

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 08 juillet 2024
Par Mme NORMAND Charlyne

La phytothérapie :
Intérêt grandissant et dangers méconnus du recours aux
médecines naturelles par la population

Membres du jury :

Président et conseiller de thèse : Madame Sevser SAHPAZ, Professeur de
Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie (UFR3S-Pharmacie, Université de Lille)

Assesseur : Madame Anne GARAT, Maître de conférences - Praticien hospitalier (MCU-
PH) en Toxicologie et Santé publique (UFR3S-Pharmacie, Université de Lille, CHU de Lille)

Membre extérieur : Madame Virginie VERCAEMST, Docteur en Pharmacie, titulaire à la
Pharmacie du Manège à Halluin (59)

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 1/9

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
A.-V. CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 2/9

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.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 3/9

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.	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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
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	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 4/9

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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
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
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 5/9

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	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.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
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
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 6/9

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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
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	ROGEL	Anne	Immunologie	

  Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 7/9

M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
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
Mme	KUBIK	Laurence	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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 8/9

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
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.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 9/9

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

À ma présidence et directrice de thèse, Madame Sevser Sahpaz

Pour la transmission de cette passion qu'est la phytothérapie lors de vos enseignements.
Pour votre réactivité, votre aiguillage et vos précieux conseils dans l'écriture de cette thèse.
Merci pour votre gentillesse et votre bienveillance. J'aspire, un jour, à avoir autant de connaissances en phytothérapie que vous.

À Madame Anne Garat

D'avoir accepté de siéger parmi mon jury au milieu de vos nombreuses missions quotidiennes. Je vous suis reconnaissante pour le temps si précieux que vous m'accordez ; c'est un honneur pour moi d'être jugée par une personnalité comme la vôtre.

À Madame Virginie Vercaemst

Pour l'accueil, la formation et pour le temps que tu m'as consacré. Pour ta pédagogie, ton écoute, ta confiance envers moi et les responsabilités que tu m'as confiées. Je n'aurais pas pu rêver meilleure fin de scolarité et meilleure confiance que celle qui a grandi en moi pour cette entrée dans le monde professionnel.

À Madame Lydia Nikasinovic

Pour votre bienveillance et votre gentillesse envers moi. Je garderai un excellent souvenir de nos échanges. Je suis reconnaissante que le hasard vous ait mis sur mon chemin dès ma deuxième année d'études en pharmacie.

À mes parents

Pour l'éducation, les valeurs et tout l'amour que vous m'avez donné. Pour vos sacrifices, votre temps et votre soutien infaillible depuis toujours. Pour m'avoir permis d'être la personne que je suis aujourd'hui et pour le parcours que vous m'avez permis de réaliser. Vous êtes et resterez à jamais les piliers les plus importants dans ma vie.

À mon frère, Hadrien

Pour la complicité que nous avons toujours eue ; pour chaque moment partagé.

À ma grand-mère, ma marraine et mon parrain

J'espère faire de vous une grand-mère fière de sa petite-fille, une marraine et un parrain fiers de leur filleule. Merci pour tout votre amour.

À Florent

Mon cousin, mon binôme d'études, de vie et mon partenaire de bonne humeur. Pour ta présence, tes paroles et ton soutien dans les moments joyeux comme dans les moments de doute. Pour notre aventure étudiante, pour les fou-rires et les travaux fastidieux, et d'avance pour notre future vie personnelle et professionnelle.

À Antoine

Pour ton soutien au quotidien, ton énergie et gentillesse débordante, pour ton affection et ton amour. Chaque jour à tes côtés est toujours plus beau.

À tous ceux qui ont été à mes côtés au cours de ces années d'études

À Nicolas, Camille, Tom, Anne-Sophie, Julie, Louis, Astrid, Aurore, Sami, Julien, les Marie, Maéva, Émilie, Hippolyte, Lydia, Romane, et tous mes autres camarades de promotion. Qui ont été un soutien chaque année, et sans qui ces années d'étude auraient été vides.

À la SDL éternelle

À tous ceux qui m'ont fait confiance

L'équipe de la pharmacie du Manège

Franck, Caroline, Isabelle, Cassandre, Christine, Aurore, Morgane, Pascaline.

À chacun pour l'accueil que vous m'avez prodigué, pour votre aide, pour les rires, et pour tous vos petits conseils.

L'équipe de la pharmacie du Parc,

Camille, Léa, Marie, Laure et Mr Le Blay.

L'équipe de la pharmacie Delapierre,

Chloé, Sandrine, Tiphaine, Laurence, Julien, Marilyne.

Liste des figures

Figure 1 : Exemple de bulletin de contrôle devant être fournis par le fournisseur (24).....	37
Figure 2 : Mentions d'étiquetage des compléments alimentaires (30)	41
Figure 3 : Image simplifiée de l'histoire de la phytothérapie (33).....	44
Figure 4 : Diagramme représentant l'origine des molécules utilisées dans les médicaments autorisés à la vente entre 1981 et 2019 (Inspiré (33))	50
Figure 5 : Évolution du chiffre d'affaires (en M€) des médicaments à base de plantes des années 2016 à 2018 en France (inspirée les données Openhealth de FranceAgriMer).....	51
Figure 6 : Part de la valeur de commercialisation des plantes médicinales par type de transformation en 2020 (Source FranceAgriMer par les groupements de producteurs) (38) ..	53
Figure 7 : Graphique représentant le volume (en t) et le chiffre d'affaires (en M€) des infusions en pharmacies et parapharmacies de France métropolitaine entre 2015 et 2020 (38)	54
Figure 8 : Évolution du chiffre d'affaire des compléments alimentaires ces dernières années (39)	55
Figure 9 : Graphique représentant la répartition des marchés des compléments alimentaires en 2021 (39)	56
Figure 10 : Diagramme représentant la comparaison des répartitions des marchés des compléments alimentaires de 2021 vs 2020 et 2021 vs 2019 (41).....	56
Figure 11 : Graphique représentant la raison de non-consommation de compléments alimentaires en pourcentage de personnes sur l'étude menée (inspirée de l'étude Harris Interactive pour Synadiet)	60
Figure 12 : Diagramme représentant les ventes en chiffre d'affaires par catégorie de compléments alimentaires en pharmacie en France (source IQVIA) (41).....	61
Figure 13 : Germandrée petit-chêne (<i>Teucrium chamaedrys</i> L., <i>Lamiaceae</i>)	69
Figure 14 : <i>Stephania tetrandra</i> S.Moore	70
Figure 15 : <i>Aristolochia fangchi</i> Y.C wu	70
Figure 16 : Kava (<i>Piper methysticum</i> G. Forst., <i>Piperaceae</i>).....	71
Figure 17 : Éphédra (<i>Ephédra sinica</i> Stapf, <i>Ephedraceae</i>)	71
Figure 18 : Flyer de la Commission Européenne (60)	78
Figure 19 : Pourcentage de personnes évaluant l'importance des conseils des professionnels de santé (inspirée de l'étude Harris interactive).....	80
Figure 20 : Pourcentage d'acheteurs selon le lieu d'achat de compléments alimentaires pour la première fois et pour un renouvellement d'achat (inspirée de l'étude Harris interactive)	81
Figure 21 : Graphique représentant la répartition d'achat de compléments alimentaires sur internet (64).....	82

Figure 22 : Nombre de déclarations par type de compléments alimentaires parmi les 282 cas recevables impliquant au moins un complément alimentaire (78).....	90
Figure 23 : Types d'effets indésirables déclarés sur les 282 cas « compléments alimentaires » recevables (78)	91
Figure 24 : Détermination de l'imputabilité des effets indésirables des 282 produits de compléments alimentaires recevables (78)	91
Figure 25 : Levure de riz rouge et molécule de monacoline K	92
Figure 26 : molécule de p-synéprine	93
Figure 28 : Type de consommation de <i>Glycyrrhiza glabra</i> (inspirée de l'étude ANSES sur les résultats recueillis par les CAP)	99
Figure 29 : Usage de la <i>Glycyrrhiza glabra</i> (inspirée de l'étude ANSES sur les résultats recueillis par les CAP).....	99
Figure 30 : Produits à base de réglisse en cause des effets indésirables (inspirée de l'étude ANSES sur les résultats recueillis par les CAP)	100
Figure 31 : Effectifs des principales ALD en France en 2021 (94)	107
Figure 32 : Répartition en pourcentage de l'âge des enfants au moment de la consommation de compléments alimentaires (64)	118
Figure 33 : Répartition des formes galéniques de phytothérapie les plus vendues en pharmacie en 2017 (157)	140
Figure 34 : Répartition des formes galéniques de phytothérapie les plus vendues en parapharmacie en 2017 (157).....	141
Figure 35 : Répartition des 4 982 espèces de la flore vasculaire évaluées en fonction des différentes catégories de la liste rouge (nombre d'espèces entre parenthèses) (184).....	180
Figure 36 : Phénomène d'appauvrissement génétique. Source CBNPMP (185).....	180
Figure 37 : Part de la valeur de commercialisation de la cueillette par rapport à la culture en 2019 en France (193).....	184
Figure 38 : Nombre annuel de cas et de dossiers de confusion alimentaire de plantes comestibles avec des plantes toxiques entre 2012 et 2018. Source : SICAP (194)	185
Figure 39 : Cas de confusion alimentaire de plantes par ordre de fréquence, en fonction de la présence ou de l'absence de symptôme (N=1687) 2012-2018. Source : SICAP (194)	186
Figure 40 : If commun (<i>Taxus baccata</i> L.)	188
Figure 41 : Figure imagée de la part cueillie et la part de la population préservée pour assurer le renouvellement de la ressource (192).....	189
Figure 42 : Différents types d'espaces accueillant une population d'espèce végétale (192) ..	190

Liste des tableaux

Tableau 1 : Évolution du chiffre d'affaires et du volume produits de plantes médicinales entre les années 2016 et 2020 en France métropolitaine (source FranceAgriMer d'après des groupements de producteurs) (37).....	52
Tableau 2 : Répartition des surfaces de plantes médicinales en hectares, en France, de 2017 à 2021 (38)	53
Tableau 3 : Exemples de manifestations cliniques néphrotoxiques induites par les plantes (82)	97
Tableau 4 : Concentrations en glycyrrhizine rapportées dans certains produits alimentaires (85)	98
Tableau 5 : Exemples de plantes médicinales hépatotoxiques (10).....	105
Tableau 6 : Tableau comparatif des différentes espèces végétales et leur potentiel allergisant (102)	110
Tableau 7 : Liste non exhaustive des plantes contre-indiquées et déconseillées chez la femme enceinte et allaitante (104,107)	114
Tableau 8 : Exemple des restrictions d'âge - cas de la guimauve (108).....	119
Tableau 9 : Liste de plantes de la catégorie A pour usage pédiatrique établie par l'ANSES (108)	120
Tableau 10 : Principaux cytochromes associés aux principaux principes actifs à marge thérapeutique étroite et métabolisés par les CYP et la PgP (115) (116)	124
Tableau 11 : Résumé des plantes inductrices et inhibitrices des CYP et de la PgP classées selon leur niveau de preuves (inspirée des données d'études ci-dessus) *	134
Tableau 12 : Interactions plantes-médicaments des plus fréquentes.....	135
Tableau 13 : Familles de plantes pouvant provoquer des dermatites irritatives chimiques... ..	152
Tableau 14 : Exemples de plantes de la famille des Astéracées contenant des lactones sesquiterpéniques à l'origine de dermatites de contact allergique	155
Tableau 15 : Familles de plantes pouvant être à l'origine de dermatites cutanées allergiques	158
Tableau 16 : Tableau synthétique regroupant les différents dangers des plantes (9)(108)(183) (106)	163
Tableau 17 : Confusions de plantes les plus fréquentes et/ou à l'origine des cas de gravité forte, selon la saisonnalité. N= 968 cas symptomatiques. 2012-2018. Source : SICAP (194)	187
Tableau 18 : Comparatif des différents contenants utilisés lors de la récolte (192)	193

Liste des annexes

Annexe 1 : Mélanges pour tisanes pour préparation officinales (4)	206
Annexe 2 : Liste des obligations réglementaires pour les compléments alimentaires (30) ...	211
Annexe 3 : Composition du thé vert sous forme de feuille et sous forme de poudre (169)...	212
Annexe 4 : Liste des plantes de catégorie B établissant les plantes non recommandées chez les femmes enceintes et allaitantes et l'enfant étant donné le manque de données scientifiques (112)	213
Annexe 5 : Liste des interactions pamplemousse-médicaments, la biodisponibilité des médicaments et les risques associés, ainsi que leurs solutions de substitution (101)	219
Annexe 6 : Numéros d'urgence à contacter en cas d'intoxication par les plantes	222

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

DER : Drug Extract Ratio (rapport d'extraction)

TM : Teinture mère

SIPF : Suspension Intégrale de Plantes Fraîches

EPS : Extraits de Plantes Standardisés

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

DEQM : Direction Européenne de la Qualité du Médicament et soins de santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne des Médicaments)

DGAL : Direction Générale de l'Alimentation

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

DGCCRF : Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes

EFSA : European Food Security Agency (Autorité Européenne de sécurité des aliments)

GMS : Grandes et Moyennes Surfaces

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

HMPC : Comité pour les médicaments à base de plantes

UMBE : Usage médical bien établi

UE : Union Européenne

OMD : Organisation mondiale des douanes

FDA : Food and Drug Administration

CA : Complément alimentaire

DJT : Dose journalière tolérable

OMS : Organisation mondiale de la santé

ARPP : Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité

CEP : Conseil de l'éthique publicitaire

CPP : Conseil paritaire de la publicité

JDP : Jury de déontologie publicitaire

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

IR : Insuffisance Rénale

IH : Insuffisance Hépatique

CAP : Centre AntiPoison

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique
AP : Alcaloïde pyrrolizidinique
ALD : Affection Longue Durée
CYP : Cytochromes P
PgP : Glycoprotéine P
Bd : Biodisponibilité
EGCG : Épigallo-catéchine-gallate
OPC : Oligoproanthocyanidines
VAL'HOR : Organisation interprofessionnelle française de l'horticulture, de la fleuristerie et du paysage
LS : Lactones Sesquiterpéniques
FE/FA : Femme Enceinte/Femme Allaitante
PE : Précaution d'Emploi
ATCD : Antécédents
MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons
DJM : Dose Journalière Maximale
HE : Huile Essentielle
RGO : Reflux gastro-œsophagien
UICN : Union International pour la conservation de la nature
WWF : World Wildlife Fund (Fonds Mondial pour la nature)
INPN : Inventaire National du Patrimoine Naturel
CITES : Convention sur le commerce international des espèces de la faune et la flore sauvages menacées d'extinction
CDB : Convention sur la Diversité Biologique
ESCOP : European Scientific Cooperative on Phytotherapy
CIIRM : Conférence Internationale des Instances Réglementaires sur les Médicaments
AFC : Association Française des professionnels de la Cueillette des plantes sauvages
SIMPLE : Syndicat Inter-Massif pour la Production et l'Économie des Simples
MSKCC : Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Table des matières

