Les effets anti-inflammatoires ont été explorés dans divers modèles d'essai et plusieurs hypothèses concernant les mécanismes d'action et les molécules impliqués ont été avancées :

- Dans un modèle de pleurésie induite par la carragénine mené sur la souris, les propriétés anti-inflammatoires de *Rosmarinus officinalis* ont été démontrées par la diminution significative du nombre de leucocytes, de l'exsudation et par l'inhibition de la libération d'enzymes et de médiateurs pro-inflammatoires (dont le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$ , les

myéloperoxidases et l'oxyde nitrique). Les molécules ayant été principalement mises en causes sont le carnosol, l'acide bétulinique et l'acide ursolique. (71)

- Dans un modèle de douleur neuropathique induite par une lésion de constriction chronique du nerf sciatique, un extrait alcoolique de romarin et son composé phénolique, l'acide rosmarinique, ont entraîné une baisse des marqueurs inflammatoires et oxydants (COX-2, PGE-2, NO, IL-1 $\beta$ , MMP2). (72)
- Dans une revue de 2018 regroupant les principales études menées sur l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* (EORO), le 1,8-cinéole, l' $\alpha$ -pinène, le camphre, le limonène et le myrcène ont été identifiés comme acteurs principaux de l'activité anti-inflammatoire de l'EORO. Des études ont suggéré que l'activité anti-inflammatoire de l'EORO se produit principalement par activité antioxydante et par inhibition de la transcription du NF- $\kappa$ B qui bloque la transcription de plusieurs molécules impliquées dans le processus inflammatoire et empêche la formation de métabolites inflammatoires dérivés de l'acide arachidonique. (70)

✓ Effet hépatoprotecteur

L'activité hépatoprotectrice du romarin semble être étroitement liée à son pouvoir antioxydant, ce qui n'est pas surprenant lorsque l'on sait que les cellules du foie sont les principales cibles du stress oxydatif et de la toxicité induite par divers agents. (73)

Un ensemble d'études va dans ce sens. Parmi elles, une étude de 2004 où un extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* montre des effets hépatoprotecteurs chez le rat (prétraitement par voie orale à raison de 10 ml d'extrait/kg) dans un modèle d'hépatotoxicité induite par l'azathioprine (AZP). En temps normal, l'azathioprine induit un stress oxydatif à l'origine de lésions mitochondriales et d'une mort cellulaire par nécrose. Cela se traduit notamment par :

- Une élévation des ASAT et ALAT sériques<sup>9</sup> et du taux de malondialdéhyde<sup>10</sup> (MDA) dans le foie
- Une diminution des antioxydants endogènes : glutathion (GSH), superoxyde dismutase (SOD) et catalase (CAT)<sup>11</sup>

Le prétraitement par l'extrait de romarin a prévenu l'élévation des ALAT et ASAT sériques et du MDA et la diminution significative des antioxydants endogènes (GSH, SOD et CAT). De même, les changements histopathologiques et nécrotiques induits par l'AZP ont été empêchés. (74)

Si l'action antioxydante semble être le procédé prédominant par lequel le romarin exerce son effet hépatoprotecteur, il n'en demeure pas moins que celui-ci ne soit pas le seul à entrer en jeu. Des recherches sur l'acide rosmarinique (composant essentiel du romarin) ont montré que son effet hépatoprotecteur ne provenait pas seulement de son action antioxydante mais aussi de

---

<sup>9</sup> Utilisés ici pour évaluer les dommages à l'intégrité structurale du foie

<sup>10</sup> Marqueur de peroxydation lipidique

<sup>11</sup> Marqueurs du stress oxydatif

divers mécanismes : effets anti-inflammatoires, anti-fibrotiques, induction d'enzymes de détoxification du foie de phase I et II, action sur la prolifération cellulaire de cellules anormales, stimulation de la prolifération d'hépatocytes via la voie de signalisation mTOR<sup>12</sup>, etc. (73)

Ainsi, à l'image de l'acide rosmarinique, les autres molécules entrant dans la composition du romarin peuvent tout aussi bien exercer une action hépatoprotectrice au moyen de mécanismes multiples.

#### ✓ Action diurétique

Bien que peu nombreuses, quelques études attestent de l'activité diurétique du romarin dans la littérature. C'est le cas de l'étude d'Haloui (2000), où deux plantes médicinales, utilisées au Maroc dans le traitement des maladies urinaires, ont été testées pour leur effet diurétique : *Rosmarinus officinalis* L. et *Centaurea erythraea* L. Des extraits aqueux de ces deux plantes ont été administrés oralement à des rats Wistar pendant une semaine. Le volume urinaire, l'excrétion de sodium, de potassium et de chlorure ont été déterminés de même que la concentration sanguine en électrolytes, en urée et la clairance de la créatinine : une augmentation de la diurèse ainsi qu'une augmentation de l'excrétion de sodium, de potassium et de chlorure ont pu être constatées. (67)

### 3.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

Dans le cadre d'une utilisation par voie orale dans le soulagement symptomatique de la dyspepsie et des troubles spasmodiques mineurs du tractus gastro-intestinal, le romarin s'utilise sous forme d'infusion à la dose de 2 à 6 g par jour, en 2 ou 3 prises de 1-2 g dans 150 à 250 ml d'eau bouillante. (68)

### 3.5. [Précautions d'emploi](#)

L'utilisation du romarin n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes et / ou allaitantes. Par ailleurs, si les symptômes persistaient ou venaient à s'empirer durant son utilisation, un médecin ou professionnel de santé qualifié devrait être consulté. (68)

### 3.6. [Contre-indications](#)

La prise de romarin est contre-indiquée dans les cas suivants (68) :

- Hypersensibilité à la substance active
- Obstruction biliaire
- Cholangite
- Maladie hépatique

---

<sup>12</sup> La voie mTOR est une voie de signalisation intracellulaire cruciale dans l'homéostasie cellulaire par sa fonction de régulation de l'apoptose, de la croissance et du cycle cellulaire.

- Calculs biliaires
- Autres troubles biliaires

### 3.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée.

### 3.8. [Effets indésirables](#)

Des cas d'hypersensibilité de fréquence indéterminée ont été reportés. (68)

## 4. [Le tilleul \(\*Tilia cordata\*\)](#)

Le tilleul est un arbre appartenant à la famille des Tiliacées. Ce sont les inflorescences et l'aubier qui sont utilisés en thérapeutique. (39)

### 4.1. [Composition chimique \(aubier\)](#)

L'aubier officinal contient entre 1,5 et 7% de polyphénols totaux selon la Pharmacopée Française. (75)

La composition précise de l'aubier de tilleul est encore assez mal connue. On y trouve des acides phénols, des tanins, des coumarines (fraxoside et esculoside), des acides aminés et d'autres composants. Des auteurs rapportent aussi la présence de phloroglucinol (spasmodique). (38) (76)

### 4.2. [Usage traditionnel](#)

Selon la note explicative de 1998 (*Médicaments à base de plantes*, Agence du médicament, Annexe I), il est possible de revendiquer pour l'aubier de tilleul, les indications thérapeutiques suivantes (voie orale) : « Traditionnellement utilisé 1° pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive ; 2° comme cholérétique ou cholagogue ; 3° pour favoriser l'élimination rénale de l'eau ». (76) (40)

### 4.3. [Activité pharmacologique](#)

Les recherches pharmacologiques et cliniques sur l'aubier de tilleul manquent contrairement à l'inflorescence de tilleul qui a d'ailleurs fait l'objet d'un rapport d'évaluation au niveau de l'EMA. Cependant, quelques propriétés intéressantes ont été mises en évidence.



✓ Action hépatique et rénale

L'aubier de tilleul agirait en tant que draineur hépatique de par ses propriétés cholagogues (il aurait une action spasmolytique musculotrope sur le sphincter d'Oddi, permettant ainsi un meilleur écoulement de la bile dans les voies biliaires) et cholérétiques. Les acides phénols (notamment l'acide caféique et ses dérivés) seraient les composants majoritairement responsables de cette action.

Au niveau rénal, l'aubier de tilleul aurait des propriétés anti-lithiasiques ainsi qu'une action sur la diurèse. (40)

✓ Action décontracturante

L'action décontracturante de l'aubier de tilleul serait exercée sur le muscle lisse par paralysie du ganglion du plexus mésentérique, une action qui serait principalement due au phloroglucinol. (40)

#### 4.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

La posologie de l'aubier de tilleul varie d'une source à l'autre puisqu'il n'existe pas d'étude clinique récente pour appuyer une posologie particulière. La Pharmacopée Française recommande de prendre une décoction de 250 à 500 ml d'aubier de tilleul à une concentration de 20 g/L. (26)

#### 4.5. [Précautions d'emploi](#)

Il n'y a pas de précautions d'emploi spécifique à l'utilisation de l'aubier de tilleul mais, étant donné que l'aubier de tilleul n'a pas fait l'objet d'une véritable évaluation clinique, il est préférable :

- D'éviter son utilisation chez les personnes de moins de 18 ans ainsi que chez les femmes enceintes et/ou allaitantes.
- De consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié en cas d'apparition de symptômes lors de son utilisation.
- De limiter son utilisation à 3 semaines.

#### 4.6. [Contre-indications](#)

Compte tenu de son mode d'action présumé au niveau hépatique, l'aubier de tilleul doit être évité en cas d'obstruction biliaire. Par ailleurs, en cas d'hypersensibilité à ses composants, son utilisation est à proscrire.

#### 4.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été documentée concernant l'aubier de tilleul.

#### 4.8. [Effets indésirables](#)

Il n'y a pas d'effets indésirables connus à ce jour, relatifs à l'utilisation de l'aubier de tilleul. La toxicité de l'aubier de tilleul est considérée comme faible voire nulle étant donné que la marge de sécurité entre la dose toxique et la dose thérapeutique est très élevée. (40)

*Remarque : La mélisse et la menthe n'ayant pas été utilisées principalement pour leurs activités pharmacologiques dans ce mélange, elles feront l'objet d'une étude plus approfondie lorsque l'on abordera les plantes des troubles du sommeil, de la fatigue intellectuelle et du stress.*

#### b) Les plantes de la tisane « Infections urinaires »

##### 1. [La busserole \(Arctostaphylos uva-ursi\)](#)

La busserole, appelée également « Raisin d'ours » ou « Uva-Ursi », est un sous-arbrisseau de la famille des Ericacées. En thérapeutique, on utilise ses feuilles.

##### 1.1. [Composition chimique](#)

Selon le rapport d'évaluation final de l'EMA (77), la feuille de busserole renferme des dérivés de l'hydroquinone dont l'arbutine, glycoside phénolique et constituant majoritaire des extraits de feuilles de busserole, avec une teneur variant de 5 à 16% selon l'origine de la plante.

En effet, l'arbutine est hydrolysée en hydroquinone et en glucose sous l'action de l'arbutase (constituant que l'on retrouve également dans la feuille de busserole). L'hydroquinone est quant à elle reconnue comme étant la substance active au niveau du site d'action à savoir le tractus urinaire inférieur. La quantité totale d'hydroquinone dans l'urine est cruciale pour l'activité antibactérienne de la préparation à base de plantes.

Dans la feuille de busserole, on retrouve aussi des tanins (10-20%), des acides phénoliques (environ 0,25% dans leur forme libre), des flavonoïdes, des triterpènes (0,4 à 0,8%) et de l'allantoïne.

##### 1.2. [Usage traditionnel](#)

D'après la monographie de l'EMA (78), la busserole est traditionnellement utilisée dans le soulagement des symptômes relatifs aux infections bénignes des voies urinaires basses telles que les sensations de brûlures à la miction et/ou les mictions fréquentes chez les femmes, après avoir écarté toute autre étiologie grave par un médecin.

Cette indication est exclusivement fondée sur une utilisation de longue date.

### 1.3. [Activité pharmacologique](#)

La busserole est généralement considérée comme ayant des propriétés antibactériennes. Des études publiées fournissent des informations sur l'activité antibactérienne des préparations à base de feuilles de busserole ainsi que plusieurs autres activités. Des publications sont aussi disponibles sur l'arbutine et l'hydroquinone qui sont les composants généralement considérés comme étant responsable de l'activité antibactérienne de l'extrait. (77)

#### ✓ Effet antimicrobien

Différents extraits de feuilles de busserole ont été testés contre plusieurs espèces bactériennes dont des bactéries que l'on retrouve dans les infections non compliquées du tractus urinaire (ex : *E. Coli*, *Shigella spp*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*).

C'est le cas notamment dans l'étude de Vucic de 2013 où différents extraits de feuilles de busserole ont été testés pour leur action antimicrobienne vis-à-vis de 10 souches d'*Enterococcus faecalis* et d'*E. coli*. Il s'agissait d'extraits aqueux, éthanolique et d'acétate d'éthyle, préparés à partir de 10 g de plante et 600 ml de solvant, en 3 portions égales de 200 ml puis évaporés à sec. L'extrait aqueux a montré une action antibactérienne sur *E. coli* plus importante que les autres extraits. L'effet sur *Enterococcus faecalis* était quant à lui similaire pour les trois extraits. Globalement, les extraits ont montré une action antibactérienne plus marquée contre les souches gram positif. (77)

Cette étude est loin d'être la seule à relater l'activité antibactérienne des feuilles de busserole ; diverses autres études en font également état, les bactéries ciblées variant d'une étude à l'autre.

Par ailleurs, des études menées sur l'arbutine et son métabolite, l'hydroquinone, montrent leur implication dans l'action antibactérienne de la plante. *In vitro*, des études ont suggéré que l'activité antibactérienne de l'arbutine, vis-à-vis des bactéries impliquées dans les infections urinaires, était associée au degré de l'activité  $\beta$ -glucosidase de l'organisme infectieux. Cliniquement, les produits métaboliques de l'arbutine ont été identifiés comme étant responsables de l'effet antibactérien des feuilles de busserole. Néanmoins un environnement alcalin était nécessaire pour constater cette activité.

L'hypothèse la plus probable est que l'arbutine est absorbée par le tube digestif puis hydrolysée, pendant l'excrétion rénale, en hydroquinone, qui exerce son action antibactérienne au niveau du tractus urinaire. La forme aglycone de l'hydroquinone formée peut être déjà absorbée dans l'intestin ou dans le foie et détoxifiée par conjugaison avec de l'acide glucuronique ou de l'acide sulfurique, composés qui n'ont pas d'activité bactérienne mais qui peuvent être hydrolysés en hydroquinone par des enzymes bactériennes ou alcalinisation de l'urine. Effectivement, des données attestent que dans l'urine, l'hydroquinone existe sous forme glucuronide et qu'après alcalinisation de l'urine, elle se sépare en forme libre qui détient l'activité antibactérienne. (77)

#### ✓ Activité anti-lithiasique urinaire

Cet effet anti-lithiasique urinaire a pu être observé dans une étude *in vitro* de 2015, menée par Saeed, étudiant l'effet d'un extrait brut aqueux de busserole, ajouté à de l'urine artificielle (37°C, pH 6,8), sur la précipitation de l'oxalate de calcium. Cette précipitation était mesurée par la turbidité à 620 nm.

Les effets temporels du changement de turbidité dans la solution d'oxalate de calcium ont été testés sur de l'urine artificielle seule et de l'urine combinée avec différentes concentrations d'extrait (50, 100, 150, 200 et 250 µg/ml). L'inhibition de la précipitation était exprimée en pourcentage de cristaux d'oxalate de calcium dans la solution, en présence de l'extrait ou non. L'activité inhibitrice de l'extrait de busserole était de 95,7%.

Cependant, on ne détient aucune information sur la partie de la plante utilisée, le type d'extrait et le ratio d'extraction. De plus, cette étude ne tient pas compte du rôle du métabolisme. Par conséquent, on est en droit de se demander si les mêmes résultats pourraient être observés dans des conditions thérapeutiques humaines.

#### ✓ Effet diurétique

L'effet diurétique des extraits de feuille de busserole est assez controversé. En effet, outre le fait que la littérature ne dénombre pas beaucoup d'études à ce sujet, rares sont les auteurs ayant réussi à prouver un effet diurétique concernant la feuille de busserole. La plupart des études menées sont anciennes, n'aboutissent pas au résultat escompté et/ou manquent de précision quant à leur déroulement.

Prenons l'exemple d'une étude de 2015, donc relativement récente, où l'effet diurétique d'un extrait aqueux d'*Arctostaphylos uva-ursi* a été évalué chez la souris après une administration orale à la dose de 300 mg/kg. L'évaluation de l'activité diurétique s'est effectuée par la mesure du volume urinaire (en ml) par rapport à une substance de référence (le furosémide 10 mg/kg) et un témoin (non précisé). L'activité diurétique de l'extrait brut de busserole était plus élevée (~ 2,65 ml) que l'activité du furosémide (~ 2,5 ml) après 4 heures. (77)

Néanmoins, la partie de la plante utilisée, le type d'extrait et le ratio d'extraction nous sont inconnus tout comme la nature de la substance témoin employée. D'autant plus que la dose d'extrait administré est assez importante et largement au-dessus des doses thérapeutiques utilisées si on devait l'extrapoler à un adulte 70 kg par exemple.

#### ✓ Effet anti-inflammatoire

L'effet anti-inflammatoire des feuilles de busserole est également peu documenté. L'EMA ne recense qu'une étude (*in vivo*, de 1990) à ce propos et, en dehors du rapport établi par l'EMA, les ressources bibliographiques restent maigres. Néanmoins, le potentiel anti-inflammatoire de la feuille de busserole n'est pas à exclure puisque récemment, l'un de ses constituants

majoritaires, l'arbutine, a montré une action anti-inflammatoire dans un modèle d'épilepsie par embrasement induit par le pentylènetétrazole avec une diminution de la libération de médiateurs inflammatoires (dont TNF- $\alpha$ , IL-6) chez les animaux ayant été traités par de l'arbutine. (79)

Voici donc autant d'études montrant les propriétés potentielles des feuilles de busserole, de l'arbutine et de l'hydroquinone notamment concernant leur activité antibactérienne.

Le rapport final d'évaluation de l'EMA sur la busserole soutient que le rapport bénéfice/risque concernant l'utilisation de cette plante est favorable. L'utilisation de longue date des extraits de feuille de busserole dans le traitement des infections bactériennes non compliquées du tractus urinaire inférieur, l'absence d'effets indésirables graves directement attribuables à ces extraits ainsi que les résultats des essais non cliniques *in vitro* et *in vivo*, prouvent l'activité antimicrobienne qui sous-tend leur utilisation traditionnelle dans les conditions spécifiées et aux doses recommandées.

Le seul risque apparent dans la littérature disponible est la toxicité de l'hydroquinone. Lorsqu'elle est utilisée en grande quantité, cette dernière se révèle toxique pour les animaux et aussi mutagène dans certains tests *in vitro* et *in vivo*. Cela dit, dans toutes les études réalisées avec de l'arbutine et/ou des feuilles de busserole et ses préparations, l'hydroquinone n'a jamais été détectée à une dose supérieure à 1 mg/ml (ce qui est très proche du seuil d'acceptation toxicologique le plus prudent). (77)

De plus, le temps d'exposition du corps humain à l'hydroquinone est également très limité puisqu'elle est rapidement transformée en métabolites non toxiques qui sont excrétés par l'urine.

Par conséquent, la dose recommandée de feuilles de busserole ou de ses préparations est considérée comme sûre pour une utilisation à court-terme.

#### 1.4. Posologie et modalités d'administration

Pour les tisanes, les feuilles de busserole peuvent être utilisées de deux façons (78) :

- En infusion : 1,5 à 4 g de feuilles séchées broyées à laisser infuser dans 150 ml d'eau bouillante, 2 à 4 fois par jour
- En macération : 1,5 à 4 g de feuilles séchées broyées à laisser macérer dans 150 ml d'eau, 2 à 4 fois par jour. Le macérât devra être utilisé immédiatement après avoir été préparé.

Par ailleurs, la monographie de l'EMA précise que :

- La dose maximale est de 8 g par jour

- L'utilisation des feuilles de busserole :
  - Est réservée aux femmes adultes et aux femmes âgées
  - N'est pas recommandée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans en raison de la nécessité de conseils médicaux associés
  - N'est pas recommandée chez les hommes puisque les infections urinaires présentent un caractère de gravité chez ces derniers.
  - Ne doit pas dépasser une semaine
- Si les symptômes persistent plus de 4 jours lors de l'utilisation du produit à base de feuilles de busserole, un médecin ou professionnel de santé devra être consulté.

#### 1.5. [Précautions d'emploi](#)

Dans la monographie de l'EMA (78), il est indiqué que :

- Si les symptômes s'aggravent ou si des plaintes comme de la fièvre, des spasmes, du sang dans les urines apparaissent durant l'utilisation du produit à base de busserole, un médecin ou professionnel de santé devra être consulté.
- Les feuilles de busserole peuvent entraîner une coloration brun-verdâtre des urines
- En raison d'un manque de données, l'utilisation des feuilles de busserole durant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée.

#### 1.6. [Contre-indications](#)

La feuille de busserole est contre-indiquée (78) en cas :

- D'hypersensibilité à la substance active
- De problèmes rénaux

#### 1.7. [Interactions médicamenteuses](#)

La monographie ne mentionne pas d'interactions médicamenteuses. Néanmoins, dans le rapport final d'évaluation de l'EMA (77), il est mentionné que l'acidification des urines peut entraîner une réduction de l'efficacité antibactérienne de la plante.

C'est pourquoi plusieurs références comportent des mentions à l'attention des patients visant à leur conseiller d'éviter de manger des aliments acides, comme les fruits acides et leurs jus, durant le traitement par la feuille de busserole.

## 1.8. [Effets indésirables](#)

Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, maux de ventre) ont été reportés (fréquence indéterminée). (78)

Certaines sources attribuent ces effets indésirables aux tanins présents dans les feuilles de busserole en quantité relativement élevée (10 à 20%). C'est pourquoi, pour réduire l'élution des tanins, il est recommandé de préparer les tisanes à base de feuilles de busserole sous forme d'infusion ou de macération plutôt que par décoction. En effet, il semble qu'une grande quantité de tanins soit extraite durant la décoction alors que la macération à froid empêcherait l'élution des tanins. (77)

## 2. [Le cassis \(\*Ribes nigrum\*\)](#)

Le cassis appartient à la famille des Grossulariacées. En thérapeutique, ce sont ses feuilles et son fruit que l'on utilise. (39)

### 2.1. [Composition chimique \(feuilles\)](#)

Les feuilles de cassis contiennent (46) :

- Des substances polyphénoliques :
  - En particulier des glycosides flavonoïdes : hétérosides de kaempférol, quercétine, isoquercétine, myricétine, isorhamnétine, rutine et sakuranétine
  - Des pro-anthocyanidines qui seraient responsables de l'activité anti-inflammatoire du cassis
- Des dérivés de l'acide hydroxycinnamique dont l'acide chlorogénique, des dérivés de ce dernier (acide isochlorogénique, acide néochlorogénique), l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide coumarique.
- Des acides benzoïques : acide gallique et acide gentisique
- De l'huile essentielle majoritairement composée de substances monoterpéniques type  $\alpha$ -pinène, myrcène, p-cymène, limonène,  $\beta$ -ocimène,  $\beta$ -phellandrène, linalol, terpinène-4-ol, géraniol, citronellylacétate. On y retrouve également des sesquiterpènes (caryophyllène et humulène) et du salicylate de méthyle.
- Des glycérolipides
- Des caroténoïdes

- De l'acide ascorbique et des minéraux (calcium, magnésium, fer, aluminium, potassium, chrome)

## 2.2. [Usage traditionnel](#)

L'utilisation traditionnelle des feuilles de cassis est reconnue dans deux indications (47) :

- Le soulagement des douleurs articulaires mineures
- Les plaintes urinaires mineures, en tant qu'adjuvant destiné à augmenter la quantité d'urine pour obtenir un drainage des voies urinaires.

## 2.3. [Activité pharmacologique](#)

Traditionnellement, le cassis est principalement connu pour ses propriétés diurétique, analgésique et anti-inflammatoire. Néanmoins, en s'y intéressant de plus près, on s'aperçoit très vite que seule l'activité anti-inflammatoire a pu être consciencieusement démontrée. En effet, les données concernant l'effet analgésique<sup>13</sup> du cassis sont très maigres et bien qu'empiriquement le cassis soit utilisé pour son activité diurétique, les études la concernant ne sont guère abondantes.

### ✓ Activité anti-inflammatoire

Cette activité a pu être démontrée à partir d'extraits de feuilles de cassis et de composants isolés dans des modèles d'expérimentation *in vitro* et *in vivo*.

*In vitro*, l'activité anti-inflammatoire du cassis s'est illustrée dans divers modèles d'essai employant des extraits de feuilles de cassis :

- A titre d'exemple, la libération de la myéloperoxydase<sup>14</sup> totale par les polynucléaires neutrophiles (mesurée par méthode ELISA et SIEFED) s'est vue significativement inhibée dans un modèle d'étude de 2012 utilisant un extrait de feuilles fraîches de cassis (solution d'extraction : acétone/eau/acide acétique [70:28:2]).
- Dans une autre étude (2014), une augmentation dose-dépendante de la fraction de cellules endothéliales CD39-positives<sup>15</sup> ainsi qu'une amélioration de l'activation endothéliale de l'oxyde nitrique synthase (eNOS)<sup>16</sup> ont été constatées avec un extrait de

---

<sup>13</sup> Nous ne l'aborderons pas puisqu'il ne concerne pas notre indication.

<sup>14</sup> La myéloperoxydase (MPO) est une enzyme retrouvée dans certaines cellules phagocytaires, dont les neutrophiles. Elle est responsable d'un stress oxydant qui conduit à la destruction du pathogène. On comprend donc aisément que lorsqu'elle est en extracellulaire, la MPO favorise l'inflammation et peut entraîner des dommages collatéraux.

<sup>15</sup> Les cellules CD39<sup>+</sup> sont des protéines transmembranaires inhibant la réaction inflammatoire.

<sup>16</sup> eNOS : enzyme responsable de la libération de NO dans l'endothélium vasculaire. Selon les médiateurs impliqués dans son activation, l'eNOS peut provoquer une réponse pro-inflammatoire ou anti-inflammatoire. Des études attestent que le NO produit par l'eNOS serait anti-inflammatoire car il inhiberait non seulement l'expression



feuilles de cassis. Cet extrait contenait 60% de proanthocyanidines de la teneur totale en polyphénols. (46)

Il semblerait que les proanthocyanidines (PACs) occupent une place importante dans l'activité anti-inflammatoire du cassis comme en témoignent certaines études (46) :

- *In vitro* :

- Dans une étude de Garbacki réalisée en 2005, une fraction enrichie en proanthocyanidines (PACs), obtenue par extraction à partir de feuilles de *Ribes nigrum*, a démontré son activité anti-inflammatoire dans des cellules endothéliales LT2 stimulées avec du TNF- $\alpha$  (cytokine pro-inflammatoire). Le traitement par PACs a montré une inhibition significative de l'expression d'ICAM-1 (ou CD54, immunoglobuline) normalement stimulée par le TNF- $\alpha$  pour des concentrations allant de 10  $\mu$ g/ml à 60 mg/kg.
- Trois ans auparavant, le même auteur avait aussi décrit des effets anti-inflammatoires concernant des fractions purifiées de prodelphinidines<sup>17</sup> (obtenues par extraction à partir de feuilles de *Ribes nigrum*). Elles avaient entraîné la diminution de la production de PGE2 (médiateur de l'inflammation) dans des chondrocytes humains (principalement pour des concentrations allant de 10 à 100  $\mu$ g/ml) et montré leur sélectivité pour l'inhibition de la COX-2.

- *In vivo* :

- En 2004, Garbacki démontre les effets anti-inflammatoires de PACs dans deux modèles d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire chez le rat (i.e. œdème de la patte<sup>18</sup> et pleurésie induite par la carragénine<sup>19</sup>). Le prétraitement par PACs (10, 30, 60 et 100 mg/kg, voie i.p.) a réduit de façon dose-dépendante l'œdème de la patte induit par la carragénine et inhibé la pleurésie induite par la carragénine chez le rat (réduction des lésions pulmonaires, de la formation d'exsudat pleural, de l'infiltration des cellules polymorphonucléaires, des taux de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , CINC-1 et de nitrite/nitrate dans l'exsudat pleural). Le principal mécanisme de l'effet des PACs résiderait dans leur capacité à interférer avec la migration des leucocytes et inhiber la libération *in vivo* d'oxyde nitrique.

---

des molécules d'adhésion et l'adhésion des leucocytes aux cellules endothéliales (processus dont dépend la diapédèse leucocytaire qui est une caractéristique de l'inflammation) mais aussi l'activité du NF- $\kappa$ B.

<sup>17</sup> Font partie des proanthocyanidines

<sup>18</sup> Le test d'œdème de la patte induit par carragénine (« Carrageenan-induced paw edema ») fournit une valeur prédictive importante pour les agents anti-inflammatoires agissant par l'intermédiaire de médiateurs de l'inflammation aiguë. Le développement d'un œdème induit par l'injection de carragénine provoque une réponse inflammatoire aiguë et locale où l'histamine, la sérotonine et la bradykinine sont libérées en phase précoce (0-1h) tandis que les prostaglandines et diverses cytokines telles que l'IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 et TNF- $\alpha$  sont libérés dans la 2<sup>e</sup> phase.

<sup>19</sup> Le modèle de pleurésie induite par la carragénine (« Carrageenan-induced pleurisy ») est un autre modèle d'inflammation aiguë qui est aussi utilisé pour détecter les effets anti-inflammatoires d'agents pharmaceutiques.

- La fraction enrichie en PACs utilisée *in vitro* en 2005 par Garbacki, montre à nouveau d'autres activités anti-inflammatoires, chez les rats Wistar (10, 30 et 60 mg/kg/rat), qui viennent renforcer les résultats obtenus lors des études *in vitro* :
  - Une inhibition dose-dépendante de la pleurésie induite par la carragénine observée par la réduction de la formation d'exsudat pleural et de l'infiltration des cellules polymorphonucléaires
  - Une absence de mobilisation des molécules d'adhésion des cellules leucocytaires dans les granulocytes circulants
  - Une diminution de la production de molécules d'adhésion des cellules endothéliales sur les sections pulmonaires

D'autres constituants isolés ont montré des effets anti-inflammatoires dont la quercétine et ses métabolites qui ont provoqué, *in vitro*, une inhibition dose-dépendante de la formation de la dityrosine<sup>20</sup> catalysée par la myéloperoxydase. (46)

#### ✓ Activité diurétique

Il semblerait que la seule étude à relater l'action diurétique des feuilles de cassis soit une étude de 1977 réalisée *in vivo* chez le rat. Elle consistait à étudier l'activité salidiurétique d'un extrait fluide éthanolique de feuilles de cassis (1:1) par administration orale. L'action diurétique d'un équivalent de 1500 mg de feuilles séchées / kg était comparable à l'effet du furosémide à la dose de 50 mg/kg.

### 2.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

La monographie de l'EMA ne mentionne pas de posologie pour une utilisation sous forme d'infusion dans l'indication des plaintes urinaires mineures.

Toutefois, on retrouve une posologie pour une utilisation sous forme de poudre (1020 à 1700 mg par jour en doses divisées) qui nous oriente approximativement sur la dose effective. (47)

### 2.5. [Précautions d'emploi](#)

Dans l'indication urinaire, l'utilisation des feuilles de cassis est conditionnée par un certain nombre de précautions d'emploi (47) :

- Elle est déconseillée chez les personnes de moins de 18 ans ainsi que chez les femmes enceintes et/ou allaitantes
- La consultation d'un médecin ou professionnel de santé qualifié est nécessaire en cas d'apparition et/ou d'aggravation de symptômes (ex : fièvre, dysurie, spasmes ou hématurie)

---

<sup>20</sup> Produit d'oxydation de la tyrosine utilisé comme indicateur des dommages oxydatifs.

