

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 07 octobre 2022

Par Mme BLARET Laura

**Prise en charge des maux du quotidien en phytothérapie
et en oligothérapie**

Membres du jury :

Directeur, conseiller de thèse et président : SAHPAZ Sevser, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Lille (UFR3S, Université de Lille)

Assesseur : RIVIERE Céline, Maître de conférences-HDR en pharmacognosie à la Faculté de pharmacie de Lille (UFR3S, Université de Lille)

Membre extérieur : VOH PHI Lam, Pharmacien d'officine à Wasquehal

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82
-----	------	-----------------	---------------------------	----

Maitres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86

M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86

M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85

M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Madame Sahpaz, merci de m'avoir fait l'honneur de m'accompagner et me guider tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre bienveillance, vos bons conseils ainsi que votre soutien. Ce fut un plaisir de pouvoir réaliser cette thèse avec vous.

A mon président de thèse, Madame Rivière, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Je vous remercie chaleureusement pour le temps que vous m'avez accordé.

A Lam, je te remercie pour ta bienveillance, ton calme et ta bonne humeur quotidienne. Tu as toujours été un modèle pour moi et j'espère devenir une pharmacienne aussi compétente que toi. Tu me fais le plus grand honneur en acceptant de faire partie de ce jury.

A mes parents, je vous remercie de m'avoir soutenue depuis toujours dans mes choix. Merci de m'avoir accompagné, soutenue et encouragé depuis le début. Merci pour tout ce que vous avez pu faire pour moi. J'espère vous rendre fier à travers ce travail.

A mes frères, Kévin, Aurélien et Quentin, j'ai de la chance de vous avoir à mes côtés. Je suis fier de chacun d'entre vous.

A mon compagnon, Maxime, je te remercie de m'avoir soutenue pendant les bons et les mauvais moments, tu as rendu toutes ces journées de travail beaucoup plus facile. Tu es un rayon de soleil dans un ciel gris. Je ne serais jamais assez reconnaissante pour tout ce que tu m'as apporté. Je t'aime.

A Lauriane, merci de m'avoir toujours soutenue depuis le début, sans toi je n'en serais pas arrivée jusqu'ici. Merci pour ces 11 belles années d'amitié, pour toutes ces belles soirées, ces fous rires, ces voyages mais aussi ces fameuses pâtes carbos ! Je te souhaite de tout cœur de réussir, je crois en toi et je suis fier de ton parcours.

A Céline, merci de m'avoir soutenu et aidé pendant cette thèse, tu as été mon « maitre Yoda », tu es une amie chère à mes yeux, sur laquelle je sais que je peux compter. Merci pour ces belles années de pharmacie à tes côtés et ses conseils avisés, ton fameux rire si discret et ta bonne humeur.

A Corentine, merci pour avoir été mon super binôme pendant toutes ces années, mais pas que, une super amie aussi ! Je te remercie pour ton soutien et te souhaite le meilleur du monde, hâte de pouvoir venir un jour à ta thèse et te nommer « docteur ».

A Tiphaine, merci pour ta bonne humeur, ton positivisme et ta joie de vivre dans les moments les plus difficiles. Tu as su gérer mon stress plutôt communicatif pendant ces longues années et je t'en remercie. Bientôt ce sera à ton tour d'y passer et je serais là, au premier rang pour écouter ton travail.

A Loic, merci pour ces longues années d'amitiés, ces soirées Mario et surtout tes blagues pourries. OUI.

A la pharmacie Lievens et la pharmacie V2, merci de m'avoir accompagné et formé. C'est un plaisir d'avoir et de travailler avec vous.

Enfin, je remercie toutes les personnes que je n'ai pas cité, merci de m'avoir soutenue

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1 : La tablette de NIPPUR (15)	28
Figure 2 : Extrait du papyrus d'Ebers (139)	29
Figure 3 : Extrait du Bencao Gangmu (16).....	29
Figure 4 : Extrait du livre des simples médecines (140).....	30
Figure 5 : Fonctionnement d'une synapse en condition normale et en condition de dépression (24).....	34
Figure 6 : Représentation de la lavande vraie (141)	36
Figure 7 : Complément alimentaire à base de <i>Lavandula angustifolia</i> (33).....	39
Figure 8 : Teinture mère de lavande vraie (34).....	40
Figure 9 : <i>Rhodiola rosea</i> (142).....	41
Figure 10 : Structure chimique de la salidroside (à gauche) (136) et du tyrosol (à droite) (137)	43
Figure 11 : Rhodiole® (144).....	45
Figure 12 : Ergystress® Seren (46).....	46
Figure 13 : Photographie d' <i>Hypericum perforatum</i> (155).....	47
Figure 14 : Structure chimique de l'hyperforine (gauche) et le l'hypericine (droite) (48).....	48
Figure 15 : Millepertuis® (143).....	51
Figure 16 : Mildac® 600 mg (145).....	52
Figure 17 : Lithium - Oligosol® (55).....	54
Figure 18 : Lithium - Granions® (56).....	55
Figure 19 : Poster comparant l'arthrose et l'arthrite (69)	61
Figure 20 : Photographie d' <i>Harpagophytum procumbens</i> (146).....	65
Figure 21 : Structures chimiques des principaux iridoïdes du harpagophytum (74)	66
Figure 22 : Harpagophytum® (81).....	69
Figure 23 : Dolosoft® (82)	70
Figure 24 : Photographie de <i>Filipendula ulmaria</i> (147).....	71
Figure 25 : Structures chimiques des principaux phénols de la reine des prés (85)	73
Figure 26 : Reine des prés® (86).....	75
Figure 27 : Elusane reine des prés® (148).....	76
Figure 28 : Représentation d' <i>Urtica dioica</i> (149).....	77
Figure 29 : Formules chimiques de l'acide caféique et de la quercétine (93)	79
Figure 30 : Ergysil® (95).....	81
Figure 31 : Articulations® (96)	82
Figure 32 : Granions de cuivre® (102)	85
Figure 33 : Photo de <i>Plantago ovata</i> (150).....	93
Figure 34 : Spagulax® (116).....	96
Figure 35 : Psyllium® – Solgar (151).....	97
Figure 36 : Représentation du séné (152)	98
Figure 37 : Sollievo® (120)	102
Figure 38 : Pursennide® (121).....	103
Figure 39 : Photographie de <i>Rhamnus frangula</i> (153).....	104
Figure 40 : Configurations chimiques de la franguline A et B (154)	105
Figure 41 : Dragées fuca® (126).....	106
Figure 42 : Boldoflorine® (127)	107
Figure 43 : Pharmacocinétique de l'oxyde de magnésium (130)	110
Figure 44 : Sachet de sulfate de magnésium® (131)	111
Figure 45 : Magnesie San Pellegrino® (132).....	112

TABLEAUX :

Tableau 1 : Interactions entre différentes drogues végétales et les anticoagulants / antiagrégants plaquettaires (32)	39
Tableau 2 : Apport journalier en cuivre recommandé par le Conseil supérieur de la santé (CSS) (99)	84
Tableau 3 : Bilan des référence nutritionnelles pour le magnésium (en mg/l) en fonction des différents organismes Européens (129)	110

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	13
TABLE DES ILLUSTRATIONS	15
INTRODUCTION	21
I. Phytothérapie et oligothérapie à l'officine.....	23
A. Définition et législation de la phytothérapie et l'oligothérapie	23
1) Définition	23
2) Législation.....	25
B. Histoire	28
1) Histoire de la phytothérapie	28
2) Histoire de l'oligothérapie	31
C. Avantages	31
D. Inconvénients	32
II. Prise en charge du trouble dépressif	33
A. Définition du trouble dépressif	33
B. Prise en charge médicamenteuse	34
C. Lavande vraie : <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.....	36
1) Classe botanique et partie utilisée	36
2) Composition et propriétés.....	37
3) Conseils d'utilisation.....	37
4) Précautions d'emploi et contre-indications	38
5) Produits disponibles sur le marché.....	39
D. Rhodiola : <i>Rhodiola rosea</i> L.....	41
1) Classe botanique et partie utilisée	41
2) Composition et propriétés.....	42
3) Conseils d'utilisation.....	43
4) Précautions d'emploi et contre-indications	44
5) Produits disponibles sur le marché.....	45
E. Millepertuis : <i>Hypericum perforatum</i> L.....	47
1) Classe botanique et partie utilisée	47
2) Composition et propriétés.....	48
3) Conseils d'utilisation.....	48
4) Précautions d'emploi, interactions médicamenteuses et contre-indications	49
5) Produits disponibles sur le marché.....	50
F. Prise en charge en oligothérapie : le lithium.....	53
1) Présentation	53
2) Utilisation et précautions d'emploi	53
3) Produits disponibles sur le marché.....	54
G. Règles hygiéno-diététiques	56
III. Prise en charge de la douleur et l'inflammation	59
A. Douleur et inflammation	59
1) Définition de la douleur	59
2) Définition de l'inflammation.....	59
3) Pathologies liées à l'inflammation.....	60
B. Prise en charge médicamenteuse	61
C. L'harpagophytum : <i>Harpagophytum procumbens</i> (Burch.) DC. ex Meisn.....	64
1) Classe botanique et partie utilisée	64
2) Composition et propriétés.....	65
3) Conseils d'utilisation.....	67
4) Précautions d'emploi et contre-indications	68
5) Produits disponibles sur le marché.....	69
D. Reine des prés : <i>Filipendula ulmaria</i> L.....	71

1)	Classe botanique et partie utilisée	71
2)	Composition et propriétés.....	72
3)	Conseils d'utilisation.....	73
4)	Précautions d'emploi et contre-indications	74
5)	Produits disponibles sur le marché.....	74
E.	La grande ortie : <i>Urtica dioica</i> L., <i>Urtica urens</i> L.....	77
1)	Classe botanique et partie utilisée	77
2)	Composition et propriétés.....	78
3)	Conseils d'utilisation.....	79
4)	Précautions d'emploi et contre-indications	79
5)	Produits disponibles sur le marché.....	80
F.	Prise en charge en oligothérapie : Le cuivre	83
1)	Présentation	83
2)	Utilisation et précautions d'emploi	84
3)	Produits disponibles sur le marché.....	85
G.	Règles hygiéno-diététiques	86
IV.	Prise en charge de la constipation.....	89
A.	Constipation	89
B.	Prise en charge médicamenteuse	91
C.	Psyllium blond ou Ispaghul : <i>Plantago ovata</i> Forssk.....	92
1)	Classe botanique et partie utilisée	92
2)	Composition et propriétés.....	93
3)	Conseils d'utilisation.....	94
4)	Précautions d'emploi et contre-indications	94
5)	Produits disponibles sur le marché.....	95
D.	Le Séné : <i>Senna alexandra</i> Mill. (<i>Cassia angustifolia</i> Vahl, <i>Cassia senna</i> L.)	98
1)	Classe botanique et partie utilisée	98
2)	Composition et propriétés.....	99
3)	Conseils d'utilisation.....	100
4)	Précautions d'emploi et contre-indications	100
5)	Produits disponibles sur le marché.....	101
E.	La bourdaine : <i>Rhamnus frangula</i> L.	104
1)	Classe botanique et partie utilisée	104
2)	Composition et propriétés.....	104
3)	Conseils d'utilisation.....	105
4)	Précautions d'emploi et contre-indications	106
5)	Produits disponibles sur le marché.....	106
F.	Prise en charge en oligothérapie : Le magnésium.....	108
1)	Présentation	108
2)	Utilisations et précautions d'emploi.....	109
3)	Produits disponibles sur le marché.....	111
G.	Règles hygiéno-diététiques	113
	CONCLUSION	115
	BIBLIOGRAPHIE.....	117

INTRODUCTION

La phytothérapie existe depuis des temps immémoriaux, l'homme utilise les plantes pour différentes raisons ; se nourrir ou se soigner par exemple. Il a même été montré que les singes utilisaient la phytothérapie pour se soigner. (1)

Dans le monde actuel, les produits naturels sont de plus en plus présents dans le quotidien du pharmacien. La population française fait face à un engouement croissant à l'automédication par les thérapies alternatives et complémentaires ou parfois dites « naturelles » (phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie, homéopathie...).

En effet, les français utilisent la phytothérapie de plusieurs manières : sous forme de plantes sèches en gélules, sous forme de tisane, de macérât ou encore dans les cosmétiques. Nombreuses sont les françaises qui utilisent les huiles essentielles ou hydrolats à des fins cosmétiques / esthétiques.

Les nombreux scandales pharmaceutiques comme celui du Levothyrox ont récemment contribué à cette augmentation de l'utilisation de plantes. Ainsi, la population se méfie des effets néfastes des médicaments.

Cependant, il faut rester vigilant, l'utilisation des plantes et autres composés ne reste pas sans risque. Les principes actifs contenus dans les plantes peuvent, dans certains cas, provoquer des effets indésirables et parfois même être contre-indiqués dans certains cas, de même en oligothérapie, la concentration des oligoéléments ou bien l'oligoélément en tant que tel peut être délétère dans plusieurs cas.

Cet engouement nécessite donc que le pharmacien soit en mesure de répondre à la demande du patient.

De ce fait, mon choix s'est porté sur l'utilisation de la phytothérapie et l'oligothérapie dans les maux du quotidien. Ne pouvant par traiter l'ensemble des maux, je me suis portée sur quelques-uns d'entre eux. Cette thèse a pour objectif d'exposer certaines plantes, leurs compositions, mécanismes d'action, contre-indications, effets indésirables et de les associer à certaines pathologies.

I. Phytothérapie et oligothérapie à l'officine

A. Définition et législation de la phytothérapie et l'oligothérapie

1) Définition

Concernant la phytothérapie :

Selon le dictionnaire Larousse, la définition propre de la phytothérapie est : “le traitement ou la prévention des maladies par l’usage des plantes”. En effet, si on prend l’étymologie Grec “*phyton*” signifie plante et “*therapein*” signifie soigner.

La phytothérapie, c’est donc l’usage des plantes sous des formes multiples (tisanes, poudres, liquides, pommades...) de manière ancestrale ou traditionnelle pour des pathologies aiguës.
(2)

Afin de pouvoir bénéficier pleinement des vertus de la phytothérapie, il est important pour le pharmacien de distinguer la pathologie chronique d’une pathologie aiguë. (3)

- Dans le cadre d’une pathologie chronique :

Le patient est souvent amené à prendre un traitement conventionnel et vient dans le but d’apporter un complément à celui-ci ou pour pallier aux effets indésirables de ces traitements par exemple.

Les patients sous polymédication sont les plus à risque d'interactions avec les principes actifs des plantes, il est donc important que le pharmacien analyse la situation afin d’éviter de potentielles iatrogénies et offrir au patient une prise en charge optimale.

- Dans le cadre d’une pathologie aiguë :

Il peut s’agir d’un rhume, d’une toux ou de simples maux d’estomac. Dans ce contexte, après avoir interrogé le patient, le pharmacien juge, selon ses connaissances de la thérapeutique à adopter. Dans ce contexte, la phytothérapie ou l’oligothérapie prônent une place importante.

Cependant, il reste important de surveiller l'évolution des symptômes. Dans le cas où ceux-ci s'aggravent malgré la thérapeutique précédente, il est important de consulter un professionnel de santé adapté pour faire place à une thérapeutique "classique".

Comme expliqué précédemment, l'usage des plantes peut se faire de multiples manières, en voici quelques exemples :

- Les gélules : Cette forme galénique reste la forme la plus vendue en officine. C'est une forme galénique solide avec une enveloppe qui peut être dure ou molle contenant la substance active. (4)
- Les tisanes : Selon la Pharmacopée européenne, c'est une préparation aqueuse qui se boit et qui est obtenue par différents procédés tels que la décoction, l'infusion ou encore la macération. C'est préparé au moment de l'utilisation. (5)
- Les sirops : C'est une préparation aqueuse au goût sucré et visqueuse. Il faut un minimum de 45% de saccharose sans avoir forcément le goût sucré, on peut y ajouter des édulcorants ou encore des arômes. (6)

De nos jours, il existe 2 « idées » de la phytothérapie : (7)

- La phytothérapie moderne : ce serait une phytothérapie purement scientifique qui repose sur des données chimiques et physiques. Une phytothérapie qui analyse le principe actif de la plante ainsi que son mécanisme d'action.
- La phytothérapie traditionnelle : qui s'inspire de l'histoire, des effets globaux de la plante sur le corps. C'est une forme plus ancestrale de phytothérapie.

La phytothérapie moderne, de par ses données scientifiques est beaucoup plus précise et fiable que la phytothérapie traditionnelle, qui malgré tout, reste tout aussi très fiable dans certains cas.

Concernant l'oligothérapie :

L'oligothérapie, selon l'encyclopédie Larousse, est une méthode à visé thérapeutique qui repose sur l'ingestion par voie sublinguale ou intramusculaire d'oligoéléments. De par son étymologie, il veut dire : petit et peu abondant. En Grec, "oligo" signifie "petit" / "peu abondant".

L'oligothérapie permettrait de combler le manque d'oligoéléments apportés par l'alimentation. Cette supplémentation favoriserait la diminution d'évènements infectieux (ex : cuivre-manganèse) ou encore la diminution de troubles nerveux / dépressifs (cuivre - or / argent, manganèse - cobalt). (8)

Tout comme la phytothérapie, le pharmacien doit faire usage de son savoir afin de différencier la pathologie chronique de la pathologie aiguë. Car, l'oligothérapie connaît des limites d'utilisation et le pharmacien doit savoir juger de cette limite.

Les oligoéléments essentiels répondent aux critères de Cotzias de 1967 :

- Ils sont présents dans tous les tissus sains et organismes vivants ;
- Ils sont présents dans une concentration constante dans les tissus vivants ;
- Leur carence provoque des anomalies structurales et fonctionnelles dans l'organisme ;
- L'apport d'un seul élément prévient ou guérit les anomalies induites par la carence de ce dernier.

15 oligoéléments sont considérés comme essentiels : l'iode, le fer, le cuivre, le zinc, le sélénium, le chrome, le molybdène, le fluor, le silicium, le cobalt, le nickel, le manganèse, l'étain, le vanadium et le lithium.

2) Législation

Tout d'abord l'utilisation des plantes est divisée en 2 classes : les médicaments et les compléments alimentaires.

- **Médicaments à base de plantes** : ils sont commercialisés uniquement avec l'autorisation de l'ANSM. Cela garantit une certaine qualité, l'innocuité et l'efficacité

du produit. Le médicament à base de plante peut être autorisé de trois manières différentes :

- En faisant une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à l'ANSM. Le dossier comprend de nombreux essais cliniques et non cliniques.
- En faisant une demande d'autorisation de mise sur le marché à l'ANSM dans le cadre de l'usage bien établi. L'usage de la plante doit être établi depuis 10 ans minimum en France ou dans l'Union européenne et doit montrer une efficacité reconnue et doit avoir un niveau acceptable de sécurité.
- En faisant une demande d'enregistrement à l'ANSM pour les médicaments traditionnels à base de plantes : l'efficacité et la sécurité de la plante sont basées sur la longévité de son utilisation. (9)

- **Compléments alimentaires :**

Ils sont utilisés dans le but de compléter un régime alimentaire équilibré. Ils ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché afin d'être commercialisés. Il faut cependant faire une déclaration à la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) qui va contrôler le produit. Le complément alimentaire, n'étant pas un médicament, il ne peut pas démontrer un effet thérapeutique. De même, les allégations de santé sont limitées. (10)

En outre, toutes les plantes ne sont pas autorisées sur le marché Français. Depuis 1818, certaines de celles-ci sont inscrites à la pharmacopée française ; cette date indique la première édition de cette pharmacopée (11). Actuellement, nous en sommes à la XI^{ème} édition, mais depuis la X^{ème} édition la liste divise les plantes en 2 classes (12) :

- Liste A : (chapitre IV.7.A de la Pharmacopée française) qui comprend les plantes médicinales utilisées traditionnellement en allopathie et pour certaines en homéopathie (365 plantes)

- Liste B : liste B (chapitre IV.7.B de la Pharmacopée française) qui comprend des plantes dont le rapport bénéfice/risque est considéré comme négatif pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale (123 plantes)

En France, mis à part les plantes en vente libre, ces plantes médicinales sont uniquement dispensées en pharmacie (Article L.4211-1/5 du code de la santé publique car le pharmacien détient le monopole de ces drogues végétales.