PRÉAMBULE	25
I. DÉFINITIONS, LÉGISLATION ET PHYTOTHÉRAPIE AU FIL DU TEMPS - UN RÉEL REGAIN D'INTÉRÊT ACTUEL	27
A. Définitions et législation	27
1. Définitions.....	27
2. Classification.....	32
3. Législation et qualité requise en phytothérapie.....	35
B. Découverte et utilisation au fil du temps, un retour au naturel	43
1. L'évolution de la préhistoire aux temps modernes	44
2. L'utilisation de nos jours, époque contemporaine	48
C. État actuel de la commercialisation des plantes - regain d'intérêt.....	51
1. Le marché des médicaments à base de plantes	51
2. Le marché des plantes médicinales	52
3. Le marché des compléments alimentaires.....	54
4. Conclusion.....	62
II. DANGERS MÉCONNUS ET ATTITUDES À ADOPTER	64
A. Ignorance et idées reçues	64
1. « Le naturel n'apporte que du bénéfique ».....	64
a) Accumulation de substances et surdosage	65
b) Retard de diagnostic et prise de produit inadapté	66
c) Entre composants et effets indésirables graves.....	68
2. « L'efficacité est bien établie dans tous les cas ».....	72
3. « Les produits à base de plantes sont en ventes libres donc sans dangers particuliers » - Automédication et le fléau du e-commerce	75
4. Médicaments à base de plantes vs les compléments alimentaires	84
5. Promotion des produits de santé naturels.....	86
6. Le recours à la pharmacovigilance et la nutrivigilance.....	88
B. Le rapport à la personne.....	95
1. Population atteinte d'affection hépatique ou rénale.....	96
2. Population polymédiquée et patients fragiles	106
3. Population possédant un terrain allergique	108

4.	Population spécifique : les femmes enceintes et allaitantes.....	111
5.	Population spécifique : les enfants.....	117
C.	Le rapport à d'autres principes actifs et à la forme galénique	122
1.	Interférences avec les médicaments conventionnels.....	122
2.	Les risques par rapport à la forme galénique	140
3.	Toxicité cutanéomuqueuse des plantes.....	150
a)	Dermatites irritatives chimiques : Agavacées, Alliées, Amaryllidacées, Aracées, Brassicacées, Broméliacées, Euphorbiacées, Liliacées, Polygonacées et Solanacées.....	150
b)	Dermatite de contact allergique : Astéracées, Amaryllidacées, Anacardiées, Apiacées, Gesnériacées, Liliacées, Orchidacées et primulacées	153
c)	La phototoxicité : Apiacées, Fabacées, Moracées et Rutacées	158
D.	Risques propres aux produits naturels.....	160
E.	Impacts sur l'environnement.....	179
F.	Précaution à la cueillette des plantes sauvages	184
III.	QUEL AVENIR ? COMMENT L'ABORDER AU COMPTOIR ?.....	195
A.	Recrudescence de l'utilisation, rôle du pharmacien et des professionnels de santé... ..	195
B.	Les sources d'informations utiles.....	199
	Conclusion générale - ouverture	205
	ANNEXES.....	206

PRÉAMBULE

Au fil des années, nous nous rendons compte des bienfaits mais aussi des méfaits de certains produits, qu'ils soient présents dans notre alimentation, dans nos traitements médicamenteux ou encore dans notre environnement. Ces produits font partie intégrante de notre mode de vie, et de nos habitudes quotidiennes. Ils sont omniprésents dans le quotidien pour de nombreuses personnes.

Avec le temps et les avancées scientifiques, les effets néfastes de ces produits sont davantage connus. En effet, de plus en plus d'expériences sont menées et des publications scientifiques sont publiées. Les moyens d'accès à ces différentes informations sont facilités par le développement du digital.

La phytothérapie suscite, chaque jour, un intérêt croissant au sein de la population générale mais il est essentiel de noter que son impact n'est pas toujours positif, contrairement aux idées préconçues. Dans cette thèse, le terme de phytothérapie englobe divers produits de santé à base de plantes tels que les médicaments, les compléments alimentaires et la gemmothérapie.

Face à l'idée de consommer un produit chimique de synthèse et aux scandales sanitaires provoqués par certains médicaments conventionnels, une méfiance s'est installée. De plus en plus de personnes se tournent vers les médecines naturelles. La phytothérapie attire ainsi de nombreux curieux et de nouveaux adeptes.

Pourquoi est-ce si attirant ?

Sous quelles conditions pouvons-nous adhérer à la médecine naturelle en toute sécurité ?

Quels sont les dangers ?

Après tout, la médecine naturelle fut utilisée il y a des milliers d'années, alors pourquoi ne pourrait-on pas y adhérer ?

Le but de cette thèse n'est pas d'inventorier les différentes plantes et leurs effets toxiques mais bien de faire prendre conscience que les plantes et les substances actives qu'elles contiennent ne sont pas sans danger. Elles sont présentes dans notre quotidien et sont la source de différentes formes de toxicité. Elles ne doivent être conseillées qu'avec précaution et un certain savoir. Il est important de rappeler à la population générale ainsi qu'aux professionnels de santé que les produits naturels présentent des effets indésirables potentiels et qu'ils ne sont, en conséquence, pas anodins.

A noter que les dangers de l'aromathérapie ne seront pas étudiés dans cette thèse.

I. DÉFINITIONS, LÉGISLATION ET PHYTOTHÉRAPIE AU FIL DU TEMPS - UN RÉEL REGAIN D'INTÉRÊT ACTUEL

A. Définitions et législation

1. Définitions

La phytothérapie est une pratique ancestrale basée sur la richesse des connaissances empiriques acquises et transmises au fil du temps par différentes générations.

Elle dérive du grec *phutón*, signifiant "plante" et *therapeia*, signifiant « traitement ». (1)

La phytothérapie repose sur le principe de soigner par les plantes ou préparations à base de plantes. Les concepts de « plante » et de « traitement » sont ainsi étroitement liés dans cette approche.

Les plantes, dans leur ensemble, font référence à la nature. Cette diversité naturelle engendre une multitude de substances actives potentielles offrant ainsi de nombreuses possibilités pour soigner ou prévenir nos maux.

Actuellement, on distingue la phytothérapie moderne, qui repose sur des connaissances chimiques, biologiques et pharmacologiques, étayées par de nombreuses études scientifiques, de la phytothérapie traditionnelle qui se base sur des connaissances acquises et transmises par nos ancêtres.

Le traitement par les plantes prend de plus en plus de place dans l'esprit de l'être humain. Déjà fort convoité par nos ancêtres à une époque où les molécules chimiques et industrielles n'existaient pas, la "mode" de la phytothérapie refait surface depuis quelques années. Ce regain d'intérêt s'explique de différentes manières : certains le choisissent en raison de problèmes, d'incompatibilité ou d'effets indésirables rencontrés avec la médecine de synthèse industrielle ; d'autres le voient comme un complément avec cette dernière, ou encore par conviction en faveur de l'utilisation de produits naturels ou d'une médecine alternative.

La phytothérapie est perçue comme une médecine douce et souvent considérée comme moins nocive que les traitements médicamenteux fabriqués industriellement.

L'utilisation de la phytothérapie est en pleine expansion et suscite l'émission de précautions concernant leur emploi. Cependant, est-ce suffisant ? Qui a réellement conscience et connaissances de ces précautions à prendre ?

La phytothérapie est destinée à des fins de prévention ou de traitement des pathologies. Pour rendre cela possible, la plante entière ou des parties de plantes sont utilisées comme par exemple les feuilles, les fleurs et sommités fleuries, les racines, les bourgeons ou encore les tissus végétaux. Tout est exploitable dans la mesure du possible et de sa potentielle efficacité.

Ces plantes, prises dans leur ensemble et selon les possibilités, peuvent être utilisées seules ou sous forme de mélanges, sous formes de préparation à base de plantes, telles que des tisanes, des poudres, des extraits secs, des extraits mous, des extraits liquides, des teintures et des jus de plante fraîche, et sous la forme d'une galénique spécifique, telles que des comprimés, des gélules, des suspensions, des émulsions et des lotions, décrites dans la pharmacopée. Les formes d'utilisations sont nombreuses et chacun peut trouver une préparation et une galénique qui lui convienne.

Pour réussir à utiliser ces différentes formes, les plantes doivent subir diverses manipulations par l'être humain, telles que le séchage, le broyage, l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Les préparations amènent alors à des produits uniformisés et homogènes.

Ces différents traitements infligés aux plantes nous ont permis l'utilisation de différentes préparations qui sont les suivantes.

- Les tisanes

Elles sont obtenues à partir de plantes en vrac, fraîches ou sèches. Le choix de la technique utilisée, par exemple l'infusion, la décoction ou la macération, dépend de la partie de plante utilisée, de l'intensité et du goût désiré. Les tisanes contiennent des composés hydrosolubles, non volatils et non thermosensibles.

Dans les tisanes préparées par infusion, la plante est infusée dans de l'eau préalablement bouillie, selon une durée et une température spécifiques. Pour les organes fragiles tels que les fleurs et les feuilles, l'infusion est donc souvent suffisante.

La décoction est principalement réalisée lorsque les parties coriaces de plantes, telles que les racines, les écorces, les tiges, les graines ou encore les baies, ont besoin d'être bien imprégnées d'eau. Pour cela, ces parties de plante fraîche ou séchée, préalablement fractionnées en petits morceaux, sont plongées dans de l'eau froide et portée à ébullition pendant un temps donné.

La macération, quant à elle, est principalement utilisée pour les racines ou les graines. Elle consiste à tremper une plante dans de l'eau à température ambiante pendant plusieurs heures.

Pour tous les produits à base de plantes, il existe des règles qui doivent être respectées. Par exemple, le pharmacien d'officine peut préparer des mélanges de plantes pour tisanes en tant que préparations officinales, mais, selon le Formulaire National, un mélange ne doit contenir plus de 10 drogues végétales dans le même contenant. Les spécificités sont indiquées en annexe 1.

Certaines plantes font partie de la liste des plantes médicinales de la pharmacopée française et doivent respecter les règles conformes à la législation en vigueur. (2–4)

- Les poudres

Selon la pharmacopée européenne, une poudre est une « *préparation constituée de particules solides sèches, libres, et plus ou moins fines* ». La granulométrie définit ensuite leur classement selon quatre catégories qui sont grossières, modérément fines, fines et très fines.

En finalité, elles peuvent être conditionnées dans des gélules ou des comprimés ou être utilisées pour l'obtention de teintures et d'extraits.

De plus, leur préparation est simple et peu coûteuse. (5)

- Les extraits

Selon la pharmacopée européenne, les extraits de drogues végétales sont des préparations liquides (extraits fluides ou liquides), semi-solides (extraits mous et oléorésines) ou solides (extraits secs) obtenus par extraction de drogues végétales à l'aide de solvants appropriés (eau, alcool, éther, acétone, etc.).

L'extraction permet de récupérer les substances actives de la plante, produisant ainsi une préparation plus concentrée en substances actives que la plante d'origine.

Les extraits fluides sont des préparations liquides dont, en général, 1 partie en masse ou en volume correspond à 1 partie en masse de la drogue végétale séchée. Le Drug Extract Ratio (DER) ou le rapport d'extraction est de 1:1. Ce rapport signifie que 1 gramme de drogue végétale a été utilisée pour produire 1 gramme d'extrait. Les extraits fluides sont préparés en utilisant de l'éthanol de titre approprié ou de l'eau pour extraire la drogue végétale ; ou par dissolution d'un extrait sec ou mou de la drogue végétale, soit dans de l'éthanol de titre approprié, soit dans l'eau.

Les teintures sont des préparations liquides obtenues par extraction, à partir de 1 partie en masse de drogue végétale pour 10 parties en masse ou en volume de solvant d'extraction (DER 1:10), ou à partir de 1 partie en masse de drogue végétale pour 5 parties en masse ou en volume de solvant d'extraction (DER 1:5). Elles sont préparées par macération ou percolation en utilisant seulement de l'éthanol d'une concentration appropriée pour l'extraction de la drogue végétale, ou par dissolution d'un extrait sec ou mou de la drogue végétale dans l'éthanol de titre approprié.

Les extraits mous sont des préparations semi-solides obtenues par évaporation ou évaporation partielle du solvant ayant servi à leur production.

Les extraits secs sont des préparations solides obtenues par évaporation du solvant ayant servi à leur production. Si le solvant est évaporé par nébulisation, les extraits secs sont également appelés nébulisats. Le DER des extraits secs varie de 5:1 à 10:1 et peut aller jusqu'à 50:1 pour l'extraction du Ginkgo. La conservation des extraits secs est à manier avec précaution car ils absorbent facilement l'eau de l'atmosphère.

Des produits comme le lactose, le mannitol, la silice et/ou des conservateurs ou additifs peuvent être additionnés pour moduler ce rapport. (6,7)(8)

- Autres procédés décrits par la pharmacopée :
 - L'alcoolat, s'obtient par distillation de plantes fraîches ou sèches, macérées dans l'alcool. Il possède une quantité d'alcool importante, il est donc administré sous forme de gouttes diluées dans l'eau. Il ne contiendra que les composés volatils.
 - L'hydrolat, est une eau résiduelle obtenue après séparation avec les huiles essentielles par distillation. Elle ne contiendra qu'une partie des composés volatils. Sa conservation est délicate.
 - L'alcoolature, est obtenue par macération de plantes fraîches dans un mélange eau/alcool.

- L'intrait, est obtenu après exposition des plantes aux vapeurs d'alcool, appelé stabilisation, pour empêcher la fermentation.
- L'huile végétale ou l'huile, obtenue par macération.

Les huiles essentielles sont aussi considérées comme des préparations à base de plantes. (9)

D'autres procédés sont, au contraire, non décrits par la pharmacopée. Ils sont brevetés par un laboratoire afin d'être utilisés dans la production des compléments alimentaires :

- Les suspensions intégrales de plantes fraîches (SIPF)

Les plantes fraîchement récoltées sont directement refroidies dans de l'azote liquide à -25°C moins de 24h après leur récolte. Puis elles sont broyées en particules fines à -196°C pour être finalement placées en suspension dans une solution hydroalcoolique à 30° pour une durée de plusieurs semaines.

L'avantage est que la plante garde la qualité de ses substances actives présente initialement dans la plante à l'état pur, et que la conservation est bonne (3-5 ans).