- Une consommation adéquate de liquide est nécessaire pendant le traitement pour assurer une augmentation de la quantité d'urine.

## 2.6. [Contre-indications](#)

Les feuilles de cassis sont contre-indiquées en cas d'hypersensibilité à la substance active et, dans le cadre des plaintes urinaires mineures, lorsqu'une consommation réduite de liquide est recommandée (notamment en cas de maladie cardiaque ou rénale sévère). (47)

## 2.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée.

## 2.8. [Effets indésirables](#)

Aucun effet indésirable n'est mentionné.

# 3. *La verge d'or (Solidago virgaurea)*

La verge d'or, ou solidage verge d'or, appartient à la famille des Astéracées. En thérapeutique, on utilise ses sommités fleuries. (39)

## 3.1. [Composition chimique](#)

La verge d'or renferme divers flavonoïdes (1,5 % : quercétine et ses dérivés, kaempférol et ses glycosides, astragaline et rutoside) et des anthocyanidines dérivées de la cyanidine. Parmi les autres constituants, on retrouve :

- Des saponosides triterpéniques (virgauréosaponines, solidagosaponines)
- Des acides phénols qui comprennent d'une part l'acide caféique, l'acide chlorogénique (0,2-0,4%), l'acide férulique, l'acide sinapique, l'acide vanillique et, d'autre part des composés spécifiques, le léiocarposide (0,08-0,4%) et le virgauréoside A
- Une petite quantité d'huile essentielle composée de cadinène,  $\alpha$  et  $\beta$  pinène, myrcène, sabinène, limonène et germacrène D. (38) (45)

## 3.2. [Usage traditionnel](#)

La verge d'or est couramment employée comme adjuvant dans le traitement des plaintes urinaires mineures pour augmenter la quantité d'urine. (80)

### 3.3. [Activité pharmacologique](#)

Les données pharmacologiques non cliniques montrent des effets diurétiques, antioxydants, analgésiques, spasmolytiques, antibactériens, antifongiques, anticancéreux et immunomodulateurs. (45)

Cependant, étant donné qu'aucun ingrédient n'est responsable à lui seul de ces effets, la préparation à base de sommités fleuries de la verge d'or, doit être considérée, dans son ensemble, comme l'ingrédient actif.

Des données pharmacologiques issues d'essais cliniques existent mais en raison d'informations manquantes dans la plupart de ces essais, l'évaluation et l'interprétation des effets du traitement par la verge d'or ne peuvent être limitées qu'à l'utilisation traditionnelle.

#### ✓ Activité anti-inflammatoire

Des études anciennes relatent le caractère anti-inflammatoire de la verge d'or. En guise d'exemple, une étude de 2000 a montré que les saponines, les flavonoïdes et les esters de l'acide caféique provenant de la verge d'or inhibaient l'activité de l'élastase leucocytaire, protéase impliquée dans la progression de l'inflammation. Il a été également montré que les esters de saponines augmentaient la perméabilité des cellules et stimulaient la synthèse et la libération de glucocorticoïdes (molécules anti-inflammatoires) dans les glandes surrénales. (45)

Récemment, cette propriété a pu être à nouveau observée dans une étude *in vivo* réalisée chez le rat, portant sur l'activité anti-inflammatoire de dérivés de l'acide caféoylquinique extrait du solidage verge d'or. La fraction riche en phénols (EtFr) a été extraite des parties aériennes de *S. virgaurea* et analysée par HPLC. L'activité anti-inflammatoire de cette fraction et des quatre composés caféoylquiniques isolés à partir de celle-ci a été évaluée en utilisant le modèle de l'œdème de la patte de rat induit par la carragénine. Les niveaux de cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ ) ont été mesurés par ELISA. L'EtFr et les composés isolés ont largement inhibé la production excessive des médiateurs inflammatoires cités. Il s'agissait de l'acide 3,5-O-dicaféoylquinique, l'acide 3,4-O-dicaféoylquinique, l'acide 3,4,5-O-tricaféoylquinique et l'acide 4,5-O-dicaféoylquinique. Parmi ces 4 composés, l'un d'entre eux a montré une activité très significative en inhibant le volume de l'œdème après 3h (88% de l'activité de l'indométhacine à 10 mg/kg) : l'acide 3,4,5-O-tricaféoylquinique (50 mg/kg). Dans la réduction des concentrations de TNF- $\alpha$  et d'IL-1 $\beta$ , son activité était significativement plus élevée que celle des trois autres acides dicaféoylquiniques et de l'indométhacine. (81)

D'autre part, un essai clinique illustrant le caractère anti-inflammatoire de *Solidago virgaurea* a été réalisé en 2002, chez des patients atteints d'une forme chronique récurrente de la vessie irritable. Les résultats étaient encourageants puisque 96% des patients ayant été traités par

l'extrait sec de *S. virgaurea* ont présenté une amélioration (échelle CGI)<sup>21</sup>. Cependant, il s'agissait d'une étude ouverte multicentrique post-commercialisation, non contrôlée et non randomisée. Il est donc difficile de parvenir à une conclusion pertinente concernant cette étude. (45)

✓ Activité antioxydante

Les feuilles de verge d'or se sont avérées détenir des substances biologiquement actives aux propriétés antioxydantes. Une étude de 2017 a notamment identifié 10 constituants phénoliques doués de propriétés antioxydantes. Son but était de démontrer l'intérêt d'une nouvelle procédure d'extraction dans l'optimisation du processus d'extraction des composés responsables de l'activité antioxydante de la verge d'or. Au cours de cette étude, le potentiel antioxydant des extraits et du matériel végétal a été évalué par des essais *in vitro* (ABTS, ORAC<sup>22</sup>, TPC<sup>23</sup>). Parmi les composés identifiés, on retrouvait la quercitrine et l'hyperoside (dérivés de la quercétine). (82)

Ce n'est pas la première fois qu'une étude fait mention du pouvoir antioxydant de la plante. En 2009, des auteurs avaient notamment signalé les propriétés antioxydantes d'extraits aqueux (eau chaude) et méthanolique de *S. virgaurea*. (82)

✓ Activité analgésique

Selon une étude de 2000, il semble exister un lien entre l'activité analgésique de la verge d'or et sa capacité à bloquer les récepteurs à la bradykinine.

En effet, le potentiel analgésique de *Solidago virgaurea* a été testé *in vitro* en étudiant son affinité à trois récepteurs neuropeptidiques, impliqués dans la médiation de la douleur aiguë chez les mammifères :

- BK II : exprimé dans les cellules ovariennes de hamster chinois
- NK1 : exprimé dans les cellules d'astrocytome humain
- CGRP<sup>24</sup> : exprimé dans la membrane de neuroblastome humain

A chaque récepteur neuropeptidique correspondait un radioligand donné : l'affinité de *S. virgaurea* était confirmée si elle provoquait une inhibition de la liaison du radioligand au récepteur, supérieure ou égale à 50%. L'extrait méthanolique de graines de *Solidago virgaurea* testé a produit une inhibition significative de la liaison du radio-ligand au récepteur de la bradykinine. (45) (83)

---

<sup>21</sup> Echelle couramment utilisée en psychopharmacologie, permettant une évaluation par un clinicien de l'amélioration de l'état d'un patient, après la prescription d'un traitement ou après son arrêt.

<sup>22</sup> ORAC : dosage de la capacité d'absorption des radicaux oxygénés

<sup>23</sup> TPC pour « Total Phenolic Content » : mesure de la concentration phénolique totale

<sup>24</sup> Pour « Calcitonin Gene Related peptide » = peptide lié au gène de la calcitonine

### ✓ Activité spasmolytique

Parmi les études les plus récentes ayant été conduites à ce sujet, une étude de 2004 s'est montrée intéressante en illustrant à la fois l'activité spasmolytique des feuilles de *S. virgaurea* et le mécanisme par lequel elles semblent l'exercer. Dans cette étude, il a été observé que des extraits aqueux de feuilles de *Solidago virgaurea* inhibaient la contraction des muscles de la vessie, médiée par les récepteurs muscariniques M2 et M3, aussi bien chez le rat que chez l'Homme. L'activité des faibles concentrations d'extrait (0,01%) semblaient découler d'un antagonisme non-compétitif des récepteurs muscariniques tandis que les concentrations plus élevées (0,1%) devaient avoir un effet inhibiteur non spécifique. La relation entre les concentrations *in vitro* et les doses thérapeutiques est restée incertaine en raison de la biodisponibilité inconnue des ingrédients actifs de l'extrait. (45)

### ✓ Activité antimicrobienne

La verge d'or a montré des propriétés antimicrobiennes à l'encontre de divers microorganismes.

Cette activité se reflète notamment dans une étude de 2002 qui a évalué l'action antimicrobienne de deux extraits éthanolique et méthanolique de *Solidago virgaurea* L. en utilisant des plantes cultivées *in vitro* et de la biomasse lyophilisée provenant de cultures de cals<sup>25</sup> datant de 4 semaines. Les extraits bruts éthanolique et méthanolique des plantes cultivées *in vitro* de *S. virgaurea* ont montré une activité bactéricide modérée vis-à-vis de plusieurs bactéries dont certaines se retrouvent dans la sphère urogénitale (*E. Coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, etc.). Les résultats sont donc en accord avec le potentiel antibactérien des plantes en croissance naturelle contre les mêmes souches de bactérie. En revanche, les extraits de tissu calleux<sup>26</sup> se sont révélés être très légèrement actifs voire inactifs contre diverses souches de microorganismes. (45) (84)

En 2010, neuf diterpènes de type clérodane ont été isolés et caractérisés à partir d'un extrait (éthanol-acétate d'éthyle ; 1:1) de *S. virgaurea* (parties aériennes). Les structures ont été déterminées par résonance magnétique nucléaire. Plusieurs ont montré une activité antibactérienne modérée contre *S. aureus*. Là encore, cette étude témoigne de la présence de composés antibactériens. (85)

### ✓ Activité diurétique

Les propriétés diurétiques de *Solidago spp.* sont majoritairement basées sur des études réalisées sur la verge d'or d'Europe (*Solidago virgaurea* L.).

---

<sup>25</sup> Structure de prolifération cellulaire obtenue en culture *in vitro* par l'ajout d'hormones végétales. Il s'agit d'un amas de cellules dédifférenciées (i.e. qui présente des caractères embryonnaires et recouvre un potentiel de développement important).

<sup>26</sup> Le tissu calleux présente une morphologie similaire au tissu méristématique (tissu cellulaire indifférencié spécialisé dans la croissance et la différenciation de la plante) et est capable de générer de nouveaux tissus.

Plusieurs auteurs ont établi un lien entre l'activité diurétique de la verge d'or et la présence de certains composés dans la plante. Par exemple :

- Il a été avancé que les saponosides triterpénoïdes acylés (surtout la virgaureasaponine B) présents dans *S. virgaurea* pourraient transitoirement modifier la perméabilité membranaire et induire des altérations au niveau de l'homéostasie ionique, entraînant ainsi une perméabilité accrue entre les compartiments intracellulaires et extracellulaires. Il a aussi été suggéré que ces effets pourraient être le résultat d'une similarité structurelle entre les groupes acyles et les acides gras qui constituent les membranes biologiques.
- Il a été observé que les flavonoïdes avaient une incidence sur la diurèse puisque les flavonoïdes actifs de *S. virgaurea* (en particulier la quercétine) inhibaient l'endopeptidase neutre et l'enzyme de conversion à l'angiotensine. Selon certains auteurs, le mécanisme d'activité rénale et cardiovasculaire peut dépendre de la modulation de l'activité de l'endopeptidase neutre. En bloquant l'hydrolyse des peptides vasoactifs, le traitement par la verge d'or peut réguler l'équilibre hydrosodique et l'homéostasie cardiovasculaire en augmentant l'excrétion d'eau et de sodium ainsi que la vasodilatation artérielle et veineuse. (45)

✓ **Activité immunomodulatrice**

Des expériences *in vitro* de 2005 ont montré l'implication de composés benzylbenzoates dans l'activité immunomodulatrice (stimulation de macrophages) d'un extrait méthanolique de *S. virgaurea* (parties aériennes). Deux composés (le 2-méthoxybenzyl-2-hydroxybenzoate et le benzyl-2-hydroxy-6-méthoxybenzoate) présentaient une fonction de stimulation des macrophages péritonéaux de souris, suggérant une utilisation potentielle dans le traitement des maladies infectieuses et des tumeurs. (45)

### 3.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

En infusion, la posologie de la verge d'or est de 3-5 g de sommités fleuries, 2 à 4 fois par jour, pendant 2 à 4 semaines. (80)

### 3.5. [Précautions d'emploi](#)

Il est recommandé de (80) :

- Ne pas utiliser la verge d'or :
  - Chez les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes et / ou allaitantes
  - En cas de traitement concomitant avec des diurétiques synthétiques.
- Consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié si :

- Les symptômes persistent durant l'utilisation du produit médicamenteux ou que des symptômes de type fièvre, dysurie, spasmes ou hématurie surviennent
- Des effets indésirables inhabituels surviennent

### 3.6. [Contre-indications](#)

La verge d'or est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité connue à celle-ci (ou aux plantes de la famille des Astéracées) ou de maladies où une consommation réduite de liquide est préconisée notamment les maladies cardiaques et rénales graves. (80)

### 3.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée.

### 3.8. [Effets indésirables](#)

Des réactions d'hypersensibilité et de troubles gastro-intestinaux sont possibles (fréquence indéterminée). (80)

## c) Les plantes de la tisane « Prise de poids »

### 1. [La cannelle \(\*Cinnamomum zeylanicum\*\)](#)

Le cannelier de Ceylan, de son nom latin *Cinnamomum zeylanicum*, aussi connu sous le nom de *Cinnamomum verum*, appartient à la famille des Lauracées. La partie utilisée en thérapeutique est l'écorce de tige raclée : on parle de cannelle de Ceylan. (39)

#### 1.1. [Composition chimique](#)

L'écorce du cannelier de Ceylan contient une concentration d'huile essentielle allant jusqu'à 4% avec principalement 60 à 75% d'aldéhyde cinnamique, 1 à 10% d'eugénol, 1 à 5% d'acétate de cinnamyle, 1 à 4% de  $\beta$ -caryophyllène, 1 à 3% de linalol et 1 à 2% de 1,8-cinéole.

On y retrouve d'autres constituants comme de l'acide cinnamique, des procyanidines oligomères (tanins condensés), des sucres et des mucilages à base de polysaccharides. (86)

#### 1.2. [Usage traditionnel](#)

L'utilisation de la cannelle de Ceylan est reconnue dans deux indications (87) :

- Le traitement symptomatique des troubles spasmodiques et gastro-intestinaux légers incluant les ballonnements et flatulences.



- Le traitement symptomatique de la diarrhée légère

Ces indications sont basées uniquement sur une utilisation de longue date.

### 1.3. [Activité pharmacologique](#)

La plausibilité de l'efficacité du cannelier de Ceylan repose essentiellement sur son utilisation traditionnelle et sur des données non cliniques. Les données pharmacologiques cliniques sur des préparations à base de Cannelier de Ceylan manquent.

La plupart des études portent sur l'huile essentielle qu'il renferme. Néanmoins, quelques études font référence à l'utilisation d'extraits de *C. zeylanicum* ou de ses composés. (86)

#### ✓ Activité spasmolytique

Les effets spasmolytiques du Cannelier de Ceylan sont très peu rapportés dans les bases de données scientifiques.

Quelques études ont néanmoins été conduites sur l'un des composants majoritaires de l'huile essentielle de *C. zeylanicum* : l'aldéhyde cinnamique.

En effet, des études *in vivo* ont montré que l'aldéhyde cinnamique agissait en tant qu'inhibiteur du péristaltisme de l'estomac et de l'intestin respectivement chez les rats anesthésiés (5-20 mg/kg en IV) et chez les souris (250 mg/kg en intrapéritonéal). Le cinnamaldéhyde stimule également la sécrétion de bile chez les rats (500 mg/kg), le système nerveux central chez les lapins (10-20 mg/kg en intra-artériel) et inhibe l'activité motrice chez les souris (250-1000 mg/kg par VO). (86)

#### ✓ Autres effets

Outre ses effets spasmolytiques, que l'on retiendra compte tenu de l'indication pour laquelle elle est employée ici, l'écorce de *C. verum* a fait ses preuves dans d'autres domaines d'activités.

Que ce soit sous forme d'extrait ou d'huile essentielle, elle a montré son efficacité anti-inflammatoire dans divers modèles d'inflammation. Là encore, le cinnamaldéhyde semble jouer un rôle fondamental dans cette activité mais d'autres composants interviennent aussi comme les procyanidines de type A. Ces derniers ont par ailleurs montré un effet réducteur de la cachexie chez le rat dans un modèle d'arthrite induit par adjuvant. (88) (89) (90)

Sur le plan cardiovasculaire, le cannelier de Ceylan a montré des résultats intéressants. Nous citerons une étude récente de 2018 dans laquelle un extrait éthanolique d'écorce de *C. zeylanicum* a décrit des effets protecteurs contre les arythmies induites par ischémie et les lésions d'ischémie-reperfusion. (91)

Des effets antimicrobiens à l'égard de divers organismes pathogènes ont également été rapportés avec l'huile essentielle et des extraits de *C. zeylanicum*. (86) (92)

#### 1.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

Concernant les tisanes, la posologie figurant dans la monographie de l'EMA (87) est la même dans les deux indications à savoir une infusion de 0,5 à 1 g de plantes broyées, jusqu'à 4 fois par jour. L'utilisation est restreinte aux adultes et personnes âgées.

Seule la durée d'utilisation (87) diffère d'une indication à l'autre :

- Pour une utilisation entrant dans le cadre des troubles spasmodiques et gastro-intestinaux légers, la durée d'utilisation est de 2 semaines. Si les symptômes persistent au-delà, il est nécessaire de consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié.
- Dans le cas de la diarrhée légère, des symptômes persistant après 2 jours d'utilisation doivent amener à consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié.

#### 1.5. [Précautions d'emploi](#)

##### ❖ Relatives aux deux indications

La monographie de l'EMA (87) précise que :

- L'utilisation chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans n'a pas été établie en raison d'un manque de données adéquates.
- L'aggravation des symptômes durant l'utilisation du produit à base d'écorce de Cannelier de Ceylan doit amener à consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié.
- L'utilisation durant la grossesse ou l'allaitement n'est pas recommandée en raison de l'absence de données suffisantes.

##### ❖ Relatives à l'indication de la diarrhée légère

Dans le cas du traitement symptomatique de la diarrhée légère, l'EMA recommande (87) :

- La réhydratation comme première mesure
- La consultation d'un médecin ou professionnel de santé qualifié en cas de diarrhée récurrente ou de selles sanglantes.

### 1.6. [Contre-indications](#)

La seule contre-indication mentionnée dans la monographie de l'EMA (87) est l'hypersensibilité à la substance active ou au baume du Pérou<sup>27</sup>.

### 1.7. [Interactions médicamenteuses](#)

La monographie de l'EMA ne rapporte pas d'interactions médicamenteuses.

### 1.8. [Effets indésirables](#)

Aucun effet indésirable n'a été mentionné dans la monographie de l'EMA.

## 2. *Le fenugrec (Trigonella foenum-graecum)*

Le fenugrec appartient à la famille des Fabacées. En thérapeutique, ce sont ses graines que l'on utilise. (39)

### 2.1. [Composition chimique](#)

Les graines de fenugrec sont riches en polysaccharides mucilagineux (composés principalement de galactomannanes : 20-45%). Elles contiennent également :

- Une petite quantité d'huile essentielle (0,015%)
- Une variété de métabolites secondaires incluant notamment des protoalcaloïdes, de la trigonelline (jusqu'à 0,37%), de la choline (0,05%), des saponines stéroïdiennes (0,6-1,7%) dérivant de la diosgénine, de la yamogénine, de la tigogénine et d'autres composants
- Des stérols dont le  $\beta$ -sitostérol
- Des flavonoïdes : parmi eux l'orientine, l'isoorientine et l'isovitexine
- Des substances nutritionnelles : protéines (30%), lipides (7%), saponines (4,8%), fibres alimentaires (48% dont 28% insolubles et 20% solubles), etc. (94)

---

<sup>27</sup> Le baume du Pérou contient des composants que l'on retrouve dans la composition de *C. verum* puisque son huile essentielle renferme les acides cinnamique et benzoïque et leurs esters s'y retrouvent en grande quantité. (93)

## 2.2. [Usage traditionnel](#)

Les graines de fenugrec s'utilisent traditionnellement dans :

- La perte temporaire d'appétit (usage oral)
- Le traitement symptomatique des inflammations mineures de la peau (usage cutané). (95)

## 2.3. [Activité pharmacologique](#)

Bien souvent, le fenugrec est mis en avant pour sa capacité à stimuler l'appétit, non seulement en raison de son amertume<sup>28</sup> mais aussi pour sa richesse en substances nutritionnelles. Et, même s'il faut reconnaître que l'on dispose de peu d'études cliniques et non cliniques à ce sujet, de nombreuses préparations à base de graines de fenugrec sont utilisées en Europe dans cette indication depuis plus de 30 ans.

Les données de la littérature semblent être relativement plus abondantes en ce qui concerne les propriétés hypoglycémique et hypolipémiante du fenugrec. Toutefois, en raison de lacunes et d'incohérences méthodologiques importantes, elles ne fournissent pas encore de démonstration adéquate de leur impact clinique.

### ✓ Stimulant de l'appétit

Sur le plan clinique, la littérature ne mentionne que très peu d'informations sur l'utilisation du fenugrec en tant que stimulant de l'appétit. Dans son rapport, l'EMA n'évoque qu'une seule étude à ce sujet et les bases de données scientifiques ne fournissent pas davantage d'informations. L'étude dont il est fait mention date de 1993. Elle montrait que l'administration orale d'un extrait hydro-éthanolique de graines de fenugrec (10 et 100 mg/jour/300 g de poids corporel pendant 14 jours maximum) augmentait l'apport alimentaire et la motivation à manger chez le rat. Toutefois, le traitement n'empêchait pas l'anorexie ni la diminution de la motivation à manger induite par le d-fenfluramine. (94)

Cet effet stimulant de l'appétit a été supporté cliniquement en 2006, par une étude observationnelle menée chez des femmes marocaines Sahraouies désireuses de prendre du poids. Cette étude s'intéressait aux pratiques d'engraissement pour gagner du poids comme une volonté socioculturelle d'augmenter leur attractivité physique et le fenugrec était mentionné comme stimulant de l'appétit. Cependant, la description de l'étude ne permettait pas de quantifier l'utilisation du fenugrec parmi les stimulants de l'appétit et donc, d'évaluer la contribution potentielle du fenugrec au gain de poids. (94)

Malgré le peu d'informations dont on dispose, l'utilisation du fenugrec en tant que stimulant de l'appétit reste plausible bien que limitée à une utilisation traditionnelle.

---

<sup>28</sup> Il est bien connu que les principes amers favorisent les sécrétions salivaires et gastriques

### ✓ Effets hypoglycémiant et hypolipémiant

Il a été démontré que les graines de fenugrec induisaient des effets hypoglycémiant dans divers modèles animaux de diabète. Cependant, le mécanisme sous-jacent à l'effet hypoglycémiant n'est pas encore bien établi bien que plusieurs hypothèses aient été avancées : action locale au niveau gastro-intestinal pour réduire l'absorption du glucose, amélioration de la sécrétion d'insuline, modulation du métabolisme du glucose, stimulation de la voie de signalisation de l'insuline au niveau cellulaire, etc. De même, les composants responsables de cet effet ne sont pas clairement identifiés à l'heure actuelle.

Un plus petit nombre d'études a montré que les graines de fenugrec avaient un effet hypolipémiant chez les rats diabétiques ainsi que chez les chiens (normaux et diabétiques).

Cliniquement, des données pharmacologiques existent concernant les propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiante du fenugrec mais elles ne fournissent pas de démonstration évidente de leur impact clinique du fait de lacunes méthodologiques importantes et d'incohérences.

En raison de son effet potentiel sur la glycémie, des précautions doivent être prises lors de l'utilisation du fenugrec chez les diabétiques. (94)

#### 2.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

Dans le cadre d'une utilisation par voie orale sous forme d'infusion pour la perte temporaire d'appétit, il est recommandé de prendre 1 à 6 g de graines de fenugrec par jour en doses divisées pendant environ 2 semaines. (95)

#### 2.5. [Précautions d'emploi](#)

L'usage des graines de fenugrec :

- N'est pas recommandé
  - Chez les personnes âgées de moins de 18 ans en raison d'un manque de données adéquates
  - Chez les femmes enceintes et/ou allaitantes en raison d'un risque abortif possible (des propriétés stimulantes utérines ont été signalées dans les études animales)
- Nécessite une surveillance étroite du contrôle glycémique chez les patients traités pour un diabète en raison de l'effet hypoglycémique possible du fenugrec (usage oral)
- Doit amener à consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié en cas d'apparition ou de persistance des symptômes au-delà de la durée du traitement. (94)

## 2.6. [Contre-indications](#)

La prise de fenugrec est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s). (95)

## 2.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été rapportée.

## 2.8. [Effets indésirables](#)

En cas d'utilisation par voie orale, des troubles gastro-intestinaux (flatulence, diarrhées) et neurologiques (étourdissements) peuvent survenir. (95)

# 3. *La gentiane (Gentiana lutea)*

La gentiane, plante originaire de l'Europe centrale et de l'Europe du Sud, fait partie de la famille des Gentianacées (96). En thérapeutique, c'est sa partie souterraine que l'on utilise (39).

## 3.1. [Composition chimique](#)

La racine séchée de la gentiane renferme principalement des glucides (à hauteur de 30 à 55%) et des constituants amers (2-8%) pour lesquels elle est principalement exploitée.

Les constituants amers sont majoritairement localisés dans le cortex de la racine. Les substances les plus amères appartiennent à la classe des glycosides sécoiridoïdes avec le gentiopicroside (aussi connu sous le nom de gentiamarine et de gentiopicine) comme composant principal et l'amarogentine en moindre quantité (0,025-0,4%). On retrouve aussi, occasionnellement, de la swertiamarine et du swéroside.

La quantité de ses constituants amers dépend de la saison, de l'âge de la racine et de l'altitude à laquelle elle est récoltée. La teneur totale augmente avec l'altitude et atteint son maximum au printemps.

Autrement, on retrouve en faible quantité des xanthones (jusqu'à 1%), des huiles volatiles (0,1-0,2%), des phytostérols et des triterpènes. (96)

## 3.2. [Usage traditionnel](#)

La gentiane est traditionnellement utilisée dans les troubles dyspeptiques / gastro-intestinaux légers et/ou la perte temporaire d'appétit. (97)

### 3.3. Activité pharmacologique

L'utilisation de la gentiane en tant que stimulant de l'appétit et de la digestion est largement établie. L'augmentation des sécrétions salivaires et gastriques, certainement causée par ses principes amers, a été constatée dans plusieurs modèles d'études, récents comme plus anciens. Or, il est couramment admis que les constituants amers stimulent les nerfs gustatifs et peuvent augmenter les sécrétions gastriques et biliaires, améliorant ainsi l'appétit et la digestion. La seule ambiguïté résulte dans le mécanisme moléculaire de ces activités qui a fait l'objet de plusieurs hypothèses.

L'augmentation des sécrétions salivaires et gastriques pourrait résulter d'une :

- Réponse locale : Les arômes amers agiraient directement sur la muqueuse de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal<sup>29</sup> et en particulier sur les récepteurs amers de la langue, stimulant la libération de salive et de suc gastrique.
- Réponse céphalique : Avec l'apport de saveurs amères, l'appétit serait aiguisé parce que les nerfs gustatifs sont stimulés. Les stimuli amers conduiraient réflexivement à une dilatation des vaisseaux gastriques et, via la branche efférente du nerf vague, à une augmentation des sécrétions gastriques et salivaires.
- Stimulation sympathique : hypothèse moins connue selon laquelle l'action tonique générale des arômes amers est probablement due à la stimulation répétée du système nerveux sympathique par les arômes amers. (98)

Le manque d'outils d'investigations pour évaluer l'activité digestive est la principale raison du manque de recherches sur les mécanismes des principes amers. En effet, les techniques de mesure des sécrétions digestives ne sont pas systématiquement disponibles pour les chercheurs. Cependant, ces hypothèses pourraient tout à fait se compléter. D'ailleurs, les réponses locale, céphalique et sympathique se sont reflétées dans quelques modèles d'étude.

#### ❖ Réponse locale

Sur le plan expérimental, prenons l'exemple d'une étude de 2003, réalisée *in vivo* dans laquelle un effet local direct au niveau du tractus gastro-intestinal a été constaté. L'administration orale d'une infusion de racine de gentiane à des moutons, à la dose quotidienne de 5g, avait provoqué la sécrétion d'enzymes au niveau de leur intestin grêle.

Sur le plan clinique, d'autres études plus récentes, comme l'étude de Rozengurt en 2006, ont montré que les récepteurs du goût amer étaient non seulement retrouvés au niveau de l'épithélium lingual mais aussi dans le tractus gastro-intestinal des animaux. Plus tard, en 2007,

---

<sup>29</sup> Comprend la cavité buccale, l'œsophage, l'estomac et le duodénum (1<sup>ère</sup> partie de l'intestin grêle)

il a été avancé que l'activation de ces récepteurs générerait des réponses intégrées sous forme de sécrétion, de motilité ou d'absorption. (96)

#### ❖ Réponse céphalique

En guise d'illustration pertinente de cette hypothèse, une étude clinique a récemment été menée en 2014. Elle avait pour but d'étudier si deux exhausteurs de goût amer, la gentiane et l'absinthe, stimulaient les récepteurs céphaliques et/ou intestinaux pour modifier l'hémodynamique post-prandiale pendant la phase gastrique de la digestion<sup>30</sup>. Les participants normaux ingéraient soit :

- (1) 100 ml d'eau + des capsules contenant un placebo ou 1000 mg de chaque plante (n = 14)
- (2) 100 ml d'eau aromatisée avec 500 ou 1500 mg de chaque plante : (a) gentiane (n = 12) et (b) absinthe (n = 12).

Un seul enregistrement cardiovasculaire a été obtenu pour toute la session. Les comparaisons avant / après ingestion, par rapport au témoin, ont été analysées 10 à 15 min post-ingestion pour (1) les plantes encapsulées et 5 à 10 min post-ingestion pour (2) l'eau aromatisée.

L'eau, le témoin, a augmenté l'inotropisme cardiaque et la pression artérielle malgré la diminution de la fréquence cardiaque (probablement due à l'activation du système baroréflexe en réponse à l'augmentation de la pression artérielle). Les exhausteurs de goût encapsulés n'ont pas modifié davantage l'hémodynamique postprandiale observée avec le témoin. En revanche, l'eau aromatisée à la gentiane (500 et 1500 mg) et à l'absinthe (1500 mg) a provoqué une résistance vasculaire périphérique accrue et une diminution du débit cardiaque (principalement en réduisant le volume systolique) sans altération de la fréquence cardiaque, de l'inotropisme cardiaque et de la pression artérielle. Ainsi, l'augmentation de la résistance vasculaire périphérique agirait en parallèle avec l'augmentation de l'inotropisme cardiaque pour soutenir l'hyperémie post-prandiale.<sup>31</sup>

Les auteurs en ont conclu que :

- Boire 100 ml d'eau provoquait un effet presseur pendant la phase gastrique de la digestion résultant de l'augmentation de l'inotropisme cardiaque.
- L'ajout de saveurs amères à l'eau provoquait un effet presseur supplémentaire et parallèle résultant de l'augmentation du tonus vasculaire. L'ampleur de l'augmentation de la pression artérielle post-prandiale restant inchangée, ils en ont supposé une influence du baroréflexe.