L'EMA, est un comité de l'Agence européenne des médicaments, il permet d'évaluer scientifiquement les substances, préparations et combinaisons à base de plantes. Cette agence permet d'établir une bibliothèque de données commune aux États membres de l'Union Européenne. Il permet aussi l'élaboration d'une liste des substances végétales, préparations et combinaisons de plantes utilisées comme médicaments traditionnels à base de plantes. (27)

En ce qui concerne l'oligothérapie, elle est légiférée sur le territoire Français par l'article L5111-1 du CSP lorsqu'il s'agit d'un médicament :

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'Homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve. » (13)

De plus, au niveau Européen, il est question de la directive 2002/46/CE qui est traduit en Français par le Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 qui fait référence, cette fois-ci aux 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 forme de doses, à savoir

les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ». (14)

B. Histoire

1) Histoire de la phytothérapie

L'utilisation de la phytothérapie est présente depuis toujours et dans le monde entier. Ainsi l'Homme a toujours su utiliser les plantes pour se soigner.

→ En Mésopotamie



Figure 1 : La tablette de NIPPUR (15)

La tablette sumérienne de NIPPUR, datant de 3500 ans avant J.C., est la trace la plus ancienne de phytothérapie. Elle comporte la liste des drogues utilisées durant cet ère. On peut même mentionner qu'à cette époque l'utilisation de l'opium et de la jusquiame était déjà monnaie courante. (15)

→ L'Égypte



Figure 2 : Extrait du papyrus d'Ebers (139)

La traduction des hiéroglyphes a démontré que dans l'Égypte antique les plantes étaient connues et utilisées couramment. L'un des ouvrages les plus connus est le papyrus d'Ebers, rédigé par Thèbes en -1600. Il cite plus de 700 drogues, telles que l'opium, le chanvre indien, la mandragore ou encore le séné ou le ricin. A cette époque, la pharmacie était pratiquée par les médecins propharmaciens. (15)

→ En Chine :

La médecine chinoise traditionnelle est connue dans le monde. Il s'agit de l'une des plus anciennes du monde. Ce sont des connaissances acquises et transmises au fil des générations. Le premier Pen-Ts'ao King (traité des plantes médicinales) fut rédigé par l'empereur chinois Shen Nong en -2800. Cet ouvrage est la preuve du savoir chinois, en effet, c'était un recueil de connaissance des plantes médicinales.

De même, le Bencao Gangmu est un ouvrage chinois qui comporte 5 parties, créé par Li Shizhen au XVI^e siècle ; sur ces 5 parties, seuls 3 ont un intérêt pharmacologique. Le Bencao Gangmu permet d'identifier et de récolter les plantes, et indique la manière de les utiliser sous forme de recette. On peut considérer cet ouvrage comme l'ancêtre de la pharmacopée actuelle. (16)

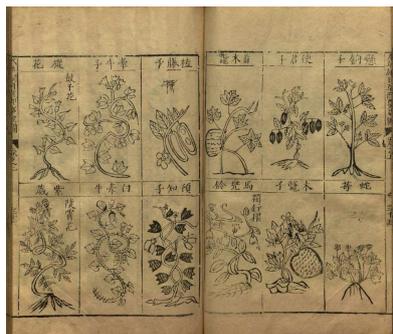


Figure 3 : Extrait du Bencao Gangmu (16)

→ Au moyen âge :

Durant cette période, la science des plantes se manifeste principalement dans les lieux religieux. Ces lieux contiennent des jardins botaniques où l'on cultive des plantes médicinales "simples". De plus, n'oublions pas qu'à cette période, la médecine repose sur l'équilibre des

humeurs (sang, phlegme, bile jaune, bile noire) instauré par Hippocrate et Galien. Le médecin fait donc usage de nombreuses plantes lorsqu’il existe un déséquilibre dans l’une de ces humeurs. Pour aiguiller ce dernier, il existe d’ailleurs, l’ouvrage : “*Livre des simples médecines*” qui ne recueille pas moins de 490 drogues végétales rédigé par Mathieu Platearius, célèbre médecin botaniste. (17)



Figure 4 : Extrait du livre des simples médecines (140)

→ Du XIX^e siècle à aujourd’hui :

La loi du 21 germinal an XI (1803) donne au pharmacien le monopole de ?. Désormais seul le pharmacien peut préparer et délivrer des remèdes. Grâce à l’évolution botanique, on commence à extraire les composés organiques des plantes. La morphine est extraite du pavot, la quinine de l’écorce de quinquina par exemple. Ce siècle est marqué par de nombreuses expériences, de tentatives thérapeutiques. D’ailleurs, les expériences sur les animaux vont démontrer les effets de certaines carences.

De même, en 1941, le diplôme d’herboriste est supprimé et le pharmacien obtient le monopole des drogues médicinales.

Aujourd’hui, grâce à la technologie et nos nouvelles connaissances, il est possible d’obtenir par synthèse chimique les principes actifs des médicaments, toutefois, la phytothérapie reste toujours d’actualité. 45% des Français disent avoir recours à la phytothérapie. (18)

2) Histoire de l'oligothérapie

→ Le XIX^e siècle :

Il existe des traces de l'oligothérapie avant le XIX^e siècle, notamment au XVI^e siècle avec Paracelse, chimiste suisse qui utilisait certains métaux comme le plomb, le fer ou encore l'argent, c'est en 1894, que Gabriel Bertrand, Chimiste Français définit le terme (134)« *oligoélément* ». Il définit par ce terme, un élément chimique trouvé, à l'état de trace dans tous les organismes.

En 1937, il cite dix-huit métaux à quantité constante dans l'organisme : le fluor, le brome, l'iode, le bore, l'arsenic, le silicium, le fer, le zinc, le cuivre, le nickel, le cobalt, le manganèse, l'aluminium, le plomb, l'étain, le molybdène, le vanadium et le titane.

En 1921, il démontre que le zinc est important dans la reproduction sexuelle des animaux. Ce même oligoélément est caractérisé comme indispensable par M. Javillier en 1907 pour la croissance du champignon *Aspergillus niger*. (19)

C. Avantages

La phytothérapie et l'oligothérapie offrent une alternative à la thérapeutique médicamenteuse conventionnelle. Elle permet de prendre en charge les pathologies bénignes sans pour autant prendre des médicaments qui pourraient engendrer des effets indésirables.

La phytothérapie peut s'adapter à tous les patients car une même plante avec une indication thérapeutique peut être utilisée avec différents moyens d'extractions (tisanes, macérât, gélules).

L'utilisation de mélanges de plantes permet d'agir sur un ensemble de mécanismes d'actions. Une même préparation de plante peut être utilisée pour plusieurs pathologies. Par exemple la valériane peut être utilisée dans le cadre du stress léger mais aussi dans les troubles du sommeil. (134)

L'utilisation des plantes reste très accessible, il suffit de se rendre dans une pharmacie afin d'avoir les conseils adaptés. Il n'est pas nécessaire de prendre un rendez-vous chez un médecin comme pour la thérapeutique classique. (20)

D. Inconvénients

Beaucoup de personnes pensent que l'utilisation de plantes médicinales est sans risque. Pas du tout ! Certains principes actifs sont toxiques, il faut savoir utiliser correctement ces drogues. Et c'est là, le rôle majeur du pharmacien. Il ne faut pas associer plusieurs plantes à la fois sans l'avis d'un professionnel de santé.

De même, les plantes peuvent engendrer des interactions médicamenteuses avec le traitement du patient et peuvent mettre en danger la vie de celui-ci. Prenons l'exemple de l'escitalopram, un anti-dépresseur couramment utilisé et qui est contre-indiqué avec le griffonia. La graine de griffonia est concentré en 5-hydroxy-L tryptophane, précurseur de la sérotonine, ce qui peut engendrer des interactions avec les antidépresseurs. (135)

La drogue végétale ne possède pas de sélectivité, ce qui peut la rendre dangereuse.

Le patient peut être amené à acheter des plantes hors de la pharmacie, par exemple dans un magasin bio ou encore sur internet. Sur internet la plante peut provenir de n'importe où, elle n'est pas toujours sous le contrôle pharmaceutique donc elle peut, dans ce cas, être nocive. A cause d'un problème de conservation, de stockage, de polluants... Il se peut même que le patient n'ait pas vraiment en main la plante qu'il a commandée. Dans ce cas précis, la qualité de la plante peut être bien moindre que celle vendue en pharmacie.

L'utilisation de drogues végétales semble bénigne, or, sans avis médical, il peut s'avérer grave pour le patient. La prise en charge de simples symptômes peut cacher des pathologies bien plus graves. Il en va du devoir du pharmacien de savoir poser les bonnes questions afin de connaître les limites de chaque drogue végétale. Le pharmacien doit insister sur ces limites et inciter le patient à consulter un professionnel de santé adapté lorsque la situation se présente.

II. Prise en charge du trouble dépressif

A. Définition du trouble dépressif

La dépression est un trouble mental qui comporte quelques caractéristiques comme la tristesse, la perte d'intérêt ou encore la perte de plaisir, une mauvaise estime de soi, une difficulté à s'endormir ou encore des réveils nocturnes, des troubles de l'appétit ou de la concentration. (21) C'est une pathologie psychique qui va perturber l'humeur et donc la vie quotidienne. (22)

Ce trouble peut survenir à tout âge, cela représente 15 à 20 % de la population générale. Selon l'INSERM, 1 personne sur 5 a souffert ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie. (23)

Le diagnostic de dépression est établi lorsqu'au moins 4 de ces caractéristiques sont présentes tous les jours pendant au moins 2 semaines. Il existe des moyens pour évaluer ces symptômes, comme l'échelle de dépression d'Hamilton (HDRS), l'échelle de dépression de Montgomery ou encore l'échelle de dépression d'Asperg (MADRS).

Il est important de diagnostiquer et de traiter ce trouble car il peut avoir des répercussions plus ou moins graves sur la vie du patient, de l'entourage et même pour la société. En effet, l'OMS estime que ce trouble engendre une dépense énorme de façon directe ou indirecte pour la société.

De plus, comme dit précédemment, cette pathologie provoque des retentissements pour le patient mais aussi sur l'entourage de celui-ci ; en effet, la dépression peut être une charge psychologique importante pour les aidants qui parfois ne comprennent pas vraiment cette maladie. Ils peuvent se sentir démunis et seuls face à cela.

La dépression est un trouble qui se caractérise par des facteurs neurobiologiques. Elle peut être due à un dysfonctionnement, notamment une diminution de la transmission des informations via les neurones cérébraux. Chez le patient, on peut observer un dysfonctionnement de la production et de la capture de 3 neurotransmetteurs (24) :

- La sérotonine qui régule le sommeil, l'appétit et l'humeur
- La dopamine qui régule l'humeur et la motivation

- La noradrénaline qui régule l'attention et le sommeil

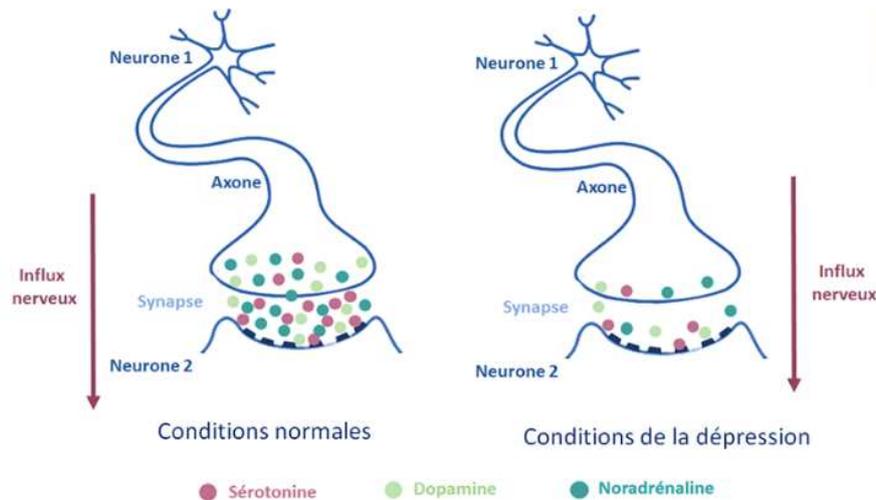


Figure 5 : Fonctionnement d'une synapse en condition normale et en condition de dépression (24)

B. Prise en charge médicamenteuse

La prise en charge médicamenteuse est établie par un professionnel de santé adéquat tel que le psychiatre par exemple.

Cette thérapeutique varie en fonction de l'intensité des épisodes dépressifs (25) :

- **Léger** : Lorsque le trouble est identifié comme léger, une prise en charge médicamenteuse n'est pas jugée utile. Dans ce cas, il est prescrit une psychothérapie ainsi qu'une surveillance des symptômes. C'est uniquement dans ce cas que le pharmacien pourra se permettre, selon ses connaissances, de proposer une alternative "naturelle". Sauf dans le cas du millepertuis qui peut être utilisé dans les épisodes modérés.
- **Modéré** : Dans ce cas, les antidépresseurs sont proposés au patient. Il existe différents antidépresseurs :
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : ils bloquent les récepteurs 5HT2 afin d'augmenter la quantité de sérotonine. La fluoxétine (Prozac[®]), le citalopram (Seropram[®]), l'escitalopram (Seroplex[®]), la sertraline

(Zoloft[®]), la fluvoxamine (Floxyfral[®]) et la paroxétine (Deroxat[®]) sont les médicaments qui utilisent ce mécanisme d'action.

- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), ils bloquent cette fois-ci les récepteurs sérotoninergiques et noradrénergiques. Tout comme précédemment cette mécanique permet d'augmenter la quantité de sérotonine et de noradrénaline. La venlafaxine (Effexor[®]), le milnacipran (Ixel[®]), la duloxétine (Cymbalta[®]) sont des médicaments qui utilisent ce mécanisme d'action.
 - Les antidépresseurs tricyclique / imipramine, ils bloquent, cette fois-ci, la sérotonine, la noradrénaline mais aussi la dopamine. L'amitriptyline (Laroxyl[®]), la clomipramine (Anafranil[®]) sont des médicaments qui utilisent ce mécanisme d'action.
 - Les inhibiteurs de monoamines oxydase de type A ou B, (IMAO), selon le type, inhibent la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (type A) ou de la dopamine (type B). Parmi les médicaments qui utilisent ce mécanisme d'action, il existe l'iproniazide (Marsilid[®]) qui est un IMAO non sélectif et le moclobémide (Moclamine[®]) qui est un IMAO sélectif de type A réversible.
 - Il existe d'autres antidépresseurs sur le marché qui utilisent des mécanismes d'actions différents comme la miansérine (Athymil[®]) inhibiteur des récepteurs 5HT₂, 5HT₁ et alpha.
 - La prise en charge comporte, en plus de ces médicaments, une psychothérapie associée dans la plupart des cas.
- **Sévère** : La prise en charge est similaire au précédent cas ; néanmoins, elle peut être de manière ambulatoire ou en hospitalisation. Les médicaments utilisés sont les mêmes.

De manière générale, la thérapeutique est réévaluée après un délai de 4 à 8 semaines, ce qui correspond au temps qu'il faut avant d'observer une amélioration chez le patient. En première intention, il est toujours recommandé d'utiliser les ISRS, les IRSNA ou la miansérine.

L'inconvénient majeur de ces médicaments est le grand nombre d'effets indésirables plus ou moins graves. En effet, prenons l'exemple de la fluoxétine couramment utilisée ; elle engendre des troubles digestifs, une hyponatrémie, des convulsions, des somnolences, insomnies, céphalées, saignement ou encore un allongement de l'espace QT (26).

Lorsque le trouble reste léger et passager, donc ne nécessitant pas de thérapeutique médicamenteuse, le pharmacien peut proposer une alternative thérapeutique à base de plantes ou autres afin de soulager ces troubles passagers. Cependant, malgré le sentiment inoffensif que ces plantes procurent, le pharmacien doit user de ces connaissances pour ne pas engendrer d'effets néfastes chez ce patient.

C. Lavande vraie : Lavandula angustifolia Mill.

Tout d'abord, cette plante possède une monographie sur l'HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products) et deux monographies à la Pharmacopée Européenne [1534 (fleur de) et 1338 (huile essentielle de)].

1) Classe botanique et partie utilisée

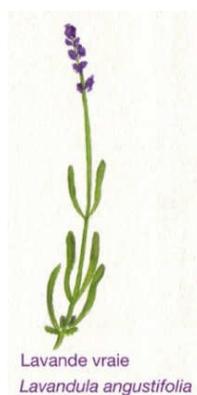


Figure 6 : Représentation de la lavande vraie (141)

- Ordre : Lamiales
- Famille : Lamiaceae
- Genre : *Lavandula*
- Espèce : *Lavandula angustifolia* - Philip Miller

La lavande est un petit buisson vivace aux fleurs bleu-violet. C'est une plante originaire du Sud-Ouest, les fleurs sont récoltées en été pour être ensuite séchées. (28)

Parties utilisées : Les fleurs et sommités fleuries sont traditionnellement utilisées. Concernant les sommités fleuries, ils sont cueillis à la fin de la floraison lorsque le pétale commence à faner.

2) Composition et propriétés

Propriétés :

D'après la HMPC, cette plante possède des propriétés thérapeutiques dans le trouble du sommeil, mais aussi dans l'anxiété légère.

Selon cet organisme, le produit est un médicament traditionnel à base de drogue végétale utilisé sur la base d'un usage de long terme.

De plus, selon une étude publiée en 2020 et menée en double aveugle sur des patients présentant des troubles dépressifs, *L. angustifolia* aurait une action égale à la fluoxétine. (29)

La pharmacocinétique et la pharmacodynamie de cette plante ne sont pas encore établies de manière officielle. (30)

Constituants (31) :

- Huile essentielle (composée majoritairement de linalol sous forme libre et surtout estérifiée, l'acétate de linalyle et)
- Tanins
- Coumarines
- Flavonoïdes

3) Conseils d'utilisation

Cette plante nécessite une utilisation orale, en effet, selon l'EMA, l'usage traditionnel peut être établie sous différentes formes galénique telles que (30) :

- La tisane,
- Teinture mère.

L'utilisation de cette plante est déconseillée chez l'enfant de moins de 12 ans. Voici, selon l'EMA, quelques conseils d'utilisation :

- La tisane :
 - Prendre 1 à 2 grammes de matière végétale broyée ou non dans 150 ml d'eau bouillante en infusion 3 fois par jour.
- Teinture mère :
 - Utiliser 2 à 4 ml de substance 3 fois par jour.

Si les symptômes persistent malgré cette prise en charge, le patient doit consulter un professionnel de santé adéquat.

4) Précautions d'emploi et contre-indications

L'innocuité de la plante n'est pas démontrée chez la femme enceinte et allaitante, l'utilisation de celle-ci est fortement déconseillée.

Selon l'EMA, toujours selon l'usage traditionnel, il est déconseillé de conduire un véhicule après utilisation de cette substance, car elle pourrait réduire la vigilance. Cependant, cela reste une supposition de par l'usage dans le temps ; aucune étude n'a été réalisée.

Selon une étude publiée en 2012 par la British pharmacological society, qui recherche certaines interactions entre substances synthétiques et naturelles, la lavande vraie potentialise l'action des anticoagulants et antiagrégants plaquettaires. L'association entre ces molécules est donc déconseillée alors que l'EMA ne mentionne pas cette interaction. (32)

Tableau 1 : Interactions entre différentes drogues végétales et les anticoagulants / antiagrégants plaquettaires (32).

Class of medication	Herb	Synergism	Antagonism
		x	
		X	
	St John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)		x
Anticoagulants and antiplatelet agents	Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)		x
	Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)		x
	Guggul (<i>Commifora mukul</i>)	x	
	Lavender (<i>Lavandula angustifolia</i> Miller)	x	

En outre, l'utilisation de cette drogue est contre-indiquée lors d'hypersensibilité à la lavande.