Cependant peu de plantes sont disponibles sous cette forme et elles sont contre-indiquées pour les femmes enceintes ainsi que pour les enfants de moins de 12 ans avec un poids inférieur à 40 kg étant donné la présence d'alcool.

- L'extrait de plante standardisé (EPS)

Un EPS est un extrait fluide de plantes fraîches issu d'un procédé de fabrication spécifique breveté.

Pour l'obtenir, les plantes seront rapidement congelées après leur récolte, pour éviter l'oxydation des principes actifs de la plante. Elles passeront ensuite par un cryobroyage à -90°C. Une fois cette étape réalisée, vient celle de l'extraction par lixiviation grâce à un solvant hydroalcoolique, en augmentant progressivement la part d'alcool dans le mélange. Cette technique permet d'extraire les molécules hydrophiles en premier puis peu à peu les molécules hydrophobes.

L'alcool sera ensuite éliminé par évaporation sous vide et de la glycérine sera ajoutée pour garantir la standardisation et la conservation. Le résultat sera l'obtention d'une forme liquide.

L'EPS possède la totalité des substances actives présentes initialement dans la plante récoltée appelée totum. (10)

Ces différentes formes de produits seront sélectionnées de façon à aller vers l'objectif souhaité pour le type de personne concernée.

En somme, un nombre considérable de formes galéniques différentes peuvent être utilisées. Chacun peut y trouver son compte et leur accès est souvent relativement simple. Chacune a ses avantages ainsi que ses inconvénients et par conséquent ses dangers. Et pour cause, les différents traitements subis par les plantes peuvent modifier leur teneur en substances actives, leur potentiel d'action, leur solubilité et donc leurs indications thérapeutiques ainsi que leurs précautions à appliquer.

Les plantes peuvent donc être utilisées de différentes manières et sous différentes formes selon les connaissances qu'on a pu acquérir sur elles au fil du temps. Aujourd'hui, leur application est fondée sur les expériences de la médecine populaire ou traditionnelle et/ou sur des recherches scientifiques et des résultats expérimentaux correspondant à la médecine conventionnelle.

2. Classification

Les plantes médicinales font partie du monopole pharmaceutique. Elles ne peuvent donc être vendues qu'en pharmacie. Il existe cependant des monopoles partagés et des dérogations quant à la vente de celles-ci à la population générale. On classe ainsi les plantes parmi 3 listes.

La XIème édition de la Pharmacopée Française datant de 2017 comprend les deux listes de plantes suivantes telles qu'elles ont été élaborées par un groupe d'experts de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) :

- La liste A comprend 472 plantes médicinales utilisées traditionnellement sans problème majeur avec un **rapport bénéfique/risque favorable** à leur utilisation. Ce sont celles qui posent le moins de problème et qui sont à privilégier sur les prescriptions et dans les conseils officinaux. (11)
- La liste B comprend 157 plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu (**rapport bénéfique/risque défavorable**). Cependant, ces plantes ne sont pas interdites pour autant tant que les précautions sont respectées (dose maximale, contre-indications, interactions médicamenteuses...). (12)

Ces listes sont sous la forme de tableaux à plusieurs colonnes, classées par ordre alphabétique de noms français avec leur nom latin correspondant.

Il existe également une dérogation pour les plantes qui peuvent avoir un usage médical non exclusif, ce qui amène à la liste des plantes en vente libre, libérées du monopole pharmaceutique.

Les plantes de la liste A de la Pharmacopée Française, dont les noms sont grisés, ont été identifiées comme pouvant avoir également des usages alimentaires et/ou condimentaires. Il s'agit de 148 plantes médicinales, qui, en application des décrets du 22 août 2008, ne doivent pas être sous forme de mélange (sauf exceptions autorisées), et ne doivent pas comporter d'indications thérapeutiques. Elles peuvent être en l'état (E), sous forme de poudre (P) et/ou sous forme d'extrait aqueux (EA).

Ces plantes ainsi classées, entrent dans la composition de trois grands principaux produits qui sont :

- Les médicaments,
- Les denrées alimentaires,
- Les produits cosmétiques.

Ici, nous allons nous intéresser aux médicaments et denrées alimentaires.

Les médicaments à base de plantes peuvent être sous la forme de spécialités pharmaceutiques, de préparations pharmaceutiques (magistrales ou officinales) ou sous forme de drogues végétales.

- Une spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale (Article L. 5111-2 du Code de la Santé publique). Son ou ses principes actifs sont d'origine végétale et donc sont élaborés à partir de plantes ou parties de plantes. (13)
- Une préparation pharmaceutique (magistrale ou officinale) est élaborée en pharmacie pour répondre aux besoins particuliers d'un ou plusieurs patients. Elle est développée à partir de plantes, d'extraits ou d'huiles essentielles grâce à une prescription médicale, à l'inscription à la Pharmacopée ou au Formulaire National. (14)

- Une drogue végétale est, selon la pharmacopée européenne, « *tout produit végétal ayant quelque propriété médicamenteuse, employé à l'état brut, tel qu'il existe dans la nature ou après des opérations matérielles qui n'exigent aucune connaissance pharmaceutique* ». La drogue peut alors être fraîche (rare) ou séchée (cas le plus fréquent) ; elle peut être constituée soit de la plante entière (rare, par exemple droséra), soit d'un organe déterminé de la plante (cas le plus fréquent, par exemple feuille, écorce, fleur, fruit, graine...), soit encore d'une sécrétion de la plante (par exemple une gomme, un latex...). » (15,16)

Une denrée alimentaire peut être sous forme de complément alimentaire ou sous forme de plante en vrac seule ou en mélange. Elle se définit, selon le règlement (CE) N°1924/2006, comme « *toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain* ». (17)

- Un complément alimentaire est défini comme tel : « *Denrée alimentaire dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue 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* » par le décret n° 2006-3524 du 20 mars 2006, directive 2002/46/CE du Parlement européen. Il peut être sous toute forme tant qu'elle soit mesurable et de faible quantité. (18) (19)
- Les plantes en vrac, seules ou en mélange ont un statut à visée alimentaire ou condimentaire. Elles peuvent être sous forme de tisanes ou de boissons.

3. Législation et qualité requise en phytothérapie

❖ La pharmacopée

Les plantes sont inscrites au Codex medicamentarius gallicus datant de 1818, à présent, devenu la Pharmacopée Française. Les plantes médicinales relèvent du monopole pharmaceutique (art. L. 4211-1 du Code de la Santé publique) à l'exception de 148 plantes issues de la liste A, à usage alimentaire ou condimentaire. L'article 38 de la loi du 21 germinal an XI (11 avril 1803) propose une unification sur le plan nationale en matière de pharmacopée : « *Le gouvernement chargera les professeurs des écoles de médecine, réunis aux membres de l'école de pharmacie, de rédiger un codex ou formulaire contenant les préparations médicinales et pharmaceutiques qui devront être tenues par les pharmaciens. Ce formulaire (...) ne sera publié qu'avec la sanction du gouvernement et par ses ordres* ».

Les pharmaciens sont donc tenus d'y prendre connaissance et de s'y conformer. La pharmacopée est un ouvrage réglementaire qui doit être respecté. Elle définit notamment des critères de pureté nécessaires à la réalisation des médicaments notamment en termes de matières premières, de préparations, de contenants et de produits finis ; ainsi que des méthodes d'analyses permettant de contrôler une certaine qualité attendue. C'est ainsi que, sous forme de monographies, sont réunis tous ces critères pour être portés à la connaissance des professionnels de santé.

Dans une monographie de drogue végétale, les noms français et latin de la plante sont inscrits ainsi que la définition de la substance végétale (organe utilisé, état frais ou sec, teneur en substances actives). On y trouve également ses caractères organoleptiques, son identification botanique macroscopique et microscopique, son identification chimique (chromatographie sur couche mince, chromatographie en phase gazeuse, CPG et/ou chromatographie liquide haute performance, CLHP), et les essais permettant de détecter les éléments étrangers, la teneur en eau ainsi que la teneur en cendres totales.

La Pharmacopée, au sens large, inclut les écrits de la Pharmacopée Européenne et ceux de la Pharmacopée Française. (20)

La Pharmacopée Européenne (XIème édition) comprend des écrits opposables aux 38 États membres de l'union européenne. Elle est constituée, complétée et diffusée par la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et soins de santé (DEQM). (21)

La Pharmacopée Française (XIème édition) complète la Pharmacopée européenne. Ses écrits sont opposables sur le territoire national. Ils sont constitués, complétés et diffusés par l'ANSM. Actuellement, il y a 35 monographies de drogues végétales et des préparations à base de plantes à la Pharmacopée Française, et 300 à la Pharmacopée Européenne. Lorsqu'une nouvelle monographie de drogue végétale est publiée dans la Pharmacopée Européenne, elle est retirée de la Pharmacopée Française. (22)

L'objectif de la Pharmacopée est de garantir la qualité pharmaceutique des matières premières de médicaments grâce à des normes officielles de référence.

La phytothérapie a donc en sa possession un certain nombre de règles de législation claires concernant les plantes notamment sur le contrôle de la qualité des substances végétales garantissant une efficacité et une sécurité minimale évidente.

La qualité et la sécurité passent aussi par la récolte, la transformation, le stockage et l'approvisionnement. En effet, en matière d'approvisionnement en plantes médicinales, l'établissement vendeur doit fournir un bulletin d'analyse qui garantit la conformité des plantes aux normes de la pharmacopée. Si c'est un établissement non pharmaceutique, celui-ci doit fournir un certificat d'identité et d'origine pour chaque plante. Ce sera le pharmacien acheteur qui devra contrôler la conformité des produits selon les normes de la pharmacopée. Celui-ci et les autres professionnels de santé engagent donc leur responsabilité en termes de qualité sur leurs achats et donc à minima une sécurité.

Concrètement, à l'achat, il convient d'avoir un certain nombre d'informations telles que la dénomination de la plante c'est-à-dire son nom latin ainsi que sa famille, son chémotype (ex. : *Thymus vulgaris* L., ct thymol, *Lamiaceae*), sa partie utilisée, sa teneur en principe actif qui peut varier en fonction de son origine, sa période de récolte, son mode de production et de séchage. Il est également essentiel d'avoir accès aux contrôles effectués sur la drogue végétale comme la teneur en eau, le taux de cendres et la recherche d'éléments étrangers. Le dosage des résidus de produits phytosanitaires et pesticides, des métaux lourds, des aflatoxines, des substances radioactives, ainsi que la contamination microbienne font partie des essais demandés par l'ANSM lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments à base de plantes.

Tous ces facteurs environnementaux peuvent faire varier la teneur en principes actifs. Il est donc important de procéder à des vérifications.

ROMARIN FEUILLE

Rosmarinus officinalis L.

Lot : 12-05916 Lot MP : R12-00452 Poids net : 1Kg
 Dlu : 06/2015 (01)03401574417534(17)150500(10)12 05916

BULLETIN DE CONTROLE
 NORMES ET TECHNIQUES
ROMARIN FEUILLE

Rosmarinus officinalis L.

Lot : 12-05916 Péréemption : 06/2015
 Contrôle n° : 425 Lot MP : R12-00452
 Période de récolte : Août 2011
 Lieu de récolte : Maroc

Nature des essais	Normes	Résultats
Identification		
Macroscopie	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Caractères organoleptiques	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Chromatographie sur couche mince 1	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Chromatographie sur couche mince 2	Ph. Eur. en vigueur	Conforme
Essais		
Parties étrangères (tiges)	< ou = 5.0% (Ph. Eur. en vigueur)	2.1%
Éléments étrangers	< ou = 2.0% (Ph. Eur. en vigueur)	< 0.1%
Teneur en eau	< ou = 100.0m/kg (Ph. Eur. en vigueur)	81.1 g
Cendres totales	< ou = 9.0% (Ph. Eur. en vigueur)	5.2%
Dosages		
Teneur en huiles essentielles	12.0 < Val < 100.0m/kg (Ph. Eur. en v	23.6 g/kg
Teneur en dérivés hydroxycinnamiques	3.0 < Val < 100.0% (Ph. Eur. en vigue	4.2%

Conclusion : Lot accepté

à Beynost le 17 août 2012
 www.iphy.com
 LABORATOIRES IPHYM 01700 BEYNOST

Contrôle qualité
 IPHYM
 santé

Figure 1 : Exemple de bulletin de contrôle devant être fournis par le fournisseur (24)

La conservation des plantes doit se faire dans un local aéré, obscur et sec avec un taux d'humidité inférieur à 60 %. La température idéale ne doit pas dépasser les 10°C pour ne pas doubler la vitesse de dégradation.

Les drogues végétales doivent être dans un récipient bien fermé. Dans ces conditions, les drogues végétales fragiles peuvent être conservées jusqu'à 2 ans, tandis que celles plus résistantes peuvent être conservées jusqu'à 4 ans. (9)

Toutes ces données doivent être communiquées par le vendeur et une attention particulière doit être portée aux contrôles de qualité en tant qu'acheteur. L'un des risques de toxicité réside dans le fait de falsifier ces informations. Un autre risque est celui de la confusion avec une autre

plante ou autre partie de plante, d'où l'intérêt d'une identification précise contenant un certain nombre d'informations avec à minima le nom latin.

Pour les médicaments à base de plante ayant obtenu une AMM, le risque de nocivité pour le consommateur est minime si les bonnes conditions d'utilisation (posologie, durée d'utilisation, contre-indications, etc.) sont respectées. Néanmoins, un danger pour la santé du consommateur existe principalement avec les compléments alimentaires, car les teneurs en substances actives des plantes varient en fonction du chémotype (plantes aromatiques) ou du lieu de récolte, et les contrôles peuvent être absents car non exigés pour ce type de produits.

Ainsi la pharmacopée nous donne des bases à respecter mais il incombe aux professionnels de santé, engageant leur responsabilité, de vérifier la qualité de la plante achetée notamment lorsqu'il s'agit de produits venant d'établissement non pharmaceutique. Toute suspicion doit donner lieu à des recherches sur le vendeur et la plante vendue.

❖ Les différents statuts des plantes et produits à base de plantes

Les produits à base de plantes qui nous intéressent dans le cadre de cette thèse se déclinent sous deux principaux statuts régis par différents types de législations. Il s'agit soit de médicaments, intégrant les plantes médicinales de la pharmacopée, les préparations officinales et magistrales ainsi que les médicaments traditionnels à base de plantes, soit de denrées alimentaires, comprenant les compléments alimentaires et les plantes en vrac, seules ou en mélange.