---

<sup>30</sup> La digestion se répartirait en deux phases : la phase gastrique puis la phase intestinale. La première, qui débute par une prise de nourriture et/ou de boisson et se poursuit pendant 10 à 20 min après la fin de la prise, est marquée par une diminution de la résistance vasculaire coeliaque ainsi que des changements systémiques (augmentation de la fréquence et du débit cardiaque et de la pression artérielle). La seconde se caractérise par des changements similaires au niveau des artères mésentériques supérieures avec des variations sur le plan systémique (augmentation plus faible de la fréquence cardiaque, diminution de la pression artérielle moyenne et diastolique et réduction du débit sanguin des muscles squelettiques). (98)

<sup>31</sup> Elle est caractérisée par une augmentation de la circulation sanguine splanchnique pendant la digestion. Elle facilite l'activité motrice et sécrétoire gastro-intestinale ainsi que l'absorption et l'élimination des substances digérées. Elle nécessite aussi une activation sympathique post-prandiale compensatoire (augmentation de l'activité cardiaque pour préserver les niveaux de pression artérielle systémique). (98)



Selon les auteurs, la réponse vasculaire provoquée par les substances amères pourrait être classée comme une réponse en phase céphalique à médiation sympathique<sup>32</sup> car il est peu probable que l'augmentation du tonus vasculaire implique les récepteurs gastro-intestinaux (les aromatisants encapsulés n'ayant provoqué aucun changement). Un mécanisme possible par lequel les goûts amers pourraient influencer positivement la digestion est de modifier l'hémodynamique postprandiale en phase gastrique et de soutenir l'hyperémie postprandiale. (96) (98)

En somme, l'utilisation de longue date de la racine de gentiane additionnée aux études pharmacologiques menées et aux conclusions actuelles sur ses propriétés physiologiques, permet de soutenir l'utilisation de la gentiane dans le manque d'appétit et le traitement symptomatique de la dyspepsie et des troubles spasmodiques légers du tractus gastro-intestinal.

#### 3.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

Selon la monographie de l'EMA (97), la gentiane doit être prise à hauteur de 0,6 à 2 g, 1 à 3 fois par jour pour une utilisation sous forme de tisanes, soit 0,6 à 6 g par jour. De plus, il est mentionné que son administration doit se faire une demi-heure avant le repas si elle utilisée pour le manque d'appétit.

#### 3.5. [Précautions d'emploi](#)

La monographie de l'EMA (97) spécifie que la prise de gentiane :

- Est déconseillée chez les personnes de moins 18 ans
- Doit inciter à la consultation d'un médecin ou d'un professionnel de santé qualifié si les symptômes persistent après deux semaines d'utilisation
- N'est pas recommandée chez la femme enceinte ou allaitante en raison de l'existence d'un possible risque mutagène qui serait probablement dû à la présence de gentiopicroside et de xanthones. (96) (97)

#### 3.6. [Contre-indications](#)

L'utilisation de la gentiane est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la racine de gentiane (97).

---

<sup>32</sup> Comme le tonus vasculaire est sous le contrôle du système nerveux sympathique, l'augmentation de la résistance vasculaire périphérique est attribuable à une augmentation de l'activité sympathique. Par ailleurs, dans des recherches connexes, il a été signalé que la distension gastrique et l'ingestion d'eau augmentait la décharge nerveuse sympathique périphérique. (98)

### 3.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée.

### 3.8. [Effets indésirables](#)

La monographie de l'EMA ne mentionne pas d'effets indésirables connus relatifs à la racine de gentiane. (97)

## 4. [La petite centaurée \(\*Centaurium erythraea\*\)](#)

La petite centaurée est une plante de la famille des Gentianacées dont les sommités fleuries sont utilisés en thérapeutique (99).

### 4.1. [Composition chimique](#)

La petite centaurée renferme une grande quantité de sécoiridoïdes, constituants caractéristiques responsables de l'amertume de cette plante, avec principalement de la swertamarine (75%) et en plus petite quantité du gentiopicroside, du swéroside et de la centapicrine.

Les autres iridoïdes comprennent notamment du centauroside, de la sécologanine, de la dihydrocornine et du gentioflavoside.

On retrouve aussi des sécoiridoïdes alcaloïdes (gentianine et gentianidine), des xanthones, des acides phénoliques, des phytostérols, des coumarines, des flavones et des anthocyanes. (100)

### 4.2. [Usage traditionnel](#)

L'EMA reconnaît l'utilisation traditionnelle de la petite centaurée dans le traitement des troubles dyspeptiques et gastro-intestinaux légers ainsi que dans la perte temporaire d'appétit (99).

### 4.3. [Activité pharmacologique](#)

Bien que l'activité pharmacologique soit attribuée à l'ensemble de la plante, l'accent est mis sur les glycosides sécoiridoïdes amers qu'elle contient, en particulier ses principaux composants : la swertamarine, le gentiopicroside, la centapicrine et le swéroside. Certaines études montrent aussi que des xanthones, des acides phénoliques et d'autres ingrédients contribuent à l'activité pharmacologique de la petite centaurée.

Le rapport d'évaluation de l'EMA sur la petite centaurée (100) ne mentionne pas d'études cliniques la concernant mais il existe quelques études expérimentales réalisées à l'aide

d'extraits ou de composants isolés de la petite centaurée qui supportent son utilisation traditionnelle en tant que stimulant de l'appétit et de la digestion.

En effet, des études réalisées par Hänsel en 1992, sur des extraits entiers de la petite centaurée, ont montré une augmentation de la sécrétion de salive et de liquide gastrique. L'augmentation du liquide gastrique à partir d'extraits entiers de petite centaurée a pu être également observée dans une étude de Blumenthal en 1998. (100)

Les études portant sur des composants isolés de la petite centaurée tendent plutôt à soutenir son utilisation dans les troubles dyspeptiques et gastro-intestinaux ou mettre en avant d'autres propriétés qui ne semblent pas jouer de rôle dans son utilisation traditionnelle (effets antispasmodiques, antibactériens, etc.).

A ce jour, il est évident que les résultats d'études expérimentales pertinentes sur la petite centaurée, supportant les indications proposées, sont très limités.

Toutefois, compte tenu de son utilisation de longue date et de sa richesse en composants amers, son utilisation dans le manque d'appétit reste cohérente.

#### 4.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

Dans sa monographie, l'EMA recommande 1 à 4 g de centaurée dans 200 ml d'eau bouillante jusqu'à 4 fois par jour pour une utilisation sous forme de tisanes (99).

#### 4.5. [Précautions d'emploi](#)

L'utilisation de la petite centaurée :

- N'est pas recommandée chez les personnes de moins de 18 ans
- Doit amener à consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié lorsque les symptômes persistent après plus de deux semaines d'utilisation
- Est déconseillée chez les femmes enceintes et allaitantes (99)

#### 4.6. [Contre-indications](#)

La petite centaurée est contre-indiquée en cas (99) :

- D'hypersensibilité
- D'ulcère gastroduodénal actif (compte tenu de la stimulation de la sécrétion gastrique par les constituants amers de celle-ci)

#### 4.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'est connue à ce jour concernant la petite centaurée.

#### 4.8. [Effets indésirables](#)

Aucun effet indésirable n'a été signalé dans le cadre de l'utilisation de la petite centaurée. Cependant, en cas de prise trop importante, il est possible d'avoir des nausées ou des troubles digestifs. (99)

#### d) Les plantes de la tisane « Troubles du sommeil et stress »

##### 1. [L'eschscholtzia \(\*Eschscholtzia californica\*\)](#)

L'eschscholtzia, également appelé « Pavot de Californie », est une plante annuelle et pérenne appartenant à la famille des Papavéracées. Seules ses parties aériennes sont utilisées en thérapeutique. (39) (101)

##### 1.1. [Composition chimique](#)

Comme toutes les Papavéracées, l'eschscholtzia renferme de nombreux alcaloïdes (jusqu'à 1,6%), tant au niveau de ses parties aériennes que de ses racines. Des alcaloïdes de différents groupes ont été identifiés au niveau de la plante. Ainsi, on retrouve des alcaloïdes de type :

- Pavines, présents au niveau des parties aériennes dont majoritairement la californidine et la californine (ou eschscholtzine)
- Aporphines, présents dans la plante entière pour certains (laurotétamine et lauroscholzine) ou dans les parties aériennes pour d'autres (la glaucine)
- Protopines (protopine, cryptopine et  $\alpha$ -cryptopine), présents au niveau de la plante entière, feuilles et tige. La protopine est l'alcaloïde protopine le plus retrouvé au niveau des parties aériennes.
- Benzo-phénanthridines, peu présents au niveau des parties aériennes mais plus abondants au niveau des racines de la plante.

Cette plante renferme également du rutoside (flavonoïde) et un pigment de couleur pourpre, l'eschscholtz-xanthine. (50)

##### 1.2. [Usage traditionnel](#)

L'utilisation de l'eschscholtzia est reconnue dans deux indications (101) :

- Le soulagement des symptômes légers du stress psychologique
- L'aide à l'endormissement

### 1.3. Activité pharmacologique

Plusieurs études ont démontré l'activité pharmacologique *in vivo* et *in vitro* de l'eschscholtzia. Ses composants majoritaires, les alcaloïdes isoquinoléiques dont font partie la californidine et l'eschscholtzine, semblent être responsables des effets sédatifs, anxiolytiques et analgésiques observés. (50)

#### ✓ Activités sédatives et anxiolytiques

*In vitro*, on a pu observer (50) :

- Dans l'étude de Mills et Bone réalisée en 2000, qu'un extrait hydroalcoolique d'*Eschscholtzia californica* inhibait la dégradation enzymatique des catécholamines ainsi que la synthèse d'adrénaline<sup>33</sup>, de dopamine  $\beta$ -hydroxylase<sup>34</sup> et de monoamine oxydase<sup>35</sup>.
- Dans l'étude de Gafner réalisée en 2006, qu'un extrait de Pavot de Californie à base d'éthanol à 70% était capable de lier les récepteurs sérotoninergiques 5-HT1A (dont l'activation aurait des effets anxiolytiques) et 5-HT7 (qui seraient impliqués dans la régulation du cycle veille-sommeil) à la dose de 100  $\mu$ g/ml. La californidine et l'eschscholtzine faisaient partie des principaux alcaloïdes retrouvés dans cet extrait.

De part ces études *in vitro*, on peut déjà constater que l'eschscholtzia aurait donc une influence sur la synthèse et la dégradation des médiateurs impliqués dans l'anxiété et sur l'activation de médiateurs impliqués dans le rythme circadien.

*In vivo*, plusieurs études mettent en avant les propriétés anxiolytiques et sédatives de l'eschscholtzia. Par exemple (50) :

- Dans l'étude de Mills et Bone conduite en 2000, l'administration intrapéritonéale d'un extrait aqueux d'eschscholtzia (25 mg/kg) chez la souris exerçait une action anxiolytique qui a été prouvée par des changements au niveau des paramètres comportementaux. A des doses supérieures, l'effet devenait plus sédatif.
- Le groupe de recherche dirigé par Rolland en 2001 a montré, au travers d'une étude, qu'un extrait hydroalcoolique d'eschscholtzia avait une affinité pour les récepteurs aux benzodiazépines. Du flumanézil (un antagoniste de ces récepteurs) avait été utilisé,

---

<sup>33</sup> Impliquée dans les manifestations physiologiques du stress

<sup>34</sup> Dégrade la dopamine en noradrénaline qui est impliquée dans les manifestations du stress

<sup>35</sup> Responsable de la dégradation des monoamines

supprimant les effets sédatifs et anxiolytiques de l'extrait, ce qui a amené les auteurs à en conclure que ces effets anxiolytiques et sédatifs étaient causés par l'affinité de l'*eschscholtzia* pour les récepteurs GABAergiques.

Sur le plan clinique, seul un nombre restreint d'études ont été publiées au sujet des propriétés sédatives et anxiolytiques d'*Eschscholtzia californica* (50) :

- Des auteurs ont conclu que l'*eschscholtzia* exerçait une action positive efficace et constante sur les troubles du sommeil dans une ancienne étude ouverte, qui avait été réalisée en post-commercialisation (1984).
- Concernant les troubles anxieux, l'*eschscholtzia* a été testée en association dans une étude clinique, menée par Hanus en 2004, dont le principal objectif était d'évaluer l'efficacité clinique d'un composant neurotonique par rapport à un placebo dans les troubles anxieux légers à modérés associés à des perturbations fonctionnelles. Ce composant contenait des quantités fixes de deux extraits végétaux (*Crataegus oxyacantha* et *Eschscholtzia californica*) et de magnésium. L'étude, randomisée et en double-aveugle portait sur des patients atteints d'anxiété généralisée d'intensité légère à modérée (majoritairement des femmes d'environ 45 ans). L'efficacité a été évaluée par divers paramètres (score Hamilton d'évaluation de l'anxiété, auto-évaluation, impression clinique globale du médecin, nombre et pourcentage de sujets réceptifs) et la tolérance, par les effets indésirables spontanément rapportés par les patients au cours de la période d'étude. Les auteurs en ont conclu que la préparation testée était sûre et plus efficace que le placebo dans le traitement des troubles anxieux légers à modérés.

✓ Activité analgésique

Concernant les études pharmacologiques non cliniques témoignant de cet effet analgésique, l'étude de Rolland de 2001 (dont on a parlé précédemment) a montré que l'extrait hydroalcoolique d'*eschscholtzia*, qui présentait une affinité pour les récepteurs aux benzodiazépines, induisait également des effets analgésiques périphériques chez la souris. (50)

Un essai ouvert portant sur un extrait contenant 3 g d'herbe séchée standardisée à 0,8% d'alcaloïdes isoquinoléiques (californidine, *eschscholtzine* et protopine) a été également réalisé par Chamberland en 2012. Cet essai avait pour but d'obtenir une validation du principe analgésique et des informations préalables sur la sécurité et l'efficacité de l'extrait. Ce dernier a été autorisé par Santé Canada et commercialisé en tant qu'analgésique et sédatif léger (hypnotique) dans la prise en charge des douleurs chroniques.

Deux études avaient été menées : l'extrait en question était administré soit une fois par jour soit deux fois par jour, quotidiennement pendant 1 mois. L'efficacité a été évaluée au moyen de questionnaires patients (début, mi-parcours et fin de traitement) et le degré de gravité de la douleur, par échelle visuelle analogique. L'insomnie était également prise en compte, tout comme les effets indésirables et les médicaments concomitants.

A l'issue de ces études, les auteurs en ont conclu que l'extrait standardisé de Pavot de Californie pouvait être utilisé :

- Dans la prise en charge des douleurs chroniques
- En tant qu'hypnotique léger dans la prise en charge des insomnies liées à la douleur.
- En tant que co-analgésique en association avec d'autres médicaments antalgiques pour aider à réduire l'intensité/la sévérité de la douleur à un niveau supportable (1 capsule 2 fois par jour).
- En tant qu'hypnotique analgésique dans les cas de douleurs nocturnes légères à modérées (1 capsule au coucher) (50)

Toutes ces études ne suffisent pas à soutenir une utilisation bien établie de l'eschsoltzia en raison d'un manque de données d'efficacité, cependant son utilisation traditionnelle en tant qu'anxiolytique, sédatif et inducteur du sommeil est largement corroborée.

#### 1.4. Posologie et modalités d'administration

Que ce soit dans le soulagement des symptômes légers du stress psychologique ou dans l'aide à l'endormissement, l'EMA mentionne la même posologie et recommande son utilisation sous forme de poudre c'est-à-dire une dose de 480 à 600 mg au dîner et une autre 30 à 60 minutes avant le coucher, soit 960 à 1500 mg de poudre d'eschsoltzia par jour (101).

#### 1.5. Précautions d'emploi

L'utilisation du Pavot de Californie :

- Peut affecter la capacité à conduire ou utiliser des machines. Par conséquent, il est recommandé de ne pas effectuer ces activités lors de la prise d'eschsoltzia.
- Est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, de même que chez la femme enceinte ou allaitante en raison d'un manque de données.
- Nécessite une consultation médicale lorsque les symptômes s'aggravent ou persistent après plus de deux semaines d'utilisation. (101)

#### 1.6. Contre-indications

L'usage du Pavot de Californie est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives présentes dans cette plante. (101)

#### 1.7. Interactions médicamenteuses

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée.

### 1.8. [Effets indésirables](#)

Aucun effet indésirable relatif à l'utilisation de cette plante n'a été reporté.

## 2. [La mélisse \(\*Melissa officinalis\*\)](#)

La mélisse est une plante appartenant à la famille des Lamiacées dont on utilise les feuilles et sommités fleuries en thérapeutique. (39)

### 2.1. [Composition chimique](#)

La feuille de mélisse contient (51) :

- Une faible quantité d'huile essentielle (0,06 – 0,8%) contenant des aldéhydes monoterpéniques (dont majoritairement du citral, du néral et du citronellal) et des dérivés sesquiterpéniques ( $\beta$ -caryophyllène et germacrène D)
- Des glycosides monoterpéniques
- Des flavonoïdes avec des glycosides de la lutéoline, la quercétine, l'apigénine et du kaempférol.
- Des phénylpropanoïdes incluant des dérivés de l'acide hydroxycinnamique dont particulièrement l'acide rosmarinique
- Des tanins
- Des triterpènes dont les acides ursolique et oléanolique

### 2.2. [Usage traditionnel](#)

La mélisse est traditionnellement utilisée dans :

- Le soulagement des symptômes légers du stress mental et dans l'aide au sommeil
- Le traitement symptomatique des affections gastro-intestinales légères dont les ballonnements et les flatulences (102)

### 2.3. [Activité pharmacologique](#)

On dispose à ce jour de peu de résultats d'études expérimentales pertinentes sur la mélisse à l'appui des indications proposées par l'EMA. De même, peu d'études cliniques témoignent de l'innocuité de la mélisse. Cela dit, les effets pharmacologiques reportés ne sont pas considérés



comme contradictoires aux indications traditionnelles et vont, pour les plus importants d'entre eux (effets anxiolytiques, sédatifs et antispasmodiques), dans le sens de ces indications.

✓ Action anxiolytique et sédatrice

Les effets anxiolytiques et sédatifs de la mélisse se reflètent dans diverses études expérimentales (51) :

- *In vitro*, dans un essai réalisé en 2007 sur un homogénat de cerveau de rat, un extrait aqueux lyophilisé des parties aériennes de *Melissa officinalis* a inhibé l'activité de la GABA transaminase ( $CI_{50} = 0,35$  mg/ml), ayant pour conséquence d'augmenter les taux de GABA, ce qui expliquerait l'activité anxiolytique.

L'action de la mélisse ne se réduit pas uniquement à son action GABAergique puisqu'elle semble également exercer une action cholinergique (en liaison avec les manifestations anxieuses). En effet, dans des évaluations de l'activité de liaison au récepteur cholinergique chez l'Homme, des extraits (méthanolique et éthanolique) de mélisse ont été capables de déplacer la liaison de radioligands aux récepteurs nicotiniques et muscariniques dans des homogénats de membranes cellulaires corticales cérébrales humaines.

- *In vivo* :
  - L'action GABAergique de la mélisse a pu être à nouveau observée en 2011 avec un extrait aqueux éthanolique (20%) lyophilisé de feuilles de *M. officinalis* pour lequel une augmentation dose-dépendante des taux de GABA, de la prolifération cellulaire et de la différenciation neuroblastique a été observée dans le gyrus denté<sup>36</sup> de la souris. A cette augmentation était associée une réduction des taux sériques de corticostérone<sup>37</sup>.
  - L'administration orale de Cyracos®<sup>38</sup> chez des souris (120, 240 et 360 mg/kg) pendant 15 jours a significativement réduit le comportement anxieux de façon dose-dépendante lors du test du labyrinthe en croix surélevé<sup>39</sup>. Dans cette étude d'Ibarra réalisée en 2010, des expériences parallèles menées sur des groupes indépendants de souris ont montré que la dose de Cyracos ® induisant des effets anxiolytiques ne modifiait pas les activités exploratoires ou circadiennes.
  - En 2003, une étude de l'ESCAP montre l'effet sédatif dose-dépendant d'un extrait éthanolique à 30%. Cet effet était observé jusqu'à la dose de 25 mg/kg

---

<sup>36</sup> Structure du cerveau située au niveau de l'hippocampe, dans le système limbique, centre créateur des émotions.

<sup>37</sup> Les taux de corticostérone augmentent en cas de stress.

<sup>38</sup> Extrait éthanolique de feuilles de *M. officinalis* à 30% ayant été normalisé pour se composer de plus de 7% d'acide rosmarinique et plus de 15% de dérivés d'acide hydroxycinnamique

<sup>39</sup> « Elevated Maze-Plus Test » : Test par excellence pour mesurer l'anxiété chez les rongeurs et tester différents agents anxiolytiques. Le test crée un conflit d'approche-évitement entre l'envie naturelle d'explorer du rongeur et sa peur des espaces ouverts. Le labyrinthe possède 2 corridors fermés et 2 ouverts. Plus l'animal est anxieux, moins il passera de temps dans les corridors ouverts.

de poids corporel lorsqu'il était administré en i.p. chez la souris. Le même extrait, à des doses allant de 3 à 6 mg/kg de poids corporel, induisait le sommeil chez la souris traitée avec une dose sous-hypnotique de pentobarbital et prolongeait également le sommeil induit par ce dernier.

Expérimentalement, l'huile essentielle présente dans la feuille de mélisse, bien qu'en faible quantité, a également montré une action sédative. *In vitro*, elle s'est révélée avoir une action sur les récepteurs GABA<sub>A</sub> du cerveau antérieur du rat alors qu'elle n'en avait pas sur les récepteurs NMDA, AMPA et nicotiniques. *In vivo*, son administration orale chez la souris a été associée à des effets sédatifs et narcotiques (à partir de 3,16 mg/kg). (51)

Cliniquement, des études ont décrit l'action sédative et anxiolytique de la mélisse :

- En 2011, une étude unicentrique prospective ouverte a testé l'efficacité du Cyracos® (300 mg, 2x/jr) chez des patients présentant des troubles anxieux légers à modérés. L'évaluation de l'anxiété et de ses symptômes associés s'est faite avec une échelle de notation libre ; celle de l'insomnie, avec l'échelle d'Hamilton. Le Cyracos ® a réduit les manifestations anxieuses de 18% ( $p < 0,01$ ), amélioré les symptômes associés de 15% ( $p < 0,01$ ) et diminué l'insomnie de 42% ( $p < 0,01$ ). Au total, 95% des sujets ont répondu au traitement, dont 70% ont obtenu une rémission complète pour l'anxiété, 85% pour l'insomnie et 70% pour les deux. Cependant, on note qu'il n'y avait ni groupe témoin, ni marqueur de stress physiologique et que la taille de l'échantillon ( $n=20$ ) reste limitée. (51)
- Récemment, en 2019, les effets de *M. officinalis* sur l'anxiété et la qualité du sommeil de patients ayant subi un pontage aortocoronarien ( $n=80$ ), ont été évalués dans un essai randomisé en double-aveugle contrôlé versus placebo. Les résultats de l'étude ont montré qu'un traitement de 7 jours avec 1,5g /jour de poudre de feuilles séchées de mélisse semblait réduire les niveaux d'anxiété et améliorer la qualité de sommeil chez les patients après un pontage coronarien, de 49% et 54% respectivement. (103)

✓ Action antispasmodique

L'action antispasmodique a été observée avec l'huile essentielle (HE) de mélisse et des composants isolés de celle-ci (51) :

- En effet, l'ESCOP mentionne en 2003 que des composants isolés de l'HE ont montré des activités spasmolytiques sur l'iléon de cobaye isolé, le duodénum et le canal déférent du rat ainsi que sur le jéjunum et l'aorte de lapins. L'HE a aussi eu des effets relaxants sur le muscle trachéal du cobaye ( $CE_{50} = 22$  mg/kg) et inhibé les contractions phasiques d'un plexus myentérique stimulé électriquement ( $CE_{50} = 7,8$  mg/l).
- Par ailleurs, dans une étude de 2003 réalisée par Sadraei, l'HE et son principal composant, le citral, ont inhibé les contractions de l'iléon de rat isolé causées par le

chlorure de potassium (80 nM), l'acétylcholine (320 nM) et la sérotonine (1,28 nM) de façon dose-dépendante avec une  $CI_{50}$  d'environ 20 ng/ml.

#### 2.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

La monographie de l'EMA (102) préconise 1,5 à 4,5 g de feuilles de mélisse dans 150 ml d'eau bouillante, 1 à 3 fois par jour.

#### 2.5. [Précautions d'emploi](#)

Quelques précautions d'emploi sont à respecter lors de l'usage de la mélisse (102) :

- Eviter son utilisation en dessous de 12 ans, chez la femme enceinte et/ou allaitante (données insuffisantes)
- Consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié en cas d'aggravation des symptômes.
- Eviter la conduite ou l'utilisation de machine chez les personnes dont la prise de mélisse altère leur capacité à exercer ces actions.

#### 2.6. [Contre-indications](#)

La seule contre-indication mentionnée dans la monographie (102) est l'hypersensibilité à la substance active.

#### 2.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'est reportée avec la mélisse.

#### 2.8. [Effets indésirables](#)

On ne connaît à ce jour aucun effet indésirable avec la mélisse.

### 3. [L'oranger bigaradier \(\*Citrus aurantium\*\)](#)

L'oranger bigaradier, ou oranger amer, est un arbre appartenant à la famille des Rutacées. Ses feuilles, tout comme ses fleurs et le zeste de son fruit (péricarpe), sont utilisés en thérapeutique. (38) (39)

#### 3.1. [Composition chimique \(feuilles\)](#)

Les feuilles de l'oranger amer se composent essentiellement (38) (49) (75) (104) :

- D'une faible quantité d'huile essentielle, appelée essence de petit grain bigaradier, riche en monoterpènes oxygénés (acétate de linalyle, linalol, acétate de géranyle, acétate de néryle, etc.). Cette huile essentielle contient également du limonène ainsi que d'autres constituants en quantité moindre (nérol, géraniol,  $\beta$ -pinène,  $\beta$ -myrcène,  $\beta$ -ocimène,  $\alpha$ -terpinéole, etc.)
- De principes amers dont la limonine
- De flavonoïdes (minimum 0,8% selon la pharmacopée française) : naringine, hespéridine, ériocitrine, etc.

### 3.2. [Usage traditionnel](#)

Selon la note explicative de l'Agence du médicament de 1998, il est possible de revendiquer, pour les feuilles d'oranger amer, l'indication suivante : « *Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil.* » (49)

### 3.3. [Activité pharmacologique](#)

Bien que l'on dispose de peu d'études pharmacologiques concernant la feuille d'oranger amer, les données existantes décrivent des effets sédatifs.

Parmi les données disponibles sur la feuille d'oranger amer (ou ses extraits), figure une étude de 2002 (Carvalho-Freitas et Costa) réalisée à partir d'un extrait hydroéthanolique de feuilles d'oranger amer. Des fractions hexanique, dichlorométhanique et aqueuse finale ont été obtenues par séparations successives à partir de cet extrait. Elles ont ensuite été administrées oralement à des souris suisses mâles (35-45g) à la dose de 0,5 ou 1 g/kg, 30 minutes avant les expériences utilisées pour évaluer les activités sédatif/hypnotique (temps de sommeil induit par pentobarbital de sodium à 40 mg/kg en intrapéritonéal) et anxiolytique (test du labyrinthe en croix surélevée) entre autres. Les résultats ont montré que les fractions hexanique et dichlorométhanique (1 g/kg) étaient capables d'augmenter le temps de sommeil induit par les barbituriques. Ces résultats obtenus sont en accord avec l'utilisation ethnopharmacologique de *Citrus aurantium* L. Cependant, la dose employée reste assez élevée comparée à celle habituellement employée. (48)

Si des extraits ont montré l'action sédatif des feuilles d'oranger, il semble néanmoins que ce soit l'HE du zeste de *C. aurantium* (essence d'orange amère) qui soit majoritairement porteuse des activités sédatives et anxiolytiques. Dans la même étude, l'HE extraite du zeste de *C. aurantium* (EOP)<sup>40</sup> avait également été testée. A la dose de 1g/kg (dose qui reste toutefois supérieure à la posologie habituelle), elle avait non seulement augmenté le temps de sommeil

---

<sup>40</sup> EOP pour « Essential oil from peel »

induit par les barbituriques mais aussi le temps passé dans les corridors ouverts du test du labyrinthe en croix surélevée.

Cette étude est loin d'être la seule à décrire les effets anxiolytiques et sédatifs de l'HE du zeste de *C. aurantium*. Une étude avait d'ailleurs été réalisée quelques années plus tard dans le but de confirmer les résultats observés avec l'EOP, en utilisant deux autres modèles d'anxiété expérimentaux chez la souris : le « *Light-Dark Test* »<sup>41</sup> (LDT) et le « *Marble Burying Test* »<sup>42</sup> (MBT) qui avaient pour but d'explorer les troubles anxieux et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) respectivement. L'action anxiolytique a pu être confirmée par les deux tests bien que les résultats semblaient plus cohérents avec le MBT. Par ailleurs, dans cette étude il a été avancé que l'effet biologique de l'EOP pourrait résulter d'un effet synergique entre plusieurs composés ou être dû à un composé spécifique comme le limonène ou éventuellement le myrcène qui sont les deux composants majoritaires de l'EOP, respectivement 97,83% et 1,43%. (105) Cela pourrait expliquer que les actions anxiolytiques et sédatives soient moindres avec les feuilles de *C. aurantium*, dont l'huile essentielle renferme aussi du limonène et du myrcène mais en quantité limitée.

### 3.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

Pour une utilisation sous forme de tisane, la posologie de la feuille d'oranger est de 20 g par litre en prenant 250 à 500 ml par jour (26) (49), soit environ 3 g de feuilles d'oranger par 150 ml d'eau, 2 à 3 fois par jour.

### 3.5. [Précautions d'emploi](#)

Aux doses thérapeutiques et selon l'usage traditionnel, il n'existe pas de précautions particulières à prendre vis-à-vis des feuilles d'oranger amer. (49)

### 3.6. [Contre-indications](#)

Aucune contre-indication n'a été rapportée par rapport à l'utilisation de la feuille d'oranger amer.

### 3.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été rapportée avec la feuille d'oranger amer.

---

<sup>41</sup> Dans ce test, on permet à l'animal d'explorer une boîte formée de deux compartiments : l'un éclairé, l'autre sombre. Les rongeurs ont généralement peur des endroits très éclairés donc plus l'animal est anxieux, plus son exploration se réduit au compartiment sombre.

<sup>42</sup> Généralement, les rongeurs (en particulier les souris) enterrent les objets qu'ils perçoivent comme dangereux. Ainsi, quand on place de nouvelles billes dans leur cage, les souris vont les enterrer avec de la litière. Les anxiolytiques atténuent ce comportement que l'on peut donc juger motivé par l'anxiété. Cela veut donc dire que plus il y a de billes enterrées, plus l'animal est anxieux.

### 3.8. [Effets indésirables](#)

Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté avec la feuille d'oranger amer.