5) Produits disponibles sur le marché

Voici quelques produits sélectionnés parmi la multitude existant sur le marché pharmaceutique :

→ Laboratoire Aroma Centre



Figure 7 : Complément alimentaire à base de *Lavandula angustifolia* (33)

Description :

Ce complément alimentaire peut être utilisé pour ses propriétés apaisantes. (33)

Composition pour 1 gélule :

- Poudre de lavande : 250 mg
- Enveloppe : Gélule de gélatine bovine

Flacon de 60 ou 120 gélules

Conseils d'utilisation :

- Prendre 2 gélules le matin et 2 gélules le soir
- Prise au moment des repas avec un grand verre d'eau
- Ne convient pas aux enfants de moins de 12 ans
- Ne pas donner aux femmes enceintes ou allaitantes
- Ne remplace pas une alimentation saine et équilibrée

→ Laboratoire Herbiolys :



Figure 8 : Teinture mère de lavande vraie (34)

Description :

Ce complément alimentaire peut être utilisé pour ses propriétés apaisantes et relaxantes (34)

Composition :

- Eau
- Alcool bio : 19% vol.
- Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) : 3%

Ce produit est commercialisé sous forme d'une bouteille de 50 ml.

Conseils d'utilisation :

- Prendre 15 gouttes le matin et le soir avant ou après les repas, à diluer dans de l'eau
- Faire une cure de 25 jours, et renouveler si nécessaire
- Ne pas donner aux jeunes enfants, fortement déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes
- Ne substitut pas un régime équilibré

D. Rhodiola : Rhodiola rosea L.

Selon la monographie de l'EMA, *Rhodiola rosea* L. est une plante utilisée traditionnellement dans le cadre du stress, de la fatigue ou encore lorsque l'on se sent faible. Tous ces symptômes peuvent être retrouvés dans le cadre d'un trouble dépressif. C'est pourquoi, j'ai choisi de m'intéresser à cette plante en particulier. (35)

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 9 : *Rhodiola rosea* (142)

- Ordre : Saxifragales (36)
- Famille : Crassulaceae

- Genre : *Rhodiola*
- Espèce : *Rhodiola rosea* – Carl von Linné

La partie utilisée de la rhodiola est le rhizome, plus communément appelé la racine. C'est une plante très robuste, qui pousse jusqu'à 4000 m d'altitude. Cette plante est retrouvée dans les montagnes d'Europe, d'Asie centrale ainsi que d'Amérique du Nord. Elle est également située dans les régions très froides comme l'Antarctique. (37)

2) Composition et propriétés

Propriétés :

D'après la monographie européenne, cette drogue est un médicament traditionnel à base de plantes ; son utilisation thérapeutique est uniquement basée sur une utilisation de longue date. Elle aurait des propriétés apaisantes, anti-stress, antifatigue selon ce même organisme. En plus de ces nombreuses propriétés, elle procède des effets anticancéreux, antioxydant et booster de mémoire. (38)

C'est une plante reconnue mondialement. Elle est utilisée en Islande, en Norvège, en Suède, en France, en Grèce ou encore en Russie de manière traditionnelle. Elle est indiquée pour l'impuissance, le mal de haute altitude, la fatigue ou encore l'endurance.

Encore aujourd'hui, en Sibérie un bouquet de racines est offert aux jeunes couples au moment de leur mariage afin d'augmenter leur fertilité. En Mongolie, cette plante est prescrite dans le cadre du cancer ou de la tuberculose. (39)

Constituants :

- Des phényléthanoïdes : tels que le salidroside et le tyrosol
- Des phénylpropanoïdes : rosine, rosavine
- La rosavidine
- Des huiles essentielles
- Des monoterpènes, des flavonoïdes, des tanins, etc... (40)

Les constituants majeurs de cette plante sont le salidroside et le tyrosol. Plus la concentration est forte, plus la qualité de la plante est grande.

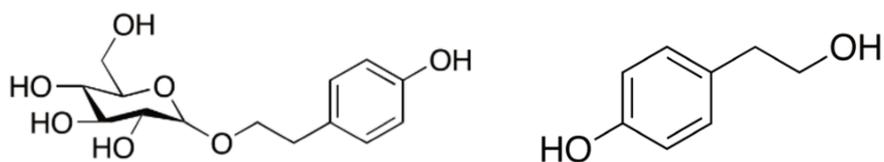


Figure 10 : Structure chimique de la salidroside (à gauche) (136) et du tyrosol (à droite) (137)

D'après un article se basant sur plusieurs études scientifiques, la salidroside agit en réduisant les taux de TNF-alpha et d'IL1-β, en augmentant l'expression des récepteurs glucocorticoïdes et du facteur neurotrophique dans l'hippocampe. De plus, elle augmente la libération de corticotropine hypothalamique (CRH) et de corticostérone sérique. (41)

Plus globalement, l'extrait de cette drogue semble augmenter le taux de sérotonine tout en augmentant la concentration de noradrénaline et de dopamine.

Également, cette plante pourrait augmenter la sensibilité aux neurotransmetteurs dans le cerveau, en permettant une plus grande perméabilité de la barrière hémato-encéphalique aux précurseurs de la dopamine et de la sérotonine.

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseille une utilisation par voie orale de la plante sous différentes formes : (35)

- Tisane
- Poudre
- Extrait standardisé
- Teinture

Posologie chez l'adulte de plus de 18 ans :

- Dose unitaire : 144 à 200 mg
- Dose journalière : 144 à 400 mg

4) *Précautions d'emploi et contre-indications*

Contre-indication :

- Allergie à la substance

Précautions d'emploi :

- L'utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante. De même chez l'enfant ;
- Si les symptômes persistent pendant plus de 2 semaines sans évolution favorable, il est conseillé de consulter un professionnel de santé habilité ;
- Selon une étude menée sur les lapins cette plante est à éviter si le patient prend du losartan (antihypertenseur). Selon une étude, chez les lapins, cette plante pourrait interagir avec cet antihypertenseur. En effet, dans cette étude, après la prise concomitante de ces 2 substances, les chercheurs ont pu observer une concentration de losartan 2 fois plus élevée que sans la rhodiola. Cependant aucune étude n'a été réalisée chez l'Homme donc cela reste une précaution d'emploi ; (42)
- D'après une étude chez le patient diabétique, la rhodiola a un effet hypoglycémiant. Le salidroside, composé majeur de cette plante, aurait un effet hypoglycémiant en jouant sur la voie AMPK (AMP- activated protein kinase). (43). Il est donc conseillé d'ajuster le traitement si le patient a l'intention d'utiliser cette plante, de plus, on conseille d'en parler préalablement au diabétologue ;
- D'après une étude menée en neuropsychiatrie, cette substance possède la capacité d'interagir avec les antidépresseurs, il ne faut pas proposer cette plante sans l'avis du médecin si le patient possède un traitement antidépresseur ou autres traitements jouant sur le cortex cérébral. (44)

5) Produits disponibles sur le marché

→ Rhodiola® du laboratoire Pileje



Figure 11 : Rhodiola® (144)

Description :

C'est un complément alimentaire qui contribue à réduire le stress.

Composition :

- 442 mg de racine de rhodiola pour 2 gélules, soit 241 mg par gélule
- Fibre d'acacia biologique comme support
- Le tout enfermé dans une gélule végétale

Boite de 60 gélules

Conseils d'utilisation :

- 1 à 2 gélules par jour, à prendre avec un grand verre d'eau
- Il est aussi conseillé de conserver le produit dans un endroit frais et sec
- Il ne faut pas dépasser la dose journalière, le donner aux enfants ou aux femmes enceintes ou allaitantes. (45)

→ Ergystress® Seren du laboratoire Nutergia



Figure 12 : Ergystress® Seren (46)

Description :

Ergystress® Seren est un complément alimentaire qui aide le patient à s'adapter au stress passager. (46)

Composition :

Pour une gélule on retrouve :

- L-Tryptophane (220 mg)
- Extrait de Rhodiola : 33 mg
- Magnésium : 57 mg
- Inositol : 50 mg
- Zinc : 2 mg
- Chrome : 20 ug
- Vitamine C : 27 mg
- Vitamine B1, B2, B3, B5, B6, B8 et B9

Pot de 60 gélules

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 à 3 gélules par jour avec un grand verre d'eau
- Ne peut pas remplacer un régime équilibré sain, ne pas dépasser la dose indiquée
- A conserver hors de la portée des enfants, des femmes enceintes et allaitantes à une température inférieure à 25°C, dans un milieu sec

E. Millepertuis : Hypericum perforatum L.

Il existe 2 monographies pour cette plante, en effet l'une dans le cadre d'une utilisation bien établie, ayant comme indication la dépression et une monographie d'utilisation traditionnelle ayant comme indication les brûlures et infections de la peau.

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 13 : Photographie d'*Hypericum perforatum* (155)

- Ordre : Malpighiales
- Famille : Hypericaceae
- Genre : *Hypericum*
- Espèce : *Hypericum perforatum* – Carl von Linné (47)

Parties utilisées : Selon l'encyclopédie des plantes, les sommités fleuries sont utilisées pour leurs vertus contre la nervosité, la dépression, les troubles de la ménopause ou encore pour leurs propriétés toniques. C'est une plante originaire d'Europe, qui pousse en région tempérée, les sommités fleuries sont cueillies en été.

C'est une plante qui était beaucoup utilisée au moyen âge, elle traitait notamment les cas de démences, puis au XIX^{ème} siècle, elle est oubliée pour revenir depuis peu après que l'Homme ait prouvé son efficacité.

2) Composition et propriétés

Composition :

- Des composés phénoliques : hyperforine, adhyperforine, hydroperoxycadiforine ...
- Des composés flavonoïdes : hyperoside, rutoside...
- Des dérivés d'anthraquinone : Hypericin, pseudohypericine...
- Des bioflavonoïdes
- Des tanins, des huiles essentielles... (48)

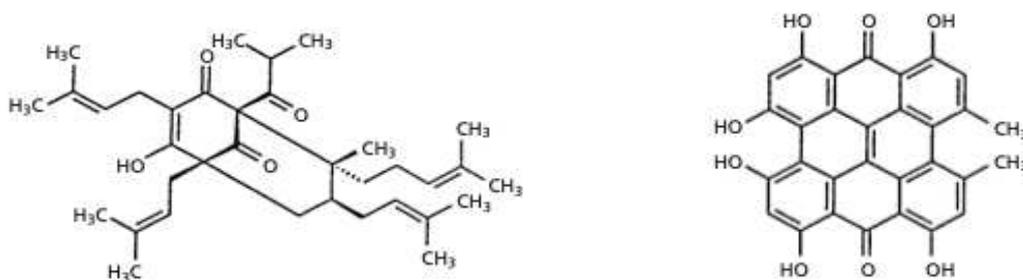


Figure 14 : Structure chimique de l'hyperforine (gauche) et le l'hypericine (droite) (48)

Propriétés :

L'hyperforine et l'hypericine jouent un grand rôle dans l'activité antidépresseur. Grâce à ces composés, l'extrait sec de millepertuis à une action inhibitrice sur les neurotransmetteurs noradrénergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques. (49) Selon l'étude précédente, l'hyperforine serait le constituant principal avec une action antidépresseur.

3) Conseils d'utilisation

Pour les épisodes dépressifs à court terme, il est recommandé de prendre :

- 612 mg d'extrait sec / jour
- 250 à 650 mg 2 à 3 fois / jour sans dépasser 1 200 mg / jour

Pour les épisodes dépressifs modérés à plus long terme il est recommandé de prendre :

- Selon le mode d'extraction on peut prendre :
 - Une dose de 300 à 600 mg 1 à 3 fois par jour en ne dépassant pas 1800 mg / jour (si le solvant d'extraction est le méthanol).
 - Une dose unique de 900 mg par jour (si le solvant d'extraction est de l'éthanol). (49)

4) Précautions d'emploi, interactions médicamenteuses et contre-indications

Contre-indications :

- Allergie à la substance
- Utilisation chez le patient de moins de 18 ans
- Utilisation simultanée avec la ciclosporine, le tacrolimus par voie systémique, l'amprénavir, indinavir et tous les autres inhibiteurs de protéase puis l'irinotécan et la warfarine
- D'après le Vidal, si la personne souffre de bipolarité l'utilisation est contre indiquée (50)

Interactions médicamenteuses :

- Cette drogue augmente l'activité du CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 et de la glycoprotéine P donc il faut être attentif à l'utilisation de toutes drogues médicamenteuses utilisant ce métabolisme. Par exemple : l'amitriptyline, les benzodiazépines, la méthadone, la simvastatine, le finastéride, etc...

- De même avec les contraceptifs oraux, en effet l'utilisation concomitante du millepertuis et de ces médicaments entraîne une réduction de la concentration plasmatique de ceux-ci et une augmentation des spotting (saignements anormaux hors du cycle menstruel). Il est donc conseillé aux patientes d'utiliser un contraceptif supplémentaire tels que le préservatif (féminin ou masculin) ;

Précautions d'emplois :

- Éviter l'exposition au soleil car cette plante entraîne une sensibilité aux UV ;
- Avant chaque chirurgie, il est recommandé d'arrêter l'utilisation de cette plante afin d'éviter les interactions avec l'anesthésie générale ou locale ;
- Il faut savoir que les effets se font parvenir en 4 semaines de traitement environ. Si les symptômes persistent, il est important de consulter un professionnel de santé adapté ;
- Selon l'HMPC, l'utilisation de cette plante peut entraîner une agitation ou a contrario de la fatigue, donc il faut faire attention aux personnes qui présentent déjà ces troubles ;
- Il n'existe pas de données cliniques officielles dans l'utilisation de cette drogue pour les femmes enceintes et allaitantes, il est donc vivement déconseillé d'utiliser cette drogue pour ce type de population.

5) Produits disponibles sur le marché

Le millepertuis fait partie des quelques plantes qui possèdent des spécialités génériques. Parmi ces plantes on retrouve aussi le gingko, l'ispaghul, le lierre grimpant, le séné, la vigne rouge et le palmier de Floride (137)

→ Millepertuis® Arkopharma



Figure 15 : Millepertuis® (143)

Description :

Ce médicament à base de plante est utilisé dans le cadre du trouble dépressif léger sur une courte période.

Composition :

1 gélule contient :

- 175 mg de poudre de millepertuis

Boite de 42 gélules – non remboursé

Conseils d'utilisation :

- Indiqué uniquement chez l'adulte
- Prendre 2 gélules le matin et 2 gélules le soir à heure fixe
- Ne pas utiliser au-delà de 6 semaines, si les symptômes persistent il faut consulter un médecin

- Déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes
- Éviter l'exposition aux UV
- Si le patient possède un traitement il faut d'abord demander l'avis du médecin
- Le produit est contre indiqué avec les médicaments métabolisés par les cytochromes P450- 3A4, CYP2C9, CYP2C19 ou transportés par la glycoprotéine P : tels que les anticonvulsivants, itraconazole, les contraceptifs oraux, les immunosuppresseurs, les médicaments utilisés dans le VIH et l'hépatite C, les inhibiteurs de tyrosine kinases, les AVK, la digoxine, la théophylline, le vérapamil, le buspirone, la méthadone et bien d'autres. (51)

→ Le Mildac® – Laboratoire Mediflor



Figure 16 : Mildac® 600 mg (145)

Description :

Le Mildac® est un médicament à base de millepertuis. Il est indiqué dans les “*Manifestations dépressives légères et transitoires*”.

Il existe 2 dosages : 300 et 600 mg. Ici j’ai choisi le comprimé de 600 mg.

Composition :

- Extrait sec de sommité fleurie de millepertuis : 624 mg

- Dont 0,1 à 0,3 % d'hypericine
- Excipient : Lactose, acide ascorbique, cellulose microcristalline, oxyde de fer, stéarate de magnésium, saccharine sodique, vanilline

Boîte de 15 comprimés

Conseils d'utilisation :

- Il est conseillé de prendre 1 comprimé le matin par voie orale
- Les autres conseils d'utilisation sont les mêmes que ceux évoqués précédemment (52)

F. Prise en charge en oligothérapie : le lithium

1) Présentation

Le lithium est utilisé principalement dans le trouble bipolaire, mais il peut être aussi utilisé à plus faible dose dans la régulation de l'humeur ou de l'anxiété. De plus, le lithium peut réguler le sommeil et permet un meilleur fonctionnement des cellules du système nerveux.

A faible dose, la lithémie ne doit pas être contrôlée, cependant, dans le cadre de troubles psychiatriques sévères la concentration de lithium doit être contrôlée dans le cadre de la prise de comprimés de Téralithe® par exemple. En effet la concentration doit être comprise entre 0,5 et 0,8 mEq/l. (53)

Le mécanisme du lithium sur le stress est assez mal connu, il existe plusieurs hypothèses dont l'une propose que le lithium inhibe l'activité de l'inositol monophosphatase (IMPase) épuisait les niveaux d'inositol dans le cerveau et cela freinerait le métabolisme du phosphate d'inositol.

Une autre étude montre qu'un apport de lithium quotidien augmente le niveau de bcl-2, une protéine neuroprotectrice dans le cortex frontal, l'hippocampe et le striatum chez le rat. (54)

2) Utilisation et précautions d'emploi

Le lithium est donc utilisé dans les troubles de l'humeur légers, cependant si ceux-ci persistent malgré le traitement, il est conseillé au patient de consulter un professionnel de santé adéquat.

La prise de lithium est contre indiquée chez la personne allergique au produit et chez le patient ayant déjà un traitement médicamenteux à base de lithium (ex. : Théralite®) ; la marge thérapeutique étant étroite, le complément alimentaire pourrait dérégler la lithémie et donc la prise en charge globale.

3) Produits disponibles sur le marché

→ Lithium – Oligosol®



Figure 17 : Lithium - Oligosol® (55)

Description :

“Ce médicament est utilisé comme modificateur de terrain, en particulier en cas d’irritabilité ou de troubles légers du sommeil”. Il peut donc être utilisé dans le cadre de troubles de l’humeur, donc de double dépressif.

Composition :

Pour 1 ampoule :

- Lithium : 279,6 ug

- Excipients : Eau purifiée, glucose anhydre

Boite de 28 ampoules de 2 ml

Conseils d'utilisations :

- Utilisé à partir de 6 ans
- A éviter pendant la grossesse et l'allaitement sauf avis médical contraire
- Posologie :
 - Adulte : 2 à 4 ampoules / jour
 - Enfant de 6 à 15 ans : 1 à 2 ampoules / jour
- Prendre l'ampoule par voie sublinguale idéalement au coucher ou le matin à jeun, il faut garder le contenu sous la langue pendant 1 à 2 minutes (55)

→ Lithium – Granions®



Figure 18 : Lithium - Granions® (56)

Description :

Ce médicament est utilisé en cas d'irritabilité ou de troubles légers du sommeil.

Composition :

- Lithium : 1 mg / ampoule

- Excipients : Amylose, eau purifiée, glycérol.

Non remboursé- Boite de 30 ampoules de 2 ml

Conseils d'utilisations :

- Prendre 1 à 2 ampoules par jour chez l'adulte ou l'enfant de plus de 6 ans
- Utilisé à partir de 6 ans
- A éviter pendant la grossesse et l'allaitement sauf avis médical contraire (56)

G. Règles hygiéno-diététiques

Dans le cadre de la prise en charge optimale du trouble dépressif, il est important d'associer les conseils hygiéno-diététiques à la délivrance du produit. En effet, même seules, ces différentes pratiques peuvent avoir un impact considérable sur la vie du patient.