Tout d'abord, les médicaments et spécialités pharmaceutiques sont des médicaments à part entière même s'il existe des possibilités d'obtention de mise sur le marché selon des procédures simplifiées. Les différentes procédures menant à une autorisation de mise sur le marché (AMM) sont les suivantes :

- L'AMM standard sur la base d'un dossier complet. Elle nécessite une indication thérapeutique et doit prévoir de fournir des essais pharmaceutiques, cliniques et non-cliniques prouvant la sécurité, la qualité et l'efficacité du médicament (Art. R 5121 et R 5121-25 du CSP). Un dossier complet comprend 5 modules qui respectivement doivent avoir, pour le module 1 le dossier administratif, pour le module 2 les résumés des modules 3, 4 et 5 qui sont, pour le module 3 les informations chimiques,

pharmaceutiques et biologiques (qualité), pour le module 4 les rapports des essais non-cliniques et pour le module 5 les rapports des essais cliniques.

- L'AMM sur la base de l'usage médical bien établi. L'indication thérapeutique est démontrée par référence bibliographique appropriée, la sécurité est considérée comme acceptable et l'efficacité reconnue par un usage établi depuis 10 ans en France ou en Union Européenne. Les modules du dossier 1 à 3 sont identiques à ceux de l'AMM au dossier complet. Les modules 4 et 5 ont les références bibliographiques scientifiques détaillées basées sur l'usage depuis au moins 10 ans de la plante en France ou en Union Européenne.
- L'enregistrement pour les médicaments traditionnels à base de plantes. Il est délivré sur la base, non pas d'essais cliniques et non-cliniques comme le veulent les précédentes procédures, mais sur une documentation bibliographique et des rapports d'experts. Cette procédure est simplifiée et est applicable pour les médicaments traditionnels à base de plantes qui ont eu un usage pendant au moins 30 ans dans le monde dont 15 ans en Union Européenne. Ainsi, on considère les données comme étant suffisantes en termes d'innocuité et d'efficacité. Sous cet enregistrement, la vente est libre et est destinée à une administration selon un dosage et une posologie spécifiée, par voie orale, externe ou en inhalation.

L'autorité compétente qui délivre ces trois types d'AMM est l'ANSM. Un dossier d'AMM garantit la qualité, l'innocuité (sécurité) et l'efficacité thérapeutique.

Les monographies communautaires relatives aux plantes de l'Union Européenne publiées par l'Agence Européenne du Médicament (*European Medicines Agency*, EMA) sont préparées par le Comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products). Elles facilitent et harmonisent le processus d'autorisation entre les différents États membres. Une monographie communautaire relative à une plante reprend l'avis du Comité scientifique sur un/des médicaments(s) à base de cette plante, basé sur une évaluation des données scientifiques disponibles (usage bien établi ou « well established use ») ou sur son/leur usage historique dans la Communauté européenne (usage traditionnel ou « traditional use »). Pour certains médicaments à base de plantes, la monographie communautaire couvre aussi bien l'usage bien établi que l'usage traditionnel. (23)

Quant aux denrées alimentaires, elles ne sont pas enregistrées à l'ANSM, mais à la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) comme compléments alimentaires ou comme plantes en vrac, seules ou en mélange. (24)

Les plantes et préparations autorisées à être employées dans la fabrication des compléments alimentaires sont :

“1° Les parties de plantes et les plantes traditionnellement considérées comme alimentaires, à l'exclusion de leurs préparations non traditionnelles en alimentation humaine ;

2° Les plantes non mentionnées au 1°, ou les préparations de plantes, autorisées par arrêté du ministre chargé de la consommation, pris après avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, selon la procédure prévue aux articles 16 et 17, et dans les conditions d'emploi prévues dans cet arrêté ;

3° Les plantes et les préparations de plantes présentes dans les compléments alimentaires ayant fait l'objet de la déclaration prévue à l'article 16, pendant une période maximale de douze mois, et sous réserve qu'elles n'aient pas fait l'objet d'un refus d'inscription dans l'arrêté mentionné au 2° dans les conditions prévues au 8° de l'article 16.” (25)

Une liste de plantes autorisées a donc été établie et est communiquée par le gouvernement via le site legifrance.gouv.fr (26).

Si les produits sont considérés comme compléments alimentaires, ils doivent être commercialisés et présentés comme tels. Ils doivent par conséquent garantir une certaine sécurité et ainsi ne pas causer de tort aux consommateurs. Pour l'acceptation du dossier, un certain nombre d'obligations réglementaires doivent être respectées. (Annexe 2)

Ainsi, les nutriments autorisés sont définis. Les critères d'identité, de pureté, de teneurs maximales admissibles et de teneurs minimales requises sont également définis. (27) (28)

Un certain nombre d'obligations de présentation et de contenu doivent être respectées. Les apports fournis par le produit autorisé ne doivent pas dépasser les apports de références qui doivent être inscrits en pourcentage sur l'étiquetage. Il ne doit en aucun cas être noté que le produit est utilisé pour la prévention, le traitement ou la guérison d'une pathologie humaine que ce soit sur le packaging ou par le biais des publicités.

Par mesure de sécurité, les compléments alimentaires doivent comporter la mention indiquant la portion journalière recommandée, l'avertissement de ne pas dépasser cette portion ainsi que l'indication qu'ils ne peuvent pas remplacer une alimentation variée. De plus, ils doivent inclure une mention rappelant de tenir les produits hors de la portée des enfants. (29)

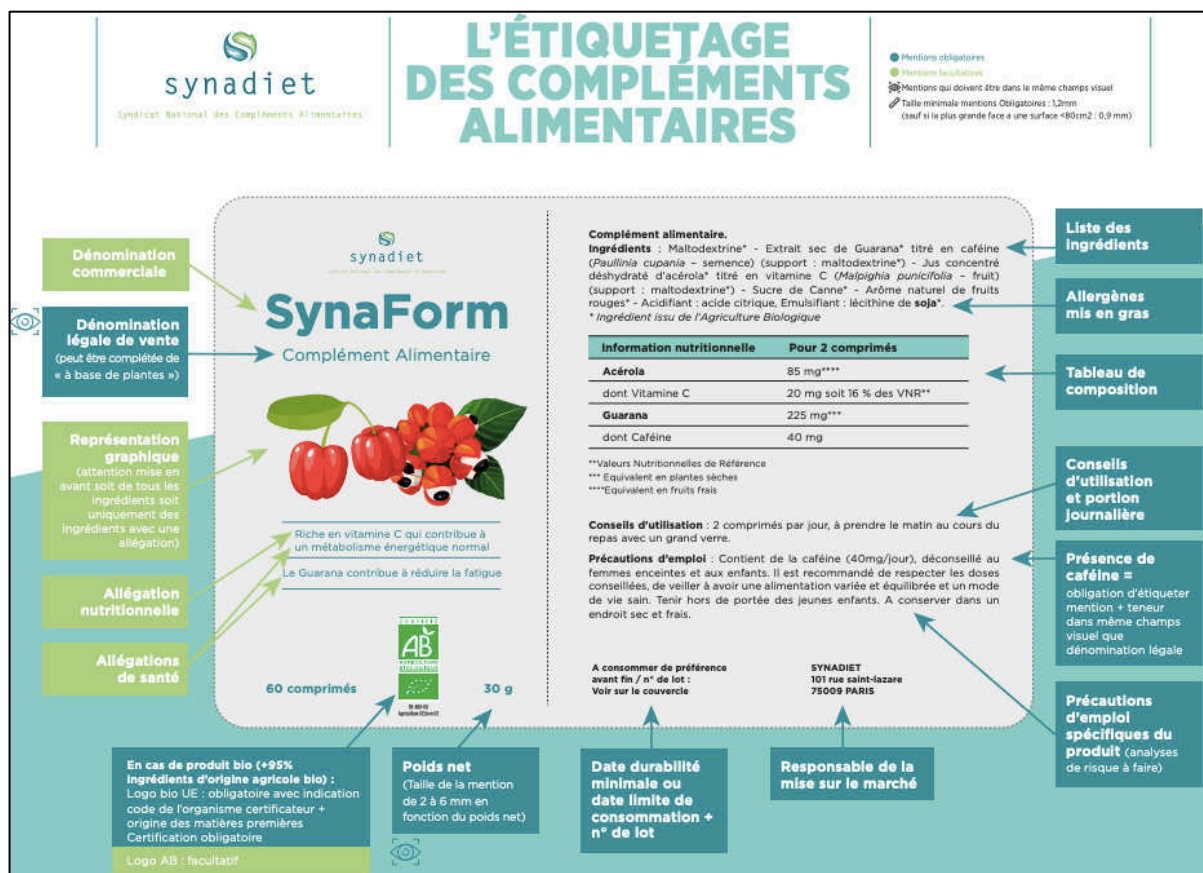


Figure 2 : Mentions d'étiquetage des compléments alimentaires (30)

Une fois ces règles respectées, le produit est proposé pour être mis sur le marché. Il faut donc faire une déclaration à la DGAL, conformément aux exigences des articles 15 et 16 du décret n°2006-352.

Cette déclaration doit être accompagnée de l'identification du fabricant ou de l'importateur, des mentions d'étiquetage et l'étiquetage final du produit, de documents d'informations faisant figurer les bulletins d'analyses ainsi que la liste des ingrédients et de leur quantité par dose journalière. Il faut également déclarer toutes les données concernant le produit et la substance utilisée.

Le ministre chargé de l'agriculture dispose alors de deux mois, à compter de la réception du dossier pour répondre positivement avec ou sans conditions, ou négativement à la demande de commercialisation du produit. En l'absence de réponse au-delà du délai de deux mois, on considère l'acceptation du dossier et la commercialisation est donc possible.

Un refus peut être la conséquence d'une absence de documents et d'informations sur le produit, ou par des éléments scientifiques démontrant un risque pour la santé.

Si le produit est conforme de la réglementation française prévue par l'article 15, il n'est pas nécessaire d'attendre l'autorisation du ministre chargé de l'agriculture. Le produit peut être mis sur le marché dès que la déclaration est faite. Il est toutefois rappelé que les produits ne font pas systématiquement l'objet d'un contrôle par l'administration et qu'elle ne garantit donc pas leur conformité à la réglementation. Il revient aux opérateurs de s'assurer que les compléments alimentaires qu'ils mettent sur le marché respectent les prescriptions du droit alimentaire applicables (hygiène, contaminants, ingrédients autorisés, etc.).

A contrario, si le produit suit la procédure décrite par l'article 16 selon la reconnaissance mutuelle entre États membres de l'Union Européenne, le produit ne pourra être mis sur le marché qu'après autorisation de l'autorité compétente impliquant le délai maximum de deux mois. (24,31)

Les compléments alimentaires peuvent bénéficier d'une ou des allégations de santé ou nutritionnelles pour revendiquer leur efficacité.

Selon l'article 2 du règlement n°1924/2006, une allégation de santé est *“tout message ou toute représentation non obligatoire en vertu de la législation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'un lien entre une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et la santé”*. Une allégation nutritionnelle est, selon le même article, *“tout message ou toute représentation non obligatoire en vertu de la législation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire contient ou ne contient pas une certaine quantité d'énergie, de nutriments, ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel et possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques”*.

Une allégation permet donc d'apposer sur l'emballage de certains produits des mérites tels que *“améliore la performance physique”, “pour la santé cardiovasculaire”* ou encore *“contribue à améliorer les défenses immunitaires”*.

Les allégations sont bien réglementées pour l'ensemble des États membres. Ces réglementations permettent un encadrement de leur utilisation. Ainsi, quelqu'un désirant obtenir une allégation pour son produit, doit le faire analyser par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) qui conditionne l'autorisation ou le refus de l'allégation pour le produit concerné.

Il est à noter que des listes d'allégation nutritionnelle et de santé autorisées sont accessibles dans un registre dédié. Ce registre est disponible sur le site internet de la [DGCCRF](#) et se présente sous forme d'un document Excel.

Si une allégation n'y figure pas, le demandeur peut alors suivre des procédures prévues à cet effet et soumettre sa demande aux autorités compétentes (en France, la DGCCRF) qui analysera scientifiquement cette demande et la transmettra ensuite à l'EFSA pour autorisation ou refus.
(32)

Ainsi, une sécurité minimale est assurée et des exigences de procédures sont exigées. La qualité et les contrôles des compléments alimentaires sont à fournir par le fabricant, l'importateur, le fournisseur ou le distributeur et il en relève de la responsabilité du pharmacien d'exiger la communication de ces contrôles par ces organismes vendeurs.

B. Découverte et utilisation au fil du temps, un retour au naturel

Le recours au naturel se fait de plus en plus.

Ce retour au naturel est intéressant et présente bien sûr des bénéfices, mais il faut également prendre en compte la dangerosité de l'utilisation de la phytothérapie à grande échelle.

L'effet thérapeutique des plantes réside dans les molécules présentes dans les différentes parties (feuilles, fleurs, racines, plantes entières, etc.). Les plantes contiennent donc plusieurs principes actifs, appelés métabolites spécialisés, induisant des actions différentes et formant ainsi le « totum ». Les molécules présentent des propriétés pharmacodynamiques responsables de l'action pharmacologique des plantes.

Ce « totum » ou mélange de métabolites peut être responsable d'une synergie d'action, c'est-à-dire que les différentes substances agissent ensemble pour produire un effet thérapeutique

combiné, mais aussi d'un effet toxique par accumulation de substances. Toutefois, une molécule peut être responsable, à elle seule, d'un effet toxique, indépendamment des autres composés présents dans la plante.

Depuis la nuit des temps, les plantes ont été des remèdes aux maux, aux maladies et utilisées en médecine traditionnelle. Et c'est à travers cette évolution d'utilisation que l'on a découvert leurs bienfaits mais aussi leurs dangers. Ces dangers peuvent être propres à leurs substances actives ou bien propres à la réaction de l'organisme humain face à elles.