## 4. [La passiflore \(\*Passiflora incarnata\*\)](#)

La passiflore, arbuste originaire d'Amérique du Sud dont on utilise les parties aériennes (fleurs et/ou fruits) en thérapeutique, appartient à la famille des Passifloracées. (38) (39) (52)

### 4.1. [Composition chimique](#)

Outre son infime quantité de maltol, la passiflore contient à l'état de traces des alcaloïdes indoliques à  $\beta$ -carbolines (ex : harmane, harmol, harmalol) et de l'huile essentielle.

Elle renferme également de la gynocardine (glycoside cyanogène) et un minimum de 1,5% de flavonoïdes (principalement des C-glycosides d'apigénine et de lutéoline comme l'isovitexine et l'isoorientine).

Un dérivé tri-substitué du benzoflavone a aussi été isolé, dans une étude de Dhawan en 2004, mais sa présence dans *Passiflora incarnata* a toutefois été remise en question par Holbik en 2010, ce dernier n'ayant pu répéter son isolement (ou la retrouvant à l'état de traces) à partir de matières végétales issues de trois origines géographiques différentes. (52)

### 4.2. [Usage traditionnel](#)

La passiflore s'utilise traditionnellement dans le soulagement des symptômes légers du stress mental et dans l'aide à l'endormissement. (106)

### 4.3. [Activité pharmacologique](#)

L'utilisation traditionnelle de la passiflore dans le soulagement des symptômes légers du stress et dans l'aide à l'endormissement a été documentée dans de nombreux manuels reconnus dont l'ESCOP et *WHO monographs* pour n'en citer que quelques-uns.

Selon le rapport final d'évaluation de l'EMA concernant la passiflore (52), les études expérimentales cliniques viennent appuyer cette utilisation traditionnelle. Cela dit, les études cliniques publiées révèlent des faiblesses cruciales dans leur réalisation (échantillons limités de patients, procédures d'aveuglement et de randomisation non décrites, peu d'information sur les extraits utilisés, etc.) qui ne permettent pas de soutenir une utilisation médicinale bien établie.

*In vitro*, des études de 2011 ont mentionné que les effets pharmacologiques de *P. incarnata* (extrait sec éthanolique [50% v/v] ; DER = 5-7:1) étaient médiés par la modulation du système

GABA, incluant l'affinité pour les récepteurs GABA<sub>A</sub> (CI<sub>50</sub> 101 µg/ml) et GABA<sub>B</sub> (CI<sub>50</sub> 120 µg/ml) et les effets inhibiteurs (CE<sub>50</sub> 95,7 µg/ml) sur la recapture du GABA. (52)

*In vivo* (52) :

- Certaines études, examinées en 2003 dans la monographie de l'ESCOP, mentionnent un effet sédatif<sup>43</sup> chez des rongeurs auxquels des extraits hydroéthanoliques ont été administrés par VO ou en i.p.

- L'effet anxiolytique de *P. incarnata* a pu être également observé en 2008, dans une étude de Grundmann.

Chez des souris soumises au test du labyrinthe en croix surélevé, un extrait commercial de *Passiflora incarnata* (extrait sec éthanolique [50% v/v] ; DER = 5-7:1) administré oralement, a exercé un effet anxiolytique comparable à celui du diazépam (1,5 mg/kg) à la dose de 375 mg/kg. Ni une dose inférieure (150 mg/kg), ni une dose supérieure (600 mg/kg) n'a montré d'effet anxiolytique, ce qui indique une dose-réponse en forme de cloche selon les auteurs.

En utilisant la méthode HPLC, les flavonoïdes isoorientine, orientine, vitexine et isovitexine ont été identifiés comme étant les principaux composants de l'extrait.

Des études d'antagonisme, utilisant le flumazénil (antagoniste des récepteurs GABA<sub>A</sub>) et le WAY-100635 (antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>1A</sub>), ont été conduites en complément : l'effet anxiolytique observé à 375 mg/kg était antagonisé par le flumazénil mais pas par le WAY-100635, indiquant ainsi que ces effets anxiolytiques étaient médiés par le système GABAergique.

Toutes ces études expérimentales soutiennent l'utilisation traditionnelle de la passiflore dans ses indications mais il faut toutefois noter que les doses employées dans les différentes expériences animales abordées précédemment semblent élevées comparées aux doses d'extraits de passiflore auxquelles les humains sont exposés lors de leur utilisation. Par ailleurs, le mécanisme d'action demeure imprécis à l'heure actuelle, bien que les études les plus récentes impliquent que les effets anxiolytiques seraient médiés par la modulation du système GABAergique. De même, on ne connaît pas de façon précise les constituants responsables de des effets de *P. incarnata*. (52)

D'un point de vue clinique, quelques études ont montré des résultats intéressants (52) :

- En 2001, l'effet d'un extrait de passiflore (45 gouttes /j) sur des patients atteints d'anxiété généralisée a été comparé à celui de l'oxazépam (30 mg/ jr) dans une étude menée sur 28 jours : le même nombre de patients a été traité par l'extrait de passiflore (n=18) et par l'oxazépam (n=18). Les patients ont été évalués par un psychiatre à J0 puis J4, J7, J17, J21 et J28 après le début du traitement (échelle d'Hamilton). Le score

---

<sup>43</sup> Réduction spontanée de l'activité locomotrice, prolongation du temps de sommeil induit par du pentobarbital à des doses allant de 50 à 400 mg/kg

ayant été le même pour les deux groupes de patients à J0, J21 et J28, les auteurs en ont conclu que l'extrait était tout aussi efficace que l'oxazépam.

Selon le rapport d'évaluation de l'EMA, cette étude a été jugée peu concluante, en raison de quelques lacunes dans son élaboration<sup>44</sup>, mais considérée comme favorable à l'utilisation traditionnelle (soulagement des symptômes légers du stress psychologique) en tant qu'étude pilote.

- En 2011, une étude en double-aveugle, contrôlée versus placebo a été conduite chez 41 volontaires sains (18-35 ans) pour tester l'effet de la passiflore sur la qualité du sommeil :
  - Le traitement administré était du thé de passiflore sous forme de sachets (contenant 2 g de feuilles sèches, tiges, graines et fleurs de *P. incarnata*) à laisser infuser dans 250 ml d'eau bouillante pendant 10 minutes
  - Les sachets de placebo contenaient 2 g de persil séché

Les participants ont été exposés à chaque traitement pendant une semaine (1 tasse de thé 1h avant le coucher), ont rempli un journal de sommeil pendant 7 jours et complété un questionnaire d'auto-évaluation de l'anxiété (Test de Spielberger) au 7<sup>e</sup> matin. De plus, ils ont été soumis à une polysomnographie<sup>45</sup> pendant la dernière nuit de chaque période de traitement. La passiflore n'a produit aucun changement significatif dans les paramètres de la polysomnographie (EEG, EMG, EOG). Seule la qualité subjective du sommeil a été jugée significativement meilleure que le placebo (augmentation de 5,2% par rapport au placebo). Des corrélations positives significatives, entre les mesures subjectives et les mesures de la polysomnographie concernant le sommeil quantitatif, ont été observées pour la latence et l'efficacité du sommeil mais pas pour le temps de sommeil total et les éveils nocturnes.

Néanmoins la taille de l'échantillon a été jugée trop petite et il est mentionné que les participants atteints de troubles du sommeil ont été exclus.

Nous constatons donc que les études cliniques abordées ci-dessus viennent appuyer l'utilisation traditionnelle de la passiflore mais elles présentent des failles qui ne permettent pas de confirmer son efficacité de manière bien établie.

#### 4.4. Posologie et modalités d'administration

Pour une utilisation sous forme d'infusion, la passiflore s'administre à raison de 1 à 2 g de plante sèche dans 150 ml d'eau bouillante, 1 à 4 fois par jour. (106)

---

<sup>44</sup> Type d'extrait et posologie peu détaillés, taille de l'échantillon trop faible, pas de placebo, consultation d'un psychiatre donc effet bénéfique possible

<sup>45</sup> Processus de surveillance et d'enregistrement de plusieurs données physiologiques au cours du sommeil : électroencéphalogramme (EEG), électro-oculogramme (EOG), électromyogramme (EMG) et paramètres physiologiques cardiorespiratoires.



#### 4.5. [Précautions d'emploi](#)

L'utilisation de la passiflore requiert des précautions d'emploi (106) :

- Elle est déconseillée chez les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes et allaitantes en raison d'un manque de données adéquates.
- Elle doit amener à la consultation d'un médecin ou professionnel de santé qualifié en cas d'aggravation des symptômes.
- Elle peut influencer sur la capacité à conduire ou utiliser des machines. Par conséquent, les patients sensibles à ces effets ne devraient pas conduire ou faire fonctionner des machines.

#### 4.6. [Contre-indications](#)

L'utilisation de la passiflore est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à ses constituants (106).

#### 4.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée dans la monographie de l'EMA.

Néanmoins, un cas de possible interaction entre la passiflore, la valériane et le lorazépam est mentionné dans le rapport d'évaluation de l'EMA de la passiflore (52). Le patient, qui était traité par du lorazépam au moment de la prise de valériane et de passiflore, a signalé des tremblements de la main, des étourdissements, des palpitations, de la fatigue musculaire dans les 32 heures ayant précédé le diagnostic clinique. Les symptômes ont disparu après avoir cessé de consommer la valériane ainsi que la passiflore tandis que la médication par lorazépam avait été poursuivie.

Ainsi, bien qu'aucune donnée clinique ne soit disponible sur la passiflore en tant qu'ingrédient actif unique concernant les interactions avec les sédatifs synthétiques (ex : benzodiazépines), leur utilisation concomitante n'est pas recommandée.

#### 4.8. [Effets indésirables](#)

Aucun effet indésirable n'a été mentionné.

e) Les plantes de la tisane « Fatigue intellectuelle »

##### 1. [L'églañtier \(\*Rosa canina\*\)](#)

L'églantier, ou rosier sauvage, est une plante appartenant à la famille des Rosacées. Le cynorrhodon, pseudo-fruit constitué par le réceptacle floral et le reste des sépales séchés de l'églantier, est la partie utilisée en thérapeutique. (38) (39)

### 1.1. [Composition chimique](#)

L'acide ascorbique ou vitamine C est le constituant majeur de l'églantier : sa teneur varie selon son origine, sa maturité et le soin apporté au séchage. (76) Selon la Pharmacopée Européenne (8<sup>e</sup> édition, 1510), l'églantier contient au moins 0,3% d'acide ascorbique). (107)

On retrouve également d'autres constituants (76) (24) (108) :

- Des caroténoïdes (auxquels on doit sa couleur rouge-orangée) dont majoritairement du  $\beta$ -carotène, des isomères de la rubixanthine, du lycopène, de la zéaxanthine
- Des pectines
- Des sucres
- Des ellagitannins (rugoside A-E, tellimagrandines I-II)
- Des flavanediols (dont leucopéonidine) et flavan-3-ols (dont catéchine, épicatechine et gallocatéchine)
- Des flavonoïdes (isoquercétine, quercétine, kaempférol, rutine, hyperoside, tiliroside)
- Des anthocyanes
- Des triterpènes (acides oléanolique, ursolique, bétulinique)
- Des acides organiques (citrique, malique, quinique, gallique)
- Des acides gras (dont acide linoléique et linolénique)
- Du D-sorbitol
- Etc.

### 1.2. [Usage traditionnel](#)

Selon la note explicative de l'Agence du Médicament (1998), il est possible de revendiquer, pour le cynorrhodon, les indications thérapeutiques suivantes (voie orale) : « Traditionnellement utilisé 1<sup>o</sup> dans les asthénies fonctionnelles ; 2<sup>o</sup> pour faciliter la prise de poids. » (76)

### 1.3. [Activité pharmacologique](#)

Plusieurs préparations ou constituants isolés du cynorrhodon ont été étudiés dans différentes études *in vitro* et *in vivo*. De ces études ressortent trois activités pharmacologiques majeures : une activité antioxydante d'une part, une activité anti-inflammatoire et anti-nociceptive d'autre part, ces deux dernières ayant d'ailleurs fait l'objet d'essais cliniques.

✓ Activité antioxydante

Afin de caractériser le potentiel antioxydant du cynorrhodon, plusieurs essais ont été conduits. Parmi eux (108) :

- Un essai réalisé par Gao en 2000, mené sur un extrait éthanolique brut de cynorrhodon (50% d'éthanol avec ses fractions lipophile, phénolique et ascorbique) a décrit de fortes activités antioxydantes dans tous les modèles d'essai conduits : tests FRAP<sup>46</sup>, TEAC<sup>47</sup>, test de peroxydation lipidique induite par l'ion ferrique/ascorbate, etc.  
La fraction phénolique a largement contribué à l'activité antioxydante. Cependant, la composante lipophile a été la plus efficace lorsque l'on comparait les résultats en se basant sur la relation entre la capacité antioxydante totale et la teneur en antioxydants. L'acide ascorbique agissait en tant qu'antioxydant dans tous les essais sauf dans le test de peroxydation lipidique induite par l'ion ferrique/ascorbate.
- Un essai de Daels-Rakotoarison et de ses collaborateurs, réalisé en 2002, a montré une activité inhibitrice de radicaux oxygénés avec un extrait de cynorrhodon dénué de vitamine C et majoritairement constitué de composés phénoliques (proanthocyanidines, flavonoïdes). Cela soutient l'hypothèse que la fraction phénolique serait majoritairement impliquée dans l'activité antioxydante du cynorrhodon.

✓ Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire du cynorrhodon a été explorée dans plusieurs études (108) (109) :

- *In vitro*, des effets tels que l'inhibition de la chimioluminescence de PNN activés <sup>48</sup> et de la chimiotaxie de cellules humaines ont pu être observés avec le cynorrhodon (extrait aqueux, 1999). Cliniquement, la même année, cet effet sur la chimiotaxie (observé à nouveau avec des PNN) ainsi que la diminution de marqueurs de inflammation (protéine C réactive, créatinine) ont été constatés chez l'homme avec de la poudre de cynorrhodon.  
Il a été constaté que cet effet anti-inflammatoire n'était pas dû à la teneur en vitamine C du cynorrhodon mais pourrait dépendre d'un autre composant présent dans la poudre. Plus tard, en 2003, un galactolipide<sup>49</sup> inhibant *in vitro* la chimiotaxie des polynucléaires neutrophiles humains est identifié.
- *In vivo*, deux types d'extraits de cynorrhodon (l'un aqueux, l'autre éthanolique à 80%), testés chez des souris, ont aussi décrit une activité anti-inflammatoire traduite par des résultats concluants dans trois modèles d'inflammation : tests de l'œdème de la patte

---

<sup>46</sup> « Fer Reducing Antioxydant Power » = test de réduction du fer (mesure de l'aptitude à réduire le Fe<sup>3+</sup> en Fe<sup>2+</sup>)

<sup>47</sup> « Trolox-equivalent antioxydant capacity » = mesure l'activité antioxydante d'une molécule en fonction de sa capacité à inhiber le radical ABTS<sup>•+</sup> comparativement au Trolox® (antioxydant de référence)

<sup>48</sup> Essai qui mesure la production de radicaux oxygénés en activant des polynucléaires neutrophiles ou PNN.

<sup>49</sup> Le (2S)-1,2-di-O-[9Z, 12Z, 15Z]-octadeca-9,12,15-triénoyl]-3-O-β-D-galactopyranosyl-glycérol

induit par la carragénine/PGE1 et test d'augmentation de la perméabilité capillaire induite par l'acide acétique. Les souris étaient traitées en dose unique ou en doses répétées sur 7 jours par gavage gastrique avec 3496 mg/kg d'extrait aqueux ou 2628 mg/kg d'extrait éthanolique (correspondant à une dose humaine de 10 g /jr). Sur les trois tests, l'extrait éthanolique a montré un meilleur effet inhibiteur comparé à l'extrait aqueux. L'activité des extraits n'a pas été augmentée significativement par les administrations répétées.

Puis, des fractions de l'extrait éthanolique ont été préparées (avec de l'hexane, du trichlorométhane, de l'acétate d'éthyle, du butanol et la fraction d'eau restante) et testées. Les fractions préparées à base d'acétate d'éthyle et de n-butanol ont montré une activité anti-inflammatoire à la dose de 919 mg/kg sans induire aucune toxicité aiguë, montrant ainsi que l'activité anti-inflammatoire est probablement due à la fraction lipophile.

Toutes ces études témoignent bien des activités anti-inflammatoires du cynorrhodon. Cependant, les composants responsables de ces activités ne sont pas clairement identifiés, l'interaction synergique des différents composants (tanins, flavonoïdes, etc.) étant probablement en cause.

#### 1.4. Posologie et modalités d'administration

Selon les sources, en médecine traditionnelle la posologie varie habituellement de 2 à 5 g de cynorrhodon à laisser infuser dans une tasse d'eau bouillante (~ 150 ml), 3 à 4 fois par jour. (38) (108)

#### 1.5. Précautions d'emploi

Il n'y a pas de précautions d'emploi connues spécifiques à l'égantier mais les précautions d'emploi habituelles restent de mise à savoir éviter son utilisation chez les personnes de moins de 18 ans, les femmes enceintes et/ou allaitantes (en raison d'un manque de données adéquates) et consulter un médecin ou professionnel de santé qualifié en cas d'apparition d'effets indésirables.

#### 1.6. Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indications connues.

#### 1.7. Interactions médicamenteuses

Il n'y a pas d'interactions médicamenteuses connues.

#### 1.8. Effets indésirables

Il n'y a pas d'effets indésirables connus.

## 2. *Le thé vert (Camellia sinensis)*

Le théier est un arbuste appartenant à la famille des Théacées dont les feuilles sont utilisées en thérapeutique. (39)

### 2.1. Composition chimique

Les feuilles de thé vert contiennent des :

- Méthylxanthines dont principalement de la caféine (2,5-4,2%) et, à un moindre degré, de la théophylline (0,02-0,04%) et de la théobromine (0,15-0,2%)
- Polyphénols :
  - Flavonoïdes :
    - Flavonols : quercétine, kaempférol, myricétine
    - Flavones : apigénine et lutéoline
    - Flavanols (10-25% de flavan-3-ol, particulièrement des catéchines) : (-)-épicatechine (EC), (-)-épicatechine gallate (ECG), (-)-épigallocatechine (EGC) et (-) épigallocatechine gallate (EGCG)
    - Proanthocyanidines (tanins)
  - Acides phénoliques incluant entre autres les acides chlorogénique, gallique et la théogalline
- Saponines terpéniques (ou théasaponines)
- Acides aminés : on en compte 19 parmi lesquels la théanine
- Polysaccharides (13%)

### 2.2. Usage traditionnel

Les feuilles de thé vert sont traditionnellement utilisées pour soulager la fatigue et la sensation de faiblesse. (110)

### 2.3. Activité pharmacologique

Le thé vert est majoritairement connu pour son effet stimulant central que l'on doit essentiellement à sa teneur en caféine (dont les propriétés stimulantes ont largement été décrites dans d'autres monographies communautaires). Cette activité stimulante a été démontrée par des données pharmacologiques qui viennent appuyer l'utilisation traditionnelle des feuilles de thé vert dans l'asthénie fonctionnelle.

Deux études pharmacologiques *in vivo* ainsi que deux études cliniques comportementales sont mises en avant dans le rapport d'évaluation de l'EMA concernant les feuilles de thé vert (111) :

- *In vivo* :

- L'étude de Michna, réalisée en 2003, a montré que l'administration orale d'une solution aqueuse à 0,6% de thé vert (6 mg de feuilles de thé / ml) ou à 0,04% de caféine (0,4 mg/ml)<sup>50</sup>, comme seuls apports liquidiens à des souris SKH-1 pendant 15 semaines, augmentait l'activité locomotrice sur 24h de 47% et de 24% respectivement ( $p < 0,0001$ ). L'administration orale d'une solution aqueuse à 0,6% de thé vert décaféiné (6 mg de feuilles de thé / ml) pendant 15 semaines augmentait quant à elle l'activité de 9% ( $p < 0,05$ ). La faible augmentation de l'activité locomotrice observée chez les souris traitées par du thé vert décaféiné résulterait des faibles quantités de caféine présentes dans ce dernier (0,047 mg/ml).
- L'étude de Singal, réalisée en 2005, a exploré l'effet protecteur d'un extrait de thé vert (GTE)<sup>51</sup> et de la catéchine dans un modèle de syndrome de fatigue chronique (CFS)<sup>52</sup> chez la souris, représenté par un test de natation forcée quotidien de 6 minutes pendant 7 jours. Ce CFS était caractérisé par une augmentation significative du temps d'immobilité durant les jours consécutifs, ce qui se reflétait dans l'homogénat cérébral entier de la souris avec une augmentation significative de la peroxydation lipidique et une diminution des niveaux de glutathion.  
On a noté que le traitement par le GTE (25 ou 50 mg/kg, i.p.) et la catéchine (50 ou 100 mg/kg, i.p.) pendant 7 jours inversait l'augmentation du temps d'immobilité. Cette protection était corrélée à une diminution du taux de peroxydation lipidique et une restauration des valeurs normales de glutathion dans le cerveau des souris fatiguées.

- Au niveau clinique :

- Une étude non contrôlée a été menée par Dimpfel en 2007 afin de tester l'effet d'une boisson gazeuse, contenant de l'extrait de thé vert enrichi en L-théanine et en théogalline, sur l'activité cérébrale électrique mesurée par EEG.  
Les enregistrements à 1, 2, 3 et 4h après l'ingestion de cette boisson gazeuse ont montré une atténuation générale des ondes delta pendant la première heure ( $p < 0,01$ ) dans des conditions d'enregistrement où les yeux étaient ouverts.  
Au cours d'un essai de lecture, une augmentation des ondes delta et thêta<sup>53</sup> a été observée par rapport au placebo au niveau des électrodes frontales, débutant à partir de 2h post-administration pour devenir significative à la 3<sup>e</sup> et à la 4<sup>e</sup> heure

---

<sup>50</sup> Equivalent à la quantité de caféine dans la solution aqueuse à 0,6% de thé vert)

<sup>51</sup> Pour « *Green Tea Extract* »

<sup>52</sup> Pour « *Chronic fatigue syndrome* »

<sup>53</sup> Indicateur de vigilance cognitive

( $p < 0,04$ ). Ces changements indiquent un niveau de performance mentale plus élevé.

De plus, les potentiels évoqués P300<sup>54</sup> ont été enregistrés toutes les heures en plus des enregistrements par EEG. L'analyse des ondes P300 a révélé une diminution de la latence à la dernière heure ( $p < 0,04$ ) ainsi qu'une augmentation des amplitudes au niveau de l'électrode en position Cz, suggérant ainsi une amélioration de l'attention.

- Une étude randomisée (réalisée par Parker en 2011), double-aveugle, contrôlée *versus* placebo a étudié l'effet d'une combinaison de GTE et de L-théanine (LGNC-07). Le résultat principalement observé était l'effet sur la mémoire et l'attention chez les sujets atteints de déficience cognitive légère (MCI)<sup>55</sup>.

91 sujets atteints de MCI (scores MMSE-K<sup>56</sup> = 21-26 + stade 2 ou 3 de l'échelle de détérioration globale) ont participé à cette étude. Le groupe traité ( $n = 45$  ; Âge = 58 ans  $\pm$  9 ans) se voyait administré 2 capsules de LGNC-07 (chacune contenant 360 mg de GTE et 60 mg de L-théanine) tandis que le groupe témoin ( $n = 46$  ; Âge = 56 ans  $\pm$  10 ans) recevaient une quantité équivalente de placebo pendant 16 semaines.

Des tests neuropsychologiques (test de mémoire Rey-Kim<sup>57</sup> et test de Stroop<sup>58</sup>) et un EEG ont été effectués afin d'évaluer l'effet de la LGNC-07 sur la mémoire et l'attention. D'autres analyses ont été classées selon des critères de gravité pour évaluer la réponse au traitement sur le degré de déficience (MMSE-K 21-23 et 24-26).

Les analyses ont montré que la LGNC-07 améliorait la mémoire (par légère augmentation de la reconnaissance retardée notamment) et l'attention sélective

---

<sup>54</sup> L'onde P300 est une onde positive survenant lorsqu'un sujet a détecté un stimulus attendu et imprévisible. Elle représente une modification de l'activation des réseaux neuronaux en relation avec une opération cognitive. La latence de cette onde fournit une indication indirecte sur la durée des opérations cognitives et son amplitude, un indice de l'aspect énergétique des processus cognitifs.

<sup>55</sup> Pour « *Mild Cognitive Treatment* »

<sup>56</sup> Version coréenne du MMSE (instrument le plus largement utilisé pour évaluer les capacités cognitives) qui partage toutes les limitations du MMSE d'origine. Il s'agit d'une échelle dont le score maximal est de 30 points avec 1 point rapporté pour chaque bonne réponse : orientation temporo-spatiale, mémoire, attention-calcul et langage y sont notamment évalués. Un score  $< 24$  est presque toujours le signe d'une dysfonction cognitive pathologique. En général, pour un score situé entre : 26-30 il n'y a pas d'atteinte cognitive (AC) ; 20-25 -> AC légère ; 10-18 -> AC modérée ; 3-9 -> AC sévère ; 0-3 -> AC très sévère. (112) (113)

<sup>57</sup> Test évaluant la mémoire :

- Auditive : les patients sont soumis à un test d'apprentissage verbal en 3 étapes avec une écoute de 15 mots consécutifs (5 essais avec les mêmes mots), un rappel retardé (on leur demande de se rappeler ces 15 mots 20 min plus tard) et une reconnaissance différée (immédiatement après le rappel retardé, 50 mots leur sont présentés et ils doivent y reconnaître les 15 mots de départ). Les scores sont alors calculés selon le nombre total des mots rappelés à chaque essai (rappel retardé et reconnaissance différée).
- Visuelle : les patients doivent copier une figure complexe (un dessin), s'en rappeler et la dessiner immédiatement après (rappel immédiat), puis la dessiner à nouveau 20 min plus tard (rappel différé). Les scores sont alors calculés en fonction de la forme et des parties de la figure complexe dessinée.

<sup>58</sup> Test neuropsychologique utilisé pour évaluer l'attention sélective. Pour cela, il évalue la capacité à inhiber l'interférence cognitive qui se produit quand le traitement d'un stimulus spécifique empêche le traitement simultané d'un 2<sup>e</sup> attribut de stimulus : c'est l'effet de Stroop. Autrement dit, l'interférence cognitive peut être caractérisée par une compétition entre deux tâches cognitives entraînant la nécessité d'inhiber l'une d'entre elle pour traiter l'autre plus efficacement.

en augmentant significativement le quotient mémoire Rey-Kim et la lecture des mots chez les sujets avec un score MMSE-K de 21-23.

De plus, les EEG ont été enregistrés chez 24 sujets choisis au hasard, toutes les heures pendant 3h dans 3 conditions (yeux ouverts, yeux fermés et en état de lecture) après une dose unique de LGNC-07. Les ondes thêta ont augmentées significativement au niveau des zones temporale, frontale, pariétale et occipitale en état des yeux ouverts et de lecture.

D'autres études cliniques, menées sur des composants isolés montrent des résultats intéressants.

Par exemple, l'étude de Giesbrecht (2010) contrôlée *versus* placebo a montré que la combinaison de niveaux modérés de deux substances (L-théanine = 97 mg ; caféine = 40 mg) conduisait à une amélioration significative de la précision durant le changement de tâche, de la vigilance auto-déclarée ( $p < 0,01$ ) et réduisait la fatigue auto-déclarée ( $p < 0,05$ ).

La performance cognitive, la vigilance, la tension artérielle et la fréquence cardiaque ont été mesurés 20 min avant l'administration de L-théanine et de caféine puis 70 min après, chez un groupe de jeunes adultes ( $n=44$ ). Il n'y a cependant pas eu d'effets importants sur d'autres tâches cognitives comme la recherche visuelle ou le temps de réaction pour la prise de décision.

Même si elles sont peu nombreuses, ces études sont suffisantes pour supporter l'indication des feuilles de thé dans le soulagement des symptômes liés à la fatigue et la sensation de faiblesse d'autant plus lorsque l'on prend en considération la concentration significative de caféine dans les feuilles de thé vert. En effet, la Pharmacopée Française de 2010 soutient que la feuille de thé vert (séchée rapidement et non fermentée) présente au moins 2% de caféine. La dose quotidienne maximale (11 g de feuilles) proposée dans la monographie de l'EMA (110) contient minimum 220 mg de caféine or à cette dose, la caféine montre des effets stimulants. (111)

#### 2.4. Posologie et modalités d'administration

La posologie recommandée pour une utilisation sous forme d'infusion est de 1,8 à 2,2 g de feuilles de thé vert, entières ou broyées, dans 100 à 150 ml d'eau bouillante, 3 à 5 fois par jour.

Cependant, en cas de persistance des symptômes au-delà d'une semaine, un médecin ou professionnel de santé qualifié devrait être consulté. (110)

#### 2.5. Précautions d'emploi

La prise de thé vert n'est pas recommandée :

- Chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, les femmes enceintes et /ou allaitantes en raison d'un manque de données suffisantes
- Avant le coucher en raison de la possibilité d'induction de troubles du sommeil (110)



## 2.6. Contre-indications

La prise de feuilles de thé vert est contre-indiquée en cas :

- D'hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s)
- D'ulcère gastrique et duodénal, de troubles cardiovasculaires de types hypertension, arythmie ou hyperthyroïdisme. (110)

## 2.7. Interactions médicamenteuses

Les préparations contenant de la caféine, dont le thé vert, réduisent les actions des substances sédatives et augmentent les effets secondaires que peuvent induire les médicaments sympathomimétiques. (110)

D'autre part, la réabsorption des médicaments alcalins peut être retardée en raison de la liaison chimique avec les tanins du thé. (111)

Par conséquent, il est préférable d'espacer la prise de thé vert de ce type de médicaments.

## 2.8. Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été rapporté. Cependant, un surdosage (i.e. quantités correspondant à plus de 300 mg de caféine ou plus de 5 tasses de thé par jour) peut mener à un état d'agitation, des tremblements et une excitation réflexe élevée. En outre, il faut être attentif aux vomissements et aux spasmes abdominaux qui sont les premiers signes d'empoisonnements. (110)

## 3. *La menthe poivrée (Mentha x piperita)*

La menthe poivrée est une plante vivace, originaire d'Europe (114), appartenant à la famille des Lamiacées et dont les feuilles et les sommités fleuries sont utilisés en thérapeutique. (39)

### 3.1. Composition chimique

La composition chimique de la menthe poivrée varie selon son degré de maturité, sa variété, la région géographique dans laquelle elle est cultivée ainsi que ses conditions de traitement.

Ses feuilles renferment des acides gras dont majoritairement de l'acide palmitique, linoléique et linolénique.

Le principal composant actif de cette plante est son huile essentielle (~ 1-4% dans les feuilles) qui a pour principaux constituants du menthol (30-55%) et de la menthone (14-32%). Les autres monoterpènes présents sont le limonène (1-5%), le cinéole (5-14%), le menthofurane (1-9%),

l'isomenthone (1,5-10%), l'acétate de menthyle (2,8-10%), le pulégone (jusqu'à 4%) et la carvone (jusqu'à 1%).