Voici quelques conseils à délivrer au patient :

- **Pratiquer une activité physique** : Une activité physique régulière permet de diminuer le stress, l'anxiété et les symptômes chez le patient de tous âges. On considère qu'il faut un minimum de 3 séances d'au moins 30 minutes par semaines pour avoir des effets bénéfiques. La marche est vivement conseillée, elle semble avoir un effet bénéfique sur les symptômes sans être délétère pour la santé du patient. La pratique d'activité physique augmenterait la concentration en monoamines et la qualité de β -endorphines (responsable de l'humeur). (57)
- **Faire attention à son alimentation** : les nutriments retrouvés dans les différents aliments peuvent jouer un grand rôle dans la pathologie. Il est donc conseillé de consommer :
 - Des aliments riches en oméga 3, comme l'huile de noix ou encore les sardine. En effet ces aliments sont riches en DHA (acide docosahexaénoïque) et en EPA

(acide éicosapentaénoïque). Ces nutriments sont importants à la fois pour le système cardiovasculaire mais aussi pour le système nerveux. De plus, ils ne sont pas synthétisés par le corps, il est donc important de les apporter via l'alimentation ; (58)

- Des aliments riches en tryptophane : comme le fromage, le lait, les œufs, les graines de sésame ou encore le soja ou le tofu. En effet, le tryptophane est un précurseur de la sérotonine, qui joue un rôle direct dans l'humeur ; (60)
 - Éviter les aliments riches en sucres ou transformés. Privilégier une alimentation riche en fruits et en légumes car l'activité antioxydant pour avoir un impact bénéfique sur le trouble dépressif ;
 - De même, privilégier une alimentation riche en folate, c'est à dire une alimentation contenant des choux, des épinards, des asperges, avocats ou légumineuses séchées. Car un faible niveau de folate pourrait entraîner une moindre disponibilité de S-adénosylméthionine, ce qui entraîne une mauvaise formation de myéline, de neurotransmetteurs et de phospholipides membranaires. (59)
 - Des aliments riches en phénylalanine et en tyrosine. En effet, ce sont des précurseurs naturels de la dopamine et de la noradrénaline. Ils réduisent considérablement le stress ainsi que les troubles dépressifs. On retrouve ces acides aminés dans la spiruline, la dinde, les noix, le tofu, le lait, les œufs... (61)
- **Insister sur l'importance** de ne pas prendre de drogue, de tabac ou d'alcool
 - **Avoir un rythme de sommeil** : les insomnies peuvent être liées aux changements d'humeurs voir même aux pensées suicidaires (62). On peut conseiller au patient :
 - Des horaires fixes de sommeil,
 - Dormir dans une chambre à une température comprise entre 15 et 18°C,
 - Éviter les écrans ou l'activité physique au moins 1 heure avant le coucher,
 - Éviter les boissons excitantes comme le café, thé ou certains sodas,
 - Éviter les repas trop riches au soir,
 - Ne pas faire de sieste trop longue dans la journée.
 - **Augmenter ou maintenir la vie sociale** : le soutien social à un grand impact dans ce trouble. Ce soutien permet de faire face au stress, qui serait délétère pour le patient. (63). Se forcer à voir des personnes permet de ne pas se recentrer sur soi et donc sur ses

problèmes. Pendant les périodes plus sombres, il est important de parler à une personne afin d'extérioriser les émotions et faire face aux pensées négatives ;

- **Communiquer les coordonnées de l'association France dépression :** www.francedepression.fr ou par téléphone du lundi au vendredi : 07 84 96 88 28. C'est une association constituée de professionnel de santé ainsi que de particuliers, qui permet d'aider et soutenir le patient.
- **Prendre soin de soi :** en faisant de la méditation, des spa, des massages, de la sophrologie par exemple.

III. Prise en charge de la douleur et l'inflammation

A. Douleur et inflammation

1) Définition de la douleur

La douleur est une perception sensorielle ou émotionnelle désagréable, chronique ou aiguë, d'intensité plus ou moins forte. Elle peut être liée à une lésion tissulaire réelle ou non. C'est le résultat d'un message nerveux émis au niveau d'un nocicepteur, qui va se propager par les fibres nerveuses périphériques jusqu'au cerveau. A ce moment, cet influx nerveux est transformé en un message conscient, ce qui provoque une sensation de souffrance. (64)

Il y a trois types de douleurs :

- Somatique : douleurs liées à des lésions réelles sur le corps,
- Neuropathique : douleurs liées un système nerveux défaillant,
- Psychogène : douleurs en l'absence de vraies lésions sur le corps, liées à un trouble psychique.

2) Définition de l'inflammation

L'inflammation, est un mécanisme de défense et d'adaptation du corps humain à différents types d'agressions de l'un de ses tissus. C'est une réaction qui peut être : aiguë, subaiguë ou chronique. (65)

Ce processus est marqué par quatre signes : chaleur, douleur, rougeur et tuméfaction.

Cette réaction se déroule en plusieurs étapes :

- Vasodilatation et œdème
- Diapédèse
- Formation d'un tissu de granulation (qui correspond à la réaction cellulaire)
- Récupération / sclérose

Il existe une multitude de cellules impliquées dans une réaction inflammatoire.

Dans un premier temps, ce sont les cellules contenues dans les tissus tels que les mastocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les neutrophiles et bien d'autres qui vont détecter l'élément pathogène. (66)

Une fois celui-ci détecté, les cellules immunitaires vont libérer les médiateurs de l'inflammation. Ceux-ci vont permettre le recrutement de cellules circulantes afin d'éliminer le pathogène et favoriser la réparation des tissus.

Ces médiateurs de l'inflammation : histamines, cytokines pro-inflammatoires, interleukines, chimiokines, bradykinines ... vont être responsables des symptômes associés à la réponse inflammatoire.

Si la réaction inflammatoire se manifeste de façon prolongée elle peut devenir délétère et très douloureuse pour le patient.

3) Pathologies liées à l'inflammation

De nombreuses pathologies sont liées à l'inflammation, ce qui engendre de fréquentes douleurs. Voici quelques exemples :

Le rhumatisme : c'est une pathologie douloureuse, aiguë ou chronique, qui est souvent associée à des phénomènes inflammatoires ou dégénératifs et affectant dans la plupart des cas les articulations et les tissus mous de l'appareil locomoteur. (67) C'est une pathologie qui peut gravement impacter la vie du patient ; elle peut être handicapante d'un point de vue physique mais aussi psychologique.

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie articulaire inflammatoire chronique qui va toucher l'ensemble des articulations et est considérée comme une pathologie rhumatismale. La spondylarthrite est aussi un rhumatisme inflammatoire.

L'arthrite : c'est une inflammation articulaire aiguë ou chronique accompagnée d'une synovite, d'origine traumatique, infectieuse ou par pathogénie auto-immune. (68)

L'arthrose : à ne pas confondre avec la précédente pathologie. Celle-ci est caractérisée par la destruction du cartilage qui s'étend à toutes les structures de l'articulation. La disparition du cartilage entraîne certaines douleurs et une difficulté à se mouvoir. Toutes les articulations peuvent être touchées, cependant l'épaule, le coude, le poignet, sont les plus atteintes. (69)

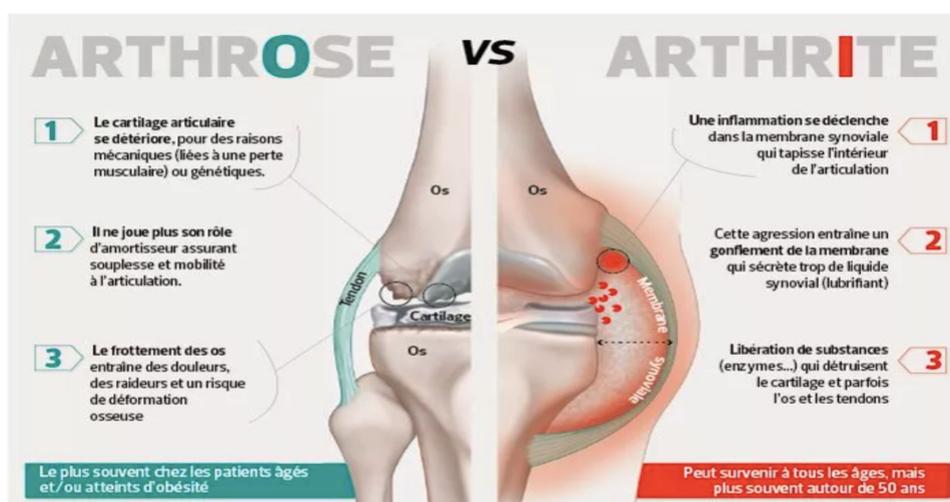


Figure 19 : Poster comparant l'arthrose et l'arthrite (69)

B. Prise en charge médicamenteuse

Ici, sera uniquement évoqué le traitement de crise ; le traitement de fond ne pouvant pas être substitué par une prise en charge naturelle.

Les antalgiques sont utilisés en association avec les anti-inflammatoires lors des crises.

Selon l'intensité de la douleur, on peut utiliser différents antalgiques :

- Antalgiques non opioïdes de palier I afin de prendre en charge la douleur légère :
 - Inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines comme le paracétamol (Doliprane[®], Efferalgan[®], Dafalgan[®]). Cet antalgique peut entraîner une toxicité hépatique à forte dose. Il est utilisé lors de crises.

- Antalgique opioïde de palier II ou III dans le cadre de la prise en charge de la douleur modérée à sévère :
 - Antalgique morphinique faible comme la codéine (CoDoliprane[®]) ou le tramadol (Topalgic[®]). Souvent utilisé en association avec le paracétamol. Ces médicaments peuvent induire la constipation, des nausées, vomissements, de la somnolence ou encore des troubles psychiques. Ils peuvent aussi induire une dépendance et sont contre-indiqués chez la femme enceinte, allaitante, en cas d'insuffisance respiratoire et interdit chez l'enfant de moins de 12 ans pour le tramadol.
 - Antalgique morphinique pur : agoniste du récepteur μ aux opiacés. Utilisé dans les douleurs sévères. Il entraîne aussi la constipation, des troubles digestifs, des vertiges, la sédation, une rétention urinaire et une forte dépendance. Il présente les mêmes contre-indications que précédemment en ajoutant une interdiction d'utilisation avec l'épilepsie et chez l'enfant de moins de 6 ans cette fois.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :
 - Exerce une inhibition de la COX-1 ainsi que la COX-2 induisant une diminution des prostaglandines pro-inflammatoire.
Utilisés à forte dose par voie orale et au long court dans le cadre des rhumatismes inflammatoires chroniques et à court terme dans le cadre des poussées d'arthrose.

Il existe plusieurs spécialités anti-inflammatoire. Parmi celle-ci se trouvent : le célécoxib (Célébrex[®]), l'acide méfénamique (Ponstyl[®]), le kétoprofène (Profénid[®]), le naproxène (Apranax[®]) ou encore le diclofénac (Voltarène[®]). Ces anti-inflammatoires produisent de nombreux effets indésirables, notamment des troubles digestifs, des bronchospasmes, des troubles rénaux, une augmentation du risque infectieux ou encore un risque d'accident thrombotique (uniquement pour le diclofénac et le célécoxib).

Ces spécialités sont contre-indiqués chez le patient de moins de 15 ans, la femme enceinte ou allaitante, l'insuffisance cardiaque ou rénal sévère.

- Utilisation locale : le mécanisme d'action est le même que précédemment mais par voie locale. Il s'agit de diclofénac (Voltarène[®]), ibuprofène (Ibufetum[®]), acide niflumique (Niflugel[®]).

Les effets indésirables sont moindres, à cause l'activité topique. On peut avoir une réaction allergique, une éruption cutanée, un prurit, de l'eczéma, une photosensibilité ...

- La corticothérapie :

- Par voie orale : exerce une action anti-inflammatoire par fixation sur les récepteurs des glucocorticoïdes, ce qui augmente la transcription de lipocortine, d'IL-10 et d'Ik β (anti-inflammatoire). Il y a différentes molécules disponibles : la cortisone (Cortisone[®]), hydrocortisone (Hydrocortisone[®]), la prednisone (Cortancyl[®]), la prednisolone (Solupred[®]), la méthylprednisolone (Medrol[®]), la bétaméthasone (Celestene[®]) ...

Les effets indésirables dépendent de la durée d'utilisation. La prise de cortisone peut engendrer des troubles digestifs, des insomnies, des troubles oculaires, des risques infectieux, des troubles hématologiques, un risque d'ostéoporose, un retard de croissance chez l'enfant, des troubles métaboliques ...

- Par voie injectable : action anti inflammatoire locale. Injection intra- ou péri-articulaire, c'est une action localisée et durable. Il existe plusieurs spécialités, notamment la bétaméthasone (Diprostene[®]).

Les effets indésirables sont moindres : infection locale, calcification locale, atrophie localisée des tissus mous, réaction allergique locale ou généralisée. Cette utilisation est contre-indiquée en cas d'infection locale ou généralisée, de troubles sévères de la localisation ou d'allergie au produit.

C. L'harpagophytum : Harpagophytum procumbens (Burch.) DC. ex Meisn.

Selon la monographie de l'EMA l'*Harpagophytum procumbens* ou plus communément appelé "griffe du diable" est une plante utilisée traditionnellement, par voie orale, dans les douleurs articulaires légères, les troubles digestifs légers tels que le ballonnement ou les flatulences. (70)

Dans cette partie, c'est le caractère anti-inflammatoire de cette drogue végétale qui nous intéresse et son utilisation dans les douleurs articulaires mineures.

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 20 : Photographie d'*Harpagophytum procumbens* (146)

- Ordre : Lamiales
- Famille : Pedaliaceae
- Genre : Harpagophytum
- Espèce: *Harpagophytum procumbens* (William John Burchell.) Augustin-Pyramus de Candolle. ex Carl Meissner (71)

C'est une plante cultivée dans les régions arides de l'Afrique du Sud ; elle pousse dans les sols argileux et sablonneux. C'est une herbacée vivace et rampante comportant des fruits ligneux ainsi que des crochets, ce qui lui permet de se fixer à la partie molle des sabots des animaux d'où son surnom "griffe du diable". On utilise la partie renflée de la racine pour ses propriétés médicinales. (72) (73)

2) *Composition et propriétés*

Propriétés :

D'après la monographie de l'HMPC, son utilisation thérapeutique traditionnelle et uniquement basée sur l'utilisation de longue date. Elle peut être utilisée dans le cadre de douleurs articulaires mineures, dans les difficultés digestives, les flatulences ou encore pour stimuler l'appétit.

Cette plante fut longtemps utilisée par des peuples d'Afrique, notamment les peuple autochtones San et Khoi d'Afrique australe qui l'ont longtemps utilisé comme médicament, sous différentes formes galénique (infusion, décoction teinture, poudre) pour différentes pathologies :

dyspepsie, fièvre, maladie hématologiques, infections urinaires, entorse, ulcères ou encore dans les douleurs post-partum. (74)

Composition (72) (74) :

- Terpènes
- Flavonoïdes
- Phytostérols
- Iridoïdes dont l'harpagoside, esters du procumbide)
- Etc..

Parmi les glycosides iridoïdes il y a 3 composés chimiques importants :

- harpagide
- harpagoside (esters de l'harpagide)
- procumbide et ses esters

Ces composés joueraient un rôle important dans l'activité de la plante.

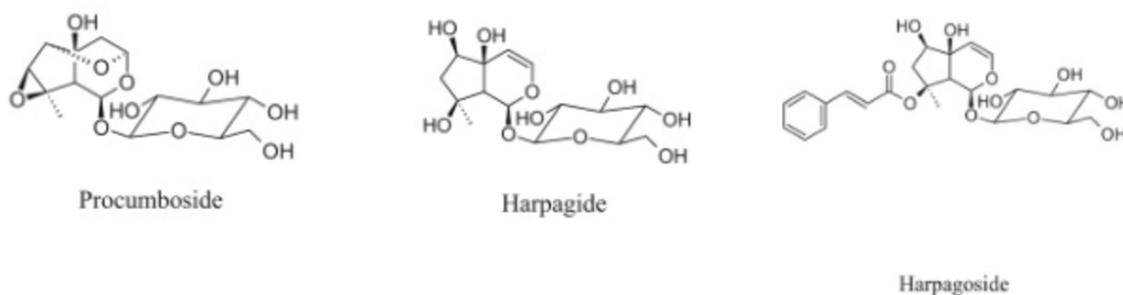


Figure 21 : Structures chimiques des principaux iridoïdes du harpagophytum (74)

Une étude *in vitro*, menée par Murataet *al.* en 2010, sur la lignée cellulaire de macrophages chez la souris, a montré une efficacité de l'harpagophytum pour diminuer la production de cytokines inflammatoires. De plus, l'harpagoside, composé majeur de cette plante, inhibe la production d'interleukine 6 et d'interleukine 1 β . (75)

L'activité précise de l'harpagoside n'est pas encore bien déterminée ; cependant, elle a montré une action inhibitrice moyenne sur la cyclo-oxygénase 2. De plus, l'harpagoside induit une légère réduction de l'interleukine 8 (chimiokine proinflammatoire). Selon Schopohl, cette molécule a une forte activité de modulation sur les monocytes et macrophages humains dans la réaction inflammatoire en améliorant la migration cellulaire. (76)

L'action du procumboside n'est pas bien défini, cette molécule possède une activité antiinflammatoire. Cet effet est exercé par inhibition des voies de signalisation NF- κ B (Nuclear Factor-kappa B), AKT (protéine kinase B) et JNK (c- Jun N-terminal kinase) dans les cellules induites par le TNF alpha. (77)

Globalement, l'activité *in vitro* d'extrait de tubercules d'harpagophytum relate une suppression de la production de métalloprotéinases, elle-même induite par l'interleukine. Ainsi qu'une inhibition de la production de lipopolysaccharides, induite par des cytokines pro-inflammatoire et des prostaglandines, la suppression de la production de PGE2 et de NO, et la suppression de la synthèse de COX-2. (78)

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseille une utilisation par voie orale de cette plante. On peut utiliser celle-ci sous différentes doses et différents dosages (70) :

- Tisane : Mettre 4,5 g dans 500 ml d'eau bouillante, laisser infuser pendant 8 heures et diviser la prise en 3 doses

- Extrait sec :
 - Prendre 435 mg 3 fois par jour sans dépasser 1,35 g au total
 - Prendre une dose journalière de 1,03 g d'extrait
 - Prendre une dose journalière de 240 mg
 - Prendre 100 à 1200 mg 2 à 3 fois par jour sans dépasser 2,4 g par jour
 - Il existe différentes posologies en fonction de la dose journalière et du temps prescrit

4) Précautions d'emploi et contre-indications

Contre-indications :

- Hypersensibilité à la substance
- Patient avec un ulcère

Précautions d'emplois :

- L'utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante. De même chez l'enfant.
- Si les symptômes persistent pendant plus de 2 semaines sans évolution favorable, il est conseillé de consulter un professionnel de santé habilité.
- La substance peut provoquer des symptômes gastro-intestinaux tels que la nausée, des vomissements, des douleurs abdominales ou encore des effets sur le système nerveux central tels que les vertiges ou les maux de tête. Il est important d'informer la patiente de ces désagréments.
- Ne pas utiliser si le patient ressent des douleurs articulaires concomitantes à un gonflement des articulations, une rougeur ou de la fièvre. Dans ce cas, il est recommandé de se rendre chez un médecin.
- Ne pas utiliser cette drogue végétale sans l'avis du médecin en cas de calculs biliaires. (70)
- Des études préliminaires montrent que cette drogue végétale peut inhiber le cytochrome P450 2C9, P450, 3A4 et la glycoprotéine P. Donc il faut rester précautionneux en ce qui concerne l'association de médicaments métabolisés par ces différentes voies et l'harpagophytum. Même si l'effet reste faible, l'avis du médecin peut être demandé
- D'après une revue il est recommandé d'éviter l'utilisation de cette drogue en cas de consommation d'antiagrégants (79)

- D'après une étude menée chez le rat et le lapin la substance peut engendrer une diminution de la fréquence cardiaque, avec un effet psychotrope et inotrope négatif. Il faut l'avis du médecin en cas de troubles cardiaques. (80)
- Le Vidal conseille de prendre la substance en mangeant afin d'éviter les effets gastro-digestifs. Il est aussi déconseillé en cas de reflux-gastro intestinal
- Si le patient prend de la Warfarine® le Vidal déconseille fortement de prendre cette substance végétale car il existe une forte interaction. L'harpagophytum augmente l'INR du patient. Il ne faut donc pas conseiller ce produit sans avis médical.