1. L'évolution de la préhistoire aux temps modernes

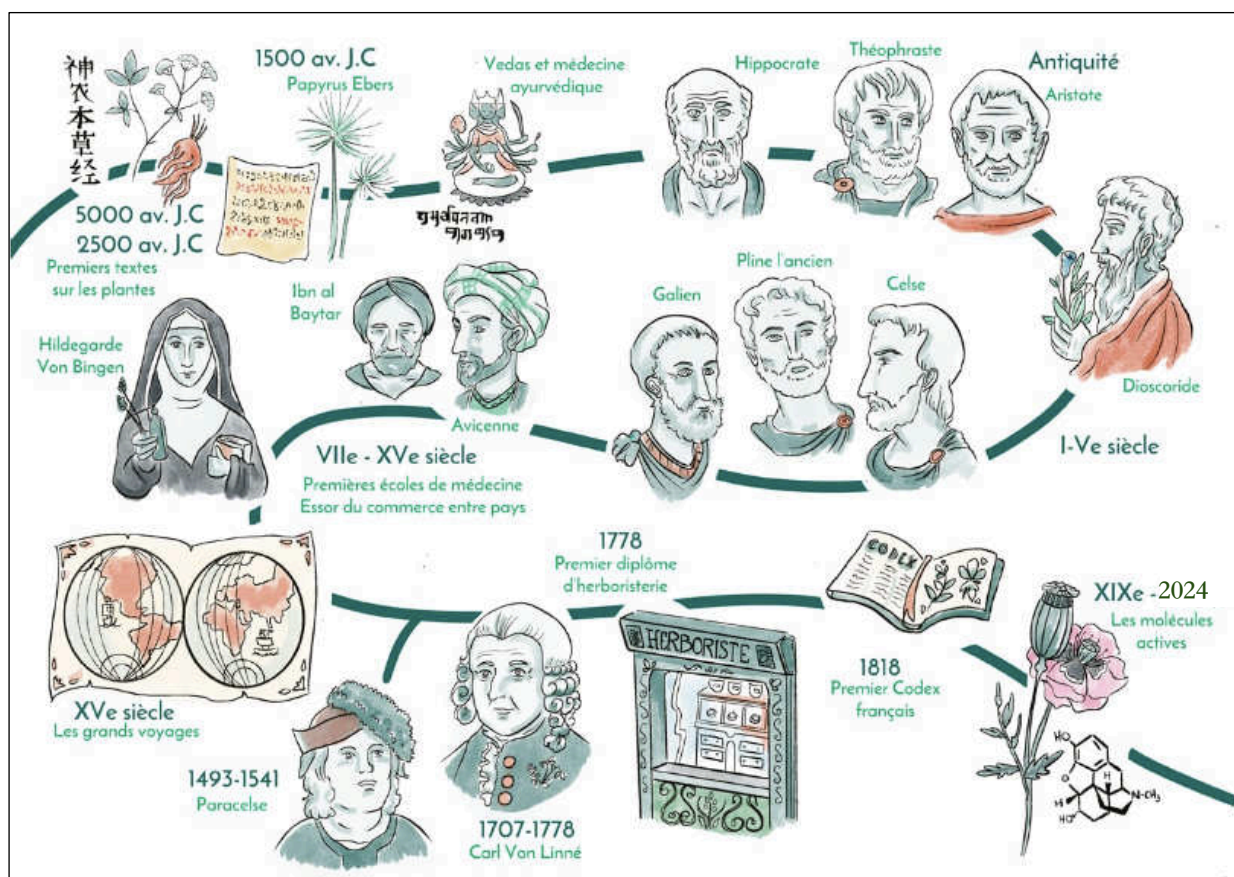


Figure 3 : Image simplifiée de l'histoire de la phytothérapie (33)

- **Des traces à la Préhistoire**

Les premières traces de l'usage des plantes à des fins thérapeutiques remontent à 5000 ans avant J.-C. En effet, on y retrouve quelques traces d'utilisation par les êtres humains telles que des peintures découvertes dans les grottes. Il a été découvert sur une tablette d'argile sumérienne

vieille de 5000 av. J.-C, à Nagpur, la plus ancienne preuve écrite de l'utilisation de plantes médicinales. Sur cette tablette, il y figurait 12 recettes comportant plus de 250 plantes telles que le pavot, la jusquiame et la mandragore (34).

- **L'Antiquité**

Le premier traité médical majeur proviendrait de Chine vers 2500 av. J.-C. Il s'agit du « *Shennong bencao jing* » dont l'origine est attribuée à l'empereur mythique Shennong. Cet ouvrage comporte 365 remèdes d'origine végétale, animale ou encore minérale. Parmi les végétaux mentionnés, beaucoup sont encore utilisés aujourd'hui. On peut ainsi citer le ginseng, le pavot, la grande gentiane jaune, le camphrier ou encore l'écorce de cannelle.

C'est dans l'Égypte antique que nous retrouvons les premiers écrits concernant l'utilisation d'armoise, de lavande, de marrube blanc, de myrrhe ou encore de pavot.

Le premier ouvrage retrouvé est le papyrus d'Ebers datant de 1500 ans avant J.-C. Il recense plusieurs centaines de plantes (dont la grenade, l'huile de ricin, l'aloès, le séné, l'ail, l'oignon, la figue, le saule, la coriandre, le genévrier, la centaurée, etc.) permettant une utilisation en thérapie. Cela permet, au fil du temps, la création d'une pharmacopée instructive et développée regroupant plusieurs centaines de recettes à base de plantes, de minéraux ou de parties d'animaux.

A cette même période, des traces d'usages de plantes médicinales sont retrouvées dans les védas de la tradition indienne. De nombreuses plantes à épices comme la muscade, le poivre, le clou de girofle, utilisées encore aujourd'hui proviennent de l'Inde. (34)

Hippocrate (459-370 av. J.-C.), médecin de la Grèce antique, a écrit des œuvres dans lesquelles il présente 300 plantes médicinales classées par action physiologique : l'absinthe et la centaurée commune sont prévues pour traiter la fièvre ; l'ail comme antiparasitaire ; l'opium, la jusquiame, la morelle et la mandragore comme stupéfiants ; l'hellébore comme émétique ; l'oignon, le céleri, le persil, l'ail et les asperges comme diurétiques et le chêne et la grenade comme astringents.

Théophraste, écrivain et philosophe grec du IV^e siècle avant J.-C. (371-287 av. J.-C.), est l'auteur d'un atlas botanique intitulé « *Historia plantarum* », composé de neuf livres. Cet ouvrage classait botaniquement plus de 500 plantes thérapeutiques selon plusieurs critères tels que la provenance géographique, la morphologie, les odeurs ou encore les saveurs. Il réalise également les premières expérimentations de toxicité. Il constate une tolérance naissante du corps humain à la substance active des plantes par une augmentation graduelle de la quantité de substance active ingérée. En raison de ses grandes contributions au classement et à la description des plantes médicinales, il a été surnommé le “père de la botanique”.

Dioscoride, médecin militaire grec et pharmacognoste du I^{er} siècle après J.-C., est un auteur très important dans l'histoire de la phytothérapie. Il ne dénombre pas moins de 657 plantes appartenant aux familles botaniques des *Lamiaceae*, des *Fabaceae*, des *Apiaceae* et des *Asteraceae* dans son œuvre « *de Materia Medica* » qu'il a pu façonner en voyageant avec l'armée romaine. Il y décrit l'apparence extérieure, le mode de collecte, la localité, la fabrication des préparations médicinales ainsi que leurs effets thérapeutiques.

Cette œuvre, écrite en cinq volumes, traduite de nombreuses fois, impacte la médecine moderne en raison de la richesse de données qu'elle contient. En effet, cet ouvrage a été le principal référentiel en Europe jusqu'à la fin du XVII^e siècle.

Aristote, Celse, Pline l'Ancien ou encore Galien s'intéressent aussi à l'art de la phytothérapie.

- **Au Moyen-Âge**

L'usage des plantes faisant également partie intégrante de la médecine du Moyen-Âge, tant dans les traditions gréco-latines qu'arabes.

À cette époque, dans les monastères, les moines cultivaient leurs propres plantes médicinales et utilisaient des extraits de plantes telles que le pavot et le chanvre indien pour lutter contre la douleur. Ils utilisaient tout autant le thym, le romarin, la sauge, la menthe, la lavande, la tanaisie, la sariette, l'origan, le lys de Madone, l'hysope, la rue, le laurier sauce, la pulmonaire, la consoude, le cumin, la bourrache, le fenouil, et bien d'autres qui, préparés seuls ou en association, permettaient de soulager certains maux.

L'utilisation des plantes se faisait principalement sous forme d'infusions, de décoctions et de macérations.

Tout au long du Moyen-Âge, les médecins européens ont consulté l'œuvre arabe "*De Re Medica*" de John Mesue (850), "*Canon Medicinæ*" d'Avicenne (980-1037) et "*Liber Magnae, Collectionis Simplicum Alimentorum et Medicamentorum*" d'Ibn al-Baitar (1197-1247) qui décrivent plus de 1000 plantes.

C'est aussi à cette époque que les traditions de phytothérapie apparaissent dans plusieurs civilisations (maya, chinoise, inca, aztèque), que les commerces se développent entre l'Europe, le Moyen-Orient, l'Inde et l'Asie ce qui permet différentes découvertes et facilite les échanges de plantes entre pays. On note que les voyages de Marco Polo (1254-1324) en Asie tropicale, en Chine ou encore en Perse, permettent l'importation de nombreuses plantes médicinales.

- **Les Temps Modernes**

À l'entrée dans les Temps Modernes, les découvertes et les échanges s'accroissent encore davantage notamment avec la découverte de l'Amérique (1492) et les voyages en Inde de Vasco De Gama (1498). Toutes ces découvertes ont permis d'enrichir "*Materia Medica*" de Dioscoride et d'y ajouter un nombre conséquent de plantes médicinales notamment la quinquina, l'ipécacuanha, le cacao, le podophyllum, le ratanhia, le maté, le tabac, le piment rouge ou encore la vanille.

Le développement de jardins botaniques pour essayer de cultiver ces plantes importées a donc émergé.

L'écorce de quinquina et le bois de gaïac sont découverts et se développent rapidement en Angleterre, en France et en Allemagne malgré une opposition affirmée de certains médecins prestigieux venant de diverses académies.

Le marché des épices comprenant le gingembre, la cardamome, la noix de muscade ou encore le curcuma évolue également.

Paracelse (1493-1541), médecin suisse, insista sur sa foi en l'observation dite "*Doctrinae Signatura*" qui repose sur la théorie que "les semblables soignent les semblables". Autrement dit, si une plante présente une certaine forme, couleur, odeur ressemblant à un organe, elle agit

sur cet organe. Par exemple, la prêle des champs dont la tige évoque la colonne vertébrale, sera bénéfique sur cette dernière. Les feuilles du millepertuis sont comme piquées, par conséquent, elles seront efficaces contre les blessures et les piqûres. Le gingembre, dont l'apparence rappelle le foie, serait bénéfique pour les maladies du foie.

La notion de poison refait surface grâce à Paracelse, qui cite « *Qui a-t-il qui ne soit pas poison ? Tout est poison, rien n'est poison : seule la dose détermine qu'une chose n'est pas poison* ».

Cette notion est encore couramment appliquée de nos jours pour évaluer les risques toxicologiques des substances actives. Paracelse fonde ainsi la toxicologie. (35)

C'est également à cette période, à la fin du XVIIIe siècle, que les premières réglementations concernant la vente de plantes médicinales et remèdes apparaissent.

La formation menant au diplôme d'herboristerie est créée, et c'est en 1778 que la faculté de médecine de Paris attribue le tout premier diplôme. En 1803, l'obtention de ce diplôme n'est possible uniquement que par la formation à la Faculté de pharmacie débouchant sur un examen permettant de prouver la bonne connaissance des plantes médicinales. Actuellement, il n'existe plus, depuis 1941, de diplôme d'herboriste reconnu par l'État. Dès lors, seuls les herboristes déjà diplômés ont pu continuer à exercer leur métier. A cette exception près, la vente des plantes médicinales est ainsi entrée sous le monopole des pharmaciens. La dernière herboriste diplômée, Mme Marie Roubieu, est décédée en 2018 à l'âge de 97 ans. (9)

2. L'utilisation de nos jours, époque contemporaine

À partir du XIXe siècle, avec l'évolution de la physique et de la chimie moderne, les techniques d'identification, de caractérisation et d'isolation des substances actives évoluent.

En effet, les progrès scientifiques ont permis d'isoler les alcaloïdes du pavot en 1806, de l'ipécacuanha en 1817, du quinquina en 1820 ou encore de la grenade en 1878.

Les différentes techniques ont également permis l'isolement des glycosides, puis d'autres composants actifs ont été découverts notamment les tanins, les saponosides, les huiles éthériques, les vitamines, les hormones et bien d'autres.

De plus en plus de molécules sont purifiées à partir des plantes et leurs structures identifiées notamment la colchicine du colchique, la théobromine du cacao, la coumarine du mélilot.

En 1838, l'acide salicylique, précurseur chimique de l'aspirine (acide acétylsalicylique), est extrait du saule blanc.

Cependant, l'évolution ne s'arrête pas à l'optimisation de l'utilisation des plantes, on voit apparaître les premières molécules de synthèse comme la synthèse industrielle complète de l'acide salicylique par Hermann Kolbe entre 1860 et 1874 pour ensuite voir apparaître celle de l'acide acétylsalicylique, par le chimiste allemand Helix Hoffmann, travaillant chez Bayer en 1897, qui donnera naissance à l'aspirine. (35)

Ainsi, ces molécules pures, à présent isolées, sont de plus en plus utilisées pour la fabrication de médicaments au détriment de l'utilisation de la phytothérapie. Toutefois, il faut prendre en compte que les alcaloïdes purs présenteraient une activité plus intense et plus rapide, alors que les plantes contenant des alcaloïdes avaient une activité moindre mais probablement plus complète et durable. (34)

Au début du XXe siècle, des doutes sont émis quant à l'utilisation des plantes dans les thérapies. De nombreux auteurs de l'époque évoquent le fait que le mode de séchage entraîne un changement de l'action curative par une action qui détruit des enzymes.

Des méthodes de stabilisation des plantes fraîches voient le jour, en particulier celles contenant des composants chimiques labiles.

La culture et la fabrication deviennent davantage qualitatives conduisant à une précaution de sécurité.

Ces dernières années, on observe une augmentation de la demande de produits naturels, car les plantes médicinales sont perçues comme des produits venant de la nature et, par conséquent, considérées comme sans danger. Cette perspective pousse aujourd'hui la phytothérapie à une source potentielle de pharmacothérapie contemporaine.

Un grand nombre de plantes sont à l'heure actuelle toujours utilisées en phytothérapie. Elles sont utilisées en automédication ou sur les conseils et/ou recommandations d'un médecin ou d'un pharmacien, en combinaison ou indépendamment des molécules synthétiques de la médecine conventionnelle.