La menthe poivrée contient également une très forte proportion de flavonoïdes dont la lutéoline et son 7-glycoside (le cynaroside), le rutoside, l'héspéridine, l'ériocitrine (principal glycoside flavonoïde avec une concentration comprise entre 6,6 et 15%) et des flavones très oxygénés. On retrouve aussi des acides phénoliques et de petites quantités de triterpènes. (114)

### 3.2. [Usage traditionnel](#)

L'usage de la menthe poivrée est reconnu dans le soulagement symptomatique des troubles digestifs comme la dyspepsie et les flatulences. (115)

### 3.3. [Activité pharmacologique](#)

L'utilisation de la menthe poivrée est bien connue dans le traitement des symptômes relatifs aux troubles digestifs. Des études pharmacologiques expérimentales ont d'ailleurs montré des effets antispasmodiques au niveau du muscle lisse du tube digestif, une activité cholérétique ainsi qu'une action au niveau du sphincter œsophagien dans la réduction de son tonus, facilitant ainsi la libération de l'air piégé. Par ailleurs, d'autres études témoignent aussi d'effets carminatifs, antioxydants et sédatifs.

Cependant, on ne dispose d'aucune étude clinique sur l'efficacité de la menthe poivrée seule. Des études cliniques existent mais seulement en combinaison avec d'autres plantes. (114)

#### ✓ Action antispasmodique

Parmi les études ayant démontré l'activité antispasmodique d'extraits de menthe poivrée, on retrouve : (114)

- Une étude de 2003 dans laquelle un effet relaxant significatif dose-dépendant a pu être observé sur le duodénum isolé de lapin avec des extraits aqueux de menthe poivrée. L'extrait de feuille sèche avait été plus efficace que celui de feuille fraîche.
- Une étude de 2006 dont le but était d'explorer l'effet d'une association de plantes (Iberogast®) et de certains de ses composants isolés sur la motilité gastrique. L'association comprenait des extraits hydroéthanoliques d'*Iberis amara* (plante entière), *Mentha piperita* (feuille) – DER = 1:2,5-3,5, *Matricaria recutita* (fleur), *Glycyrrhiza glabra* (racine), *Angelica* (racine), *Carum carvi* (fruit), *Cardus marianus* (fruit), *Melissa officinalis* (feuille) et *Chelidonium majus* (partie aérienne). Parmi eux, les extraits de feuilles de menthe poivrée, d'ibéris amer et de feuille de mélisse ont été testés seuls. Leur activité sur la motilité gastrique était évaluée par l'effet exercé sur les contractions induites par l'histamine et sur la motilité spontanée d'échantillons

intestinaux de cochon d'Inde. Les trois extraits testés individuellement ont eu des effets significatifs sur la diminution de l'amplitude de contraction.

✓ Action carminative

L'action carminative des feuilles de menthe poivrée semble s'exercer par divers moyens (114):

- La réduction du tonus du sphincter œsophagien par la libération de l'air emprisonné.
- La réduction de la production de gaz intestinaux :
  - Dans le gros intestin de porcs, un extrait de menthe poivrée et la L-méthionine ont réduit la production de composés sulfurés volatils par le métabolisme des bactéries intestinales.
  - Dans une autre étude (2003), des bouvillons Holstein nourris avec de la menthe poivrée présentaient de plus faibles concentrations d'azote ammoniacal dans le rumen<sup>59</sup> et une réduction du nombre de protozoaires.

✓ Action cholérétique

Un ensemble d'études portant sur l'activité cholérétique de la menthe poivrée a été rapporté dans le rapport d'évaluation de l'EMA mais elles sont assez anciennes.

Plus récemment, des recherches sur l'effet cholérétique d'un composé médicinal de la médecine traditionnelle chinoise (capsule de Danshu) ont été effectuées en 2014. L'effet cholérétique de cette capsule, couramment utilisée dans le traitement de la cholécystite aiguë et chronique ainsi que la lithiase biliaire, a été étudié chez des rats sains.

Les résultats de l'étude ont révélé que le composé stimulait significativement la sécrétion biliaire, diminuait le taux de cholestérol total et augmentait le niveau total d'acide biliaire. Afin d'identifier les composants actifs responsables des effets cholérétiques observés, cinq constituants majeurs ont été étudiés sur le modèle de rat. Il s'agissait du menthol, de la menthone, de l'isomenthone, de la pulegone et du limonène qui, rappelons-nous, font parties de la composition de la menthe poivrée. Les résultats ont indiqué que l'effet cholérétique de la capsule de Danshu pouvait être principalement attribué à trois de ses constituants : le menthol, la menthone et le limonène (l'isomenthone n'exerçant qu'une faible action cholérétique et la pulegone n'ayant pas semblé avoir joué de rôle significatif dans cet effet). (116)

✓ Action antioxydante

*In vitro*, le pouvoir antioxydant de la menthe poivrée a été déterminé en employant diverses méthodes d'essai. Parmi certaines herbes médicinales, les feuilles de menthe poivrée ont montré un fort pouvoir de piégeage des radicaux libres. (114)

---

<sup>59</sup> Première des quatre poches qui constituent l'estomac des ruminants

✓ Action sur le système nerveux central

Un extrait aqueux de feuille de menthe poivrée (50 g de feuilles sèches infusées pendant 10 minutes dans 500 ml d'eau chaude, puis séchées par pulvérisation), administré par voie orale en deux doses uniques de 300 mg/kg et 1000 mg/kg chez 16 souris, a montré une légère action sédatrice dans plusieurs modèles d'études : sommeil induit par l'hexobarbital, comportement exploratoire, motilité spontanée, coordination motrice. (114)

### 3.4. [Posologie et modalités d'administration](#)

La posologie de la menthe poivrée s'adapte en fonction de l'âge du patient (115). Concernant les infusions :

- Chez l'adulte, la posologie journalière est de 4,5 à 9 g de feuilles de menthe poivrée, à répartir en 3 doses dans la journée.
- Chez les enfants de 4 à 12 ans, on recommande une dose journalière de 3 à 5 g à diviser en 3 doses également.
- Chez les adolescents de 12 à 16 ans, la dose journalière est de 3 à 6 g réparties en 3 fois dans la journée.

### 3.5. [Précautions d'emploi](#)

L'EMA préconise (115) :

- De consulter un médecin ou professionnel de santé habilité lorsque les symptômes persistent au-delà de 2 semaines d'utilisation.
- De ne pas utiliser les préparations à base de menthe poivrée en cas de reflux gastro-œsophagiens (augmentation possible des brûlures d'estomac), de calculs biliaires ou autre maladie biliaire, d'âge inférieur à 4 ans (aucune étude disponible), de grossesse et d'allaitement (manque de données et possible assèchement des sécrétions de lait (114)).

### 3.6. [Contre-indications](#)

La menthe poivrée est contre-indiquée chez les personnes présentant une hypersensibilité aux préparations à base de menthe poivrée ou au menthol (115).

### 3.7. [Interactions médicamenteuses](#)

Aucune interaction médicamenteuse n'a été reportée (115).

### 3.8. Effets indésirables

La monographie de l'EMA (115) mentionne que les reflux gastro-œsophagiens peuvent s'aggraver (puisque la menthe poivrée détend le sphincter œsophagien) de même que les brûlures d'estomac.

#### E. Accompagnement du patient dans l'optimisation du bon usage des tisanes

Afin de guider au mieux le patient dans le choix et l'utilisation des différentes formules de tisanes, deux actions ont été menées :

- La création d'un diaporama
- La conception de brochures d'information

##### a) Diaporama

L'objectif premier de ce diaporama était d'introduire le lancement du projet de façon à ce que le patient ne soit pas totalement livré à lui-même. En effet, devant la profusion de choix qui s'offre au patient au sein d'une officine, l'ajout d'une nouvelle gamme à ce panel de produits peut rapidement désorienter ce dernier, le rendant alors indécis, confus.

Or, en tant que professionnel de santé, nous avons cette réelle volonté de toujours orienter au mieux nos patients. C'est pourquoi dans ce diaporama j'ai tenté de véhiculer, avec simplicité, les principaux éléments (relatifs au projet nouvellement mené à terme) devant être portés à la connaissance du patient. Ainsi, ce diaporama met en exergue :

- Ce qu'est la phytothérapie ainsi que ses usages courants
- Les méthodes d'utilisation des tisanes du projet
- Les tisanes de la gamme nouvellement mise à disposition : composition et fonction de chaque tisane sont sommairement abordées

Par ailleurs, ce diaporama permet :

- De faire le lien avec le pharmacien, puisqu'il rappelle bien évidemment la possibilité au patient de faire appel à lui
- D'introduire le second outil d'accompagnement du patient optimisant le bon usage des tisanes : les fiches explicatives ou brochures d'information

*Vous trouverez le détail du diaporama en annexe 3 de ce document.*

## b) Brochures d'information

Ces brochures d'information sont des fiches explicatives qui peuvent être assimilées à des notices de bon usage.

En effet, dans ces brochures je me suis attachée à résumer – pour chaque formule de tisane – toutes les informations que j'ai jugées utiles pour le patient à savoir :

- Un bref rappel de la composition de chaque tisane, où sont décrites les principales propriétés pharmacologiques de chaque plante la composant et en rapport avec la thématique abordée, de façon à ce que chacun puisse cibler au mieux son besoin.
- Les précautions d'emploi et modalités relatives à l'utilisation de la tisane (ex : public déconseillé selon sa physiopathologie, durée d'utilisation, modalités de prise) afin d'éviter tout effet indésirable lié à un mésusage.
- Des conseils complémentaires appropriés relatifs à chaque thématique, destinés à améliorer l'état de santé du patient et optimiser l'effet bénéfique de la tisane (principalement conseils hygiéno-diététiques)

Bien entendu, cette brochure ne suffit pas à elle seule et doit venir s'inscrire en complément d'un conseil associé à la délivrance au comptoir. En tant que pharmacien nous devons nous efforcer de personnaliser notre conseil vis-à-vis de chaque patient ou de veiller à ce que cela soit fait par n'importe quel membre de l'équipe qui effectuera la délivrance. En effet, il faut notamment :

- S'assurer que le patient ne présente pas :
  - De contre-indication physiopathologique à la prise de la tisane désirée
  - D'allergie qui contre-indiquerait la prise de la tisane
- L'informer :
  - Des possibles effets indésirables pouvant survenir à l'occasion de la prise de la tisane : ce sont généralement des troubles gastro-intestinaux (flatulences, diarrhées, plaintes épigastriques)
  - De la nécessité de consulter en cas de persistance ou d'aggravation de symptômes ou en cas d'apparition de symptômes inhabituels

C'est pourquoi il a été nécessaire de former l'équipe en parallèle.

*Vous trouverez ci-dessous les brochures d'informations réalisées (Figure 7, Figure 8, Figure 9 et Figure 10).*

## « Troubles du sommeil liés au stress »



### NOTRE TISANE

**L'escholtzia** : elle apaise en cas de difficultés d'endormissement, de sommeil agité, de cauchemars ou encore de surmenage nerveux

**La passiflore** : sédative et anxiolytique, elle lutte contre les insomnies, les troubles du sommeil et la nervosité

**La mélisse** : elle relaxe, favorise le sommeil, lutte contre les spasmes (si troubles digestifs liés au stress) et apporte du goût

**L'oranger** : il lutte contre la nervosité et les troubles du sommeil et apporte du goût

*Une infusion du mélange pendant 10 minutes, le soir et/ou au coucher.*

### EN COMPLEMENT DURANT LA JOURNEE

**Pour le stress** : gélules de ginseng (sauf si femme enceinte, allaitante ou < 18 ans car déconseillé)

**Pour plus d'énergie** :

- Apport en vitamine C : acérola
- Apport en caféine (sauf si vous consommez déjà du café ou du thé) : guarana, gélules de thé vert ou de café

### NOS CONSEILS

**Adoptez une bonne hygiène du sommeil**

Levez-vous tous les jours à la même heure (+/- 30 min)

Evitez de dormir dans la journée (privilégiez les siestes courtes de 30 minutes maximum)

Evitez de vous prélasser au lit durant la journée

Instaurez un environnement facilitant le sommeil (obscurité, diminution du bruit, température de la pièce entre 17 et 19°C)

Evitez la consommation de caféine, de nicotine et d'alcool le soir

Evitez l'exercice physique intense le soir

Evitez les repas lourds et tardifs

Evitez les bains chauds (ils augmentent la température corporelle, ce qui favorise la désynchronisation du cycle veille-sommeil)

Exposez-vous à la lumière du jour le matin (elle favorise le sommeil du soir)

**Evitez la consommation excessive de café ou de thé**

### PRECAUTIONS D'EMPLOI

*Cette tisane est déconseillée chez les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes et/ou allaitantes.*

*Il est préférable d'éviter la conduite ou l'utilisation de machines lors de la prise de cette tisane.*

## « Fatigue intellectuelle et stress »



### LA TISANE JOUR (CONCENTRATION)

**Le thé vert** : elle constitue un apport en caféine qui permet une augmentation de l'énergie et une stimulation des capacités de concentration

**L'églantier** : il constitue un apport en vitamine C (ce qui donne de l'énergie physique) et apporte un goût acidulé

**La mélisse ou la menthe poivrée (au choix)** : elles ont un effet calmant, luttent contre les spasmes et apportent du goût

**Le karkadé (hibiscus)** : elle apporte une petite touche de couleur à votre tisane

*Une infusion du mélange pendant 10 minutes, 1 à 2 fois dans la journée.*

### LA TISANE NUIT (RELAXATION ET ENDORMISSEMENT)

**L'escholtzia** : elle apaise en cas de difficultés d'endormissement, de sommeil agité, de cauchemars ou encore de surmenage nerveux

**La passiflore** : sédative et anxiolytique, elle lutte contre les insomnies, les troubles du sommeil et la nervosité

**L'oranger** : il lutte contre la nervosité et les troubles du sommeil et apporte du goût

*Une infusion du mélange pendant 10 minutes, le soir et/ou au coucher.*

### NOS CONSEILS

**Pratiquez régulièrement de l'exercice physique** (aide à réduire le stress) : vélo, footing, natation etc.

Accordez-vous des moments de détente (ex Yoga, sophrologie, méditation, etc.)

### PRECAUTIONS D'EMPLOI

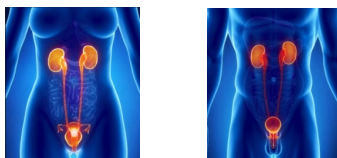
*Ces tisanes sont déconseillées chez les femmes enceintes et/ou allaitantes et les personnes de moins de 18 ans.*

Figure 7 - Brochures (1/4)

La « Tisane jour » doit être prise à distance des médicaments (+/- 2h). Par ailleurs, sa consommation est à éviter en cas de reflux gastro-œsophagien, d'ulcère gastroduodénal, de troubles cardiovasculaires, de calculs ou de maladie biliaire.

Il est conseillé d'éviter la conduite ou l'utilisation de machine lors de la prise de la « Tisane nuit ».

### « Infections urinaires »



#### NOTRE TISANE

**La verge d'or** : elle augmente le volume des urines et possède des propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires, antalgiques et immunostimulantes. Elle prévient également la formation de calculs urinaires.

**La busserole** : essentiellement connue pour son action antibactérienne, elle est aussi anti-inflammatoire et anti-calculs urinaires.

**Le cassis** : il augmente le volume des urines et exerce une action analgésique et anti-inflammatoire.

*Une infusion du mélange pendant 10 à 15 minutes, 3 à 5 fois par jour*

#### MODALITES D'UTILISATION

Cette tisane est utilisée en complément d'un traitement médical contre les infections urinaires

#### NOS CONSEILS

**Buvez régulièrement et abondamment (minimum 2L/jour)** : cela permet d'éliminer les bactéries grâce au flux urinaire.

Privilégiez de l'eau riche en bicarbonates (ex : Vichy, Badoit, Saint-Yorre) afin d'augmenter l'efficacité de la busserole présente dans la tisane.

#### PRECAUTIONS D'EMPLOI

Attention : les médicaments susceptibles d'acidifier les urines (ex : vitamine C) et jus acides (ex : jus d'agrumes, jus de canneberge) diminuent l'efficacité des préparations à base de feuilles de busserole.

Ne pas dépasser une semaine d'utilisation

Cette tisane ne convient pas aux femmes enceintes\* et/ou allaitantes, aux personnes souffrant d'une crise de calculs urinaires et aux personnes de moins de 12 ans.

Elle est également déconseillée chez les personnes souffrant de néphrites (inflammation aiguë du rein) ou d'œdèmes liés à des problèmes cardiaques ou rénaux.

⚠ Toute allergie doit être écartée (notamment plantes de la famille des astéracées) : demandez conseil à votre pharmacien !

\* Toute femme enceinte ayant des signes d'infections urinaires doit impérativement consulter un médecin.

Rq : Une coloration brun-verdâtre des urines est possible du fait de la présence de busserole.

#### PREVENTION DES INFECTIONS URINAIRES

Buvez suffisamment d'eau

Ne vous retenez pas lorsque l'envie d'uriner se fait sentir

Essayez-vous toujours d'avant en arrière après avoir uriné (pour les femmes)

Utilisez un produit spécifique pour la toilette intime (ex : Hydralin ® quotidien gel lavant ; Saforelle ® Soin lavant doux)

Allez aux toilettes systématiquement après les rapports sexuels

Préférez les sous-vêtements en coton par rapport aux fibres synthétiques



## Phytothérapie

*Pour en savoir plus sur notre gamme de tisane*

- ❖ Troubles du sommeil liés au stress
- ❖ Fatigue intellectuelle et stress
- ❖ Infections urinaires



Pharmacie des fontaines  
4 place Eugène Labiche  
37200 Tours  
Tel. 02 47 28 66 01

Figure 8 - Brochures (2/4)



## « Détox foie »



### POUR QUI ?

Ceux qui ont des **problèmes de digestion**, désirent faire une **cure de détoxification de l'organisme** et/ou ont un **foie abîmé**.

### POURQUOI ?

**Soulager, stimuler les fonctions hépatiques** (facilitation de la digestion, élimination des déchets de l'organisme, mobilisation de l'énergie, assimilation des protéines, sucres et graisses, synthèse des protéines, stockage et libération de vitamines, etc.)

### NOTRE TISANE : LA DETOXIFICATION REGULIERE

**L'artichaut** : véritable draineur hépatique, il nettoie le foie, le protège et lutte contre son vieillissement. Il abaisse aussi le taux de mauvais cholestérol, prévenant ainsi des maladies cardiovasculaires

**Le romarin** : il favorise la digestion, protège le foie, lutte contre son vieillissement et facilite les fonctions d'élimination rénale

**Le boldo** : il protège le foie, lutte contre son vieillissement, facilite les fonctions d'élimination digestives et évite les spasmes

**La menthe ou la mélisse (au choix)** : elles luttent contre les spasmes et apporteront de la saveur à votre tisane

*Une infusion du mélange pendant 10 minutes en fin de repas*

⚠ Eviter la prise de cette tisane en cas d'antécédents d'allergie aux plantes de la famille des astéracées (demandez conseil à votre pharmacien).

### UNE ALTERNATIVE : LA DETOXIFICATION SAISONNIERE

**L'aubier de tilleul** permet de réguler la sécrétion de la bile et va permettre de stimuler vos fonctions rénales et digestives, favorisant ainsi l'élimination des déchets de l'organisme.



**Utilisation** : réalisez une décoction d'une cuillère à soupe pour 1L d'eau à boire tout au long de la journée pendant 15 à 20 jours

### NOS CONSEILS

**Evitez la consommation excessive d'alcool** : l'alcool fait partie des principales toxines à l'origine de la destruction des cellules du foie.

**A l'occasion, laissez votre foie au repos**

La cuisine à la vapeur, les bouillons de légumes et les fruits frais sont beaucoup moins exigeants vis-à-vis de votre digestion

**Limitez votre consommation de viande (notamment rouge)** : Privilégiez au maximum le poisson et la volaille

**Adoptez les probiotiques** (Ultra levure®, Ultrabiotique®, Bion 3 défense®) : Ils renforcent le système immunitaire, améliorent la composition de la flore intestinale et la tolérance au lactose, diminuent le taux de cholestérol, apportent une supplémentation en vitamines et autres éléments essentiels à l'organisme

**Buvez beaucoup d'eau** : elle permet de faciliter les fonctions d'élimination digestives et rénales

### PRECAUTIONS D'EMPLOI

*Ces tisanes sont déconseillées chez les femmes enceintes et/ou allaitantes (l'artichaut freine la lactation), les personnes de moins de 12 ans (de moins de 18 ans pour la tisane à base d'aubier de tilleul) ainsi que chez les personnes atteintes de maladies biliaires ou hépatiques.*

## « Prise de poids »



### NOTRE TISANE

**Le fenugrec** : bon stimulant de l'appétit

**La centaurée** : elle stimule l'appétit, aide à la digestion et favorise la prise de poids

**La gentiane** : elle ouvre l'appétit, soulage l'estomac et aide contre les digestions difficiles

**La cannelle** : elle favorise la digestion l'expulsion des gaz et traite les spasmes au niveau de l'estomac et de l'intestin

*Une infusion du mélange pendant 15 minutes, à prendre 30 minutes avant les repas, 3 fois par jour.*

### NOS CONSEILS

**Privilégiez les aliments riches en calories et nutriments** : céréales, légumineuses (lentilles, fèves, pois, haricots...), pâtes, riz complet, poissons gras, fruits secs (noix, amandes, raisin secs, figues sèches...), fruits (banane, mangue, kiwi, avocat), légumes (patate douce, pomme de terre, maïs...), laitages entiers, desserts sucrés, chocolat...

**Enrichissez vos plats** (ex : gruyère râpé, crème fraîche, beurre, huile, etc.) **et vos desserts** (ex : miel, confiture, etc.)

**Utilisez des épices facilitant la digestion** (Cannelle, gingembre...)

**N'hésitez pas à prendre un en-cas en milieu de matinée et un goûter dans l'après-midi**

**Evitez de boire beaucoup en mangeant**

**Faites de l'activité physique** (stimule l'appétit)

#### PRECAUTIONS D'EMPLOI

*Cette tisane ne convient pas aux femmes enceintes et/ou allaitantes, aux personnes de moins de 18 ans ou aux personnes atteintes d'ulcère gastroduodéal.*

*Nous la déconseillons également aux patients sous traitement (particulièrement anticoagulants et contraceptifs)*

*Si vous êtes diabétique, la prise de cette tisane doit être accompagnée d'une surveillance médicale*

**⚠** *Toute allergie doit être écartée (notamment plantes de la composition et baume du Pérou) : demandez conseil à votre pharmacien !*

#### QUELQUES ALIMENTS CLES

**Le beurre d'arachide** : vous pouvez simplement en étaler sur une tranche de pain ou en ajouter dans vos smoothies, milk-shakes, chocolats chauds...

**Les haricots** : font partie des aliments les plus riches en calories

**La banane** : elles aident à prendre du poids et fournissent une bonne quantité de calories. N'hésitez pas à en prendre en collation ou au petit déjeuner !

**Les pommes de terre** : elles sont riches en glucides et en sucres. Consommez-en régulièrement et variez les plaisirs (au four, grillées, chips maisons à l'huile d'olive...)



## Phytothérapie

*Pour en savoir plus sur notre gamme de tisane*

- ❖ Détoxification du foie
- ❖ Prise de poids



Pharmacie des fontaines  
4 place Eugène Labiche  
37200 Tours  
Tel. 02 47 28 66 01

Figure 10 - Brochures (4/4)

## F. Bilan des ventes, questionnaire et analyse

### a) Bilan des ventes

A l'image du bilan de clôture d'un exercice comptable, souvent établi sur une période d'un an, j'ai choisi de dresser le bilan des ventes de mon projet sur une durée identique.

Le lancement du projet s'étant concrétisé au 16 février 2018, la période d'étude s'étend de février 2018 à février 2019 :

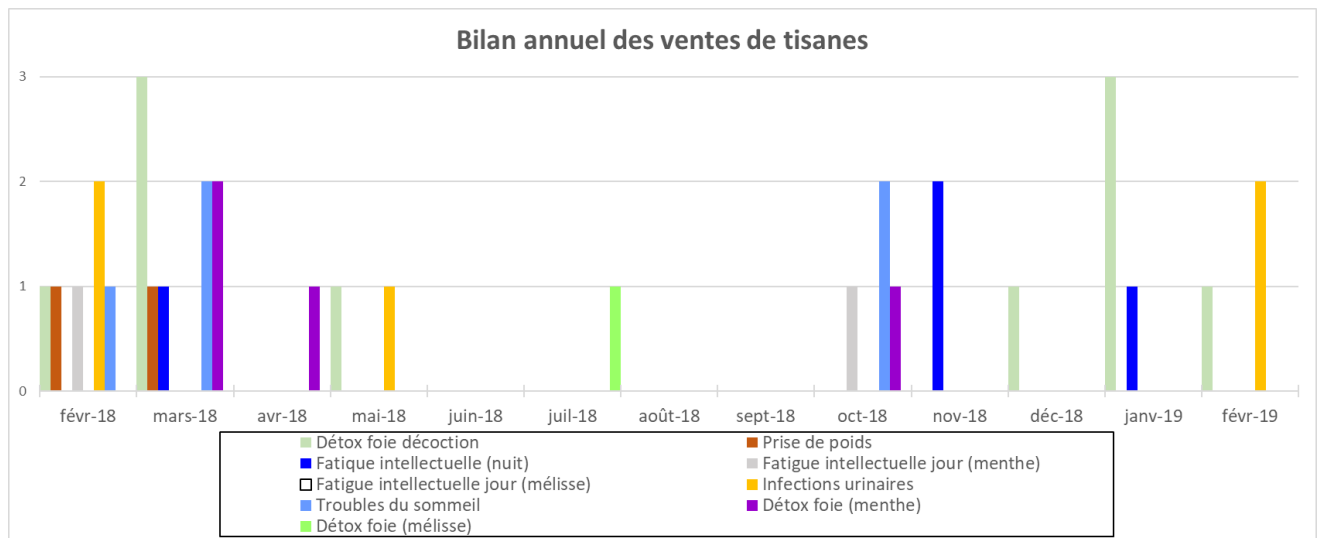


Figure 11 - Bilan annuel des ventes de tisanes

De ce graphique (Figure 11), se dégagent deux tendances :

- Une vente qui s'est opérée majoritairement sur les deux premiers mois consécutifs au lancement du projet
- Une diminution notable des ventes à la saison estivale

Plusieurs hypothèses sont de mises :

- L'attrait de la nouveauté : en effet, les produits nouvellement exposés ont généralement tendance à attiser la curiosité et susciter davantage d'attention auprès de la clientèle.
- Le positionnement des tisanes : lors du lancement du projet, afin de susciter l'intérêt du public vis-à-vis des tisanes nouvellement commercialisées, ces dernières ont été placées sur un présentoir uniquement dédié à cet effet, non loin des comptoirs. Sur ce présentoir était également diffusé le diaporama que l'on a précédemment évoqué dans la partie « *Accompagnement du patient dans l'optimisation du bon usage des tisanes* ».

Cependant, ce présentoir étant essentiellement destiné à exposer les nouveautés pendant une période déterminée, compte tenu de la petite superficie de l'espace de vente, les tisanes n'ont pas pu conserver leur emplacement privilégié de départ. Au bout de

quelques temps, elles ont été relayées par d'autres produits et positionnées en bas de rayon, ce qui a occasionné une perte de visibilité des tisanes, accentuée par le retrait concomitant du diaporama (qui ne pouvait désormais plus être exposé compte tenu du positionnement de ces dernières). Cela pourrait justifier plausiblement une baisse des ventes.

- Influence de la température extérieure : en cas de forte chaleur, un individu aura généralement tendance à vouloir se rafraîchir. A contrario, dans des conditions de basse température, il cherchera plutôt à se réchauffer. Or l'essentiel des tisanes proposées se boivent chaudes. Cela expliquerait une baisse estivale des ventes, a fortiori lorsque l'on constate que les ventes s'estompent à partir d'avril (début du printemps) et reprennent de l'ampleur à compter d'octobre, soit au début de l'automne approximativement.

En dépit de cette dépression estivale, le pourcentage annuel des ventes est tout à fait satisfaisant :

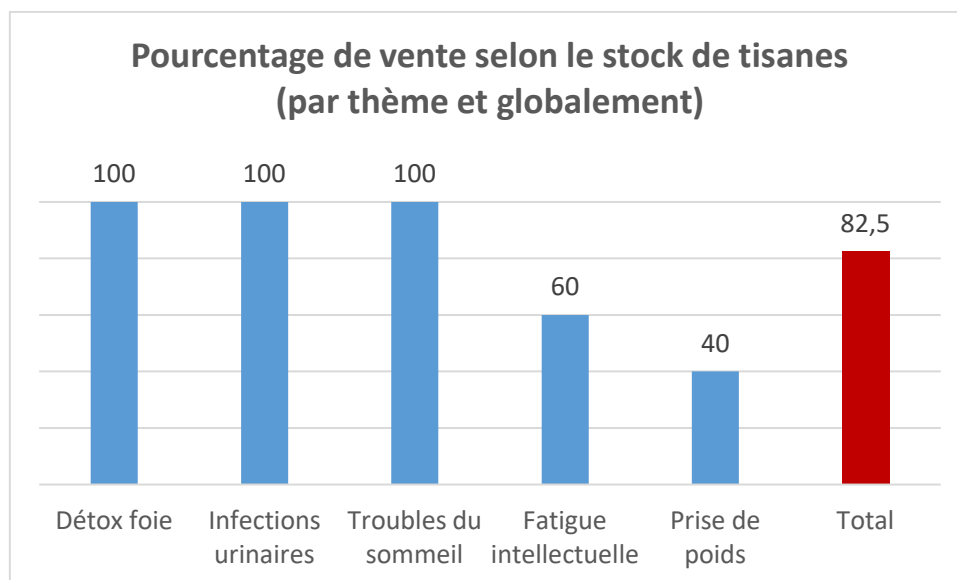


Figure 12 - Pourcentage de vente annuel selon le stock initial de tisanes

82,5% du stock de départ global a été vendu (Figure 12), ce qui est loin d'être négligeable.

A présent, si l'on s'interroge sur ce qui a le mieux marché, trois thématiques se sont démarquées puisque leur pourcentage de vente par rapport au stock de départ s'élève à 100% :

- La détoxification du foie
- Les troubles du sommeil
- Les infections urinaires

La thématique « Fatigue intellectuelle et stress » s'est un peu moins illustrée mais le bilan de ses ventes reste néanmoins convenable. En revanche, une thématique reste en retrait avec un

pourcentage de vente ne dépassant pas les 50% : la « Prise de poids ». Ainsi, si un réassort devait être envisagé, ce ne serait pas un thème à privilégier.

#### b) Questionnaire

Si la clientèle s'est révélée globalement satisfaite de l'assortiment de tisanes qui lui a été proposé, il apparaît toutefois essentiel de mieux cibler ses attentes. C'est en ce sens que j'ai réalisé mon questionnaire : un questionnaire qui cherche d'une part à évaluer l'intérêt actuel du public vis-à-vis des tisanes et mélanges pour tisanes et, d'autre part à prendre en considération les attentes d'une clientèle concernée.

A travers ce questionnaire, je ne cherchais pas seulement à cibler la clientèle de la pharmacie de lancement du projet mais une clientèle plus élargie. Autrement dit, j'aspirais à connaître l'opinion générale à l'égard des tisanes et mélanges pour tisanes.