5) Produits disponibles sur le marché

→ Harpagophytum® Pileje

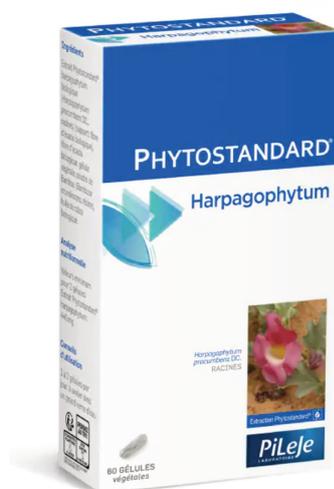


Figure 22 : Harpagophytum® (81)

Description :

C'est un complément alimentaire à base d'harpagophytum (81)

Composition :

2 gélules contiennent :

- 440 mg d'extrait d'harpagophytum
- Fibre d'acacia biologique
- Poudre de bambou
- Huile de colza biologique

Boîte de 30 comprimés

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 à 2 gélules par jour avec un grand verre d'eau
- Déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant de moins de 12 ans
- Déconseillé en cas d'ulcères à l'estomac ou au duodénum et en cas de calculs biliaires
- Respecter les posologies journalières
- A utiliser dans le cadre d'un régime alimentaire équilibré

→ Dolosoft®

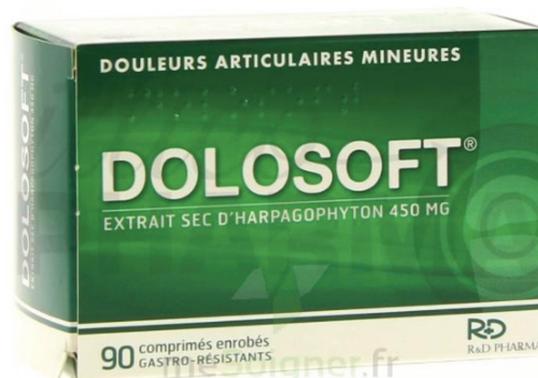


Figure 23 : Dolosoft® (82)

Description :

Dolosoft® est un médicament traditionnel à base de plante qui est indiqué dans le cadre des douleurs articulaires mineures. (82)

Compositions :

Pour 1 comprimé :

- 450 mg de poudre de racine d'harpagophytum
- Excipient à effet notoire : lactose

Boîte de 45 ou 90 comprimés - non remboursé

Conseils d'utilisation :

- Ne pas prendre avant l'âge de 18 ans,
- Prendre 1 à 6 comprimés par jour divisé en 2 à 3 prises
- Déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante,
- Si les symptômes persistent il est conseillé de consulter un médecin
- Ne pas utiliser si le patient est allergique à l'un des composants

D. Reine des prés : Filipendula ulmaria L.

Selon la monographie de l'EMA, *Filipendula ulmaria*, ou, plus communément appelée : « reine des prés », est une plante utilisée de manière traditionnelle dans le cadre de rhume ou dans le soulagement de douleurs articulaires faibles. (83)

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 24 : Photographie de *Filipendula ulmaria* (147)

- Ordre : Rosales
- Famille : Rosaceae
- Genre : Filipendula
- Espèce : *Filipendula ulmaria* – Carl von Linné (84)

C'est une grande herbacée vivace, originaire d'Europe et d'Asie occidentale, cultivée dans un milieu humide. Les feuilles et les sommités fleuries sont cueillies l'été avant d'être utilisées.

2) *Composition et propriétés*

Propriétés :

D'après la monographie de l'HMPC, la reine des prés peut être utilisée de façon traditionnelle pour la prise en charge d'un rhume ou pour diminuer les douleurs articulaires. En cosmétologie, l'extrait de cette plante peut être utilisé pour ses propriétés adoucissantes ou dans certains cas comme protection solaire.

Traditionnellement, les Russes utilisent les jeunes pousses pour réguler le cycle menstruel. En Norvège, cette plante est considérée comme diaphorétique, donc comme diurétique ou pour augmenter la transpiration. En Pologne, elle est utilisée pour ses propriétés sédatives et contre la goutte. Cette herbacée vivace est aussi traditionnellement utilisée pour des indications gastriques comme la dyspepsie, ou l'hyperacidité gastrique. (85)

Composition :

- Hétérosides de flavonols : spiréoside, rutoside, hyperoside
- Hétéroside d'acides phénols (salicylés) : monotropitine, spiréine
- Tanins : esters galliques, hexahydroxy-diphéniques du glucose et rugosine D
- Huiles essentielles : salicylate de méthyle, aldéhyde salicylique
- Minéraux : fer, soufre, calcium

Les constituants principaux de cette drogue végétale sont le spiréoside, la monotropitine et l'aldéhyde salicylique.

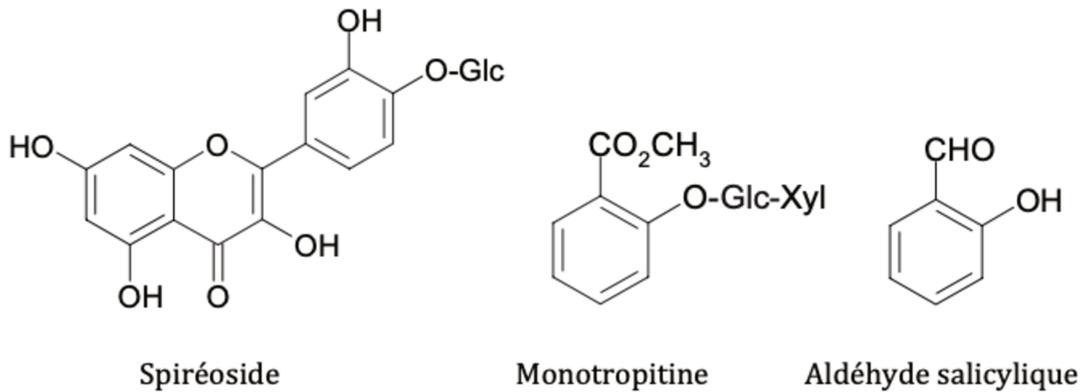


Figure 25 : Structures chimiques des principaux phénols de la reine des prés (85)

Globalement, la plante possède des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, de mécanismes d'action différents :

Les salicylés inhibent la cyclo-oxygénase :

- Réduction du taux de prostaglandines PGE1 et PGE2 dans les tissus inflammatoires
- Suppression des cytokines pro-inflammatoires dans l'hypersensibilité retardée
- Inhibition de la synthèse d'IL2 des splénocytes, donc arrêt de la production de cytokine pro-inflammatoire

Les hétérosides flavoniques ont une activité anti-inflammatoire.

Cette plante possède d'autres propriétés, comme l'effet antidiurétique. La drogue végétale augmente la quantité d'urines en potentialisant l'expression de potassium et de sodium. On peut aussi rappeler qu'il y a une activité immunologique. L'action inhibitrice du complément et l'effet anticoagulant permettent cette activité. (85)

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseil une utilisation par voie orale de la plante sous différentes formes :

- Tisane :

- 1,5 à 6 g en infusion
- Dose quotidienne conseillée : de 2 à 18 g

- Poudre :
 - Dose unique de 250 à 500 mg
 - Dose quotidienne : 250 à 1500 mg

- Teinture :
 - Dose unique : 2 à 4 ml
 - Dose quotidienne 6 à 12 ml

4) Précautions d'emploi et contre-indications

Contre-indication :

- Allergies aux salicylés ou à la drogue végétale

Précautions d'emploi :

- L'utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante. De même chez l'enfant ;
- L'utilisation ne doit pas dépasser une durée de 4 semaines ;
- Si les symptômes persistent sans évolution favorable, il est conseillé de consulter un professionnel de santé habilité ;
- Si la douleur est aiguë, il est conseillé de consulter un professionnel de santé adapté ;
- A cause de la salicine, composé présent dans cette plante, il est fortement déconseillé d'associer celle-ci avec un traitement antiagrégant ou anticoagulant, car cette action pharmacologique est potentialisée.

5) Produits disponibles sur le marché

→ Arkogélule- Reine des prés®



Figure 26 : Reine des prés® (86)

Description :

Ce médicament traditionnel à base de plantes est utilisé dans le cadre des douleurs articulaires mineures (86)

Composition :

Pour 1 gélule :

- 300 mg de reine des prés (poudre de sommité fleurie)
- Excipients

Boîte de 150 ou 45 gélules – non remboursé

Conseils d'utilisation :

- Posologie : 1 à 3 gélules par jour à prendre en mangeant
- Ne pas dépasser 5 gélules par jour
- Utiliser uniquement chez l'adulte
- Ne pas dépasser 1 mois de traitement

- Si les symptômes persistent pendant ou après le traitement il faut consulter un médecin
- Utilisation déconseillée chez la femme enceinte et allaitante
- Contre-indiqué chez le patient allergique aux dérivés salicylés ou à l'une des substances présentes dans la gélule

→ Elusane reine des prés®



Figure 27 : Elusane reine des prés® (148)

Description :

Médicament traditionnel à base de plantes utilisé dans le cadre des douleurs articulaires légères. (87)

Composition :

Pour 1 gélule :

- 200 mg de reine des prés
- Excipients

Flacon de 30 ou 60 gélules – non remboursé

Conseils d'utilisation :

- Posologie : 2 à 6 gélules par jour en mangeant
- Les autres conseils d'utilisations sont identiques au précédant médicament

E. La grande ortie : Urtica dioica L., Urtica urens L.

Selon la monographie de l'HMPC, *Urtica dioica* L. ou encore *Urtica urens* L., plus communément appelées grande ortie ou petite ortie, sont utilisées de façon traditionnelle pour soulager les douleurs articulaires mineures ou en tant que diurétique. (88)

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 28 : Représentation d'*Urtica dioica* (149)

- Ordre : Rosales
- Famille : Urticaceae
- Genre : *Urtica*
- Espèce: *Urtica dioica* – Carl von Linné (89)

Les parties utilisées de l'ortie sont les feuilles ainsi que les parties aériennes. Son action urticante est due à la brisure des poils. Cette rupture engendre la libération de nombreuses substances comme l'histamine, ce qui engendre des désagréments cutanés locaux. C'est une plante qui pousse dans les régions tempérées puis récolté durant la période printanière. Elle peut être utilisée pour ses propriétés médicinales mais aussi en tant que légume. (90)

2) Composition et propriétés

Propriétés :

Les feuilles et les parties aériennes auraient des propriétés diurétiques, anti-asthénie, ainsi qu'un pouvoir reminéralisant et anti-inflammatoire dans l'arthrose. Les racines sont utilisées contre l'hypertrophie bénigne de la prostate. (90)

Dans la monographie de l'HMPC, l'ortie est reconnue de façon traditionnelle, comme antidouleur dans le cadre de l'arthrose mineure et comme diurétique.

Constituants :

→ Feuille :

- Flavonoïdes : quercétine, rutine etc...
- Minéraux : calcium, potassium, silicium
- Acides organiques et phénoliques : acide caféique, acide chlorogénique, acide caféoylmalique, acide p-coumarique
- Coumarines (benzopyranoïdes) : scopolétine, scopiline
- Stérols, nicotine, histamine, acétylcholine, chlorophylle...

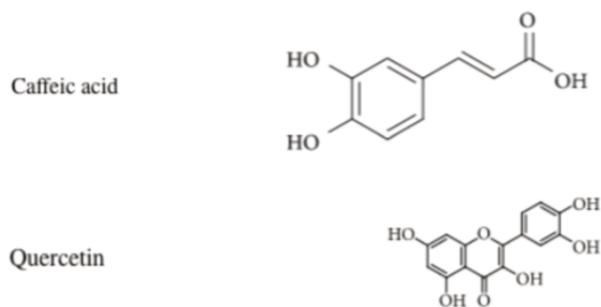


Figure 29 : Formules chimiques de l'acide caféique et de la quercétine (93)

Ce sont principalement les composés polyphénoliques et en particulier les flavonoïdes qui ont une activité anti inflammatoire. Cela peut être due à une activité antioxydante ou encore à l'arrêt de libération d'histamine et l'arrêt du métabolisme de l'acide arachidonique. Cependant, il reste difficile de définir le mécanisme antiinflammatoire précis de cette plante. (91) (92) (93)

Quant aux racines, elles sont principalement composées de phytostérols.

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseille l'utilisation orale de cette plante sous différentes formes :

- Tisane
- Poudre

Posologie chez l'adulte :

- Prendre 2 à 4 grammes pour infusion, en répartissant la prise de 3 à 6 fois par jour
- Ne pas dépasser 8 à 12 grammes de substance végétale par jour

4) Précautions d'emploi et contre-indications

Contre-indications :

- Allergie à la plante

Précautions d'emploi :

- L'utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante. De même chez l'enfant de moins de 12 ans ;
- Si les symptômes persistent sans évolution favorable il est conseillé de consulter un professionnel de santé habilité ;
- Si l'articulation gonfle, devient douloureuse, rouge et chaude il faut consulter un médecin au plus vite ;
- S'il apparaît des troubles urinaires légers tels que du sang dans les urines, une dysurie, des spasmes ou encore de la fièvre associée : arrêter la substance végétale et consulter un médecin ;
- Si le patient présente des troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, diarrhées il est déconseillé d'associer cette drogue végétale avec symptômes car elle peut engendrer ces mêmes réactions ;
- L'ortie peut entraîner des réactions cutanées comme un urticaire ou encore un exanthème : surveiller ces symptômes ;
- D'après un article détaillant les composés de la plante, en cas d'hypertension ou de diabète, il est préférable de consulter un médecin avant utilisation car cette plante possède des propriétés hypoglycémiantes et diminue le rythme cardiaque ; (93)
- D'après le Vidal, si le patient est supplémenté en fer il est préférable de prendre celui-ci à distance de la grande ortie car les tanins diminuent l'absorption du fer ; (94)

5) Produits disponibles sur le marché

→ Ergysil® Solution du laboratoire Nutergia



Figure 30 : Ergysil® (95)

Description :

Ce complément alimentaire à base d'ortie et de sélénium permet de maintenir le système articulaire.

Composition :

Pour 20 ml :

- 2400 mg d'ortie
- 25 µg de sélénium

Flacon de 500 ml

Conseils d'utilisation :

- Prendre 20 ml par jour, dilué dans un verre d'eau (environ 150 ml),
- Conserver le flacon à l'abri de la chaleur (inférieur à 25°C) et au sec,
- Associer ce complément à un régime équilibré et varié ainsi qu'une hygiène de vie saine,
- Ne pas dépasser la posologie journalière. (95)

→ Ultra concentré articulations® du laboratoire Arkopharma



Figure 31 : Articulations® (96)

Description :

Arkofluide articulations est un complément alimentaire élaboré pour maintenir le confort articulaire.

Composition :

Pour 1 ampoule :

- 500 mg de tubercule d'harpagophytum
- 260 mg de partie aérienne d'ortie
- 260 mg de saule
- 165 mg de feuilles de cassissier
- Sirop d'agave, jus de citron et gomme d'acacia

Boîte de 20 ampoules

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 ampoule par jour au petit déjeuner
- Respecter la dose journalière

- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez le jeune enfant.
- Demander l'avis du médecin si traitement anticoagulant
- Ne pas prendre en cas d'allergies aux dérivés salicylés ou en cas d'ulcère gastriques ou duodéal
- Ne pas prendre en cas de calculs biliaires
- Avant d'ouvrir l'ampoule, il est conseillé de l'agiter pour remettre en suspension le dépôt, tapoter celle-ci avec l'index pour fragiliser l'extrémité de cette ampoule. Puis, avec un chiffon, casser la première extrémité afin de verser le contenu dans un verre d'eau (environ 125 ml) (96)

F. Prise en charge en oligothérapie : Le cuivre

1) Présentation

Le cuivre est le troisième métal le plus important dans le corps humain avec une quantité de 80 à 100 mg environ. Un déséquilibre de celui-ci, suite à différents facteurs, comme l'alimentation ou l'exposition au métal peut engendrer différentes pathologies.

De ce fait, ce déséquilibre peut être associé au diabète, à l'athérosclérose, à la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington ou encore la maladie d'Alzheimer. (97)

C'est un oligométal capital dans le fonctionnement corporel, il existe sous sa forme oxydée (Cu^{2+}) ou réduite (Cu^+). De part ces différentes formes, il possède de nombreuses propriétés. Nous avons vu précédemment son implication dans certaines pathologies, mais il peut aussi être utile dans certaines pathologies cancéreuses grâce à ses propriétés chélatrices.

Dans notre cas, nous nous intéressons aux propriétés antiinflammatoires du cuivre . Cet oligoélément, associé aux AINS, augmente l'activité anti-inflammatoire et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux. (98)

Pour corroborer le fait que le cuivre ait une action sur la cascade pro inflammatoire, l'ajout de sels de cuivre sur des leucocytes du sang périphérique humain a démontré l'inhibition de sécrétion d'interleukine 1 β et d'interleukine 6.

Il est donc important de réguler le taux de cuivre dans le corps pour maintenir le bon fonctionnement corporel.

2) Utilisation et précautions d'emploi

Le cuivre est utilisé pour ses propriétés anti-arthralgie et antiinflammatoire. Cependant, si les symptômes persistent, il est conseillé de consulter un professionnel de santé adapté.

Les apports journaliers en cuivre varient en fonction de l'âge et de la condition physique (allaitement / grossesse).

Pour un adulte, il est recommandé un apport de 1,7 mg de cuivre par jour chez l'homme contre 1,2 mg chez la femme.

Tableau 2 : Apport journalier en cuivre recommandé par le Conseil supérieur de la santé (CSS) (99)

Age	Sexe	Cu, mg/jour
0-6 mois	H/F	0,4
7-12 mois	H/F	0,4
1-3 ans	H/F	0,7
4-8 ans	H/F	1,0
9-13 ans	H	1,3
	F	1,1
14-18 ans	H	1,5
	F	1,1
Adultes (19-70 ans)	H	1,7
	F	1,2
Plus de 70 ans	H/F	1,7
Grossesse	F	1,3
Allaitement	F	1,5

Il est important de ne pas dépasser la dose maximale, auquel cas le patient risque de nombreux effets indésirables. L'EFSA (Autorité européenne de la sécurité des aliments) fixe l'apport moyen tolérable à 5 mg / jour chez l'adulte et 4 mg / jour chez l'enfant.

Il faut veiller à respecter ces recommandations. La consommation excessive de cuivre peut entraîner :

- Des nausées, des vomissements, des diarrhées,
- Une détérioration des reins,
- Inhiber la production d'urine,
- Entraîner une cirrhose,
- Provoquer une anémie hémolytique,
- Le décès dans le pire des cas. (100)

3) *Produits disponibles sur le marché*

→ Cuivre® - Granions



Figure 32 : Granions de cuivre® (102)

Description :

“Ce médicament est utilisé comme modificateur de terrain, dans les états grippaux, les infections virales et les manifestations rhumatismales inflammatoires.”

Composition :

Pour 1 ampoule :

- Cuivre : 0,3 mg
- Excipients : Amylose, eau purifiée, glycérol, phosphate disodique dihydrate, phosphate monopotassique, sodium hydrosulfite, sodium sulfite

Boîte de 30 ampoules de 2 ml - NR

Conseils d'utilisations :

- Posologie : 2 à 3 ampoules par jour,
- Diluer le contenu de l'ampoule dans un grand verre d'eau,
- Prendre l'ampoule en dehors des repas,
- Ne pas utiliser sans avis du pharmacien ou du médecin chez la femme enceinte ou allaitante,
- Ne pas utiliser en cas d'allergies aux sulfites,
- A conserver à température ambiante. (101) (102)

G. Règles hygiéno-diététiques

Dans le cadre de la prise en charge optimale de la douleur et de l'inflammation, il est important d'associer les conseils hygiéno-diététiques à la délivrance du produit. En effet, même seules, ces différentes pratiques peuvent avoir un impact considérable sur la vie du patient.