Ces derniers temps, l'utilisation des principes actifs peut être représentée selon le diagramme suivant :

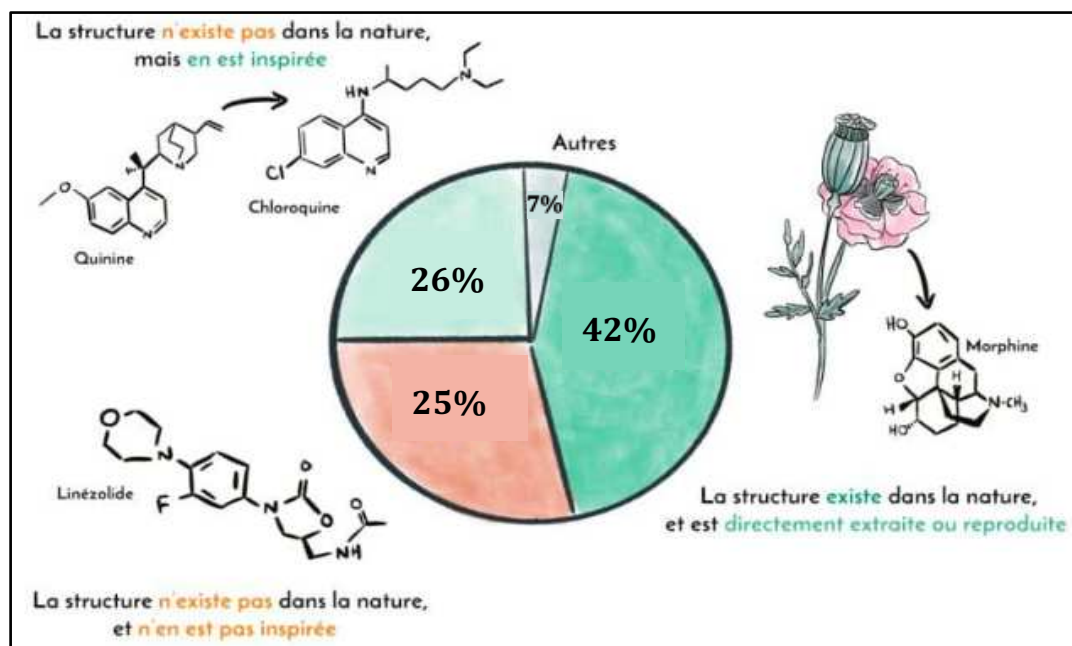


Figure 4 : Diagramme représentant l'origine des molécules utilisées dans les médicaments autorisés à la vente entre 1981 et 2019 (Inspiré (33))

Ce diagramme est une représentation simplifiée de celui de l'article de Newman et Cragg (*Journal of Natural Products*, 2020), initialement plus complexe, évoquant les produits naturels comme sources de nouveaux médicaments entre 1981 et 2019.

Ainsi, 42 % des principes actifs de médicaments actuels seraient des structures qui existent dans la nature et qu'elles seraient soit directement extraites soit reproduites. Pour 25 % d'entre elles, la structure n'existerait pas dans la nature et n'en serait aucunement inspirée. Enfin, 26 % des structures n'existeraient pas dans la nature mais en seraient inspirées. (36)

Au fil du temps, les êtres humains ont donc essayé de trouver des médicaments pour soulager la douleur et guérir de différentes maladies. Au fur et à mesure du temps, pour chaque période et chaque siècle du développement de l'humanité, les propriétés curatives de certaines plantes médicinales ont été identifiées, notées et transmises aux générations successives. Les expériences, qu'elles soient négatives ou positives, ont été transmises, améliorant ainsi la connaissance de chaque propriété des plantes découvertes. Ces transmissions ont donné lieu à des pharmacopées spécifiques qu'on retrouve, par exemple, au Royaume-Uni, en Russie ou encore en Allemagne.

C. État actuel de la commercialisation des plantes - regain d'intérêt

Depuis plusieurs années, l'intérêt pour l'utilisation des plantes et des compléments alimentaires ne cesse de croître. Le marché de la phytothérapie est florissant. Elle comptabilise de plus en plus de vente de par le regain d'intérêt qu'elle suscite. On constatera que le marché des médicaments à base de plantes perd un peu de force au profit du marché des plantes médicinales en vrac et celui des compléments alimentaires.

1. Le marché des médicaments à base de plantes

Comme dit précédemment, les médicaments à base de plantes sont des médicaments à part entière et donc soumis aux réglementations en vigueur.

Selon les données *Openhealth* de FranceAgriMer, les ventes de médicaments à base de plantes sont en diminution ces dernières années. En effet, en 2016, le chiffre d'affaires était de 37 millions d'euros. En 2017, il a chuté à 32,7 millions d'euros pour encore diminuer en 2018 à 26,2 millions d'euros. (37)

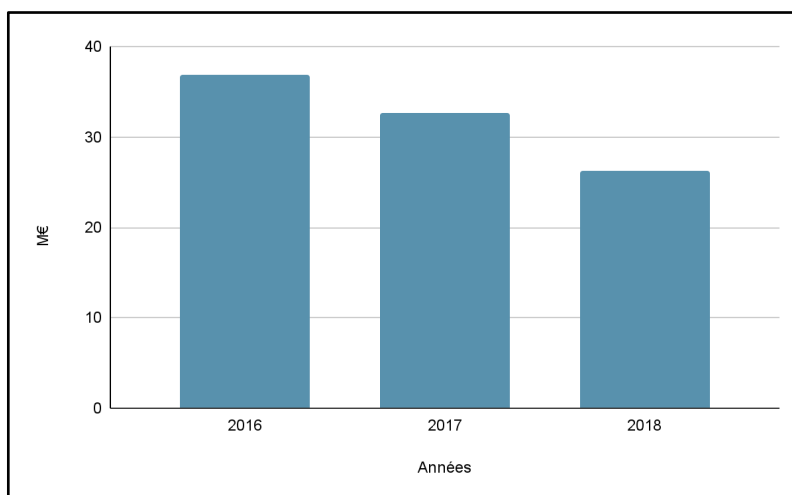


Figure 5 : Évolution du chiffre d'affaires (en M€) des médicaments à base de plantes des années 2016 à 2018 en France (inspirée les données Openhealth de FranceAgriMer)

2. Le marché des plantes médicinales

Le marché des plantes médicinales a tendance à croître favorablement.

Le chiffre d'affaires tend à évoluer positivement de 2016 jusqu'en 2019, pour ensuite subir une diminution de 15 % en 2020 par rapport à 2019.

Nous pouvons constater que le volume en tonnes est sur une constante stable avec une augmentation davantage significative en 2019.

Le chiffre d'affaires en 2020 en France (dernier recensement) est donc de 3 659 000 € pour un volume de 385 tonnes de production.

Tableau 1 : Évolution du chiffre d'affaires et du volume produits de plantes médicinales entre les années 2016 et 2020 en France métropolitaine (source FranceAgriMer d'après des groupements de producteurs) (37)

Plantes médicinales	2016	2017	2018	2019	2020
Volumes (t)	373	241	279	423	385
Valeurs (k€)	3 691	3 347	4 082	4 352	3 659

En termes de surface de production, les plantes médicinales représentent environ 20 000 hectares en 2021 soit une baisse de 4 % par rapport à 2020 (20 700 ha).

C'est en 2019 que la superficie de production a le plus évolué avec 15% de plus de superficie par rapport à 2018. Ce qui représentait en finalité 19 500 hectares de superficie de production en 2019 dans le territoire français.

Le pavot œillette (*Papaver somniferum* L.) possède à lui seul 10 000 hectares de cette superficie, principalement en Champagne-Ardenne et en Aquitaine.

Selon FranceAgriMer (déclarations PAC 2021), la répartition des surfaces en plantes médicinales de 2017 à 2021 en France métropolitaine est comme suit :

Tableau 2 : Répartition des surfaces de plantes médicinales en hectares, en France, de 2017 à 2021 (38)

Plantes médicinales	2017	2018	2019	2020	2021	Évolution de 2020 à 2021	Évolution de 2017 à 2021
Pavot (estimations)	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	-	-
Artichaut feuille (estimations)	250	250	250	250	250	-	-
Camomille	574	452	376	373	316	- 15 %	- 45 %
Chardon marie	193	241	249	300	300	0 %	55 %
Mélisse	237	238	250	283	260	- 8 %	10 %
Angélique	76	124	169	190	179	- 6 %	135 %
Psyllium de Provence	143	154	147	132	74	- 44 %	- 49 %
Autres plantes médicinales	2 277	2 639	5 233	9 185	8 594	- 6 %	277 %
Total	13 751	14 096	16 673	20 712	19 972	- 4 %	45 %

Dans leur ensemble, on constate que leurs surfaces sont en constante évolution (+ 45 % d'évolution de 2017 à 2021) pour répondre à la demande de plus en plus importante des plantes médicinales sur le marché français.

Les plantes médicinales peuvent être vendues sous plusieurs formes selon les transformations qu'elles subissent. Ainsi, leur volume de commercialisation est le suivant :

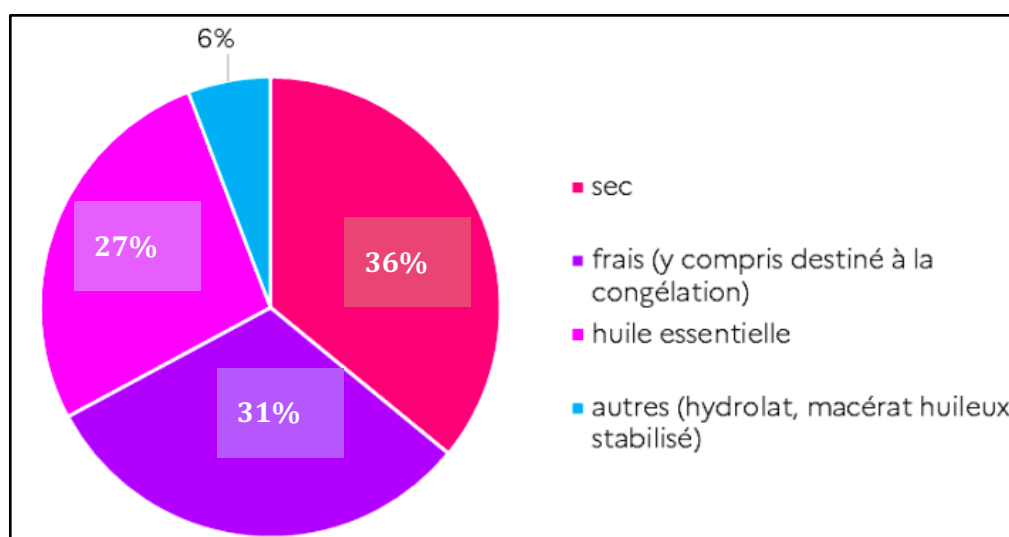


Figure 6 : Part de la valeur de commercialisation des plantes médicinales par type de transformation en 2020 (Source FranceAgriMer par les groupements de producteurs) (38)

Les ventes des différentes transformations sont relativement équilibrées, avec une prédominance pour l'utilisation des plantes sèches à 36 % puis des plantes fraîches à 31 %, et enfin des huiles essentielles à 27 %.

Parmi ces différentes transformations, les infusions sont les plus utilisées de la population générale. Elles sont vendues sous forme de sachets-dose ou sous forme de plantes sèches en vrac.

Selon les données IRI¹, dans les grandes et moyennes surfaces (GMS) les ventes tendent à stagner (175 M€) tandis qu'en pharmacie et parapharmacie, on connaît une évolution positive des ventes et du chiffre d'affaires (16 M€).

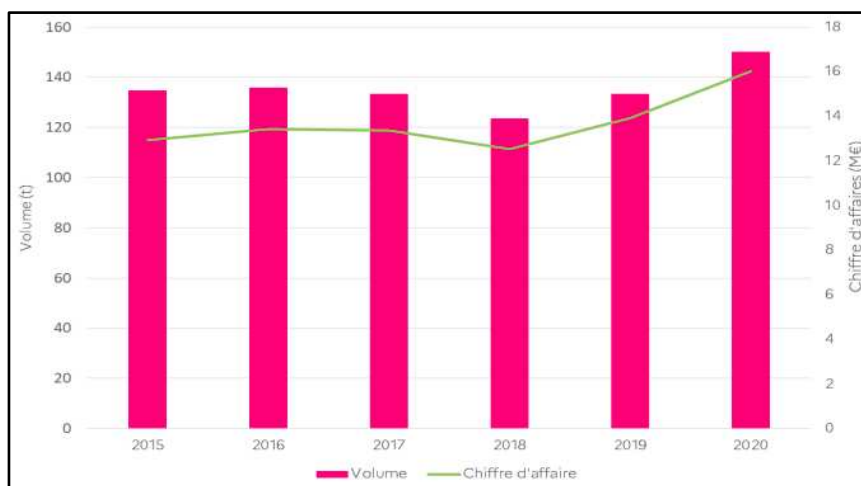


Figure 7 : Graphique représentant le volume (en t) et le chiffre d'affaires (en M€) des infusions en pharmacies et parapharmacies de France métropolitaine entre 2015 et 2020 (38)

3. Le marché des compléments alimentaires

Le marché des compléments alimentaires est en évolution et ce, surtout depuis une dizaine d'années. Le graphique suivant représente l'évolution du marché des compléments alimentaires en 10 ans (Source Synadiet² selon données IQVIA, IRI-Secodip census, distributeurs, estimation fabricants, FEVAD [Fédération e-commerce et vente à distance], FVD [Fédération de la vente à distance]).

¹ IRI (Information Resources, Inc.) Worldwide fournit des données big data en termes d'analyse de données et d'études de marché notamment dans les secteurs de la santé.

² Synadiet : syndicat national des compléments alimentaires

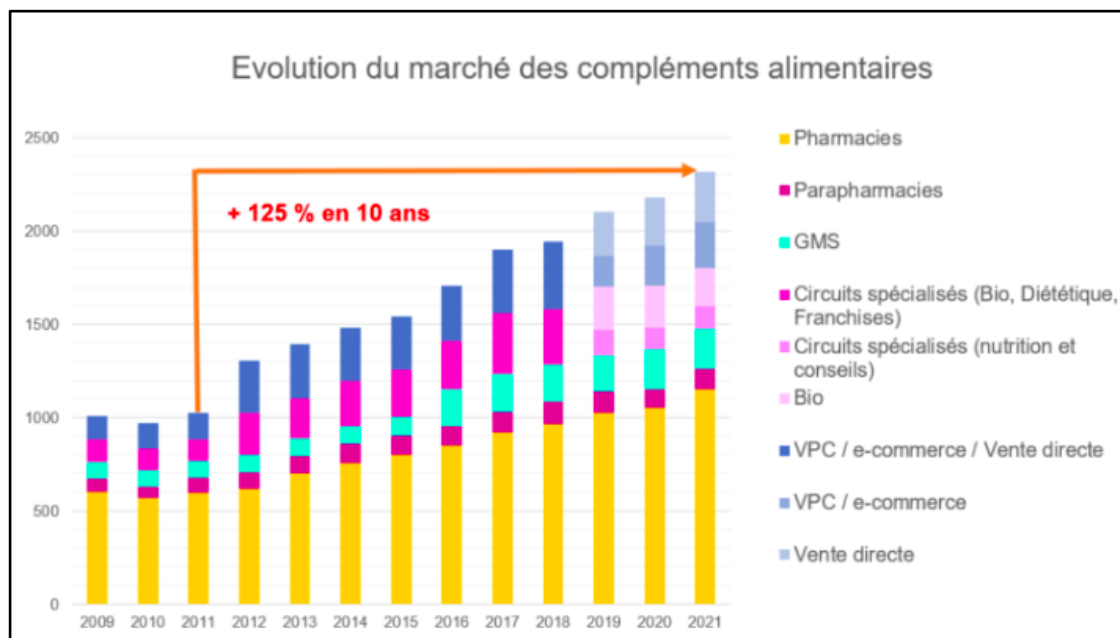


Figure 8 : Évolution du chiffre d'affaire des compléments alimentaires ces dernières années (39)

Nous pouvons constater qu'en 10 ans le marché a évolué de +125 %, tous secteurs de vente confondus.