## 1. Prétest, analyse et remaniements

Afin de valider le questionnaire et détecter tout problème potentiel découlant de celui-ci, j'ai eu recours à un prétest en le soumettant à un nombre restreint de personnes de la population cible, avant de l'exploiter pour la collecte de données. Je l'ai donc soumis à la clientèle de l'officine où a été lancé le projet en vue de recueillir une trentaine de réponses. Il s'agissait d'un questionnaire papier, auquel il fallait répondre manuellement et que vous pouvez visualiser ci-dessous (Figure 13) :

**Que diriez-vous de tisanes élaborées par votre pharmacie selon vos attentes ?**

*Récemment, la pharmacie des Fontaines a élaboré différents mélanges de tisanes (100% naturelles) pour différents problèmes de santé. Avec ce questionnaire, nous aimerions cibler davantage vos attentes de façon à confectionner de nouvelles formules.*

- Etes-vous ?
 

☐ Un homme
 ☐ Une femme
- Quel est votre âge ?
 

☐ Moins de 25 ans  
☐ 25 - 35 ans  
☐ 36-45 ans

☐ 46-55 ans  
☐ 56-65 ans  
☐ Plus de 65 ans
- Quelle est votre catégorie socioprofessionnelle ?
 

☐ Agriculteur exploitant  
☐ Artisan, commerçant, chef d'entreprise  
☐ Cadre et professions intellectuelles supérieures  
☐ Professions intermédiaires

☐ Employé  
☐ Ouvrier  
☐ Retraité  
☐ Sans activité professionnelle\*
- \*Chômage, étudiant, etc.
- Si on vous conseillait un produit à base de plantes pour vous soigner, l'achèteriez-vous ?
 

☐ Oui  
☐ Non
- A quelle fréquence vous soignez-vous par des médecines naturelles (plantes, huiles essentielles, homéopathie) ?
 

1  
☐  
(Jamais)

2  
☐  
(Rarement)

3  
☐  
(Régulièrement)

4  
☐  
(Souvent)
- Dans quel domaine aimeriez-vous que nous élaborions des formules de tisanes ?.....  
.....  
.....
- Selon vous, quel serait le prix acceptable pour l'achat d'une tisane de 100 g ?
 

☐ 1 à 5€  
☐ 6 à 10€

☐ 11 à 15 €  
☐ Plus de 15 €
- Quel est le plus important pour vous dans une tisane ? (numérotez de 1 à 4 par ordre d'importance, 1 étant le plus important)
 

☐ Goût
 ☐ Efficacité
 ☐ Aspect
 ☐ Prix
- Seriez-vous intéressé(e) par des dégustations de tisanes ?
 

☐ Oui
 ☐ Non

Vous pouvez déjà découvrir certaines de nos compositions (voir ci-dessous) dans l'espace phytothérapie. N'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacie pour plus de renseignements.

  - « Détox foie » (menthe ou mélisse)
  - « Détox foie saisonnière » (tilleul)
  - « Troubles du sommeil liés au stress »
  - « Fatigue intellectuelle et stress – Tisane jour (menthe ou mélisse) »
  - « Fatigue intellectuelle et stress – Tisane nuit »
  - « Prise de poids »
  - « Infections urinaires »

Figure 13 - Questionnaire Pré-test

Il avait essentiellement pour but :

- De vérifier que les questions soient bien comprises
- D'évaluer et d'ajuster ces questions
- De juger de la pertinence des choix de réponses
- D'apprécier la cohérence dans le déroulement du questionnaire

Sur les 27 réponses obtenues, trois d'entre elles ont posé problème : les questions n°4, 6 et 8. En effet, concernant la question :

- N°4 : 4 personnes sur 27 semblaient indécises quant au choix de la réponse, soit environ 15% de l'échantillon. Elles n'ont coché aucune case et ont préféré ajouter une mention à côté (« peut-être », « ? » ou « si ce n'est pas trop cher »).

Cela semble indiquer que la question n'était pas bien formulée ou les réponses insuffisamment adaptées.

- N°6 : 10 personnes sur 27 n'y ont pas répondu, soit près de 40% des répondants. Or il s'agit d'une question particulièrement importante compte tenu de l'objectif visé.
- N°8 : il semblerait que cette question ait porté vraiment à confusion. Plus de la moitié (~ 56%) des personnes ont rencontré des difficultés de compréhension quant à la façon de répondre à cette question. Près de 26% des personnes se sont contentées de cocher des critères au lieu d'y attribuer un ordre d'importance, comme cela avait été demandé et quasiment 30% des répondants avaient préalablement coché des critères avant de se corriger en s'apercevant qu'ils s'étaient trompés.

Par conséquent, seul 30% des questionnaires a été rempli correctement. Pour éviter que cela ne se réitère à grande échelle, j'ai préféré apporter des modifications à mon questionnaire en remaniant les questions n°4 et 8 (voir Figure 16 et Figure 20) et en optant pour un questionnaire informatique de sorte que :

- Les questions mal comprises soient plus claires
- Les questions cruciales soient rendues obligatoires
- Le traitement des données soit facilité

Par ailleurs, je me suis interrogée sur la pertinence du questionnaire si les personnes ne consommant pas habituellement de tisanes y répondaient entièrement. Je trouvais plus judicieux de recueillir l'avis de consommateurs aguerris que celui de personnes peu concernées par le sujet. Ainsi, je me suis orientée sur un questionnaire adaptatif : j'ai choisi d'y attribuer des sections et d'y ajouter une question filtre (Figure 16 « *Avez-vous l'habitude de consommer des tisanes ?* ») afin que les répondants non concernés par la consommation de tisanes n'aient pas accès à l'intégralité du questionnaire, passant alors directement de la rubrique 3 (Figure 16) à la rubrique 5 (Figure 21).

*De plus, dans un souci d'amélioration j'ai apporté quelques autres remaniements que vous pourrez observer ci-dessous dans le détail de la version définitive de mon questionnaire (Figure 14 à Figure 21).*

# Les mélanges de plantes pour tisanes en pharmacie : Quelles sont vos habitudes et vos attentes?

Bonjour à tous !

Dans le cadre de ma thèse de fin d'études en pharmacie, j'aurais besoin de votre aide pour un court questionnaire !

J'ai récemment lancé un projet sur la conception de mélanges de plantes pour tisanes en pharmacie et j'aurais souhaité avoir votre avis sur la question. Ce questionnaire a surtout pour but de connaître vos habitudes de consommation sur les produits à base de plantes et de savoir quelles seraient pour vous les thématiques les plus intéressantes à aborder pour l'élaboration de formules de tisanes.

Ce questionnaire s'adresse à tout le monde d'autant plus si vous êtes intéressés par les produits naturels ! Un grand merci à tous pour vos futures réponses.

Figure 14 - Questionnaire (Rubrique 1/5)

## Qui êtes vous ?

Vous êtes ? \*

☐ Un homme

☐ Une femme

Vous avez ? \*

Sélectionner

Quelle est votre catégorie socio-professionnelle? \*

Sélectionner

Figure 15 - Questionnaire (Rubrique 2/5)



## Vos habitudes de consommation en termes de médecine naturelle

A quelle fréquence vous soignez-vous au moyen des médecines naturelles (plantes, huiles essentielles, homéopathie) \*

	1	2	3	4	
Jamais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Souvent

Si on vous conseillait un médicament à base de plantes pour vous soigner, l'achèteriez-vous? \*

- ☐ Oui, possiblement
- ☐ Non, pas du tout

Avez-vous l'habitude de consommer des tisanes ? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Figure 16 - Questionnaire (Rubrique 3/5)

### Autour des tisanes ...

Quelle forme privilégiez-vous ? \*

☐ En sachet individuel

☐ En vrac

Quel type d'enseigne privilégiez-vous pour l'achat de tisanes (vrac et/ou sachet) ? \*

☐ Pharmacie

☐ Magasin spécialisé (diététique, herboristerie, etc.)

☐ Grande distribution

☐ Site marchand (internet)

☐ Autre : \_\_\_\_\_

Figure 17 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (1)

Pourquoi ce choix d'enseigne ? \*

☐ Prix attractif

☐ Disponibilité (large gamme de choix)

☐ Meilleure qualité

☐ Sécurité

☐ Autre : \_\_\_\_\_

En pharmacie, dans quel(s) domaine(s) aimeriez-vous trouver des formules de tisanes ? (ex : digestion, sommeil, etc.) \*

Votre réponse \_\_\_\_\_

Figure 18 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (2)

Selon vous, quel serait le prix acceptable pour l'achat d'une tisane de 100 grammes ? \*

☐ 1 à 5 €

☐ 6 à 10 €

☐ 11 à 15 €

☐ Plus de 15 €

☐ Autre : \_\_\_\_\_

Figure 19 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (3)

Classez par ordre de préférence les critères d'achat suivants : du plus important (1) au moins important (4) \*

Une réponse par colonne (1er choix = le plus important)

	1er choix	2e choix	3e choix	4e choix
Goût	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Efficacité	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aspect	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prix	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelles sont, selon vous, les plantes qui sont indispensables à la vente en pharmacie et que vous peinez souvent à trouver ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

Figure 20 - Questionnaire (Rubrique 4/5) (4)

## Remerciements

Merci pour vos réponses !

RETOUR

ENVOYER

Figure 21 - Questionnaire (Rubrique 5/5)

## 2. Dépouillement du questionnaire, traitement des données et exploitation des résultats

*Ce questionnaire a été diffusé en ligne (sur Internet) sous le nom de « Les mélanges de plantes pour tisanes en pharmacie : Quelles sont vos habitudes et vos attentes ? ».*

*L'échantillon est composé de 185 répondants : hommes (19%) et femmes (81%). L'administration du questionnaire a été effectuée en janvier 2019.*

### ❖ Intérêt porté aux médecines douces, médicaments à base de plantes et tisanes

Selon les réponses apportées au questionnaire (Figure 22), le pourcentage estimé de personnes se soignant fréquemment au moyen de médecines naturelles est approximativement de 25%. Certes, cela ne représenterait que le quart de la population mais il semblerait que ce chiffre puisse être amélioré puisque la majeure partie des personnes restantes se soigne occasionnellement (30,8%) voire régulièrement (27,6%) au moyen de médecines naturelles tandis que seul un faible nombre de personnes n'a jamais recours aux médecines douces (16,2%).

#### A quelle fréquence vous soignez-vous au moyen des médecines naturelles (plantes, huiles essentielles, homéopathie)

185 réponses

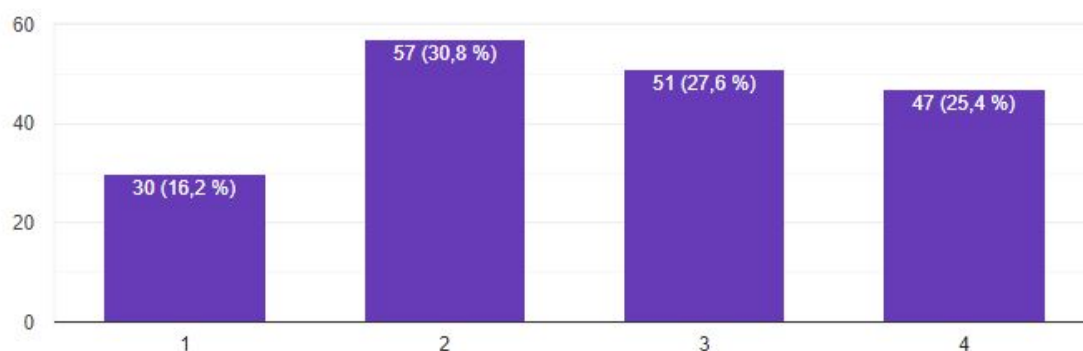


Figure 22 - Pourcentage de personnes se soignant au moyen de médecines naturelles selon la fréquence (1 = jamais -> 4 = souvent)

De plus, il semblerait que la majorité des personnes soit intéressée par les médicaments à base de plante (Figure 23). En effet, 95% des répondants ont indiqué être disposés à acheter ce type de produit s'il leur était conseillé.

## Si on vous conseillait un médicament à base de plantes pour vous soigner, l'achèteriez-vous?

185 réponses

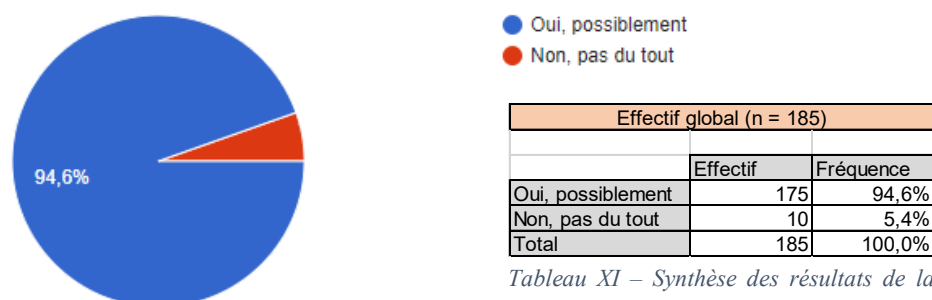


Tableau XI – Synthèse des résultats de la figure 23

Figure 23 - Intérêt porté aux médicaments à base de plantes

Ainsi, l'intérêt porté aux médecines naturelles dépendrait fortement de la qualité du conseil apporté au client et c'est à nous d'en promouvoir l'achat puisque l'essentiel des personnes n'est pas fermé à cette idée.

Concernant la consommation de tisanes (Figure 24), seul un nombre restreint de personnes ne la compte pas dans ses habitudes (19%). Les 81% restants consomment habituellement des tisanes, ce qui est fort encourageant et laisse une issue favorable à notre projet.

## Avez-vous l'habitude de consommer des tisanes ?

185 réponses

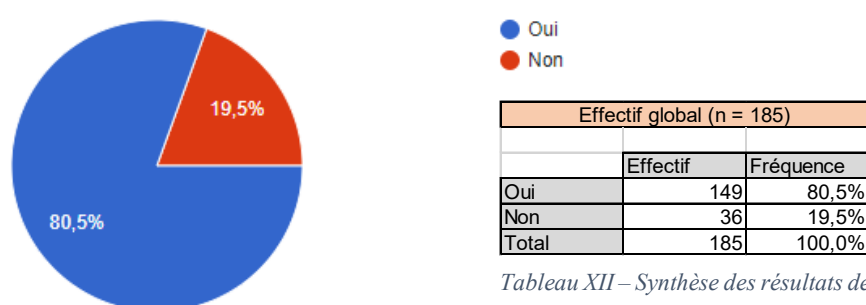


Tableau XII – Synthèse des résultats de la figure 24

Figure 24 - Estimation de la consommation générale de tisanes

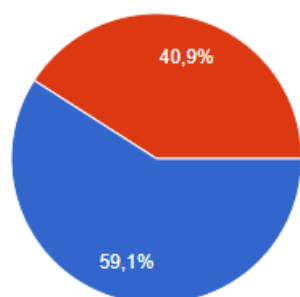
- ❖ Etude de la forme de consommation privilégiée : part des tisanes en vrac dans les habitudes de consommation du public

Sans grande surprise, de la Figure 25 se dégage une tendance à la consommation préférentielle de tisanes sous la forme de sachets individualisés. Effectivement, 59% des répondants disent privilégier la forme « sachet individuel » lorsque 41% d'entre eux valorisent la forme vrac. Nul doute que cela ne soit due à l'aisance et la rapidité d'usage de la forme sachet. Cela dit, la part

de personnes privilégiant la forme vrac reste importante et c'est à ce public que nous nous intéresserons davantage.

### Quelle forme privilégiez-vous ?

149 réponses



- En sachet individuel
- En vrac

Effectif global (n = 149)		
	Effectif	Fréquence
Vrac	61	40,9%
Sachet individuel	88	59,1%
Total	149	100,0%

Tableau XIII - Synthèse des résultats de la figure 25

Figure 25 - Forme de consommation (sachet/vrac) privilégiée par le public

### ❖ Analyse des critères influençant la consommation de tisanes

#### Le type d'enseigne

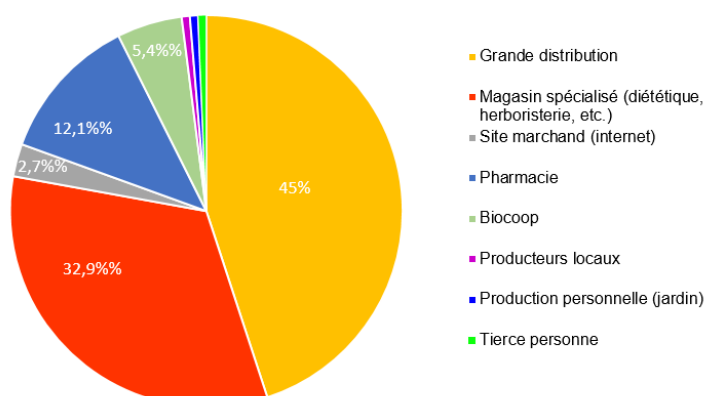
Selon la Figure 26, toutes formes de tisane confondues (vrac et sachet), deux enseignes se disputent le monopole des tisanes :

- La grande distribution, qui est de loin la plus sollicitée puisque 45% des répondants la privilégie.
- Les magasins spécialisés qui, bien que légèrement en retrait, sont valorisés par 33% des répondants.

La pharmacie est bien moins largement sollicitée et ne vient qu'en troisième position (12% des répondants). Viennent ensuite les Biocoop (5%) et les sites internet (3%).

## Quel type d'enseigne privilégiez-vous pour l'achat de tisanes (vrac et/ou sachet)?

149 réponses



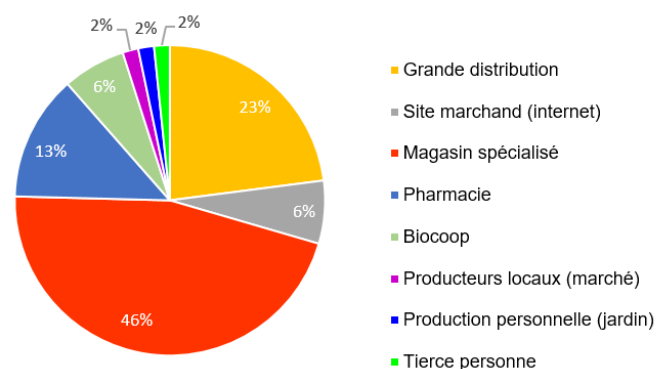
Effectif global (n= 149)		
	Effectif	Fréquence
Grande distribution	67	45,0%
Magasin spécialisé	49	32,9%
Site marchand (internet)	4	2,7%
Pharmacie	18	12,1%
Biocoop	8	5,4%
Producteurs	1	0,7%
Production personnelle	1	0,7%
Tierce personne	1	0,7%
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>100,0%</b>

Tableau XIV - Synthèse des résultats de la figure 26

Figure 26 - Les différents types d'enseigne privilégiés par le public pour l'achat de tisanes (vrac et/ou sachet)

Maintenant, si l'on se penche sur la forme vrac uniquement, la part qu'occupe chaque type d'enseigne ne varie pas considérablement mise à part pour les deux principales enseignes. En effet, on constate que la tendance s'inverse (Figure 27) puisque les magasins spécialisés sont largement plus sollicités que le réseau de la grande distribution. La pharmacie se maintient quant à elle au même niveau et gagne peu d'ampleur.

### Type d'enseigne privilégié pour l'achat de tisane en vrac



Effectif global (n= 61)		
	Effectif	Fréquence
Grande distribution	14	23,0%
Magasin spécialisé	28	45,9%
Site marchand (internet)	4	6,6%
Pharmacie	8	13,1%
Biocoop	4	6,6%
Producteurs	1	1,6%
Production personnelle	1	1,6%
Tierce personne	1	1,6%
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>100,0%</b>

Tableau XV - Synthèse des résultats de la figure 27

Figure 27 - Type d'enseigne privilégié pour l'achat de tisane en vrac

## Le choix de l'enseigne

En nous penchant sur les trois principaux types d'enseignes sollicités pour la forme vrac (magasins spécialisés, grande distribution et pharmacie), nous allons tenter de comprendre ce que recherche chaque consommateur lorsqu'il choisit de valoriser une catégorie d'enseigne par rapport à une autre. Pour cela, nous allons quelque peu nous attarder sur les critères de choix d'enseigne qui ressortent le plus selon le type d'enseigne privilégié.

A priori, tous types d’enseigne confondus, les critères de choix les plus importants pour la forme vrac sont essentiellement, par ordre décroissant (Figure 28) :

- La recherche de la meilleure qualité possible
- La disponibilité
- La quête d’un prix attractif
- La sécurité

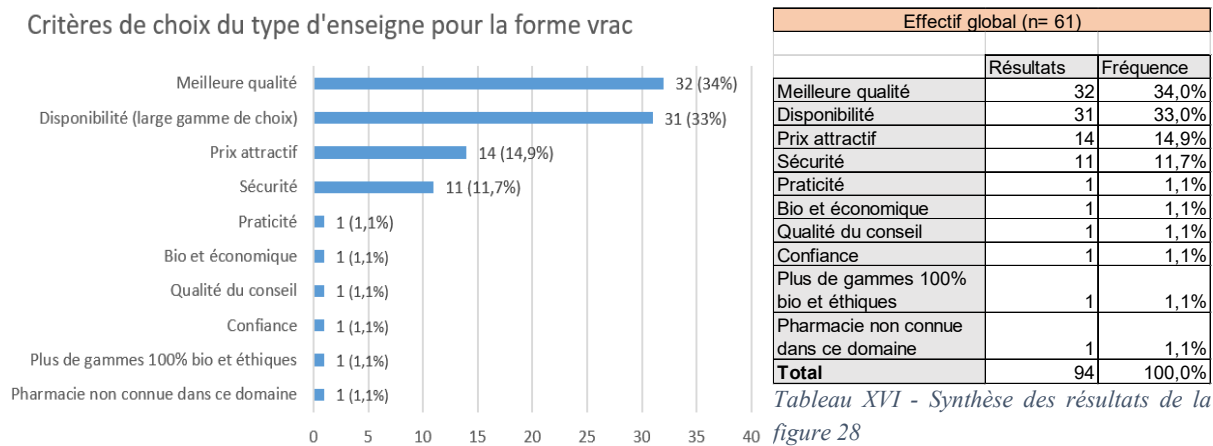


Figure 28 - Critères de choix du type d'enseigne pour la forme vrac

A présent, en regardant uniquement les trois principales catégories d’enseigne, quelques nuances apparaissent :

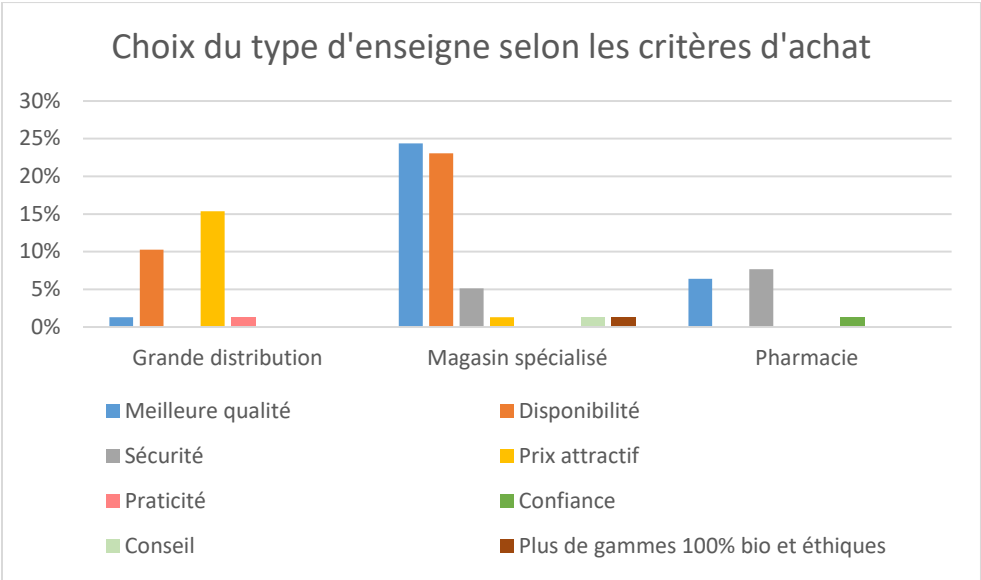


Figure 29 - Choix du type d'enseigne en fonction des critères d'achat

	Meilleure qualité	Disponibilité	Sécurité	Prix attractif	Praticité	Confiance	Conseil	Plus de gammes 100% bio et éthiques	Total
Grande distribution	1%	10%	0%	15%	1%	0%	0%	0%	28%
Magasin spécialisé	24%	23%	5%	1%	0%	0%	1%	1%	56%
Pharmacie	6%	0%	8%	0%	0%	1%	0%	0%	15%
Total	32%	33%	13%	17%	1%	1%	1%	1%	100%

Tableau XVII - Synthèse des résultats de la figure 29



Concernant, le réseau de la grande distribution, on constate que ce qui prime c'est d'abord l'attractivité du prix puis l'abondance du choix dans un second temps.

Dans les magasins spécialisés, beaucoup prônent avant tout la qualité des produits. L'abondance du choix, critère récurrent, vient seconder le premier de près. Un autre critère qui revient également c'est la sécurité du produit. En se rendant dans ce type d'enseigne, certains sont d'ailleurs en quête de gammes 100% biologiques et éthiques.

Sur les critères de la sécurité et de la qualité, pharmacie et magasins spécialisés se rejoignent car si deux critères ressortent en pharmacie, ce sont bel et bien ceux-là. En s'y rendant, les clients recherchent en priorité de la sécurité dans l'achat de leurs produits, ce qui est tout à son avantage. Elle est aussi connue pour fournir des produits de qualité. Un climat de confiance se dégage de cette enseigne. En revanche, ce qui semble lui manquer c'est du choix dans ce domaine. A l'heure actuelle, peu de pharmacies proposent une large gamme de choix dans le domaine des tisanes en vrac. Elles ne sont d'ailleurs pas toujours connues du public pour dispenser ce service. Pourtant, la demande ne semble pas négligeable.

### Les thématiques sollicitées en pharmacie

Comme nous pouvons le visualiser sur la Figure 30, nombreuses sont les thématiques sollicitées par le public mais si l'on doit évoquer les plus courantes, certaines se démarquent plus que d'autres.

C'est le cas notamment de la sphère du sommeil, qui constitue à elle seule le quart des demandes formulées par les répondants. A un degré légèrement plus faible mais qui n'en reste pas moins important, nombre de personnes émettent des recommandations quant à la formulation de tisanes dans le domaine du stress et de la relaxation (18,5% des demandes). On retrouve également les thématiques de la :

- Digestion (16,9%)
- Détoxification de l'organisme (9,5%)
- Minceur (6,6%)
- Santé (prévention, stimulation des défenses immunitaires, booster, etc.) (5,8%)
- Sphère ORL (affections hivernales telles que rhumes, bronchites, etc.) (4,1%)

Viennent ensuite plusieurs suggestions éparses : circulation, dysménorrhées, infections urinaires, hypertension artérielle et bien d'autres.

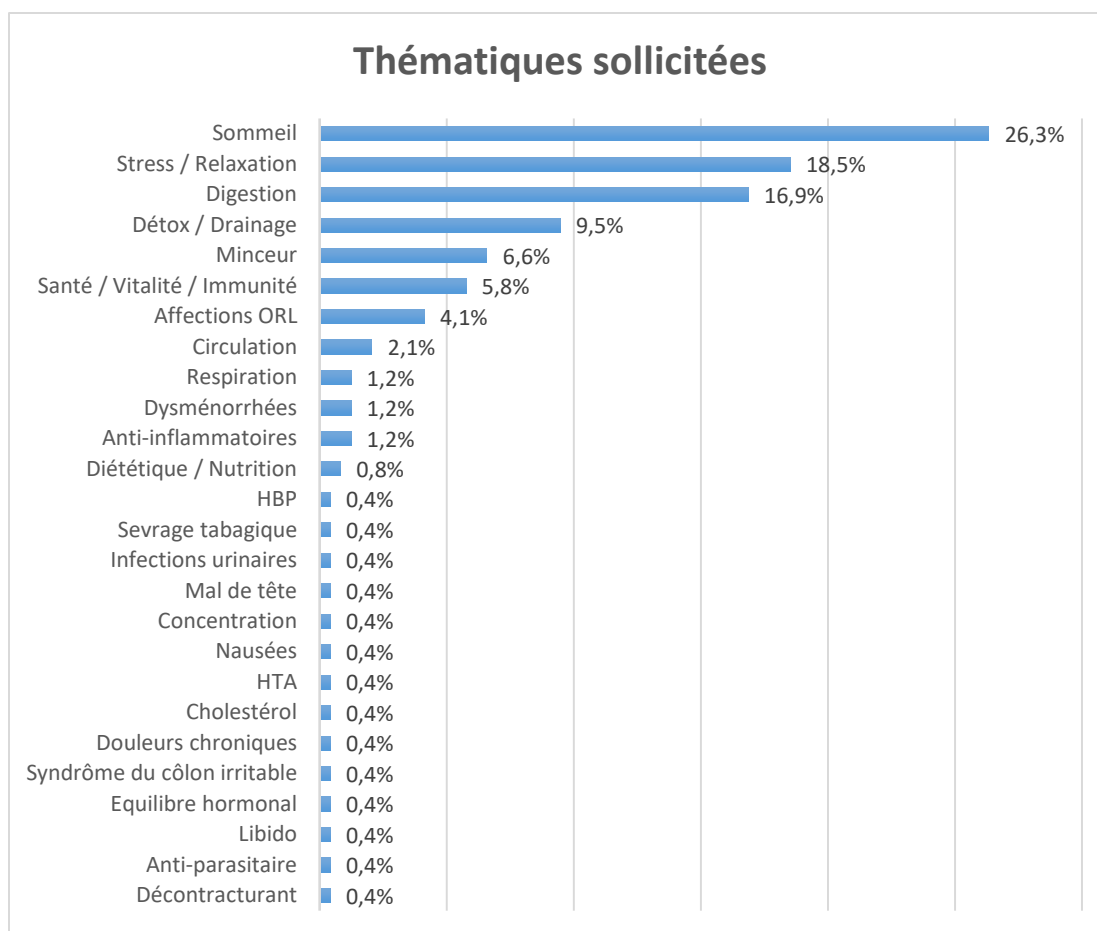


Figure 30 - Thématiques sollicitées par les consommateurs de tisanes

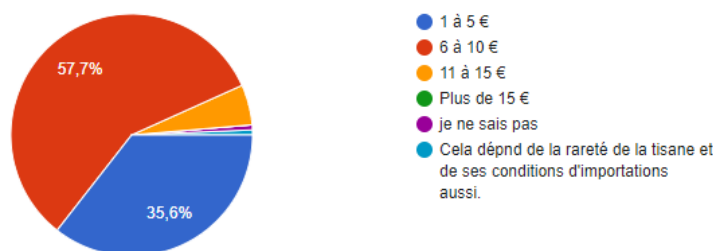
## Le prix toléré

Si on se réfère à la Figure 31, 36% des répondants seraient prêt à mettre entre 1 et 5 € pour l'achat d'une tisane de 100 grammes (qui est généralement le format habituel pour la vente de tisanes en vrac), 58% d'entre eux (soit plus de la moitié) iraient jusqu'à 10 € et seulement 5 à 6% iraient au-delà.

Pour ainsi dire, un prix raisonnable serait pour la plupart compris entre 6 et 10 euros et fixer un prix au-delà serait prendre des risques inutiles.

Selon vous, quel serait le prix acceptable pour l'achat d'une tisane de 100 grammes ?