Voici quelques conseils à délivrer au patient :

- Mettre l'articulation au repos et proposer une genouillère afin de soulager celle-ci lors d'une poussée inflammatoire. (103)
- Proposer une prise en charge en kinésithérapie, ergothérapie si l'inflammation persiste dans le temps. Le kinésithérapeute pourra prodiguer ses conseils et cibler l'articulation pour une meilleure prise en charge. L'implication d'un autre professionnel de santé implique aussi une meilleure adhésion du patient.
- Proposer des coussins de type Therapearl® afin d'appliquer une source de fraîcheur sur l'articulation lorsque l'inflammation est présente. La cryothérapie va avoir plusieurs bénéfices, elle va avoir un effet légèrement antalgique en réduisant la conduction nerveuse. Et va réduire l'inflammation en jouant sur la constriction des vaisseaux. (104)

- Avoir un régime alimentaire de type méditerranéen. Privilégier les légumes, fruits, céréales, le poisson, l'huile d'olive et éviter la viande rouge.
- Faire attention au surpoids pour ne pas solliciter les articulations enflammées. Comme vu précédemment, privilégier le régime méditerranéen, éviter les repas riches en graisses, l'excès de viande rouge, l'excès de sucres ou de boissons alcoolisées.
- Dans le cadre d'une migraine, il faut identifier l'élément déclencheur (stress, odeur, lumière, bruit...) afin de l'éviter. Lorsque la migraine est présente, il est conseillé de se mettre au calme, dans une pièce sombre et de s'hydrater.
- Pratiquer une activité sportive régulière et adaptée. Il est important de ne pas mettre au repos totale l'articulation, auquel cas elle se rigidifie. (105) Il faut pratiquer au moins 2 fois par semaine une activité physique. La marche à pied ou la natation sont des activités peu traumatiques, elles semblent idéales dans ce cas précis. De plus, toujours dans le but de se mouvoir, il est proposé de réaliser plus d'activités physiques au quotidien, tels que prendre les escaliers à la place de l'ascenseur ou marcher jusqu'à un lieu à la place du métro ou de la voiture.
- Le tabac est prohibé, il possède des actions anti-inflammatoires mais aussi pro-inflammatoires dans certains cas. La fumée de cigarette libère des TNF-alpha ainsi que de nombreuses interleukines, ce qui engendre une réaction inflammatoire. (106)

IV. Prise en charge de la constipation

A. Constipation

Définition : “Évacuation difficile ou retardée de fèces dures et sèches ou scybales avec moins de trois selles par semaine. Peut être d’origine fonctionnelle ou organique. Peut provoquer des diarrhées sécrétoires ou fausses diarrhées.” (107)

Cette pathologie touche principalement les femmes. Elle représente une prévalence de 15 à 20 %. De plus, les personnes âgées ont 5 fois plus de risque de souffrir de cette pathologie. (108)

Il existe plusieurs types de constipations : (109)

- **Occasionnelle** : Constipation d’apparition soudaine, dans certaines situations, comme la grossesse, l’alitement, ou même le voyage
- **Secondaire** : Secondaire à une cause organique ou idiopathique. Dans ce cadre, il faut rechercher une maladie sous-jacente, une cause mécanique ou la prise de médicament.

Lors d’une constipation secondaire on va rechercher s’il y a :

- Une obstruction mécanique : cancer colorectal, tumeur, sténose colique ou anale ;
 - Présence d’une maladie métabolique ou générale : diabète, hypothyroïdie, hypercalcémie, hypomagnésémie, amylose, sclérodermie ;
 - Présence d’une maladie neurologique : maladie de parkinson, tumeur ou traumatisme médullaire, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaque ou encore syndrome de Shy-Drager ;
 - Prise de certains médicaments entraînant la constipation : opiacés, certains anticholinergiques, certains antidépresseurs, certains anticonvulsivants, le furosémide, la vincristine, la colestyramine ou encore le fer.
- **Idiopathique** :

- Due à un ralentissement du transit colique : cela peut être lié à une diminution de l'activité motrice, ou, à contrario, trop d'activité motrice. Il va y avoir une diminution de l'amplitude ainsi que la fréquence des contractions coliques, donc une diminution des mouvements de masses. Concernant l'hyperactivité, il y a une augmentation des mouvements au niveau de la partie sigmoïdienne, ce qui entraîne une diminution du cheminement des matières. L'absence d'activité physique ou la diminution de consommation en fibre alimentaire peut entraîner ce genre de pathologie. Parfois l'aspect psychologique peut jouer un rôle dans ce ralentissement du transit ;
- Due à un trouble de l'évacuation rectale : cela peut être lié à une anomalie des sphincters de l'anus, qui engendre un problème d'ouverture du canal anal lors de la poussée. Ça peut être lié à une mauvaise statique pelvienne postérieure ou encore à une détérioration de la sensation de besoin exonérateur due à une hypersensibilité rectale ou à un méga rectum. Plusieurs troubles de la statiques ou dynamique pelvienne postérieure peuvent entraîner ce genre de constipation :
 - Le rectocèle. C'est une hernie qui se situe dans la partie basse de la cloison recto-vaginale. Dans ce cas, il faut pratiquer plusieurs manœuvres digitales pour faciliter l'expulsion.
 - La procidence interne. C'est une invagination de la paroi rectale, qui se situe dans le canal anal lors de la poussée.
 - Le syndrome du périnée descendant. C'est une descente anormale qui se situe au-dessous de la ligne pubococcygeus, ce qui va diminuer la puissance de la poussée d'exonération.
 - Une hyposensibilité rectale. C'est une atténuation ou même une disparition du besoin d'exonération fécale. Cette hypersensibilité peut être liée à des pathologies neurologiques comme le syndrome de la queue de cheval. Le plus souvent ce cas touche les personnes âgées.

Certains facteurs favorisent la constipation (110) :

- Le manque d'activité physique,
- Une alimentation pauvre en fibres,
- Le manque d'hydratation,
- Le changement de mode de vie ou alimentaire soudain,

- Le stress,
- L'arrêt du tabac,
- L'âge,
- Les changements hormonaux : changement de cycle, grossesse ou ménopause,
- Prise de certains médicaments (vu précédemment).

A l'officine, il est important d'écouter le patient afin de vérifier si la plainte concorde avec l'un de ces différents symptômes, ensuite il faut essayer d'identifier la cause de la pathologie afin de pouvoir traiter celle-ci.

Il est important de demander :

- La date d'apparition : une apparition soudaine fait penser à une constipation de cause organique ou fonctionnelle. Si la pathologie laisse présager une cause organique il est bon de conseiller au patient de consulter un médecin afin de rechercher la cause de celle-ci ;
- Le caractère chronique ou aigu ;
- Les habitudes de vie : alimentation et activité physique ;
- La prise de médicaments ;
- Les symptômes ressentis : afin de juger de la gravité de la constipation. Une tension abdominale associée à de fortes douleurs, de fausses diarrhées, ainsi que des nausées ou des vomissements peuvent présager un fécalome. Dans ce cas, il est conseillé de consulter un médecin ;
- La présence de sang dans les selles : dans ce cas, ce peut être un signe de polypes ou lésions cancéreuses. Le pharmacien doit impérativement conseiller au patient de consulter un professionnel de santé habilité.

B. Prise en charge médicamenteuse

- **Laxatifs locaux** : déclenchent un besoin d'exonérer en stimulant la muqueuse rectale ou en dégageant du CO₂. Le réflexe se déclenche dans les minutes qui suivent.
 - Suppositoires : suppositoires à la glycérine ou suppositoires effervescents (Eductyl®) ;
 - Lavements : Normacol®, Microlax®.

Ce type de traitement ne doit pas être utilisé au long court, il risque d'altérer le réflexe d'expulsion des selles. Ces dispositifs ne s'utilisent que dans le cas des constipations basses. (111)

- **Laxatifs stimulants** : augmentent la motricité du côlon en augmentant l'apport hydroélectrique au niveau du côlon. Parmi les produits naturels, nous pouvons citer les plantes à dérivés anthracéniques (séné, bourdaine, cascara...) et l'huile de ricin. Il existe plusieurs spécialités : Dulcolax[®], Senokot[®], Pursennide[®], Contalax[®]...

L'effet se fait ressentir dans les heures qui suivent (environ 8h).

Il est fortement déconseillé d'utiliser ce type de laxatif avec un traitement antiarythmique, l'hypokaliémie entraînée par ces laxatifs peuvent interférer avec le traitement et aggraver le trouble cardiaque.

De même, il faut utiliser ce traitement 10 jours maximum peut entraîner des troubles électrolytiques, une dépendance ou des troubles intestinaux plus ou moins graves. (112)

- **Laxatifs de lest** : Permet d'augmenter la concentration en fibre et le volume des selles. L'effet se fait ressentir dans les 48 heures après la prise. Parmi les produits naturels nous pouvons citer les plantes riches en mucilage (le psyllium, le gombo, les graines de chia ou graines de lin) Il existe plusieurs spécialités : Spagulax[®], Psylia[®], Transilane[®], ...
- **Laxatifs osmotiques** : Permet de capter l'eau dans l'intestin, ce qui ramollit les selles. Ces laxatifs sont à utilisés en première intention avec les laxatifs de lest. Parmi les produits naturels, l'oxyde de magnésium est un laxatif osmotique. Il existe plusieurs spécialités dont : Duphalac[®], Forlax[®], Importal[®], Movicol[®], Transipeg[®] ...

C. Psyllium blond ou Ispaghul : Plantago ovata Forssk

Plantago ovata Forssk, plus communément appelé psyllium blond ou ispaghul, possède une monographie sur l'HMPC, cette plante possède une propriété laxative d'un usage bien établi. (113)

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 33 : Photo de *Plantago ovata* (150)

- Ordre : Lamiales
- Famille : Plantaginaceae
- Genre : *Plantago*
- Espèce : *Plantago ovata* – Pehr Forsskal

Les graines ainsi que les cosses sont utilisées pour leurs propriétés laxatives. C'est une herbacée qui pousse en Afrique du nord, dans le sud de l'Europe ou encore dans l'ouest de l'Asie. (114)

2) Composition et propriétés

Constituants (115) :

- Les graines contiennent du mucilage riche en polysaccharides (L-arabinose, D-galactose, acide D-galacturonique, L-rhamnose ainsi que du D-xylose)
- Protéine : 15 à 18 %
- Lipides : 5 à 10 %
- Triterpène et iridoïdes

C'est en majeure partie grâce à cette composition que la graine peut contenir jusqu'à 10 fois son poids en eau.

Propriétés :

Cette plante possède une activité laxative, de par sa capacité à absorber l'eau, elle va pouvoir avoir une action mécanique sur la paroi de l'intestin en augmentant le volume d'eau dans celui-ci. Lorsque l'ispaghul est consommé avec une quantité d'au moins 30 ml pour 1 g de graine, il possède la capacité de gonfler et ainsi, il étire l'intestin, crée un stimulus et enclenche la défécation. De plus, le mucilage crée une couche lubrifiante qui facilite cette défécation. Cette action se déroule généralement sous 12 à 24 heures, mais cela peut prendre jusqu'à 3 jours. (113)

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseille une utilisation par voie orale de cette plante.

Posologies :

Chez l'adulte ou l'enfant de plus de 12 ans : 8 à 40 g de plantes réparties en 2 à 3 fois par jour pour la graine entière.

Chez l'enfant de 6 à 12 ans : 4 à 25 g répartie en 2 à 3 fois par jour.

Si la constipation persiste plus de 3 jours malgré l'utilisation de cette drogue végétale, le patient doit consulter un médecin ou un pharmacien.

Cette herbacée doit être impérativement prise avec un liquide, 1 g de plante doit être ingéré avec un minimum de 30 ml d'eau. La substance doit être prise à distance des repas ou d'autres médicaments (30 minutes à 1 h). L'effet se fait ressentir dans les 12 à 24 heures suivant la prise de celle-ci.

4) Précautions d'emploi et contre-indications

Contre-indications :

- Allergie à cette substance végétale ;
- Changement soudain du fonctionnement habituel du transit intestinal persistant plus de 2 semaines ;

- Saignements rectaux sans diagnostics avec une constipation persistante malgré l'utilisation de laxatifs ;
- Constriction anormale de l'intestin accompagné de maladie touchant l'œsophage, le cœur ou encore de l'obstruction de l'iléus ou de paralysie de l'intestin ;
- Difficultés à déglutir.

Précautions d'emplois :

- L'utilisation est déconseillée chez les enfants de moins de 6 ans ;
- Si le patient ressent des douleurs abdominales, des nausées et vomissements, l'utilisation de cette plante est déconseillée, sauf si elle est recommandée par un médecin
- L'utilisation est déconseillée en cas de dérèglement intestinaux anormaux ;
- Ingérer l'ispaghul avec une quantité de liquide suffisante, dans le cas contraire, il peut y avoir une obstruction de la gorge ou de l'œsophage qui peut se manifester par une douleur thoracique, des vomissements ainsi qu'une difficulté à respirer ;
- Si l'Ispaghul est utilisée sous sa forme poudreuse il est recommandé de faire attention aux allergies, le contact permanent avec la poudre peut mener au développement d'une allergie ;
- L'absorption de la vitamine B12, des dérivés coumariniques, de la carbamazépine ainsi que le lithium peuvent être retardés, il faut donc retarder la prise de 30 minutes à 1 heure de la prise de médicaments ;
- En cas de diabète, il est déconseillé d'ingérer cette plante sans suivi médical car la plante peut modifier la glycémie ;
- En cas de pathologie concernant la thyroïde, l'utilisation de cette plante est déconseillée sans suivi médical (un ajustement de la médication peut être envisagé).

5) Produits disponibles sur le marché

→ Spagulax® :



Figure 34 : Spagulax® (116)

Description :

Ce médicament à base de plantes est utilisé dans le cadre de la constipation symptomatique.

Composition :

Pour 1 sachet de 10 g :

- 7 g d'Ispaghul (*Plantago ovata* Forssk)
- Saccharose

Boîte de 20 sachets.

Conseils d'utilisation :

- Utilisation uniquement chez l'adulte ;
- Diviser le sachet en 3 doses (1 sachet est équivalent à 3 cuillères à café). Prendre chaque cuillère avec 70 ml d'eau (ou autres liquides) ;
- Espacer la prise du médicament de 30 minutes à 1 heure des autres médicaments ;
- Attendre 12 à 24 h avant de ressentir les effets ;
- Ne jamais prendre ce médicament en position allongée ou avant le coucher ;
- Ce médicament est contre-indiqué si le patient est atteint de sténoses du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinal ou de paralysie de celui-ci. En cas d'hypersensibilité aux téguments de l'ispaghul, aux patients ayant une modification subite de la motilité intestinale, de colopathies inflammatoires,

de syndromes douloureux abdominaux, de fécalome ou encore de patients ayant des problèmes de déglutition ;

- Si les symptômes persistent plus de 3 jours, il est conseillé de consulter un professionnel de santé adapté. (116)

→ Psyllium® : Solgar



Figure 35 : Psyllium® – Solgar (151)

Description :

Complément alimentaire contenant les coques de psyllium blond qui sont riches en fibres. Celles-ci ont le pouvoir d'absorber une large quantité d'eau. Il contribue au bon fonctionnement de l'intestin.

Composition :

Pour 1 gélule :

- 500 mg de psyllium blond (*Plantago ovata* Forssk)
- 15 mg de stéarate de magnésium.

Flacon de 200 gélules

Conseils d'utilisation :

- Réservé à l'adulte, en cas d'allaitement ou de grossesse, demander l'avis d'un professionnel de santé

- Prendre 2 à 6 gélules végétales par jour avec un grand verre d'eau
- Ce médicament est contre-indiqué si le patient est atteint de sténoses du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinal ou de paralysie de celui-ci. En cas d'hypersensibilité aux téguments de l'ispaghul, aux patients ayant une modification subite de la motilité intestinale, de colopathies inflammatoires, de syndromes douloureux abdominaux, de fécalome ou encore de patients ayant des problèmes de déglutition
- Si les symptômes persistent plus de 3 jours il est conseillé de consulter un professionnel de santé adapté
- A conserver au frais et au sec (151)

D. Le Séné : Senna alexandra Mill. (Cassia angustifolia Vahl, Cassia senna L.)

Selon la monographie de l'EMA *Senna alexandra* Mill., ou encore appelé séné est indiqué dans la constipation occasionnelle. Son activité thérapeutique est prouvée de façon bien établie. (117)

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 36 : Représentation du séné (152)

- Ordre : Fabales
- Famille : Fabaceae
- Genre : *Cassia*

- Espèce: *Cassia angustifolia* - Martin Vahl / *Cassia senna*- Carl von Linné (118)

Jusqu'à récemment, il était admis que le séné officinal provenait de deux espèces du genre *Cassia*, *Cassia angustifolia* Vahl ou le séné d'Alexandrie, cultivé dans les zones désertiques d'Afrique et *Cassia senna* L. ou le séné d'Inde, (cultivé en Asie. Désormais les botanistes considèrent qu'il s'agit d'une même espèce, *S. alexandrina* Mill. Ses feuilles ainsi que ses gousses sont utilisées pour ses propriétés laxatives et purgatives. Celles-ci sont séchées au soleil avant d'être utilisées. (119)

2) *Composition et propriétés*

Propriétés :

Le séné possède une propriété laxative "stimulante" à dose thérapeutique et une activité purgative à dosé élevée dans la Pharmacopée Européenne, il est indiqué dans le cadre de constipation occasionnelle pendant une courte période.

Composition (feuilles et fruits secs) :

- Sennosides (hétérosides dianthroniques) :
 - Sennosides de type A et B (glycosides de bianthrone) présents en majorité
 - Sennosides de type C et D
- Dérivés d'antraquinones : dérivés de la rhéine, mon- et di-glycosides d'aloé-émodine
- Anthraquinones libres
- Dérivés flavonoïdes : kaempférol, quercétine et isorhamnetine
- Dérivés naphthaléniques : glycoside de tinnevelline (pour le séné indien) et 6-hydroxymusizine (pour le séné d'Afrique)
- Des sucres et des acides gras
- Des minéraux

Le Séné possède son activité laxative grâce aux dérivés anthraquinones et aux sennosides, cependant il possède aussi une légère activité antiinflammatoire grâce aux anthraquinones libres.

Le mécanisme d'action du séné est bien particulier, les sennosides, une fois dans l'intestin, vont être pris en charge par des bactéries, celles-ci vont permettre de les transformer en métabolites actifs (rhéine anthrone) dans le grand intestin. Cela va entraîner 2 types de réactions :

- Une augmentation de la motilité intestinale dans le grand intestin qui va conduire à accélérer le transit
- Une inhibition de l'absorption d'eau et d'électrolytes (Na^+ et Cl^-) dans les cellules épithéliales situées dans le côlon, ce qui va avoir une action anti-absorptif ainsi qu'une augmentation de l'étanchéité des jonctions et une stimulation de la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière du côlon (action sécrétagogue). Ce processus va engendrer une augmentation des volumes en liquide et d'électrolytes des fèces dans le côlon et exercer une certaine pression afin de stimuler le transit

La défécation a lieu dans les 8 à 12h suivant la prise de cette drogue végétale. Le temps d'action dépend du temps que met le transport de ces électrolytes et de l'eau.

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseille l'utilisation orale de cette plante.

Posologie chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans :

- Prendre 10 à 30 mg de dérivés d'hydroxyanthracéniques calculés comme sennoside B, en 1 seule fois, le soir.

Il ne faut pas utiliser *Senna alexandrina* Mill plus d'une semaine.

Une à trois prises par semaine doit être suffisante pour traiter le patient, si les symptômes persistent malgré cette prise, le patient doit se rendre chez le pharmacien ou chez un médecin.

4) Précautions d'emploi et contre-indications

Contre-indications :

- Allergie à cette plante,
- Occlusion intestinale ou sténose,
- Atonie, appendicite ou maladie inflammatoire de l'intestin,
- Douleur abdominale d'origine inconnue,
- Grave état de déshydratation (eau et/ou électrolyte),
- Femme enceinte, allaitante et enfant de moins de 12 ans.