L'intérêt porté pour cette médecine alternative est le reflet d'une conséquence importante pour ce marché qui évolue chaque année en allant vers l'augmentation des ventes.

Il est à noter que la crise du COVID en 2020 a eu un impact sur le ralentissement du marché en pharmacies, parapharmacie, circuits spécialisés (bio, diététiques, nutrition) et en magasins bio mais celui-ci est reparti de plus bel en 2021 avec une volonté des consommateurs à améliorer leur état de santé et leurs défenses naturelles face aux infections.

Le e-commerce quant à lui, a pu en profiter et se voit prendre une place de plus en plus significative en termes d'achats pour la consommation.

Cette évolution de marché des compléments alimentaires est donc bien réelle et à prendre en compte. Les professionnels de santé et vendeurs doivent en prendre connaissance et réagir face à cela. Ils se doivent de répondre à la demande du consommateur en y associant sécurité et qualité des produits vendus.

Selon Synadiet, le marché des compléments alimentaires en France en 2021 représente 2,3 milliards d'euros TTC (40) avec une répartition selon différents secteurs de vente représentés ci-dessous. La comparaison entre le marché de 2020 avec 2021 et 2019 avec 2021 a également été étudiée ci-dessous.

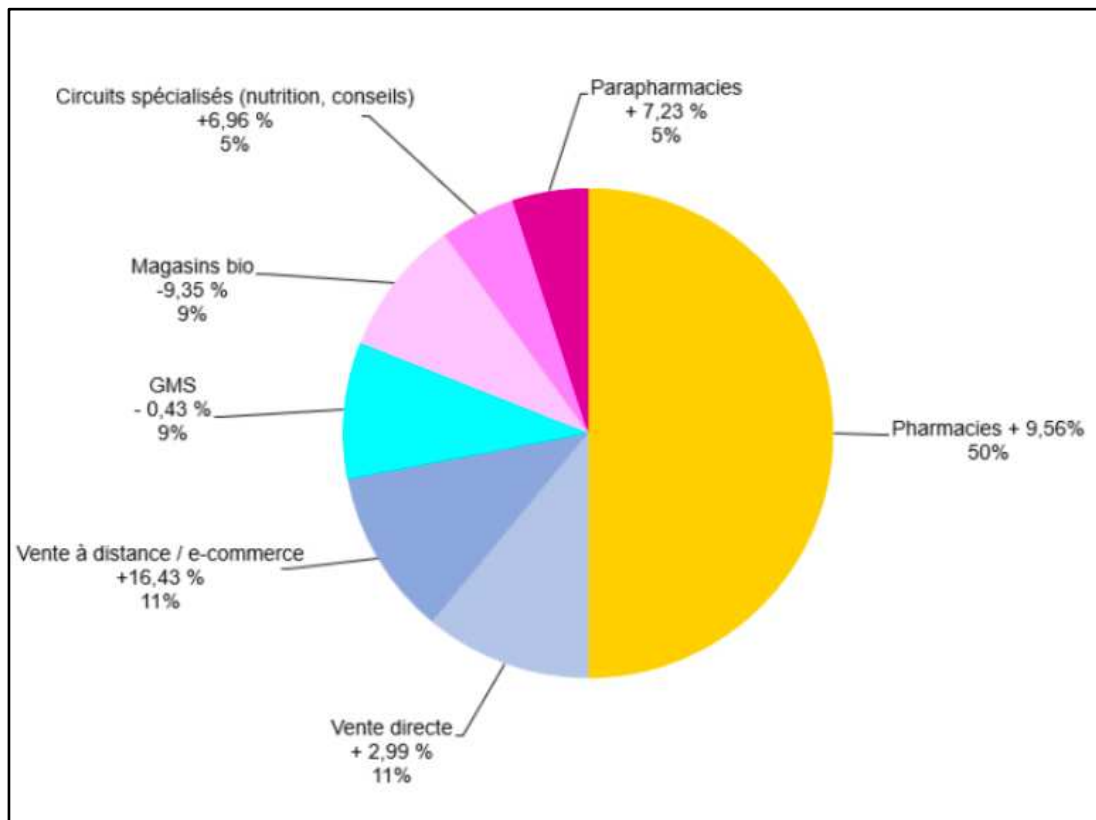


Figure 9 : Graphique représentant la répartition des marchés des compléments alimentaires en 2021 (39)

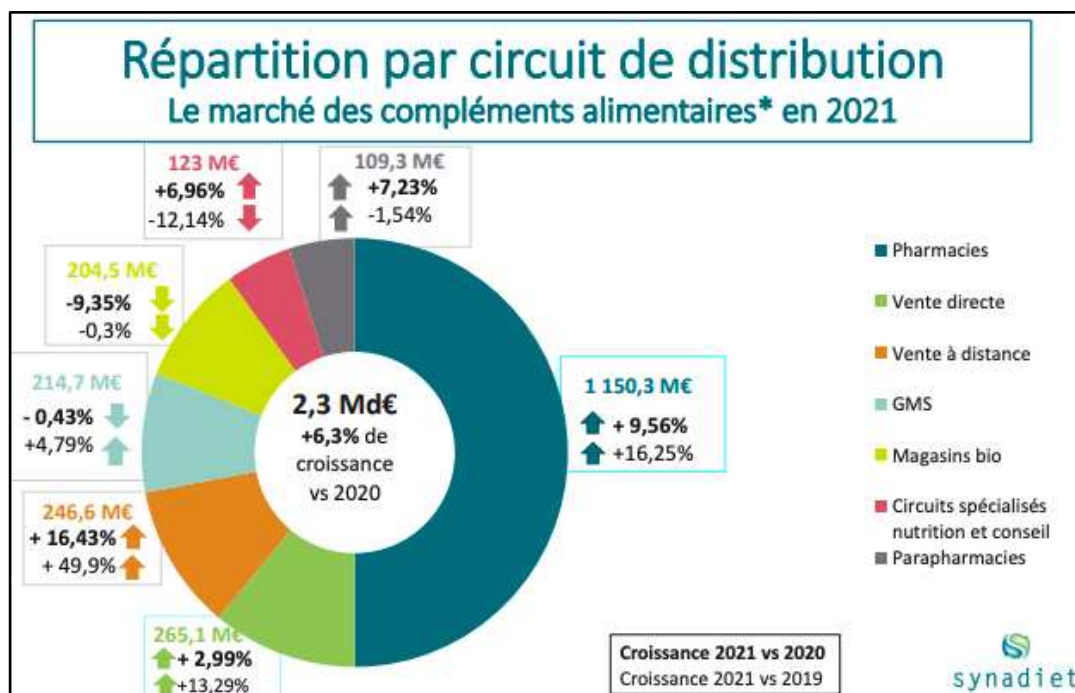


Figure 10 : Diagramme représentant la comparaison des répartitions des marchés des compléments alimentaires de 2021 vs 2020 et 2021 vs 2019 (41)

On peut voir sur la figure 9, qu'en 2021, la pharmacie représente 50 % du marché par rapport aux autres secteurs étudiés. Les ventes directes de producteurs à consommateurs représentent 11 % tout comme le e-commerce et la vente à distance qui connaissent une augmentation de plus en plus importante.

Les Grandes et Moyennes Surfaces (GMS) qui représentent les supermarchés, hypermarchés et autres bâtiments semblables, ont 9 % des parts du marché, mais celui-ci connaît un ralentissement de son essor.

Le marché des magasins bio se voit fluctuer en fonction de leur tendance unique et de l'intérêt que les produits bio suscitent. Ils connaissent une diminution de leur part de marché et représentent 9 % du marché total.

Les magasins spécialisés en nutrition, diététique ainsi que les parapharmacies sont minoritaires sur ce marché en ayant chacun 5 % du marché total des compléments alimentaires. Leurs évolutions fluctuent.

En examinant la figure 10 qui représente le marché des compléments alimentaires entre les années 2020 et 2021, on peut constater que celui-ci a augmenté de 9,56 % en pharmacie. De même, entre les années 2019 et 2021, les ventes de compléments alimentaires en pharmacie ont augmenté de 16,25 % (Données Synadiet, source Harris Interactive³).

On note une augmentation des ventes dans le secteur des pharmacies, des parapharmacies, des ventes libres et des ventes sur internet. Cependant et bien heureusement, les achats des compléments alimentaires en GMS ont ralenti, tout comme les ventes en magasins bio.

Ce qui nous intéresse ici dans cette comparaison, c'est de constater que si les ventes sont plus importantes dans un endroit où le vendeur possède une bonne connaissance des compléments alimentaires et les communique correctement à l'acheteur, alors la probabilité d'assurer une sécurité et d'une bonne qualité des produits y est plus élevée. Autrement dit, si une vente se fait par un professionnel compétent, alors on permet un meilleur niveau de sécurité d'utilisation que si un vendeur n'est pas compétent dans le domaine.

En pharmacie les professionnels de santé sont formés et sensibilisés aux dangers potentiels, aux effets indésirables, aux interactions avec la prise d'autres produits en concomitance ainsi qu'à l'état physiologique de la personne en demande de ces produits.

³ Prestataire spécialisé en études de marché à Vincennes

Il est indéniable que les pharmacies représentent 50 % des lieux d'achats de compléments alimentaires. Ce pourcentage est cependant à nuancer puisque ce n'est pas un chiffre élevé quand on sait que les ventes ne sont pas systématiquement sécurisées en termes de conseil et d'appréciation par tous les professionnels de santé. Il arrive en effet que les ventes se font spontanément sans prise de conscience de la dangerosité du produit vendu, que ce soit en termes de vérification de contre-indication par rapport à l'état physiologique du patient ou par l'absence de conseils d'utilisation encadrant une sécurité minimale.

Mais que consomme la population générale en France en termes de compléments alimentaires ? Et quelles sont leurs motivations à la consommation ?

Un baromètre 2022 a été réalisé par *Harris Interactive* pour *Synadiet*. 1 372 françaises et français adultes répartis dans toute la France (20 % régions parisiennes et 80 % de province) ont répondu à l'étude.

L'étude prend en compte tous les types de compléments alimentaires vendus (vitamines, produits de la ruche, oméga 3/6/9, huiles essentielles, probiotiques, levures, produits de la mer, substances physiologiques type mélatonine...). Parmi tous ces compléments alimentaires vendus dans cette étude, les plantes médicinales représentent 24 % des achats et la gemmothérapie représente 8 % des achats des consommateurs.

Selon cette étude, 59 % des Français ont consommé des compléments alimentaires en 2022.

Parmi eux, il y avait une majorité de femme (57 %) et ils étaient répartis selon plusieurs fourchettes d'âge avec un âge moyen de 46,6 ans.

L'étude révèle plusieurs points intéressants notamment le fait que 71 % d'entre eux sont des consommateurs réguliers (consommation en continu toute l'année ou plusieurs fois par an) et que, parmi ces 59 % de consommateurs, 33 % en ont consommé après en avoir parlé avec leur entourage, 31 % avec un pharmacien et 25 % avec un médecin généraliste. En somme, 56 % des compléments alimentaires sont achetés suite à une discussion avec un professionnel de santé.

Notons que les publicités, le digital et les articles de journaux, qui touchent à eux trois plusieurs fourchettes d'âge, suscitent également une influence certaine sur la volonté d'acheter des compléments alimentaires.

L'étude montre également que 58 % d'entre eux ont déjà donné des compléments alimentaires à leurs enfants majoritairement dans le but de renforcer leur système immunitaire, pour qu'ils soient plus en forme, pour favoriser leur croissance ou encore pour améliorer leur sommeil/les relaxer.

Elle précise que 11 % des femmes consommatrices étaient enceintes au moment présent ou l'étaient au cours des 24 derniers mois.

Selon l'étude, pour les Français, le but de la prise de compléments alimentaires serait le maintien d'une bonne santé, le fait de compléter une alimentation qui ne soit pas assez riche, ou le fait de soulager des maux et désagréments de tous les jours comme les douleurs articulaires ou les troubles du sommeil.

Chiffre intéressant, 20 % des consommateurs en prennent pour limiter la consommation de médicaments.

Leur motivation à la consommation est accentuée pour 80 % des consommateurs par le côté naturel des produits, pour 67 % par le pays d'origine qu'est la France et pour 53 % par le fait que les produits soient bio.

Outre ces motivations et habitudes de consommation, 41 % des personnes ayant répondu à l'étude ne consomment pas de compléments alimentaires. Leur principale raison, pour 46 % d'entre eux, est le fait de ne pas en ressentir le besoin. Ce pourcentage est majoritairement représenté par les 18-24 ans. 23 % les trouvent trop chers ou encore 20 % ne connaissent pas les produits. Les résultats sont regroupés dans la figure suivante.