149 réponses



Effectif global (n = 149)		
	Effectif	Fréquence
1 à 5 €	53	35,6%
6 à 10 €	86	57,7%
11 à 15 €	8	5,4%
Plus de 15 €	0	0,0%
Je ne sais pas	1	0,7%
Dépend de la rareté de la tisane et de ses conditions d'importation	1	0,7%
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>100,0%</b>

Tableau XVIII - Synthèse des résultats de la figure 31

Figure 31 - Prix toléré par le public pour l'achat d'une tisane au format habituel

## Les critères d'achat recherchés

Chaque individu jouit de son libre arbitre lorsqu'il s'agit de l'achat d'un produit. Ainsi, les critères d'achat qui vont amener à la prise de décision varient d'un individu à l'autre. Toutefois, malgré les variations individuelles, la plupart des opinions convergent en un schéma commun. Nous sommes d'accord pour dire que chacun des critères d'achat proposés dans la Figure 20 est important. Pourtant, ce qui va conditionner l'achat sera généralement l'efficacité en premier lieu, puis le goût, le prix et enfin l'aspect (Figure 32).

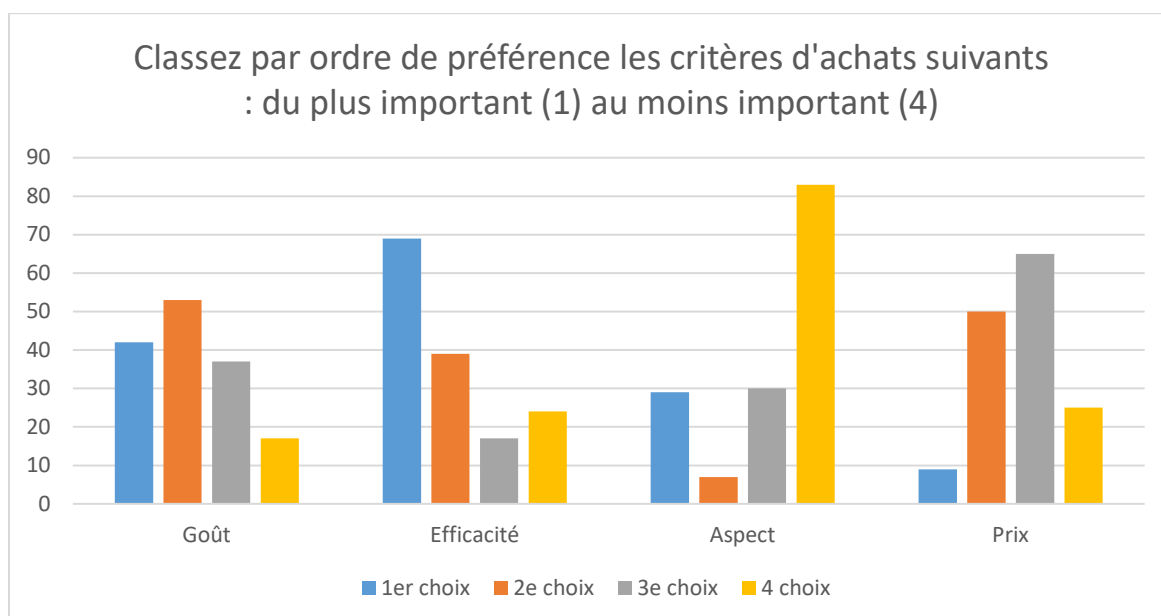


Figure 32 - Classement des critères d'achat des tisanes par ordre de préférence

Aussi, nous devons d'abord nous attacher à l'efficacité des plantes que l'on emploie dans les tisanes et mélanges pour tisanes non seulement de par la réputation que l'on se doit de tenir en tant que professionnel de santé mais aussi parce qu'utiliser des plantes qui auraient peu d'efficacité serait le plus préjudiciable pour la phytothérapie. Cependant, ne perdons pas de vue que le goût est un critère d'achat essentiel et pour fidéliser la clientèle, il est important de se

plier à ses attentes. Nous avons déjà évoqué le sujet du prix qui doit rester raisonnable. Quant à l'aspect, il est assez aisé de satisfaire aux attentes de la clientèle en accommodant les mélanges au moyen de plantes améliorant leur aspect (voir Annexe 1).

### **Quelques exemples de plantes désirées du public**

*Thym, Camomille, Tilleul, Verveine, Verveine odorante, Mélisse, Sauge, Hibiscus, Passiflore, Gingembre, Millepertuis, Valériane, Vigne rouge, Eucalyptus, Romarin, Boldo, Menthe poivrée, Orpin rose, Harpagophyton, Reine des prés, Séné, Fenouil, Ortie, Oranger, Ginseng, Jamelonier (jamblon), Thé vert, Marjolaine, Psyllium, Cassis, Achillée, Queue de cerise, Bouleau, Curcuma, Hamamélis, Mauve, Prêle, Réglisse, Anis, Origan, Pavot de Californie, Belladone, Maté.*

## VI. Plantes traditionnellement utilisées dans la Caraïbe

C'est dans un contexte de crise environnementale, où la biodiversité est menacée et les pouvoirs publics forcés de faire appel à sa préservation, que la revalorisation de la médecine traditionnelle prend tout son sens.

En effet, des organisations comme l'OMS (Organisation mondiale de la santé) émettent de sérieux avertissements quant aux menaces qui pèsent sur la biodiversité et, de ce fait, sur la santé également : « *Les grandes découvertes médicales et pharmacologiques sont possibles grâce à une meilleure compréhension de la biodiversité sur terre. La perte de biodiversité pourrait limiter la découverte de nouveaux traitements potentiels contre un grand nombre de maladies et de problèmes de santé...On s'inquiète de plus en plus sur les conséquences sanitaires de la perte de la biodiversité et des modifications de la biodiversité. Les modifications de la biodiversité ont des conséquences sur le fonctionnement de l'écosystème, dont les perturbations, si elles sont importantes, peuvent avoir une incidence sur les biens et les services indispensables à la vie. La perte de biodiversité signifie que l'on perd la possibilité de découvrir de nombreux produits chimiques et gènes similaires à ceux qui ont déjà apporté à l'humanité d'énormes bienfaits sur le plan de la santé. Il existe plusieurs liens spécifiques entre la santé et la biodiversité.* » (117)

De plus en plus, la biomédecine moderne s'épuise, les découvertes majeures se font de plus en plus rares et par conséquent de plus en plus coûteuses, rendant ainsi certains médicaments hors de portée de bon nombre d'individus. Selon l'OMS, il est dit que « *La médecine traditionnelle joue encore un rôle essentiel dans le cadre des soins, notamment des soins de santé primaires. On estime que 60% de la population mondiale ont recours à des médicaments traditionnels et que, dans certains pays, ces médicaments font partie intégrante du système de santé public. Partout dans le monde, la médecine traditionnelle et complémentaire repose le plus souvent sur l'utilisation de plantes médicinales, qui sont récoltées dans la nature ou cultivées.* » (117)

C'est pourquoi il est important de perpétuer les connaissances issues de la médecine traditionnelle. La Pharmacopée française s'en inspire d'ailleurs, incorporant non seulement des plantes médicinales de la médecine traditionnelle chinoise et ayurvédique (ce qui peut aisément s'expliquer lorsque l'on se rappelle du chapitre B sur « L'évolution de la connaissance des plantes à travers les différentes cultures ») mais aussi de la médecine traditionnelle d'outre-mer.

L'apport de la médecine traditionnelle des régions d'outre-mer aux pharmacopées française et européenne est loin d'être négligeable. Des associations (AVAPLAMMAR, APLAMEDOM, APLAMEDAROM, etc.) militent d'ailleurs en ce sens au sein d'un réseau que l'on appelle CIPAM (Colloques Internationaux sur les Plantes Aromatiques et Médicinales des Outre-mer), réseau dont la volonté générale est d'amorcer et de promouvoir une approche modernisée de la biodiversité végétale insulaire et qui a largement contribué à l'inscription de plusieurs plantes aromatiques et médicinales (PAM) au sein de la pharmacopée française.

Néanmoins, l'inscription de ces PAM à la pharmacopée française n'a pas pu se faire sans la réalisation d'un travail acharné de fond. Elle a été conditionnée (et se conditionne encore) par la validation de leur action pharmacologique par le biais d'enquêtes ethnopharmacologiques, qui trouvent leur origine dans une discipline qui ne cesse de prendre de l'ampleur au fil du temps : l'ethnopharmacologie.

Dans le Bassin Caraïbe, il existe un programme de recherche appliquée à l'usage populaire des plantes médicinales, le programme TRAMIL, qui est chargé de valider scientifiquement des plantes médicinales dont la tradition d'usage est bien implantée. Fondé en 1982, ce programme «  *vise à améliorer et à rationaliser les pratiques médicinales traditionnelles populaires, basées sur l'utilisation des plantes. L'un de ses objectifs principaux est la diminution du coût de la thérapeutique médicamenteuse, en mettant à la disposition des populations et du personnel soignant de base des connaissances pratiques leur permettant de traiter par les plantes certaines affections courantes - et ce, à un coût modique et en harmonie avec la tradition populaire* » (118)

Ce projet prend naissance en Haïti et en République Dominicaine mais les ressources nécessaires à l'exploitation des résultats (par validation scientifique de nombreux usages significatifs) s'avèrent rapidement insuffisantes, les conduisant ainsi à faire appel aux autres îles et pays du Bassin Caribéen. De nombreuses personnes, connues pour leur intérêt et/ou recherches en matière de plantes médicinales, se joignent alors au programme.

A présent, ce dernier dispose d'un site web évolutif, accessible à tous, destiné à partager les connaissances issues de ce travail collaboratif de plusieurs années. On y retrouve une banque de données conséquente où figurent les PAM dont l'usage est courant dans le Bassin Caraïbe (selon les enquêtes ethnopharmacologiques réalisées) : noms vernaculaires, distribution géographique, description botanique, usages significatifs, modes de préparation, posologies, recommandations, toxicité, chimie et activités biologiques sont abordés. Y sont associés également des archives photographiques, dessins et coupes microscopiques entre autres.

Parmi ces plantes médicinales et aromatiques, certaines font déjà partie intégrante de la pharmacopée française ou méritent au moins que l'on s'y intéresse.

Nous allons prendre quelques exemples dans les thématiques que nous avons précédemment abordées.

#### A. La détoxification hépatique (*Andrographis paniculata* ou *Justicia paniculata*)

L'*Andrographis paniculata*, également appelée *Justicia paniculata*, est une plante provenant de l'Inde et du Sri Lanka, cultivée ou naturalisée en Asie et dans les Caraïbes. Elle appartient à la famille des Acanthacées.

Il s'agit en fait d'une herbe très ramifiée dont la taille peut atteindre jusqu'à 50 cm de haut. Ses feuilles, ové-lancéolées à elliptiques, sont glabres, vert pâle sur l'envers avec 3 à 5 veines

secondaires de part et d'autre de la nervure centrale. Elles se terminent en pointe et mesurent 1,5 à 7 cm de long et 1 à 2,5 cm de large. Cette herbe possède par ailleurs des inflorescences terminales en panicules et des feuilles secondaires. Le rachis est glabre à légèrement pubescent et les bractées, triangulaires à subulées. Les fleurs (1,5 à 2 cm), de couleur blanche, sont ornées de points pourpres et les fruits, en forme de capsule ellipsoïde, sont glabres ou pubescents avec des excroissances à glandules sur la pointe. Les graines, de 1,5 à 2 mm, sont rugueuses.



Figure 33 - Photographie d'*Andrographis paniculata* (Source : TRAMIL, David Picking)



Figure 34 - Photographie d'*Andrographis paniculata* (Source : TRAMIL, Amos Glasgow)

Que ce soit sous forme fraîche ou sèche, les parties aériennes d'*Andrographis paniculata* ou la plante entière sont couramment employées en tant que dépuratif. On en fait une décoction de sorte à obtenir 3 grammes de parties aériennes ou de plantes entières pour une tasse d'eau (250 ml), à renouveler une fois dans la journée (soit 6 grammes pour 500 ml). Pour cela on porte la

préparation à ébullition, couvercle fermé, pendant 10 min. Elle se conserve ensuite au froid pendant 24h.

Il est recommandé néanmoins de ne pas l'utiliser chez les femmes enceintes ou allaitantes et les enfants de moins de 12 ans.

Les études de toxicité n'ont révélé aucune anomalie concernant son utilisation mais on ne dispose d'aucune information garantissant son innocuité quant à son emploi chez les enfants, femmes enceintes et/ou allaitantes.

Concernant sa composition, la plante médicinale renferme des diterpénoïdes, des flavonoïdes et des polyphénols comme principaux composants bioactifs. Sont également présentes des lactones dont l'une d'entre elles a été rapportée comme étant le métabolite secondaire le plus actif de la plante : l'andrographolide (2,39%).

Parmi les résultats les plus probants concernant l'emploi d'*Andrographis paniculata* :

- Un extrait aqueux (décoction) des parties aériennes administré par voie orale à des patients atteints d'hépatite infectieuse a produit un soulagement des symptômes.
- L'implication d'extraits aqueux et éthanolique de poudre de tige et de feuilles séchées (contenant 1,62% d'andrographolide) dans l'activation des enzymes P450 du cytochrome hépatique a été avancée lors d'une étude *in vivo* menée sur des souris ICR mâles.
- Des propriétés hépatoprotectrices ont été attribuées aux andrographolides de par leur activité sur les enzymes du métabolisme hépatique dont le cytochrome P450. (119)

## B. Les infections urinaires (*Cocos nucifera*)

*Cocos nucifera* est un arbre très répandu dans toutes les régions tropicales du monde bien que l'on attribue son origine aux îles du Pacifique. Il appartient à la famille des Arécacées.

Ce palmier, qui peut atteindre jusqu'à 30 mètres de haut, possède de grandes feuilles (3 à 6 m) aux segments nombreux, linéaires et lancéolées de 50 à 70 cm. Son fruit (50 à 30 cm), ovoïde et légèrement tri-anguleux, renferme une pulpe blanche. Ses fleurs (mâles = 1 à 2 cm ; femelles = 2,5 cm), peu apparentes, sont d'un blanc crémeux.





Figure 35 - Photographie de *Cocos nucifera* (arbre) (Source : TRAMIL, V. Balland)



Figure 36 - Photographies de *Cocos nucifera* (fruits et fleurs) (Source : TRAMIL)

Dans les Caraïbes, la consommation alimentaire du fruit et de l'eau de *Cocos nucifera* est relativement courante et les vertus thérapeutiques de son eau sont communément mises à profit dans les infections urinaires, les calculs rénaux et douleurs rénales.

En effet, dans les affections des voies urinaires, on recommande la consommation régulière d'eau de coco tout au long de la journée (250 ml, 4 à 6 fois par jour). En cas d'infection urinaire ou de calculs rénaux, son utilisation doit toutefois rester complémentaire au traitement médical et la persistance des symptômes urinaires ou la détérioration de l'état général du patient doivent amener à consulter un médecin. Par ailleurs, on évitera d'y recourir chez des enfants de moins de 5 ans, des femmes enceintes ou allaitantes (absence de données adéquates).

Aucun cas de toxicité n'a été rapporté avec l'eau de coco.

Cette dernière est composée de sucre (sorbitol), d'acides organiques (acide malique), d'acides aminés et d'une purine.

Si l'on se penche sur les activités biologiques de l'eau de *Cocos nucifera*, il s'avère que celle-ci a montré un effet diurétique significativement supérieur à celui de l'eau du robinet par la mesure du volume urinaire lors d'une étude menée chez des rats Wistar. Cet effet diurétique a aussi été constaté avec :

- La décoction du fruit séché, administrée au rat par voie orale (1g/kg)
- Une solution effectuée à base de fruit séché lors de son administration par voie intraveineuse chez le chien (3 ml/minute) (120)

### C. Les troubles du sommeil (*Justicia pectoralis*)

*Justicia pectoralis* est une plante de la famille des Acanthacées que l'on retrouve en Amérique tropicale.

Cette herbe ne dépasse pas 1,5 mètre. Très ramifiée, elle possède des feuilles lancéolées-elliptiques et acuminées allant de 3 à 10 cm. Les inflorescences terminales sont en panicules tombantes, les segments du calice sont effilés et pubérulo-glandulaires et la corolle (8-10 mm) blanche, mauve ou rosée. La capsule, duveteuse, fait 1 cm de long.



Figure 37 - Photographie de *Justicia pectoralis* (Source : TRAMIL)



Figure 38 - Photographies de *Justicia pectoralis* (inflorescences, feuilles, fleurs) (Source : TRAMIL)

Dans l'insomnie, les troubles nerveux et l'anxiété, ce sont ses parties aériennes que l'on utilise, en décoction ou en infusion. La préparation se fait avec 5 à 10 grammes de feuilles ou de parties aériennes dans 250 ml d'eau et se boit au moment requis. Elle doit se conserver au froid et être consommée dans les 24h suivant sa préparation.

En revanche :

- Si l'état du patient se détériore ou que les troubles persistent au-delà de 7 jours, il est nécessaire de consulter un médecin
- Son utilisation ne doit pas se faire chez les patients présentant des troubles de la circulation sanguine ou consommant des anticoagulants.

En outre, elle ne doit pas s'employer :

- Plus de 30 jours consécutifs
- Chez les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et/ou allaitantes (absence de données)
- En cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machine

Autrement, les données de toxicité n'ont révélé aucun signe de toxicité évidente.

Du point de vue phytochimique, *Justicia pectoralis* contient des coumarines et dérivés, des flavonoïdes (swertisine, swertiajaponine) et un lignane (justicidine).

L'étude des activités pharmacologiques a montré que :

- L'extrait aqueux de feuille réduisait l'activité spontanée lors de son administration i.p. à des souris (250 mg/kg)
- La décoction de parties aériennes, fraîches (10%) ou sèches (10%) (7,5, 15, 75, 400 et 700 mg/kg) lyophilisées, administrée par voie i.p. à des rats mâles C57 et contrôlée avec du diazépam (0,1, 0,5, 1 et 5 mg/kg), de l'halopéridol (0,1, 0,3, 1 et 5 mg/kg) et de la



chlorpromazine (0,2, 2 et 7,5 mg/kg), produisait un effet sédatif significatif dose-dépendant semblable aux témoins, dans un modèle d'activité exploratoire en champ ouvert.

- La décoction de parties aériennes diminuait le comportement agressif et l'activité exploratoire de souris C57. (121)

#### D. Le surmenage nerveux (*Cornutia pyramidata*)

*Cornutia pyramidata*, surnommé « bwa kasav », est un arbre du Bassin Caribéen et du nord de l'Amérique du Sud. Il fait partie de la famille des Lamiacées.

Cette arbre ou arbuste aux branches dressées et quadrangulaires, fait généralement 5 mètres voire plus. Il est doté de feuilles simples ovées ou elliptiques, opposées et duveteuses, mesurant 6 à 20 cm de long. Les panicules terminales sont pyramidales et font 10 à 40 cm de longueur. Les fleurs (10-12 cm de long), nombreuses, sont de couleur bleue ou pourpre et la drupe (3-6 mm de diamètre), sphérique, est bleutée ou noire.



Figure 39 - Photographie de *Cornutia pyramidata* (Source : TRAMIL, R. Graveson)



Figure 40 - Photographies de *Cornutia pyramidata* (Inflorescences, drupes, feuilles) (Source : TRAMIL)

La racine de *Cornutia pyramidata* est habituellement employée dans la crise de nerfs, sous forme de décoction (à consommer dans les 24h suivant sa préparation). Il n'existe pas de dosage précis concernant son utilisation mais il a été rapporté que la DL<sub>50</sub> était supérieure à 25 g/kg de racine séchée par voie orale (extrait aqueux administré oralement à des souris).

Il est cependant recommandé de :

- S'abstenir d'alcool ou autre médicament ayant un effet dépressur central
- Consulter un médecin en cas d'altération de l'état général du patient ou de persistance de la crise au-delà de 7 jours
- Ne pas l'employer plus de 7 jours consécutifs
- Ne pas l'utiliser chez les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et/ou allaitantes (absence de données d'innocuité)

L'étude phytochimique a révélé la présence de diterpènes dans les feuilles : les cornutines C-L.

Pour ce qui est des activités biologiques de *Cornutia pyramidata*, une étude menée sur des souris albinos a montré qu'un extrait aqueux (décoction) de racine administré par voie orale (jusqu'à la dose de 25 g/kg) produisait un effet dépressur central (maintenu sur 24h) : plus spécifiquement dans le domaine de la conscience, de l'activité motrice, de la position, de la coordination motrice, du tonus musculaire et, à un moindre degré, des réflexes et du système nerveux autonome. (122)

## VII. L'ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie est définie comme « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y

*rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutique, curative, préventive ou diagnostique* ». (Dos Santos et Fleurentin, 1991).

Elle constitue un travail indispensable à l'extension de la phytothérapie.

Sa particularité réside dans la singularité de son approche avec pour point de départ non pas les plantes mais les symptômes. En effet, l'objectif premier de cette discipline n'est pas de connaître la composition chimique de la plante mais de vérifier les indications thérapeutiques pour lesquelles elle est traditionnellement employée.

Ainsi, une étude ethnopharmacologique débutera par des enquêtes ethnopharmacologiques destinées à recueillir les connaissances thérapeutiques auprès des tradipraticiens et de la population : lorsqu'une plante est évoquée pour traiter un problème de santé, l'ethnopharmacologue procède alors à un interrogatoire afin de connaître les pratiques relatives à son utilisation (lieu de cueillette, description, posologies, contre-indications, etc.).

Un travail de laboratoire débute alors avec une évaluation expérimentale des usages thérapeutiques de la plante récoltée au moyen d'outils de pharmacologie et de chimie modernes.

Ce n'est que lorsque la plante annonce des résultats probants (plante efficace, dépourvue de toxicité et identifiable par des marqueurs chimiques) qu'un travail de développement de médicament est lancé.

On aura donc compris que cette discipline établit un lien direct entre les savoirs empiriques recueillis auprès de la population et l'évaluation pharmacologique de l'effet thérapeutique des plantes en laboratoire : le tradipraticien sert d'instigateur au pharmacologue qui vérifie ensuite les effets de la plante médicinale chez l'animal ou sur culture cellulaire selon des normes précises. Par exemple, si une plante est utilisée contre les démangeaisons, l'ethnopharmacologue étudiera ses propriétés antiprurigineuses en préparant un extrait à partir de celle-ci, conforme à la tradition (infusion, décoction, macération, etc.). Innocuité, action mutagène et cancérogène seront recherchées ; toxicités aiguë et chronique seront étudiées. Les extraits seront ensuite comparés à un médicament de synthèse de référence puis on tentera d'identifier les molécules en cause : une étape qui pose souvent problème puisque, la majeure partie du temps, l'activité résulte de l'action synergique de plusieurs composés actifs de la plante. Il faudra aussi prendre garde à la nature du procédé d'extraction ou de la dose retenue car ceux-ci peuvent également influencer sur l'activité. Néanmoins, on sera surpris de constater que, dans 75% des cas, l'indication thérapeutique de départ est confirmée ! (4) (123)

Aussi, l'ethnopharmacologie est, de par son approche originale, une discipline qui ouvre des perspectives très encourageantes quant à l'avenir de la phytothérapie et, sans aucun doute, la valorisation de notre pharmacopée française.

## CONCLUSION

La phytothérapie est un vaste domaine enrichi au fil du temps par les connaissances empiriques et scientifiques de plusieurs cultures. L'histoire nous permet d'aborder ses principes fondamentaux qui se reflètent dans les éléments manuscrits (tablettes d'argiles, Pen Ts'ao chinois, papyrus médicaux, etc.) et les cultures ayant contribué à nos connaissances actuelles (culture gréco-romaine, arabo-musulmane, indienne, chinoise pour les plus notables).

De ces connaissances acquises progressivement, sont nées différentes approches dont les principales sont l'aromathérapie, les compléments alimentaires à base de plantes et médicaments à base de plantes parmi lesquels on retrouve les tisanes ayant des indications thérapeutiques.

La conception des tisanes s'inscrit dans un cadre réglementaire bien défini : le choix des plantes, la garantie de leur sécurité, qualité, traçabilité ainsi que leur stockage s'exercent par le respect de règles rigoureuses. Il en est de même pour la formulation des tisanes et mélanges pour tisanes qui respecte une monographie spécifique : la présentation, le grammage, la durée de conservation et le conditionnement des plantes médicinales sont soumis à des normes précises.

En tant que pharmacien, nous devons nous attacher à respecter ces lignes directrices car ce sont elles qui définissent notre expertise professionnelle dans ce domaine.

La conception des tisanes et mélanges pour tisanes en pharmacie est intéressante dans la mesure où elle s'inscrit dans une volonté pour le pharmacien de fournir des solutions alternatives à la médecine allopathique moderne dont les patients se méfient de plus en plus. Par ailleurs, cette activité nous pousse à nous perfectionner dans la connaissance des plantes car, lorsque l'on s'emploie à la conception de tisanes, c'est à un travail d'envergure que l'on s'adonne. En effet, l'utilisation de plantes efficaces est primordiale. Il est donc nécessaire de se renseigner sur les fondements scientifiques qui définissent l'efficacité des plantes employées. Ce travail de recherche implique de développer un regard critique afin de discerner ce qui est pertinent de ce qui ne l'est pas. Par exemple, de nombreuses propriétés sont parfois avancées pour une plante donnée (notamment dans les manuels de phytothérapie) ; pourtant lorsque l'on s'applique à la démonstration de certaines d'entre elles, on s'aperçoit très vite que les données pharmacologiques manquent. Heureusement, la plupart des propriétés principales avancées, pour les plantes de la pharmacopée française, sont démontrées par des études expérimentales et/ou cliniques justifiant l'utilisation traditionnelle des plantes concernées.

Cependant, la recherche des données scientifiques sur lesquelles s'appuie l'efficacité de chaque plante et, par conséquent, du mélange final, n'est pas la seule dimension à prendre en considération. L'accompagnement du patient dans le bon usage des tisanes confectionnées doit être une préoccupation essentielle pour le pharmacien : brochures d'information, diapositives projetées peuvent constituer une approche intéressante. Les questionnaires d'enquête peuvent

être également une manière d'aller plus loin et de mieux définir les attentes de la clientèle, à petite échelle comme à plus grande échelle. Plusieurs approches sont envisageables.

La phytothérapie est un domaine qui est bien trop souvent considéré comme une discipline mineure par les instances officielles. Or, lorsque nous nous y intéressons davantage, nous pouvons percevoir le potentiel immense de cette discipline.

Malgré la crise environnementale, il existe encore une biodiversité très riche et nombreuses sont les plantes qui demeurent inexploitées. Dans les Caraïbes, plusieurs associations, regroupées au sein d'un réseau que l'on appelle CIPAM, militent dans le but d'amorcer et promouvoir une approche modernisée de la biodiversité insulaire. Une approche qui tend à enrichir la phytothérapie puisque, grâce à elle, de nombreuses plantes aromatiques et médicinales ont été inscrites à la pharmacopée française. C'est par le biais d'une discipline complémentaire à la phytothérapie, que ce travail est rendu possible : l'ethnopharmacologie. Avec la singularité de son approche et la poursuite de son essor, elle contribuera certainement à l'enrichissement de notre pharmacopée par l'intégration de nouvelles plantes médicinales.

En tant que professionnel de santé en contact direct avec le public, c'est à nous de valoriser la phytothérapie dans son ensemble. Le projet que j'ai mené à bien n'est qu'une approche parmi tant d'autres quant à la valorisation de cette thérapeutique.

En la valorisant, nous renforçons son intérêt vis-à-vis du public et par conséquent bien plus encore auprès des groupes de recherche.



## Bibliographie

1. OMS | Médecine traditionnelle: définitions [Internet]. WHO. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/fr/](http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/fr/)
2. Delaveau P, Académie nationale de pharmacie. Dictionnaire des sciences pharmaceutiques & biologiques. 2e éd. rev. et augm. Paris: L. Pariente; 2001.
3. Landry Y, Rival Y. Dictionnaire pharmaceutique: pharmacologie et chimie des médicaments. Paris; Cachan: Éd. Tec & Doc - Lavoisier ; Éd. médicales internationales; 2007.
4. Fleurentin J, Hayon J-C. Les plantes qui nous soignent: traditions et thérapeutique. Rennes: Éd. Ouest-France; 2007.
5. Landry Y. Petite histoire des médicaments: de l'Antiquité à nos jours. Paris: Dunod; 2011.
6. Botineau M. Guide des plantes médicinales. Paris: Belin; 2011.
7. Papyrus Ebers - Universitätsbibliothek Leipzig [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: <https://papyrusebers.de/en/>
8. Société d'histoire de la pharmacie (France). Revue d'histoire de la pharmacie : bulletin de la Société d'histoire de la Pharmacie. Vol. Tome LXV-n° 395. Paris : [Société d'histoire de la pharmacie]; 2017.
9. Fleurentin J, Hayon J-C. Plantes médicinales: traditions et thérapeutique. Rennes: Éd. Ouest-France; 2008.
10. Jorite S. La Phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel [Thèse Pharm]. Université Bordeaux 2; 2015 [cité le 5 sept 2018]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01188820/document>
11. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - Pergame en grec Pergamon aujourd'hui Bergama [Internet]. [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedia/ville/Pergame/137618>
12. Felsenheld É. 14. Boudon-Millot (Véronique), Galien de Pergame. Un médecin grec à Rome. Rev. Etud. Grec. 2013;126(1):271-7.
13. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - Omeyyades ou Umayyades [Internet]. [cité 13 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedia/groupe-personnage/Omeyyades/136117>
14. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - Abbassides [Internet]. [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedia/groupe-personnage/Abbassides/103716>

15. Jazi R, Shehadeh K. Séparation de la pharmacie de la médecine. *Rev. Hist. Pharm.* 1996;84(312):509-11.
16. Lafont O. L'évolution de la législation pharmaceutique des origines à la loi de Germinal an XI. *Rev. Hist. Pharm.* 2003;91(339):361-76.
17. Lafont O, Société d'histoire de la pharmacie, éditeurs. *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie: des origines à la fin du XIXe siècle*. 2e éd. rev. et augm. Paris: Pharmathèmes; 2007.
18. Dousset J-C. *Histoire des médicaments: des origines à nos jours*. Nouvelle ed. Nice: Ovidia; 2010.
19. Hervouet Y. Découvertes récentes de manuscrits anciens en Chine. *Comptes Rendus Séances Académie Inscr. B-lett.* 1977;121(2):379-93.
20. Julien P. Médecine chinoise: Ming Wong, Shang-han lun. *Médecine traditionnelle chinoise*. Traduction et commentaires. *Rev. Hist. Pharm.* 1984;72(260):92-92.
21. CA\_Liste\_PlantesAutres\_janvier2019.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/securite/produits\\_alimentaires/Complement\\_alimentaire/CA\\_Liste\\_PlantesAutres\\_janvier2019.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf)
22. Code de la santé publique - Article L5121-1. Legifrance [Internet]. [cité 4 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000037950971&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20190101>
23. Bruneton J. *Phytothérapie: les données de l'évaluation*. Paris: Editions tec & doc; 2002.
24. Wichtl M, Anton R, Bernard M. *Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. Paris: Tec & Doc; 2003.
25. Monographie Tisanes - Pharmacopée Française 2013 [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b2d8f15c05ce3d8677454e429d9275cb.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2d8f15c05ce3d8677454e429d9275cb.pdf)
26. Pharmacopée française 2007 - Tisanes [Internet]. [cité 21 nov 2018]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/776692729ee89ebe62fa581ecdd6e641.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/776692729ee89ebe62fa581ecdd6e641.pdf)
27. Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée Xe édition [Internet]. [cité 27 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf)

28. Code de la santé publique - Article R5124-2. Legifrance [Internet]. [cité 7 déc 2018]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000033857013&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170112>
29. Code de la santé publique - Article R5124-8. Legifrance [Internet]. [cité 7 déc 2018]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000033856943&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170112>
30. Code de la santé publique - Article L5138-4. Legifrance [Internet]. [cité 7 déc 2018]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026809099&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121222>
31. Code de la santé publique - Article L5138-3. Legifrance [Internet]. [cité 7 déc 2018]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026809093&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121222>
32. Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique. 2008-841 août 22, 2008.
33. Le pharmacien et les plantes - Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens [Internet]. [cité 27 nov 2018]. Disponible sur:  
[http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005\\_WEB\\_OK.pdf](http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf)
34. Bonnes pratiques de préparation [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur:  
[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf)
35. Pharmacopée Française - Mélanges pour tisanes [Internet]. [cité 21 nov 2018]. Disponible sur:  
[https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/60d8887f6163e4da4f8f67459d6d2098.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/60d8887f6163e4da4f8f67459d6d2098.pdf)
36. Arrêté du 12 juillet 2013 portant additif n° 101 à la Pharmacopée.
37. Laboratoires IPHYM | Contrôle démarche qualité [Internet]. [cité 7 déc 2018]. Disponible sur: <http://iphym.com/contrôle-demarche-qualite/>
38. Goetz P, Arnal-Schnebelen B, Grassart E, Hunin M, Iserin P, Jacquemin M, Lejeune R, Leroux J, Martin G, Paris M, Perrey F, Schnebelen JC, Orecchioni AM, de Vecchy H, Alouai K, Bureau L, Caffin M, Delaporte D, Ghedira K, Magnaudeix G, Morel JM, Rafal

- S, Six MF, Tillequin F, Tubery P, Van Snick G, Vassart S, Vernet A. Secrets & Vertus des plantes médicinales. Paris : Ed France Loisirs; 2011.
39. Pharmacopée Française. Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Saint-Denis : ANSM. 2017
  40. Millot M. Le tilleul. Actual. Pharm. 2010;49(494):53-5.
  41. EMA. Community herbal monograph on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, flos [Internet]. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne_en.pdf)
  42. Règlement (UE) n ° 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE [Internet]. OJ L, 32012R0432 mai 25, 2012. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/432/oj/fra>
  43. EMA. Assessment report on *Urtica dioica* L., and *Urtica urens* L., herba [Internet]. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-herba_en.pdf)
  44. EMA. Assessment report on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., folium [Internet]. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-taraxacum-officinale-weber-ex-wigg-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-taraxacum-officinale-weber-ex-wigg-folium_en.pdf)
  45. EMA. Assessment report on *Solidago virgaurea* L., herba [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-solidago-virgaurea-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-solidago-virgaurea-l-herba_en.pdf)
  46. EMA. Assessment report on *Ribes nigrum* L., folium [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-ribes-nigrum-l-folium-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-ribes-nigrum-l-folium-revision-1_en.pdf)
  47. EMA. European Union herbal monograph on *Ribes nigrum* L., folium [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-ribes-nigrum-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-ribes-nigrum-l-folium_en.pdf)
  48. Carvalho-Freitas MIR, Costa M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. Biol. Pharm. Bull. 2002;25(12):1629-33.
  49. Allais D. L'oranger amer ou bigaradier. Actual. Pharm. 2009;48(488):47-9.