Précautions d'emploi :

- Ne pas utiliser le séné sur une longue période. A contrario, une longue utilisation pourrait affecter la fonction intestinale et créer une dépendance aux laxatifs.
- Utiliser les laxatifs stimulants en dernier recours car son action est irritante pour les muqueuses intestinales
- Patient prenant certains médicaments : glycosides cardiaques, antiarythmiques, médicaments allongeant le QT, diurétiques, corticoïdes. Il est conseillé de consulter son médecin avant usage de cette plante,
- Si le patient consomme de la racine de réglisse, demander conseil à son médecin avant l'utilisation de cette plante,
- Si le patient est atteint de pathologies gastro-intestinales, de douleurs abdominales, de nausées, de vomissement etc.,
- Pour les patients incontinents, il est conseillé de changer régulièrement les changes afin d'éviter le contact prolongé avec les matières fécales,
- Pour les patients présentant des troubles rénaux, il est conseillé de faire attention aux déséquilibres électrolytiques,
- Si les symptômes se dégradent malgré la prise du traitement il est conseillé de consulter un professionnel de santé adapté,
- Déconseillé en cas d'hypokaliémie car la plante diminue la kaliémie, ça peut interagir avec les médicaments hypokaliémiants (certains antiarythmiques ou diurétiques par exemple).

5) Produits disponibles sur le marché

→ Sollievo® Laboratoire Aboca



Figure 37 : Sollievo® (120)

Description :

Les composés de ce complément alimentaire agissent afin de réguler le transit intestinal.

Composition :

Dans 1 comprimé :

- 157,8 mg de feuilles de séné
- 104,8 mg de racine de chicorée
- 43,9 mg d'extrait lyophilisé de racine de pissenlit
- 32,7 mg de fenouil
- 21,1 mg de carvi

Boite de 45 comprimés

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 à 3 comprimés le soir avec un grand verre d'eau
- Déconseillé aux moins de 12 ans
- Prendre ce complément alimentaire avec une alimentation équilibrée et une consommation d'eau suffisante
- Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un des constituants.

- Si la constipation ne disparaît pas malgré la prise de Solievo[®], il est conseillé de consulter un professionnel de santé adapté. (120)

→ Pursennide[®] :



Figure 38 : Pursennide[®] (121)

Description :

Médicament traitant la constipation.

Composition :

Pour 1 comprimé :

- 20 mg de sennosides calciques
- Excipients : Glucose, saccharose, lactose monohydraté, acide stéarique, glucose, amidon de maïs, talc, gomme arabique, silice colloïdale

Boîte de 20 comprimés

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 à 2 comprimés le soir pendant 8 à 10 jours maximum,
- Contre-indiqué en cas d'allergie aux sennosides, de colopathie organique inflammatoire, de syndrome occlusif, de syndromes douloureux abdominaux,
- Contre-indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans,
- Contre-indiquée en cas de traitement allongeant le QT,
- Le traitement se prend uniquement après avoir respecté toutes les règles hygiéno-diététiques,
- Déconseillé chez la femme enceinte et allaitante, cela nécessite un avis médical

- Déconseillé avec les médicaments hypokaliémiants. (121)

E. La bourdaine : Rhamnus frangula L.

Selon la monographie de l'EMA, la bourdaine, ou de son nom latin *Rhamnus frangula* L., est une plante utilisée dans le cadre de la constipation occasionnelle. (122)

1) Classe botanique et partie utilisée



Figure 39 : Photographie de *Rhamnus frangula* (153)

- Ordre : Rosales
- Famille : Rhamnaceae
- Genre : *Frangula*
- Espèce : *Rhamnus frangula* – Carl von Linné (123)

La bourdaine est un petit arbuste feuillu qui pousse en Europe et dans quelques régions du nord-est des Etats-Unis. L'écorce de la tige, une fois séchée, est utilisée pour ses propriétés laxatives. (124)

2) Composition et propriétés

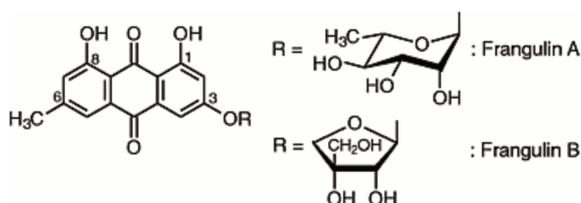
Propriétés :

D'après la Pharmacopée Européenne, cette plante est utilisée pour ses propriétés laxatives stimulantes dans le cadre de la constipation occasionnelle.

Composition :

Composition de l'écorce séchée depuis 1 an :

- Dérivés anthracéniques sous forme d'hétérosides d'antraquinones monosidiques et biosidiques.
 - Monosidiques : franguloside A et franguloside B (franguline A et B)
 - Biosidiques : dérivés O-glucosylés en C-8 et les glucofrangulosides A et B



Les hétérosides d'antraquinones ne sont pas absorbés au niveau de l'intestin grêle, ils sont donc amenés jusqu'au colon. Une fois dans cette partie de l'intestin, ils sont hydrolysés en β -glucosidase de la flore intestinale. Ces antraquinones libérées sont réduites sous leurs formes actives : anthranols / anthrones, ce qui active l'effet laxatif (les anthrones augmentent le péristaltisme intestinal). (154)

La défécation se fait dans les 8 à 12 heures.

3) Conseils d'utilisation

L'EMA conseille une utilisation par voie orale de la plante.

Posologie, chez l'enfant de plus de 12 ans et l'adulte :

- 10 à 30 mg de dérivés hydroxyanthracéniques, calculé en glucogranfuline A en 1 seule prise le soir,
- 30 mg de dérivés hydroxyanthracéniques dans 150 ml d'eau (infuser pendant 10 à 15 min).

Comme le séné, l'utilisation de la bourdaine ne doit pas dépasser 1 semaine. Il est recommandé de prendre la plus petite dose active le moins de fois possible. Une à trois prises par semaine est normalement suffisante.

4) Précautions d'emploi et contre-indications

Les précautions d'emplois ainsi que les contre-indications sont identiques à celles du séné et du psyllium.

5) Produits disponibles sur le marché

→ Dragées fuca[®] :



Figure 41 : Dragées fuca[®] (126)

Description :

Médicament destiné à la prise en charge de la constipation occasionnelle. (126)

Composition :

Pour 1 comprimé enrobé :

- 100 mg de Bourdaine
- Dont 6,25 mg d'hétérosides anthracénique exprimés en glucofranguline A
- 100 mg de Cascara
- Dont 6,25 mg d'hétérosides anthracénique exprimés en glucofranguline A
- 50 mg de Fucus
- Excipients

Boîte de 15 ou 45 comprimés

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 à 2 comprimés le soir pendant une durée maximale de 10 jours
- Uniquement chez l'adulte
- A utiliser uniquement en dernière intention, si les règles hygiéno-diététiques ainsi que les autres laxatifs ne suffisent pas
- Ne pas prendre sur une longue période
- Déconseillé avec toute association de médicaments entraînant des torsades de pointe
- Contre indiqué :
 - Si colopathie organique inflammatoire
 - Occlusion intestinale
 - Douleurs abdominales dont l'étiologie n'est pas connue
 - Déshydratation sévère
 - Enfant de moins de 10 ans et déconseillé chez l'enfant de 10 à 15 ans

→ Boldoflorine®



Figure 42 : Boldoflorine® (127)

Description :

Ce médicament est un mélange de plantes sous forme de tisane indiquée dans la constipation.
(127)

Composition :

Dans un sachet :

- 0,105g de boldo
- 0,140g de romarin
- 0,175g de séné
- 0,140g de bourdaine

Boîte de 20 à 48 sachets – non remboursé

Conseils d'utilisation :

- Posologie : 1 à 4 infusions par jour
- Ne pas dépasser 8 à 10 jours de traitement
- Il faut boire la tisane juste après l'avoir préparée
- Utilisation uniquement chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans
- Contre-indiqué chez la femme enceinte, allaitante et l'enfant de moins de 12 ans
- Contre-indiqué en cas de colopathies organiques inflammatoires, de syndromes occlusifs et syndromes douloureux abdominaux. De même en association avec des antiarythmiques donnant des torsades de pointes, la lidoflazine et la vincamine
- Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un des composants

F. Prise en charge en oligothérapie : Le magnésium

1) Présentation

Le magnésium est un oligoélément essentiel au bon fonctionnement du corps humain. C'est un micronutriment qui fonctionne comme cofacteur dans beaucoup de réactions enzymatiques. Il intervient dans la synthèse de l'ARN et de l'ADN, dans le métabolisme des protéines, des lipides ainsi que des glucides, dans l'équilibre des membranes cellulaires, dans le métabolisme osseux ainsi que dans la fonction nerveuse et immunitaire.

La carence en magnésium est courante chez l'être humain, on évalue que 56 à 68 % des Américains sont en carence de ce micronutriment. (128)

Cette carence peut être causée par différents facteurs :

- Un apport alimentaire insuffisant
- Une absorption digestive diminuée
- Une déplétion de magnésium dans l'intestin diarrhées chroniques / maladie de Crohn, utilisation de laxatifs ...)
- Une accentuation de la perte rénale (diabète, alcoolisme, dysfonctionnement rénale ...)
- Une transpiration accrue
- Un besoin augmenté : Grossesse, allaitement

Cette carence en magnésium peut donc être liée à différentes maladies : diabète, asthme, ostéoporose, crampes musculaires, migraine, dépression, hypertension, ainsi que de nombreux troubles métaboliques (dont la constipation).

2) Utilisations et précautions d'emploi

Comme vu précédemment, l'utilisation du magnésium peut être associée à différentes pathologies. Ici nous traiterons uniquement la constipation.

Le magnésium, en particulier l'oxyde de magnésium est utilisé comme laxatif depuis longtemps dans les régions de l'Asie de l'Est. Il existe différents sels de magnésium, celui-ci est choisi en fonction du pays où il est utilisé.

Dans la constipation, l'oxyde de magnésium (MgO) va être converti en chlorure de magnésium ($MgCl_2$) grâce au pH acide du contenu gastrique. Ce chlorure de magnésium va être converti en bicarbonate de magnésium $Mg(HCO_3)_2$ par l'hydrogencarbonate de sodium ($NaHCO_3$), lui-même sécrété par le pancréas dans le duodénum. Pour devenir du carbonate de magnésium ($MgCO_3$). Le bicarbonate de magnésium et le carbonate de magnésium vont augmenter la pression osmotique dans la lumière intestinale ainsi qu'augmenter le volume d'eau et la teneur en eau des selles. Ces selles, plus volumineuses vont stimuler la paroi intestinale ainsi que la propulsion des selles. (130)

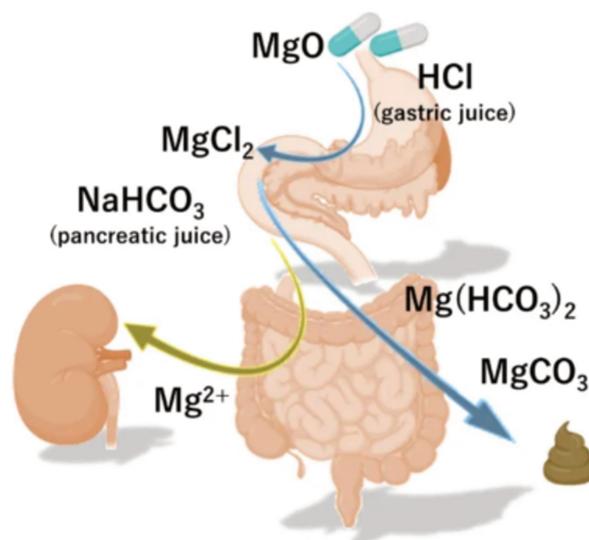


Figure 43 : Pharmacocinétique de l'oxyde de magnésium (130)

Concernant l'apport journalier recommandé il n'existe pas vraiment de normes, cependant il existe un besoin nutritionnel moyen (BNM) évalué par différents organismes. Ce BNM varie en fonction du sexe ainsi que l'organisme choisi. (129)

Tableau 3 : Bilan des référence nutritionnelles pour le magnésium (en mg/l) en fonction des différents organismes Européens (129)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2013)	Efsa (2014)	IOM (1997)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
Age	20-65	- de 24 + de 24	18-24 > 24	19-30 > 31	19-30 > 31	12-20 >21	19-65 > 65
BNM	350 Soit 5 mg/kg pc	ND	ND	330 350	330 350	ND	ND
Référence populationnelle	420	400* 350*	350*	400 420	400 420	350*	260*
Femmes							
Age	20-55	- de 24 + de 24	18-24 > 24	19-30 > 31	19-30 > 31	18-20 >21	19-50 > 50
BNM	300 Soit 5 mg/kg pc	ND	ND	225 265	255 265	ND	ND
Référence populationnelle	360	350* 300*	300*	310 320	310 320	280*	220*

* Apport satisfaisant
ND : Non défini

Sur la base de ces différents organismes, l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments), remplacée aujourd'hui par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) a déterminé un apport satisfaisant (AS) :

- Chez l'homme : 420 mg / j
- Chez la femme : 360 mg / j

L'oxyde de magnésium possède une activité adsorbante ainsi qu'une activité antiacide, cela peut affecter l'absorption des médicaments. Il est donc déconseillé d'associer cet élément avec la tétracycline, les nouvelles quinolones ainsi que les biphosphonates. Leurs associations peuvent chélater avec le magnésium. Il est donc conseillé d'attendre 2h avant la prise d'un médicament.

Lors d'une supplémentation en vitamine D, il est déconseillé de prendre ce macro-élément, cela peut provoquer une hypermagnésémie.

Même si cette pathologie est rare, lors de la supplémentation en magnésium, il faut surveiller l'hypermagnésémie. Les concentrations sériques supérieures à 5 mg/dl peuvent se manifester par des nausées, des maux de tête, des étourdissements, des bouffées vasomotrices. Des taux sériques supérieurs à 12 mg / dl peuvent se manifester par une insuffisance respiratoire, des problèmes cardiaques pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque.

3) *Produits disponibles sur le marché*

→ Sulfate de magnésium heptahydrate® : Cooper



Figure 44 : Sachet de sulfate de magnésium® (131)

Description :

Grace à son action laxative, ce médicament, encore appelé sel d'Epsom est utilisé dans le cadre de la constipation occasionnelle. Il peut être utilisé comme purgatif, il nettoie le foie ainsi que la vésicule biliaire. (131)

Composition :

Pour 1 sachet :

- 30 g de sulfate de magnésium

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 cuillère à café dilué dans un jus ou 30 grammes dans 1 litre d'eau, le matin, à jeun
- Une fois la solution reconstituée, la conserver au réfrigérateur pendant quelques jours maximum
- Prendre le sachet de manière occasionnelle sur de courtes périodes

→ Magnesie San Pellegrino®



Figure 45 : Magnesie San Pellegrino® (132)

Description :

Médicament utilisé dans le traitement de la constipation occasionnelle. (132)

Composition :

Pour 100 g de poudre :

- 44,90 g d'hydroxyde de magnésium
- Excipient : saccharose, éthanol, sodium

Conseils d'utilisation :

- Prendre 2 cuillères-mesure par jours dans un grand verre d'eau le matin à jeun ou le soir au coucher
- Utilisation uniquement chez l'adulte
- Contre-indiqué :
 - En cas de colopathies organiques inflammatoires
 - Syndrome occlusif ou subocclusif
 - Syndromes douloureux abdominaux de causes indéterminées
 - Insuffisance rénale sévère
- Ne pas utiliser de façon prolongée
- Espacer la prise de 2 heures avec d'autres médicaments

G. Règles hygiéno-diététiques

L'application de ces règles hygiéno-diététiques doit être mis en œuvre dès l'apparition des symptômes et uniquement dans le cadre de constipation non sévère. (134)

- Augmenter l'apport hydrique : Boire 1,5 L à 2 L d'eau par jour. Prendre un verre d'eau fraîche le matin peut déclencher les sécrétions biliaires laxatives ;
- Prioriser l'eau Hepar[®], riche en magnésium ;
- Favoriser l'ingestion d'aliments riches en fibres : céréales (son de blé, orge, avoine), fruits (pomme, poire, fruits de la passions), légumes (haricots, poireaux) ... Ce sont des aliments riches en débris cellulosiques. Les fibres, non digestes, vont avoir un effet osmotique. Cependant ils peuvent causer des ballonnements ;
- Éviter certains aliments comme : la viande grasse, les fritures, la sauce, le chou, le céleri, les bananes, ... ;

- Pratiquer une activité régulière, 30 minutes par jour en fonction de la condition physique (Marche, natation, vélo ...). L'inactivité physique ou l'alitement peuvent favoriser la constipation ;
- Masser l'abdomen dans le sens des aiguilles d'une montre ;
- Aller à la selle à heure fixe sans faire d'effort pour expulser la selle. Usuellement, le besoin d'aller à la selle se fait ressentir le matin, au réveil ainsi que 30 minutes après le repas. C'est à ces moments que le réflexe gastro-colique est le plus important ;
- Ne jamais se retenir d'aller à la selle.

CONCLUSION

La phytothérapie, l'oligothérapie, l'homéopathie et l'aromathérapie tiennent une place de plus en plus importante dans la société. La population cherche une alternative aux thérapeutiques actuelles qui peuvent être plus contraignantes.

Par ce travail, j'ai voulu montrer l'efficacité des plantes et des oligoéléments concernant des pathologies rencontrées dans mon quotidien de pharmacien. Cependant, je voulais aussi exposer les risques, les interactions ainsi que les précautions d'emplois. Car, ces médecines alternatives ne sont pas dépourvues de risques.

Dans cet afflux de demandes quotidiennes, le pharmacien tient une place importante. Il est le garant de la qualité du conseil prodigué ainsi que la qualité des produits proposés. Dans cette démarche de qualité, il se doit de mettre à jour ses connaissances régulièrement sur l'indication du produit, ses effets indésirables, sa posologie ou encore les interactions médicamenteuses.

Grace à ce travail, j'ai pu moi-même étayer mes connaissances et affiner mes conseils au comptoir.

La qualité du conseil et de la prise en charge du pharmacien, par ses connaissances en phytothérapie, homéothérapie, oligothérapie démontrent, dans un contexte de déserts médicaux son importance en tant qu'acteur de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Huffman MA. Animal self-medication and ethno-medicine: exploration and exploitation of the medicinal properties of plants. *Proceedings of the Nutrition Society*. mai 2003;62(2):371-81.
2. Phytothérapie (plantes médicinales) - Définitions | Creapharma [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/phytotherapie.htm>
3. Piccerelle PP. DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE. :99.
4. Capsule — acadpharm [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Capsule>
5. Tisane — acadpharm [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Tisane>
6. Sirop — acadpharm [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Sirop>
7. Jorite S. La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel. Thèse d'exercice. Université de Bordeaux, p 156.
8. Larousse É. oligothérapie - LAROUSSE [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/oligoth%C3%A9rapie/14927>
9. Réglementation relative aux AMM et Enregistrements - ANSM [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-amm>
10. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
11. Pharmacopée - ANSM [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>
12. Pharmacopée - ANSM [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>
13. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/
14. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
15. Clément R-P. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1re partie). *Phytotherapy*. août 2005;3(4):171-5.
16. Metallié G. Le Bencao gangmu de Li Shizhen et l'histoire naturelle au Japon durant la période d'Edo (1600-1868). *Études chinoises 漢學研究*. 2006;25(1):41-68.
17. Ausécache M. Des aliments et des médicaments. *Cahiers de recherches médiévales et humanistes Journal of medieval and humanistic studies*. 30 mars 2006;(13):249-58.
18. Le pharmacien et les plantes - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Le-pharmacien-et-les-plantes>
19. Universalis E. GABRIEL BERTRAND [Internet]. *Encyclopædia Universalis*. [cité 3

- févr 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/gabriel-bertrand/>
20. La Phytothérapie – la base bien documentée de la Médecine classique. Bull Med Suisses. 30 janv 2013;94(05):161-3.
 21. Définition de la dépression [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>
 22. Comprendre la dépression [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/comprendre-depression>
 23. Dépression · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/depression/>
 24. LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES DE LA DÉPRESSION [Internet]. Institut du Cerveau. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/depression/mecanismes/>
 25. Recommandations Dépression [Internet]. VIDAL. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/depression-1567.html>
 26. Résumé des caractéristiques du produit - FLUOXETINE BIOGARAN 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63517071&typedoc=R>
 27. <https://www.bnds.fr/edition-numerique/dictionnaire/hmpc.html> [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.bnds.fr/edition-numerique/dictionnaire/hmpc.html>
 28. eFlore [Internet]. Tela Botanica. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
 29. Araj-Khodaei M, Noorbala AA, Yarani R, Emadi F, Emaratkar E, Faghihzadeh S, et al. A double-blind, randomized pilot study for comparison of Melissa officinalis L. and Lavandula angustifolia Mill. with Fluoxetine for the treatment of depression. BMC Complement Med Ther. 3 juill 2020;20:207.
 30. Community herbal monograph on Lavandula angustifolia Miller, flos. :5.
 31. Lavande (Lavandula angustifolia) | Creapharma [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/lavande.htm>
 32. Herb–drug interactions: an overview of systematic reviews - Posadzki - 2013 - British Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2125.2012.04350.x>
 33. Lavande - Fleur, gélule (Lavandula angustifolia) 250mg - Aroma Centre Choix 60 gélules [Internet]. Aromacentre. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://aromacentre.fr/gelules-de-plantes/2496-lavande-fleur-gelule-lavandula-angustifolia-250mg-aroma-centre.html>
 34. Acheter Lavande vraie Bio - Relaxante et Antiseptique Teinture-mère [Internet]. louis-herboristerie. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.louis-herboristerie.com/les-plantes-regulent-les-troubles-du-sommeil/2322-lavande-vraie-bio-relaxante-antiseptique-teinture-mere-lavandula-officinalis-50-ml-herbiolys-3700550511298.html>
 35. Community herbal monograph on Rhodiola rosea L., rhizoma et radix. :5.
 36. eFlore [Internet]. Tela Botanica. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
 37. Rhodieole : La plante de la résistance et de l'adaptation [Internet]. [cité 7 févr 2022].

- Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/rhodiola>
38. Simultaneous determination of salidroside and tyrosol in extracts of *Rhodiola L.* by microwave assisted extraction and high-performance liquid chromatography - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0731708507002907?via%3Dihub>
 39. *Rhodiola rosea L.* as a putative botanical antidepressant - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0944711316000519?via%3Dihub>
 40. Mao Y, Li Y, Yao N. Simultaneous determination of salidroside and tyrosol in extracts of *Rhodiola L.* by microwave assisted extraction and high-performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 5 nov 2007;45(3):510-5.
 41. *Rhodiola rosea L.* as a putative botanical antidepressant - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0944711316000519?via%3Dihub>
 42. Spanakis M, Vizirianakis IS, Batzias G, Niopas I. Pharmacokinetic Interaction between Losartan and *Rhodiola rosea* in Rabbits. *PHA*. 2013;91(1-2):112-6.
 43. Magani SKJ, Mupparthi SD, Gollapalli BP, Shukla D, Tiwari AK, Gorantala J, et al. Salidroside - Can it be a Multifunctional Drug? *Current Drug Metabolism*. 21(7):512-24.
 44. Maniscalco I, Toffol E, Giupponi G, Conca A. Das Zusammenwirken von *Rhodiola rosea* (Eisenwurz) und Antidepressiva. *neuropsychiatrie*. 2015;29(1):36-8.
 45. Phytostandard® - Rhodiola - 20 gélules [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-rhodiola-20-gelules>
 46. Ergystress seren - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergystress-seren-anciennement-veciseryl_BQ.php
 47. *Hypericum perforatum* Linnaeus subsp. *perforatum* - Base de données des plantes vasculaires du Canada (VASCAN) [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <http://data.canadensys.net/vascan/taxon/6162?lang=fr>
 48. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (*Hypericum perforatum L.*): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 18 févr 2010;53(5):583-600.
 49. COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *HYPERICUM PERFORATUM L.*, HERBA (WELL-ESTABLISHED MEDICINAL USE). 2009;7.
 50. Millepertuis - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/millepertuis-hypericum-perforatum.html>
 51. Fiche info - ARKOGELULES MILLEPERTUIS, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60448702>
 52. MILDAC 600 mg cp enr [Internet]. VIDAL. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/mildac-600-mg-cp-enr-87227.html>
 53. Berthélémy S. Oligoéléments, des microéléments pour l'oligothérapie. 2008;6.
 54. Vasconcellos APS, Tabajara AS, Ferrari C, Rocha E, Dalmaz C. Effect of chronic stress on spatial memory in rats is attenuated by lithium treatment. *Physiol Behav*.

- juill 2003;79(2):143-9.
55. OLIGOSOL LITHIUM [Internet]. VIDAL. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/oligosol-lithium-92684.html>
 56. GRANIONS DE LITHIUM [Internet]. VIDAL. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/granions-de-lithium-19218.html>
 57. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2015;25(S3):1-72.
 58. Sanhueza C, Ryan L, Foxcroft DR. Diet and the risk of unipolar depression in adults: systematic review of cohort studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2013;26(1):56-70.
 59. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *The British Journal of Psychiatry*. nov 2009;195(5):408-13.
 60. Shabbir F, Patel A, Mattison C, Bose S, Krishnamohan R, Sweeney E, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. *Neurochemistry International*. 1 févr 2013;62(3):324-9.
 61. Clacy A, Sharman R, McGill J. Depression, Anxiety, and Stress in Young Adults with Phenylketonuria: Associations with Biochemistry. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. août 2014;35(6):388-91.
 62. Pandi-Perumal SR, Monti JM, Burman D, Karthikeyan R, BaHammam AS, Spence DW, et al. Clarifying the role of sleep in depression: A narrative review. *Psychiatry Research*. 1 sept 2020;291:113239.
 63. Gonzalez-Saenz de Tejada M, Bilbao A, Baré M, Briones E, Sarasqueta C, Quintana J m., et al. Association between social support, functional status, and change in health-related quality of life and changes in anxiety and depression in colorectal cancer patients. *Psycho-Oncology*. 2017;26(9):1263-9
 64. Douleur — acadpharm [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Douleur>
 65. Inflammation — acadpharm [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Inflammation>
 66. Les médiateurs de l'inflammation — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunite-et-vaccination/thematiques/immunite-innee-barrieres-naturelles-et-reaction-inflammatoire/les-mediateurs-de-l2019inflammation>
 67. RHUMATISME: Définition de RHUMATISME [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/rhumatisme>
 68. Arthrite — acadpharm [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Arthrite>
 69. Arthrose · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/arthrose/>
 70. European Union herbal monograph on Harpagophytum procumbens DC. and/or Harpagophytum zeyheri Decne., radix. :8.
 71. ITIS - Report: Harpagophytum procumbens [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=832803#null

72. Harpagophyton — acadpharm [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Harpagophyton>
73. Harpagophyton - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/harpagophyton-harpagophytum-procumbens.html>
74. Mncwangi N, Chen W, Vermaak I, Viljoen AM, Gericke N. Devil's Claw—A review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of Harpagophytum procumbens. *Journal of Ethnopharmacology*. 11 oct 2012;143(3):755-71.
75. Menghini L, Recinella L, Leone S, Chiavaroli A, Cicala C, Brunetti L, et al. Devil's claw (*Harpagophytum procumbens*) and chronic inflammatory diseases: A concise overview on preclinical and clinical data. *Phytotherapy Research*. 2019;33(9):2152-62.
76. Frezza C, de Vita D, Toniolo C, Ventrone A, Tomassini L, Foddai S, et al. Harpagide: Occurrence in plants and biological activities - A review. *Fitoterapia*. 1 nov 2020;147:104764.
77. Wang S, Zhou L, Attia FA-ZKK, Tang Q, Wang M, Liu Z, et al. Origanum majorana L.: A Nutritional Supplement With Immunomodulatory Effects. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2021 [cité 30 mars 2022];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2021.748031>
78. Devil's Claw—A review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of Harpagophytum procumbens - ScienceDirect [Internet]. [cité 30 mars 2022]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0378874112005387?via%3Dihub>
79. Brendler T, Gruenwald J, Ulbricht C, Basch E, Natural Standard Research Collaboration. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC): an evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. *J Herb Pharmacother*. 2006;6(1):89-126.
80. Circosta C, Occhiuto F, Ragusa S, Trovato A, Tumino G, Briguglio F, et al. A drug used in traditional medicine: Harpagophytum procumbens DC II. Cardiovascular activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 1 août 1984;11(3):259-74.
81. Phytostandard® - Harpagophytum [Internet]. [cité 31 mars 2022]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-harpagophytum-60-gelules>
82. Résumé des caractéristiques du produit - DOLOSOFT 450 mg, comprimé enrobé gastrorésistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68669097&typedoc=R>
83. Community herbal monograph on Filipendula ulmaria (L.) Maxim., herba. :6.
84. eFlore [Internet]. Tela Botanica. [cité 31 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
85. Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R. Reine-des-prés (sommité fleurie de) Filipendula ulmariae (L.) Maxim. *Phytothérapie*. oct 2011;9(5):318-22.
86. ARKOGELULES REINE DES PRES, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65534169>
87. ELUSANES REINE DES PRES, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62588208>
88. Community herbal monograph on Urtica dioica L., Urtica urens L., their hybrids or

- their mixtures, radix. :6.
89. eFlore [Internet]. Tela Botanica. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
 90. Ortie — acadpharm [Internet]. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ortie>
 91. Hajhashemi V, Klooshani V. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Urtica dioica* leaf extract in animal models. *Avicenna J Phytomed.* 2013;3(2):193-200.
 92. Carvalho AR, Costa G, Figueirinha A, Liberal J, Prior JAV, Lopes MC, et al. *Urtica* spp.: Phenolic composition, safety, antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Research International.* sept 2017;99:485-94.
 93. *Urtica dioica*-Derived Phytochemicals for Pharmacological and Therapeutic Applications [Internet]. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2022/4024331/>
 94. Ortie dioïque - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 3 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ortie-dioique-urtica-dioica.html>
 95. ERGYSIL Solution – Ostéo-articulaire – Ortie, Sélénium - Nutergia [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/nos-complements-alimentaires/osteo-articulaire/ergysil-solution>
 96. Arkofluides® BIO Articulations [Internet]. Arkopharma France. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkofluides-articulations>
 97. Copper toxicology, oxidative stress and inflammation using zebrafish as experimental model - Pereira - 2016 - *Journal of Applied Toxicology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://analyticalsciencejournals-onlinelibrary-wiley-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1002/jat.3303>
 98. Duncan C, White AR. Copper complexes as therapeutic agents. *Metallomics.* 1 févr 2012;4(2):127-38.
 99. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique (révision octobre 2009) (CSS 8309).pdf [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/>
 100. Intoxication par le cuivre - Troubles nutritionnels [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-min%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/intoxication-par-le-cuivre?query=Exc%C3%A8s%20de%20cuivre>
 101. Résumé des caractéristiques du produit - GRANIONS DE CUIVRE 0,3 mg/2 ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69149676&typedoc=R>
 102. GRANIONS DE CUIVRE [Internet]. VIDAL. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/granions-de-cuivre-19219.html>
 103. Lagrange F. Conseil et éducation pour un patient souffrant de polyarthrite rhumatoïde. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* 1 juin 2011;46(2):123-33.
 104. Affections rhumatologiques du pied - ScienceDirect [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0515370018302799>
 105. Physical therapy for patients with knee and hip osteoarthritis: supervised, active treatment is current best practice [Internet]. *Clin Exp Rheumatol.* [cité 4 avr 2022].

- Disponible sur: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=14740>
106. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity - ScienceDirect [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0896841109001620?via%3Dihub>
 107. Constipation — acadpharm [Internet]. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Constipation>
 108. Constipation chez l'adulte - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte.html>
 109. Louvet A, Silvain C. Hépatogastro-entérologie: chirurgie digestive. 4e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2018. (Les référentiels des collègues).
 110. Les causes de la constipation [Internet]. VIDAL. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte/causes.html>
 111. EDUCTYL [Internet]. VIDAL. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/eductyl-3204.html>
 112. DULCOLAX [Internet]. VIDAL. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/dulcolax-3083.html>
 113. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., semen. :10.
 114. naturelle M national d'Histoire. *Plantago ovata* Forssk., 1775 [Internet]. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/113924
 115. Sarfraz RM, Khan H, Maheen S, Afzal S, Akram MR, Mahmood A, et al. PLANTAGO OVATA: A COMPREHENSIVE REVIEW ON CULTIVATION, BIO-CHEMICAL, PHARMACEUTICAL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS. :8.
 116. Résumé des caractéristiques du produit - SPAGULAX MUCILAGE PUR, granulés en sachet dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64854611&typedoc=R#HautDePage>
 117. draft-european-union-herbal-monograph-senna-alexandrina-mill-cassia-senna-l-cassia-angustifolia-vahl_en-0.pdf [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-senna-alexandrina-mill-cassia-senna-l-cassia-angustifolia-vahl_en-0.pdf
 118. P-Cassia_angustifolia-200515.pdf [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: https://www.myrtea-formations.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/P-Cassia_angustifolia-200515.pdf
 119. Séné — acadpharm [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/S%C3%A9n%C3%A9>
 120. Sollievo PhysioLax 45 comprimés - Aboca [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.aboca.com/product/sollievo-physiolax-45-comprimes-2/>
 121. Résumé des caractéristiques du produit - PURSENNIDE 20 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69149943&typedoc=R>
 122. European Union herbal monograph on *Rhamnus frangula* L., cortex. :10.

123. eFlore [Internet]. Tela Botanica. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
124. Bourdaine — acadpharm [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Bourdaine>
125. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 5e édition. Paris Cachan: Ed. Tec & doc Ed. médicales internationales; 2016.
126. Résumé des caractéristiques du produit - DRAGEES FUCA, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61330596&typedoc=R>
127. Résumé des caractéristiques du produit - BOLDOFLORINE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66787499&typedoc=R>
128. Schwalfenberg GK, Genus SJ. The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. Scientifica (Cairo). 2017;2017:4179326.
129. NUT2012SA0103Ra-2.pdf [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>
130. Mori H, Tack J, Suzuki H. Magnesium Oxide in Constipation. Nutrients. févr 2021;13(2):421.
131. <https://www.pharmacieveau.fr/fr/p-sulfate-de-magnesium-heptahydrate-en-poudre-1-sachet-30-g--p3372.html>
132. Résumé des caractéristiques du produit - MAGNESIE SAN PELLEGRINO ANISEE 44,9 %, poudre effervescente pour suspension buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61016624&typedoc=R>
133. Clere N. Prise en charge de la diarrhée et de la constipation à l'officine. Actualités Pharmaceutiques. 1 oct 2016;55(559):48-51.
134. European Union herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix. :9.
135. Griffonia — acadpharm [Internet]. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Griffonia>
136. 10338-51-9 | Salidroside | Glucopyranoside, p-hydroxyphenethyl; Salidroside; 2-(4-Hydroxyphenyl)ethyl-β-D-glucopyranoside; 4-Hydroxy-phenyl-2-ethyl-β-D-glucopyranoside; Rhodioloside; Rhodosin;; Tyrosol α-(β-D-Glucopyranoside) | C14H20O7 | TRC [Internet]. [cité 9 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.trc-canada.com/product-detail/?S088600>
137. 10338-51-9 | Salidroside | Glucopyranoside, p-hydroxyphenethyl; Salidroside; 2-(4-Hydroxyphenyl)ethyl-β-D-glucopyranoside; 4-Hydroxy-phenyl-2-ethyl-β-D-glucopyranoside; Rhodioloside; Rhodosin;; Tyrosol α-(β-D-Glucopyranoside) | C14H20O7 | TRC [Internet]. [cité 9 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.trc-canada.com/product-detail/?S088600>
138. Répertoire des médicaments génériques - ANSM [Internet]. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/repertoire-des-medicaments-generiques>
139. Le papyrus d'Ebers (ou papyrus de Thèbes) [Internet]. Centre européen d'étude du Diabète. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/blog/le-papyrus-debers-ou-papyrus-de-thebes/>
140. Livre des simples médecines [Internet]. 1401 [cité 27 sept 2022]. Disponible sur:

- <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/btv1b6000422n>
141. Différence entre lavande et lavandin [Internet]. Le Château du Bois. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://chateaudubois.monboutigo.fr/editorial/Lavande-Lavandin>
 142. Rhodiola rosea, traçabilité et contrefaçons [Internet]. Plantes et Santé. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.plantes-et-sante.fr/articles/on-en-parle/482-rhodiola-rosea-tracabilite-et-contrefacons>
 143. Arkogélules® Millepertuis, gélule [Internet]. Arkopharma France. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-millepertuis-gelule>
 144. Phytostandard® - Rhodiola - 20 gélules [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-rhodiola-20-gelules>
 145. MILDAC 600 MG MANIFESTATIONS DEPRESSIVES 15 COMPRIMES [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.soin-et-nature.com/fr/6226-mildac-600-mg-manifestations-depressives-15-comprimes.html>
 146. L'harpagophytum [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://lecourrier.vn/lharpagophytum/407150.html>
 147. La Reine-des-Prés, une sorte d'aspirine, propriété, bienfait et vertus pour la santé [Internet]. Binette & Jardin. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-1255-bienfaits-atouts-sante-reine-pres.html>
 148. ELUSANES Reine des prés | Naturactive [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/elusan-reine-des-pres>
 149. Ortie racine pour chevaux - Elimination [Internet]. AJC Nature. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: https://www.ajcnature.com/fr/plantes_medicinales_cheval/394-ortie-racine-poudre-cheval.html?gclid=EAlaQobChMluNrc8-W1-gIVlvtCh1JMQL8EAQYAIAABEgKXcd_D_BwE
 150. R.M-F. Psyllium (Plantago ovata) [Internet]. Phytotheque Herbarium. 2016 [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://phytotheque.wordpress.com/2016/05/12/psyllium-plantago-ovata/>
 151. Psyllium [Internet]. Solgar France. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.solgar.fr/>
 152. Limited A. N/A. Senna alexandrina (= Cassia senna). Onglet. 80 . 1813. Cassia senna 281 Adolphus Ypey Ypey80 Photo Stock - Alamy [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.alamyimages.fr/n-a-senna-alexandrina-cassia-senna-onglet-80-1813-cassia-senna-281-adolphus-ypey-ypey80-image210016751.html>
 153. Rhamnus frangula - Bourdaine - Frangula alnus - Arbuste champêtre [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.promessedefleurs.com/arbustes/arbustes-par-variete/rhamnus/rhamnus-frangula-bourdaine.html>
 154. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 5e éd. Paris: Lavoisier Tec & doc; 2016.
 155. Saint John's Wort (Hypericum perforatum) – Perennial Permaculture [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.perennialpermaculture.com/products/saint-johns-wort-hypericum-perforatum>

Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2021/2022

Nom : BLARET

Prénom : Laura

Titre de la thèse : Prise en charge des maux du quotidien en phytothérapie et en oligothérapie

Mots-clés : Phytothérapie, Oligothérapie, Constipation, Dépression, Douleurs, Traitement naturel

Résumé :

Depuis longtemps, l'Homme porte un grand intérêt aux médecines douces telles que l'oligothérapie ainsi que la phytothérapie. Le rôle du pharmacien est de pouvoir soigner et accompagner le patient au quotidien concernant un grand nombre de pathologies qui ne nécessitent pas forcément de consultation chez le médecin. Cependant, il reste nécessaire que le pharmacien sache reconnaître les limites de cette prise en charge afin d'orienter le patient lorsque celles-ci sont franchies.

A travers ce travail, j'ai voulu détailler la prise en charge naturelle de trois pathologies : les troubles dépressifs, la douleur et l'inflammation ainsi que la constipation.

Après un rappel historique et législatif, j'ai détaillé la prise en charge en phytothérapie ainsi qu'en oligothérapie de chacune de ces pathologies, j'y ai détaillé la formulation chimique de ces différents composés tout en insistant sur les modalités d'emplois ainsi que les limites.

Membres du jury :

Directeur, conseiller de thèse et président : SAHPAZ Sevser, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Lille (UFR3S, Université de Lille)

Assesseur : RIVIERE Céline, Maître de conférences-HDR en pharmacognosie à la Faculté de pharmacie de Lille (UFR3S, Université de Lille)

Membre extérieur : VOH PHI Lam, Pharmacien d'officine à Wasquehal