50. EMA. Assessment report on *Eschscholzia californica* Cham., herba [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-eschscholzia-californica-cham-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-eschscholzia-californica-cham-herba_en.pdf)
51. EMA. Assessment report on *Melissa officinalis* L., folium [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-melissa-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-melissa-officinalis-l-folium_en.pdf)
52. EMA. Assessment report on *Passiflora incarnata* L., herba [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-passiflora-incarnata-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-passiflora-incarnata-l-herba_en.pdf)
53. EMA. Assessment report on *Valeriana officinalis* L., radix and *Valeriana officinalis* L., aetheroleum [Internet]. [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-valeriana-officinalis-l-radix-valeriana-officinalis-l-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-valeriana-officinalis-l-radix-valeriana-officinalis-l-aetheroleum_en.pdf)
54. EMA. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix [Internet]. [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-valeriana-officinalis-l-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-valeriana-officinalis-l-radix_en.pdf)
55. EMA. Community herbal monograph on *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke, semen [Internet]. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen_en.pdf)
56. EMA. Community herbal monograph on *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl. and its varieties and *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl., semen [Internet]. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cola-nitida-vent-schott-et-endl-its-varieties-cola-acuminata-p\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cola-nitida-vent-schott-et-endl-its-varieties-cola-acuminata-p_en.pdf)
57. Code de la santé publique - Article R5125-45. Legifrance [Internet]. [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000019378394>
58. EMA. Assessment report on *Cynara cardunculus* L. (syn *Cynara scolymus* L.), folium [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cynara-cardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cynara-cardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium_en.pdf)
59. EMA. European Union herbal monograph on *Cynara cardunculus* L. (syn. *Cynara scolymus* L.), folium [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cynara-cardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cynara-cardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium_en.pdf)

60. Kraft K. Artichoke leaf extract — Recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine*. 1997;4(4):369-78.
61. EMA. Assessment report on *Peumus boldus* Molina, folium [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-peumus-boldus-molina-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-peumus-boldus-molina-folium_en.pdf)
62. EMA. European Union herbal monograph on *Peumus boldus* Molina, folium [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-peumus-boldus-molina-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-peumus-boldus-molina-folium_en.pdf)
63. Stieger B, Meier Y, Meier PJ. The bile salt export pump. *Pflugers Arch*. 2007;453(5):611-20.
64. Guellec CL, Benz I. Rôle des transporteurs dans l'élimination des médicaments et leurs effets indésirables. *Lett. Pharmacol*. 2011;25(4):130-7.
65. Samanez CH. Etude de rôle du récepteur Farnesoid X Receptor (FXR) dans le contrôle de l'utilisation du glucose [Thèse Pharm]. Université du Droit et de la Santé - Lille II; 2012. Disponible sur: [https://pdfs.semanticscholar.org/b838/0022a364eecbef9558c2ed3d0b78f794375f.pdf?\\_ga=2.189913131.1455038511.1583627373-509297839.1583627373](https://pdfs.semanticscholar.org/b838/0022a364eecbef9558c2ed3d0b78f794375f.pdf?_ga=2.189913131.1455038511.1583627373-509297839.1583627373)
66. Berrabah W. Régulation du récepteur nucléaire Farnesoid X Receptor par la voie de biosynthèse des hexosamines [Thèse Pharm]. Université du Droit et de la Santé - Lille II; 2013. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01001901/document>
67. EMA. Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L., aetheroleum and *Rosmarinus officinalis* L., folium [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/assessment-report-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum-rosmarinus-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/assessment-report-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum-rosmarinus-officinalis-l-folium_en.pdf)
68. EMA. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L., folium [Internet]. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosmarinus-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosmarinus-officinalis-l-folium_en.pdf)
69. Ventura-Martínez R, Rivero-Osorno O, Gómez C, González-Trujano ME. Spasmolytic activity of *Rosmarinus officinalis* L. involves calcium channels in the guinea pig ileum. *J Ethnopharmacol*. 2011;137(3):1528-32.
70. Borges RS, Ortiz BLS, Pereira ACM, Keita H, Carvalho JCT. *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *J. Ethnopharmacol*. 2019;229:29-45.

71. Benincá JP, Dalmarco JB, Pizzolatti MG, Fröde TS. Analysis of the anti-inflammatory properties of *Rosmarinus officinalis* L. in mice. Food. Chem. 2011;124(2):468-75.
72. Ghasemzadeh Rahbardar M, Amin B, Mehri S, Mirnajafi-Zadeh SJ, Hosseinzadeh H. Anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain. Biomed. Pharmacother. 2017;86:441-9.
73. Elufioye TO, Habtemariam S. Hepatoprotective effects of rosmarinic acid: Insight into its mechanisms of action. Biomed. Pharmacother. 2019;112:108600.
74. Amin A, Hamza AA. Hepatoprotective effects of Hibiscus, Rosmarinus and Salvia on azathioprine-induced toxicity in rats. Life Sci. 2005;77(3):266-78.
75. Pharmacopée Française. 10e édition. Saint-Denis (93285): Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé; 2007.
76. Jean BRUNETON. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Lavoisier, Tec & Doc. Paris: 5e Edition; 2016.
77. EMA. Assessment report on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, folium [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf)
78. EMA. European Union herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, folium [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf)
79. Ahmadian SR, Ghasemi-Kasman M, Pouramir M, Sadeghi F. Arbutin attenuates cognitive impairment and inflammatory response in pentylene-tetrazol-induced kindling model of epilepsy. Neuropharmacology. 2019;146:117-27.
80. EMA. Community herbal monograph on *Solidago virgaurea* L., herba [Internet]. 2008 [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-solidago-virgaurea-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-solidago-virgaurea-l-herba_en.pdf)
81. Abdel Motaal A, Ezzat SM, Tadros MG, El-Askary HI. In vivo anti-inflammatory activity of caffeoylquinic acid derivatives from *Solidago virgaurea* in rats. Pharm. Biol. 2016;54(12):2864-70.
82. Kraujalienė V, Pukalskas A, Venskutonis PR. Biorefining of goldenrod (*Solidago virgaurea* L.) leaves by supercritical fluid and pressurized liquid extraction and evaluation of antioxidant properties and main phytochemicals in the fractions and plant material. J. Funct. Foods. 2017;37:200-8.

83. Sampson JH, Phillipson JD, Bowery NG, O'Neill MJ, Houston JG, Lewis JA. Ethnomedicinally selected plants as sources of potential analgesic compounds : indication of *in vitro* biological activity in receptor binding assays. *Phytother. Res.* 2000;14:24-9.
84. Thiem B, Goślińska O. Antimicrobial activity of *Solidago virgaurea* L. from *in vitro* cultures. *Fitoterapia.* 2002;73(6):514-6.
85. Starks CM, Williams RB, Goering MG, O'Neil-Johnson M, Norman VL, Hu J-F, et al. Antibacterial clerodane diterpenes from Goldenrod (*Solidago virgaurea*). *Phytochemistry.* 2010;71(1):104-9.
86. EMA. Assessment report on *Cinnamomum verum* J. S. Presl, cortex and corticis aetheroleum [Internet]. [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-cinnamomum-verum-j-s-presl-cortex-corticis-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-cinnamomum-verum-j-s-presl-cortex-corticis-aetheroleum_en.pdf)
87. EMA. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex [Internet]. [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/community-herbal-monograph-cinnamomum-verum-js-presl-cortex\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/community-herbal-monograph-cinnamomum-verum-js-presl-cortex_en.pdf)
88. Vetat S, Bodhankar SL, Mohan V, Thakurdesai PA. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of *Cinnamomum zeylanicum* in rats. *Food. Sci. Hum. Wellness.* 2013;2(2):59-67.
89. Schink A, Naumoska K, Kitanovski Z, Kampf CJ, Fröhlich-Nowoisky J, Thines E, et al. Anti-inflammatory effects of cinnamon extract and identification of active compounds influencing the TLR2 and TLR4 signaling pathways. *Food. Funct.* 2018;9(11):5950-64.
90. Qadir MMF, Bhatti A, Ashraf MU, Sandhu MA, Anjum S, John P. Immunomodulatory and therapeutic role of *Cinnamomum verum* extracts in collagen-induced arthritic BALB/c mice. *Inflammopharmacology.* 2018;26(1):157-70.
91. Sedighi M, Nazari A, Faghihi M, Rafieian-Kopaei M, Karimi A, Moghimian M, et al. Protective effects of cinnamon bark extract against ischemia-reperfusion injury and arrhythmias in rat. *Phytother. Res.* 2018;32(10):1983-91.
92. Salma U, Saha SK, Sultana S, Ahmed SM, Haque SD, Mostaqim S. The Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) against two Food Borne Pathogens: *Staphylococcus aureus* And *Escherichia coli*. *Mymensingh Med J.* 2019;28(4):767-72.
93. EMA. Assessment report on *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms, balsamum [Internet]. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-myroxylon-balsamum-l-harms-var-pereirae-royle-harms-balsamum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-myroxylon-balsamum-l-harms-var-pereirae-royle-harms-balsamum_en.pdf)



94. EMA. Assessment report on *Trigonella foenum-graecum* L., semen [Internet]. [cité 21 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-trigonella-foenum-graecum-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-trigonella-foenum-graecum-l-semen_en.pdf)
95. EMA. Community herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum* L., semen [Internet]. [cité 21 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-trigonella-foenum-graecum-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-trigonella-foenum-graecum-l-semen_en.pdf)
96. EMA. Assessment report on *Gentiana lutea* L., radix [Internet]. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1_en.pdf)
97. EMA. European Union herbal monograph on *Gentiana lutea* L., radix [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-herbal-monograph-gentiana-lutea-l-radix-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-herbal-monograph-gentiana-lutea-l-radix-revision-1_en.pdf)
98. McMullen MK, Whitehouse JM, Whitton PA, Towell A. Bitter tastants alter gastric-phase postprandial haemodynamics. *J. Ethnopharmacol.* 2014;154(3):719-27.
99. EMA. European Union herbal monograph on *Centaurium erythraea* Rafn. s.l., herba [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-centaurium-erythraea-rafn-sl-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-centaurium-erythraea-rafn-sl-herba_en.pdf)
100. EMA. Assessment report on *Centaurium erythraea* Rafn. s.l., herba [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-centaurium-erythraea-rafn-sl-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-centaurium-erythraea-rafn-sl-herba_en.pdf)
101. EMA. European Union herbal monograph on *Eschscholzia californica* Cham., herba [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-eschscholzia-californica-cham-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-eschscholzia-californica-cham-herba_en.pdf)
102. EMA. Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-melissa-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-melissa-officinalis-l-folium_en.pdf)
103. Soltanpour A, Alijaniha F, Naseri M, Kazemnejad A, Heidari MR. Effects of *Melissa officinalis* on anxiety and sleep quality in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A double-blind randomized placebo controlled trial. *Eur. J. Integr. Med.* 2019;28:27-32.
104. Dosoky NS, Setzer WN. Biological Activities and Safety of Citrus spp. Essential Oils. *Int J. Mol. Sci.* 2018;19(7) [Internet]. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6073409/>

105. de Moraes Pultrini A, Almeida Galindo L, Costa M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Sci.* 2006;78(15):1720-5.
106. EMA. Community herbal monograph on *Passiflora incarnata* L., herba [Internet]. [cité 21 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-passiflora-incarnata-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-passiflora-incarnata-l-herba_en.pdf)
107. Conseil de l'Europe, Service européen de la qualité du médicament. Pharmacopée européenne: publiée selon la Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne. 8e éd. Strasbourg: Conseil de l'Europe; 2013.
108. Chrubasik C, Roufogalis BD, Müller-Ladner U, Chrubasik S. A systematic review on the *Rosa canina* effect and efficacy profiles. *Phytother. Res.* 2008;22(6):725-33.
109. Deliorman Orhan D, Hartevioğlu A, Küpeli E, Yesilada E. *In vivo* anti-inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from *Rosa canina* L. fruits. *J. Ethnopharmacol.* 2007;112(2):394-400.
110. EMA. Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, non fermentatum folium [Internet]. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium_en.pdf)
111. EMA. Assessment report on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, non fermentatum folium [Internet]. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium_en.pdf)
112. Han C, Jo SA, Jo I, Kim E, Park MH, Kang Y. An adaptation of the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in elderly Koreans: Demographic influence and population-based norms (the AGE study). *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2008;47(3):302-10.
113. INESSS\_FicheOutil\_Echelle\_MMSE.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS\\_FicheOutil\\_Echelle\\_MMSE.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_FicheOutil_Echelle_MMSE.pdf)
114. EMA. Assessment report on *Mentha x piperita* L., folium [Internet]. 2008 [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium_en.pdf)
115. EMA. Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L., folium [Internet]. 2008 [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-folium_en.pdf)

116. Hu G, Yuan X, Zhang S, Wang R, Yang M, Wu C, et al. Research on cholaretic effect of menthol, menthone, pluegone, isomenthone, and limonene in DanShu capsule. *Int. Immunopharmacol.* 2015;24(2):191-7.
117. OMS | Biodiversité [Internet]. WHO. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/globalchange/ecosystems/biodiversity/fr/>
118. TRAMIL | Programme de recherche appliquée à l'usage populaire des plantes médicinales dans la Caraïbe [Internet]. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr>
119. *Andrographis paniculata* | TRAMIL [Internet]. [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr/plant/andrographis-paniculata>
120. *Cocos nucifera* | TRAMIL [Internet]. [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr/plant/cocos-nucifera>
121. *Justicia pectoralis* | TRAMIL [Internet]. [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr/plant/justicia-pectoralis>
122. *Cornutia pyramidata* | TRAMIL [Internet]. [cité 31 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr/plant/cornutia-pyramidata>
123. Enquêtes TRAMIL | TRAMIL [Internet]. [cité 1 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr/content/enquetes-tramil>

## Annexes

### Annexe 1 : Monographie « Mélanges pour tisanes pour préparation officinales » - Pharmacopée Française 2013 (Annexes I, II et III)

#### ANNEXE I

##### Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales <sup>1</sup>

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

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

**3 – Aigremoine** (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamamélis** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Mélilot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhia** (racine), **Ronce** (feuille), **Salicaire** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

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

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

---

<sup>1</sup> Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

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

**6 – Achillée millefeuille** (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Bouillon blanc** (fleur), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Guimauve** (feuille, fleur), **Mauve** (feuille, fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Myrtille** (fruit), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Psyllium** (graine)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pharmacopée française août 2013

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pharmacopée française août 2013

## ANNEXE II

**Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de la saveur des mélanges pour tisanes<sup>2</sup>**

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

## ANNEXE III

**Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de l'aspect des mélanges pour tisanes<sup>2</sup>**

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

---

<sup>2</sup> Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

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

## Annexe 2 : Tableau des tisanes de la monographie « Tisanes » – Pharmacopée Française 2013

Le tableau ci-joint indique la liste des tisanes les plus courantes. Généralement la dose quotidienne est de 250 à 500 mL pour une quantité mise en œuvre de 5 à 10 g/L.

### TABLEAU DES TISANES

#### Légende

dé : décoction  
in : infusion  
ma : macération

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Absinthe (feuille, sommité fleurie)	in
Achillée millefeuille (partie aérienne fleurie)	in
Aigremoine (sommité fleurie)	in
Alchémille (partie aérienne)	in
Aneth (fruit)	in
Angélique (fruit)	in
Angélique (partie souterraine)	in
Anis (fruit)	in

---

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

**Pharmacopée française août 2013**



Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Armoise (feuille, sommité fleurie)	in
Artichaut (feuille)	in
Aspérule odorante (partie aérienne)	in
Aubépine (fruit)	dé ou in
Aubépine (sommité fleurie, fleur)	in
Aunée (partie souterraine)	dé
Badianier de Chine (fruit)	in
Ballote noire (sommité fleurie)	in
Bardane (grande) (feuille)	in
Bardane (grande) (racine)	dé
Basilic (feuille)	in
Bistorte (partie souterraine)	dé
Bleuet (capitule)	in
Boldo (feuille)	in
Bouillon blanc (fleur)	in
Bouleau (écorce de tige)	dé
Bouleau (feuille)	in
Bourrache (sommité fleurie, fleur)	in
Bourse à Pasteur (partie aérienne fleurie)	in
Bruyère cendrée (fleur)	in
Buchu (feuille)	in
Bugrane (racine)	in
Busserole (feuille)	in
Calament (sommité fleurie)	in
Callune vulgaire (sommité fleurie)	in
Camomille romaine (fleur)	in
Cannelier de Chine et de Ceylan (écorce de tige)	in
Capucine (limbe et pétiole)	in
Carvi (fruit)	in
Cassissier (feuille)	in
Cassissier (fruit sec)	dé ou in
Centauree (petite) (partie aérienne fleurie)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Chardon-marie (fruit)	dé ou in
Chicorée (feuille, racine)	dé
Chiendent (rhizome)	dé
Coquelicot (pétale)	in
Coriandre (fruit)	in
Curcuma (rhizome)	dé ou in
Eglantier (cynorrhodon)	dé ou in
Eleuthérocoque (partie souterraine)	dé
Erysimum (partie aérienne fleurie)	in
Eschscholtzia (partie aérienne fleurie)	in
Eucalyptus (feuille)	in
Fenouil doux (fruit)	in
Fenouil doux (partie souterraine)	dé
Fenugrec (graine)	dé ou in
Fraisier (rhizome)	dé
Frêne (feuille)	in
Fumeterre (partie aérienne récoltée pendant la floraison)	in
Gattilier (fruit)	dé ou in
Genêt à balai (fleur)	in
Genévrier (cône mur)	dé ou in
Gentiane (racine)	dé
Géranium herbe à Robert (partie aérienne fleurie)	in
Gingembre (rhizome)	dé ou in
Ginseng (racine)	dé
Giroflier (clou de girofle)	dé ou in
Grande Camomille (partie aérienne)	in
Grindélia (sommité fleurie)	in
Griottier (pédoncule du fruit)	dé ou in
Guarana voir Paullinia	in
Guimauve (feuille, fleur)	in
Guimauve (racine)	dé ou ma
Hamamélis (feuille)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Harpagophyton (racine)	dé in
Houblon (inflorescence femelle)	in
Hysope (feuille, sommité fleurie)	in
Ispaghul (graine, tégument de la graine)	ma ou in
Karkadé (calice, calicule)	in
Kinkéliba (feuille)	in
Kolatifier (noix)	in
Lamier blanc (corolle mondée)	in
Lavande (fleur)	in
Lierre terrestre (partie aérienne)	in
Lin (graine)	ma ou in
Maïs (style)	in
Marjolaine (feuille, sommité fleurie)	in
Marrube blanc (partie aérienne fleurie)	in
Maté (feuille)	in
Matricaire (fleur)	in
Mauve (fleur, feuille)	in
Mélilot (partie aérienne)	in
Mélicse (feuille)	in
Menthe poivrée (feuille)	in
Menthe verte (feuille, sommité fleurie)	in
Ményanthe (feuille)	in
Myrtille (feuille)	in
Myrtille (fruit sec)	dé ou in
Noisetier (feuille)	in
Noyer (feuille)	in
Olivier (feuille)	in
Oranger amer (épicarpe et mésocarpe)	dé ou in
Oranger amer (feuille, fleur)	in
Oranger doux (écorce ou zeste)	dé ou in
Origan (feuille, fleur)	in
Orthosiphon (extrémité des tiges, feuille)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Ortie (feuille)	in
Passiflore (partie aérienne)	in
Paullinia (graine, guarana)	in
Pensée sauvage (partie aérienne fleurie, fleur)	dé ou in
Petit Houx (partie souterraine)	dé
Pied de chat (capitule)	in
Piloselle (plante entière)	in
Pin sylvestre (bourgeon)	in
Pin sylvestre (rameau)	dé
Pissenlit (partie aérienne, feuille)	in
Pissenlit (racine)	dé
Polygala (racine)	dé
Prêle (partie aérienne stérile)	in
Primevère (fleur)	in
Primevère (racine)	dé
Psyllium (graine)	ma ou in
Quinquina rouge (écorce)	dé ou in
Ratanhia (racine)	dé
Réglisse (racine)	dé
Reine des prés (fleur, sommité fleurie)	in
Romarin (feuille)	in
Ronce (feuille)	in
Rosier à roses pâles (bouton floral, pétale)	in
Rosier de Damas (bouton floral, pétale)	in
Rosier de Provins (bouton floral, pétale)	in
Salicaire (sommité fleurie)	in
Sarriette des montagnes (sommité fleurie)	in
Sauge officinale (feuille)	in
Saule (écorce)	dé
Serpolet (partie aérienne fleurie)	in
Solidage (partie aérienne fleurie)	in
Solidage verge d'or (partie aérienne fleurie)	in

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

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Souci (capitule, fleur)	in
Sureau (fleur)	in
Sureau (fruit)	dé ou in
Temoe Lawacq (rhizome)	dé ou in
Thé noir (feuille)	in
Thé vert (feuille)	in
Thym (feuille, fleur)	in
Tilleul (écorce)	dé
Tilleul (fleur)	in
Tormentille (rhizome)	dé
Valériane (racine)	in
Varech (thalle)	ma ou in
Verveine odorante (feuille)	in
Viburnum (écorce de tige)	dé ou in
Vigne rouge (feuille)	in
Violette (fleur)	in

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



# ***La phytothérapie***

*L'utilisation des plantes dans le traitement de certaines affections*

## **Pourquoi la phytothérapie ?**

En complément d'un traitement médical, après avis médical pour une meilleure réponse au traitement (infections urinaires, hypertension artérielle...)

Pour traiter des affections bénignes ou classiques (insomnie, fatigue, toux...)

Pour répondre à d'autres besoins (prise ou perte de poids, ballonnements...)



## **Les méthodes d'utilisation des tisanes mises à votre disposition**

### **L'infusion**

Utilisez 20g de plantes sèches pour 500 ml d'eau OU une cuillerée à café (2 à 3 g de plantes) pour une tasse d'eau



### **La décoction**

Faites bouillir 20g de plantes sèches dans 750 ml d'eau pendant 10 à 30 minutes



## Nous mettons à votre disposition 7 tisanes pour 5 besoins différents

Prise de poids

Fatigue  
intellectuelle  
et stress



Troubles du  
sommeil

Infections  
urinaires

Détoxification  
du foie

## Détoxification du foie

### Votre infusion

*Tout au long de l'année*

- L'artichaut
- Le romarin
- Le boldo
- La menthe ou la mélisse (au choix)

*Cette tisane permettra de soulager et stimuler vos fonctions hépatiques de façon efficace*

### Votre décoction

*Pour une détoxification saisonnière*

L'aubier de tilleul

*Il permettra de réguler la sécrétion de la bile et stimuler vos fonctions rénales et digestives, favorisant ainsi l'élimination des déchets de l'organisme*

## Prise de poids

- Le fenugrec
- La centaurée
- La gentiane
- La cannelle

*Cette tisane permettra à la fois de stimuler votre appétit, faciliter la digestion et favoriser la prise de poids*

## Infections urinaires

- La verge d'or
- La busserole
- Le cassis

*L'association de la verge d'or, de la busserole et du cassis facilitera l'élimination des bactéries en augmentant le volume des urines et en exerçant une action antibactérienne*

## Troubles du sommeil liés au stress

- L'escholtzia
- La passiflore
- La mélisse
- L'oranger

*Le mélange de ces 4 plantes médicinales facilitera la survenue du sommeil en luttant efficacement contre les problèmes de nervosité et d'anxiété*

## Fatigue intellectuelle et stress

### Votre tisane jour

*Pour la concentration et l'énergie*

- Le thé vert
- L'égphantier
- La mélisse ou la menthe poivrée (au choix)
- L'hibiscus

*Une tisane qui vous apportera un coup de fouet tout en vous laissant une agréable sensation de détente*

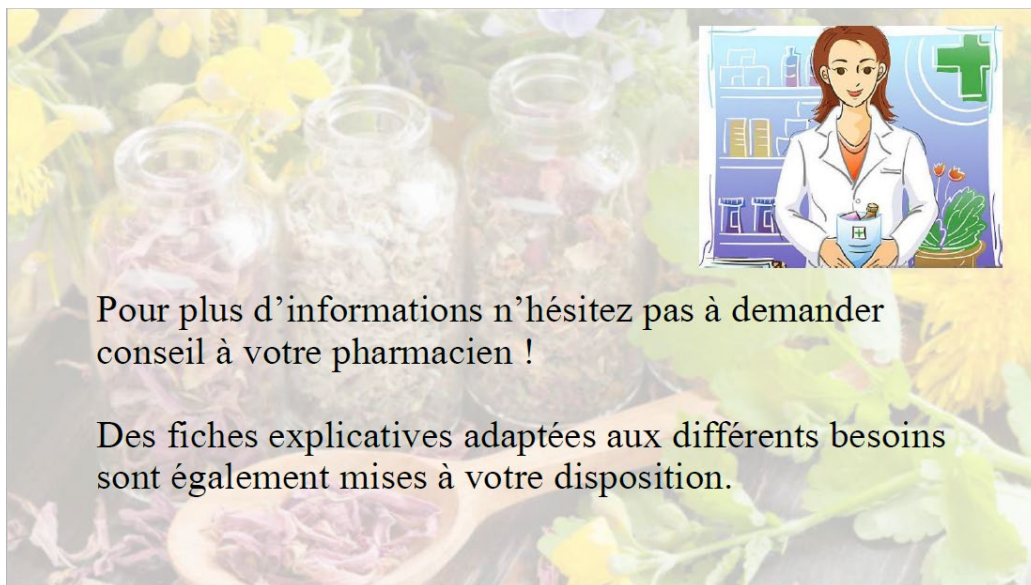
### Votre tisane nuit

*Pour la relaxation et l'endormissement*

- L'escholtzia
- La passiflore
- L'oranger

*Une association qui permet de lutter efficacement contre les troubles du sommeil liés au surmenage nerveux*





## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Delphine MARTIAL.....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : **21101508**

N° Thèse : **18**

Nom et Prénom : **MARTIAL Delphine**

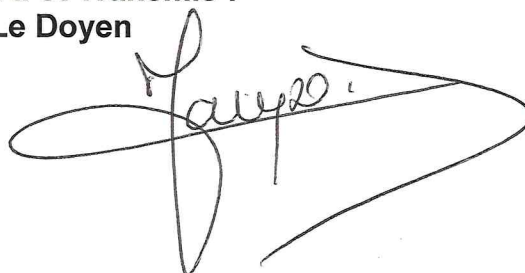
Sujet : **La place du pharmacien en phytothérapie : une approche dans la mise à disposition de tisanes auprès des patients**

Tours, le : **07/07/2020**

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

**QUEIFFIER** *ccate*  


**Vu et Transmis :  
Le Doyen**



MARTIAL Delphine

N°18

### TITRE DE LA THÈSE

La place du pharmacien en phytothérapie : une approche dans la mise à disposition de tisanes auprès des patients

### RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Cette thèse présente une approche de la phytothérapie qui tend à se développer en officine : la conception, par le pharmacien, de tisanes et mélanges pour tisanes, réalisées à partir de plantes présentant des indications thérapeutiques.

Au travers d'un projet mené à bien en officine, vous seront présentées des compositions de tisanes, chacune abordant une thématique différente. Parmi les thèmes abordés, nous trouverons : la « détoxification hépatique », les « troubles du sommeil liés au stress », la « fatigue intellectuelle », les « infections urinaires » et la « prise de poids » avec, en parallèle, une étude approfondie des plantes utilisées dans chaque composition. Au préalable, nous effectuerons un rapide retour sur l'histoire de la phytothérapie avant d'en venir aux principales approches en officine, ensuite les notions de réglementation en matière de conception de tisanes seront rappelées.

Un des aspects essentiels dans la conception de tisanes et leur mise à disposition auprès des patients, est de promouvoir leur bon usage et d'apprécier l'intérêt de celles-ci vis-à-vis du public. L'occasion sera ainsi offerte de découvrir des outils élaborés et utilisés à cette fin.

En dernier lieu, sera proposée une ouverture à la faveur des plantes traditionnellement utilisées dans les Caraïbes, dans les thématiques précédemment évoquées.

### MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Phytothérapie ; Histoire de la phytothérapie ; Tisanes et mélanges pour tisanes ; Plantes médicinales ; Réglementation ; EMA ; Caraïbes

### JURY

PRÉSIDENT : Mme ENGUEHARD-GUEIFFIER Cécile  
MEMBRES :

M. ALLOUCHI Hassan  
M. DEGBE Serge  
M. MABOUANA Alain

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 8 Juin 2020 (Faculté de Pharmacie de Tours)