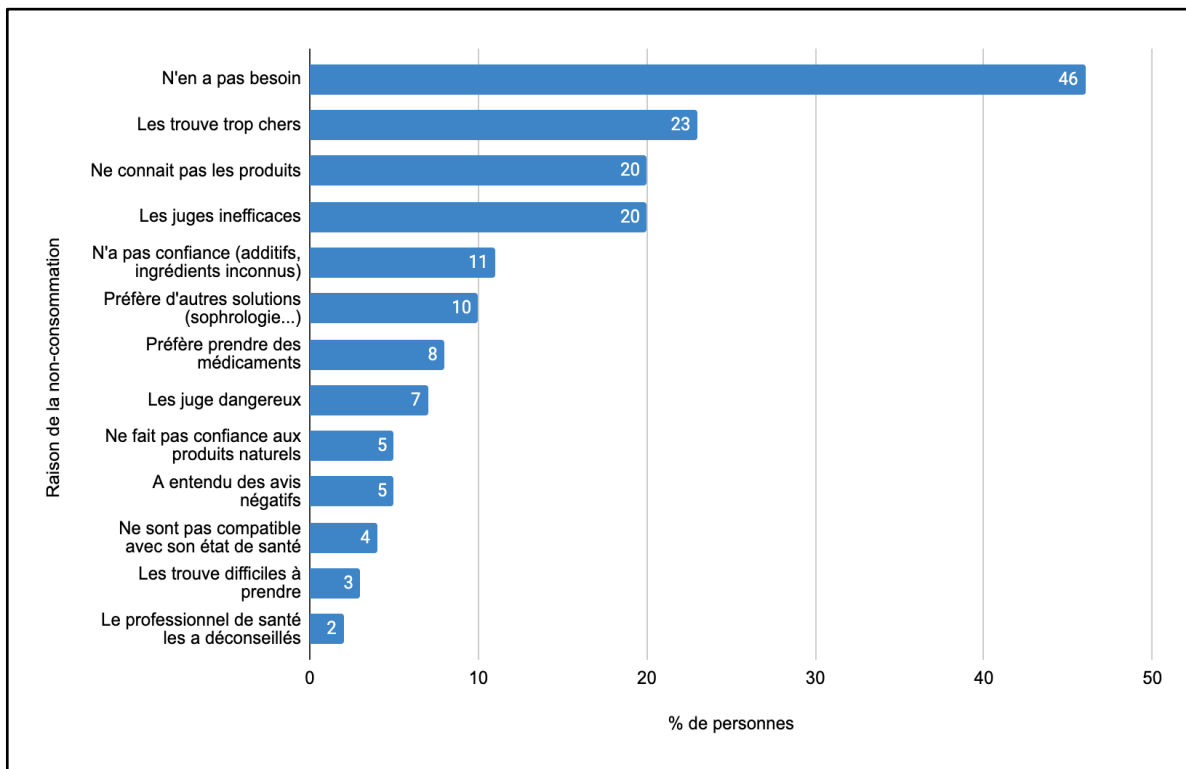


Figure 11 : Graphique représentant la raison de non-consommation de compléments alimentaires en pourcentage de personnes sur l'étude menée (inspirée de l'étude Harris Interactive pour Synadiet)

Ce qui ressort d'intéressant ici c'est notamment les 7 % des non-consommateurs qui trouvent les produits trop dangereux pour être consommés et les 5 % qui n'ont pas confiance en ces produits. Une partie de la population adopte donc des comportements prudents mais reste néanmoins très minoritaire.

Le professionnel de santé a un impact certain dans la consommation. 2 % de personnes n'en consomment pas car un professionnel de santé le leur a déconseillé ; 4 % car ils ne sont pas compatibles avec leur état de santé donc une attention particulière au produit a été portée pour évaluer la compatibilité avec l'état physiologique de l'acheteur ; 5 % ont été influencés par un avis négatif et expriment une méfiance à leur égard.

Le professionnel de santé a tout intérêt à privilégier la prévention, en explorant les pathologies du patient et les médicaments conventionnels utilisés en vue de détecter une éventuelle interaction avec les compléments alimentaires ou les autres produits naturels consommés. C'est un enjeu de santé publique qui peut et doit être abordé au comptoir. Ainsi, le pharmacien d'officine peut proposer au patient une prise en charge efficace de ces pathologies par la phytothérapie, tout en assurant l'efficacité et la sécurité des traitements ; il pourra ainsi gagner

la confiance du patient. Il faut garder à l'esprit que certains patients sont des enfants, des femmes enceintes ou allaitantes, ou des personnes âgées et que l'impact des compléments alimentaires peut être différent chez ces personnes fragiles par rapport aux autres qui ne le sont pas. (40)

Si l'on s'intéresse de plus près au marché des compléments alimentaires en pharmacie, on peut voir que plus de la moitié sont achetés dans le but d'améliorer la vitalité et l'immunité, de réduire le stress, d'améliorer le sommeil et de faciliter la digestion (Figure 12). On peut aussi constater que l'augmentation de la consommation est réelle pour la majorité des catégories de compléments alimentaires.

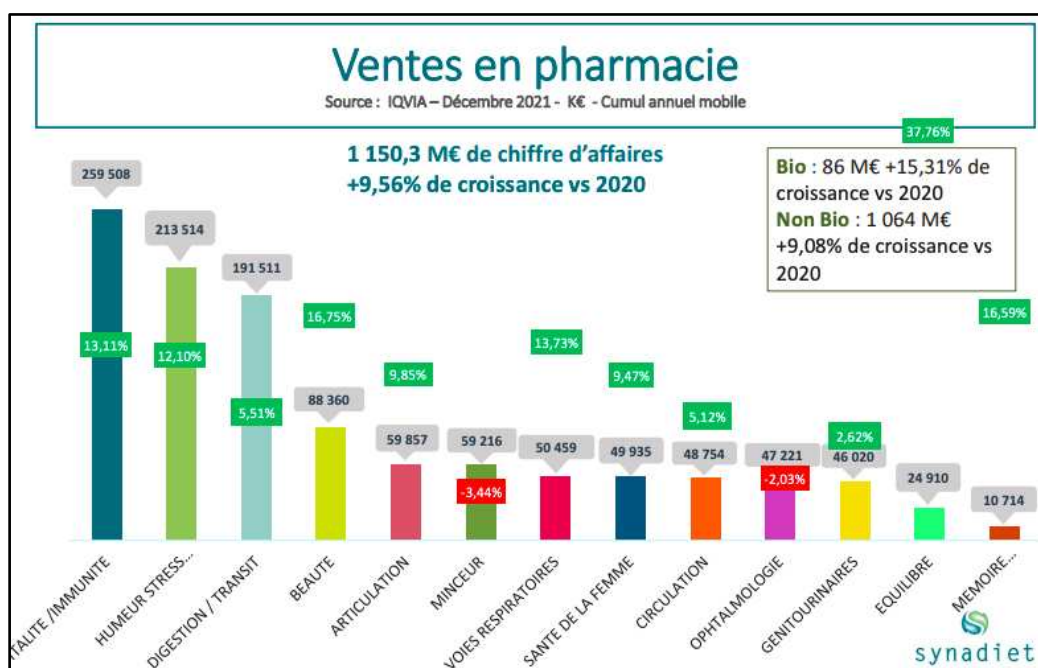


Figure 12 : Diagramme représentant les ventes en chiffre d'affaires par catégorie de compléments alimentaires en pharmacie en France (source IQVIA) (41)

En finalité, le marché des compléments alimentaires est marqué par une croissance de +125 % de chiffre d'affaires en 10 ans et avec de plus en plus de consommateurs réguliers. Les français hésitent trop peu à prendre des compléments alimentaires et sont facilement influencés par les publicités, leur entourage ou encore la digitalisation.

La pharmacie reste tout de même le premier établissement où le consommateur potentiel se rend pour acheter des compléments alimentaires. Ainsi, le conseil d'un professionnel de santé permet un minimum de sécurité. Le conseil doit prendre en compte la motivation du consommateur potentiel à consommer des compléments alimentaires, son état physiologique, son âge, et la nécessité de cette prise.

Le marché ne cesse de s'enrichir et, par conséquent, les fabricants de produits à base de plantes réagissent. Ils proposent de nouvelles offres de produits de phytothérapie, de nouvelles formes galéniques, de nouvelles indications pour répondre aux besoins de chacun rendant des offres encore plus attractives que celles qui existaient auparavant.

4. Conclusion

Au fil du temps, les plantes médicinales ont su être présentes à chaque période de l'histoire de l'humanité et s'imposer dans la thérapeutique humaine. Nos ancêtres, grâce à leur vécu et leurs expériences, ont pu acquérir des connaissances et nous les transmettre. Cette transmission de savoirs, combinée aux progrès scientifiques, a permis de nombreuses réalisations, notamment la création de règles de législation, de pharmacopées, de diplômes d'herboristeries, ainsi que du monopole pharmaceutique. Cet encadrement vise à garantir des enjeux de qualité, de sécurité et d'efficacité. Cette évolution a permis à la phytothérapie, pratique ancestrale, d'être encore utilisée de nos jours.

Entre-temps, l'industrialisation a permis un miracle technologique et de consommation. De plus, l'isolement des principes actifs des plantes et leur utilisation en thérapeutique (morphine, quinine, etc.), l'arrivée des vaccinations et des antibiotiques ainsi que l'amélioration de l'hygiène et de la prévention sont apparus au détriment de l'utilisation des produits à base de plantes.

L'usage traditionnel de nos ancêtres a laissé place à une utilisation moderne, encadrée, stricte de médicaments conventionnels que nous connaissons à présent.

Cependant, depuis une dizaine d'années, l'usage des produits naturels, en particulier des plantes, est en plein essor. Elle connaît une augmentation de consommation importante (+ 125 % de consommation de compléments alimentaires en 10 ans) et la production de plantes médicinales est en expansion en France métropolitaine.

Le retour au naturel attire et suscite la curiosité d'un nombre de personnes grandissant chaque année. Et pour cause, la population générale émet le souhait de prendre en charge sa santé soi-même, de s'octroyer une certaine liberté quant au choix de sa thérapeutique.

De plus, les scandales sanitaires liés aux laboratoires pharmaceutiques ont créé une certaine méfiance à l'égard de cette population, suscitant plus ample intérêt pour la médecine naturelle.

Par ailleurs, la population générale fait davantage attention à son état de santé, en raison du vieillissement de la population qui augmente d'année en année, du besoin de combler des déficits alimentaires, de renforcer son système immunitaire (d'autant plus en sortie de crise COVID), du désir d'améliorer sa qualité de vie, que ce soit en termes de qualité de sommeil, de digestion, de fatigue, de moral, de douleurs articulaires, de circulation sanguine, ou encore en termes de beauté des cheveux, des ongles, et de la peau. Ainsi, les possibilités de prévention et de traitement sont nombreuses en ce qui concerne l'utilisation des plantes.

On note également que, ces dernières années, la consommation de médicaments à base de plantes est en baisse au profit des compléments alimentaires, certainement en raison du développement important de ces derniers dû à la difficulté pour les laboratoires pharmaceutiques de préparer les dossiers d'AMM, qui sont conséquents.

II. DANGERS MÉCONNUS ET ATTITUDES À ADOPTER

A. Ignorance et idées reçues

1. « Le naturel n'apporte que du bénéfique »

« Le naturel n'apporte que du bénéfique » est une phrase que l'on peut entendre bien trop régulièrement de la part d'une partie de la population au sujet de la phytothérapie.

Cette pensée, qui pourtant traverse beaucoup d'esprits, est une idée fausse.

Les plantes sont souvent considérées comme sans danger car elles sont naturelles et donc potentiellement mieux tolérées par l'organisme qui est lui-même naturel. Elles sont ainsi plus facilement perçues comme étant moins dangereuses que d'autres produits de santé d'origine synthétique.

Néanmoins, avec le temps, des interactions médicamenteuses, des effets indésirables et des cas de surdosage sont apparus avec l'augmentation de la consommation des plantes, entraînant ainsi de nombreuses recommandations d'emploi. Les avancées scientifiques ainsi que la facilité de la communication grâce aux réseaux sociaux ont conduit la population à s'intéresser de plus en plus à l'innocuité, à la sécurité, à l'origine et à la qualité de ces produits.

Les études scientifiques concernant les plantes sont diverses, mais pas toujours concluantes, et, que ce soit dans les domaines de la phytochimie, pharmacologie ou toxicologie, la plupart des produits de phytothérapie ne sont pas suffisamment explorés voire pas du tout pour certains. D'autre part, même lorsque des études suffisantes et des monographies, expliquant les conditions d'utilisation sûre des plantes, existent au niveau européen, la population, ainsi que certains professionnels de santé, les ignorent. En ces circonstances, la phytothérapie ne peut déjà pas être considérée comme sans danger et le risque doit être pris en compte par toute personne s'intéressant à la consommation de produits naturels à base de plantes en particulier chez les personnes fragiles et/ou âgées, avec des pathologies chroniques, chez les enfants, ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.

a) Accumulation de substances et surdosage

On peut effectivement penser qu'un médicament qui n'a pas d'effet est sans danger. Cependant, il faut toujours avoir à l'esprit que l'absence d'effet visible ne signifie pas nécessairement qu'il n'a aucun effet et qu'il n'est donc pas toxique. Il peut en effet s'accumuler et être à l'origine d'effets non désirés.

Les plantes ne sont pas des organismes simples, plusieurs métabolites y sont présents à l'inverse des médicaments conventionnels qui sont élaborés selon nos convenances avec des substances actives bien précises et dosées. Les plantes n'ont pas une cible en particulier mais plusieurs. Les différents métabolites qu'elles contiennent peuvent se potentialiser ou agir en synergie. Ainsi ce « totum » peut être un danger qu'il est compliqué de maîtriser.

Pour exemple à l'effet synergique, une préparation à base d'écorce de saule blanc a un usage médical bien établi dans les douleurs lombaires pour l'Agence Européenne des Médicaments. Or la concentration en salicine (ou salicoside, qui sera transformé en acide salicylique dans le corps) est bien inférieure à la dose efficace de l'acide acétylsalicylique dans le médicament Aspirine®. Pourtant, l'écorce du saule blanc se révèle efficace pour les douleurs lombaires. On peut donc supposer que d'autres substances agissent en synergie avec la salicine pour réduire la douleur. (9)

D'autre part, plusieurs raisons pourraient justifier des précautions d'emploi avec les plantes. Parmi celles-ci, on peut citer une interaction avec un autre médicament conventionnel, un autre produit naturel ou avec l'alimentation, une variabilité interindividuelle menant à une réponse pharmacodynamique et/ou pharmacocinétique inattendue, une susceptibilité accrue chez certaines populations (personnes âgées, femmes enceintes/allaitantes, enfants, individus présentant des conditions physiologiques et/ou génétiques particulières), ainsi que le risque de mésusage de la plante. Ces facteurs peuvent conduire à une accumulation de substances potentiellement toxique pour le corps humain.

Par conséquent, des précautions d'emploi sont requises et devraient être appliquées à chaque délivrance de produit.

Tout d'abord, la raison de la motivation de la personne à prendre une thérapeutique alternative doit être recherchée avant le début de prise.

L'historique des traitements concomitants doit également être recherché pour diminuer le risque potentiel de tout effet indésirable. Ainsi, les possibles interactions pourront être découvertes

permettant de prodiguer des conseils adaptés. Par exemple : espacer les temps de prises des médicaments conventionnels avec les plantes à polysaccharides comme le psyllium ou l'ispaghul ; déconseiller l'association de certaines plantes (comme le canneberge ou le ginkgo biloba) avec des médicaments anticoagulants (elle peuvent modifier l'INR) ; déconseiller l'association de certaines plantes (comme le Griffonia) avec des médicaments antidépresseurs (une augmentation trop importante des taux de sérotonine peut mener à un syndrome sérotoninergique) ; déconseiller le jus de pamplemousse, le millepertuis lorsque certains médicaments conventionnels sont utilisés, etc.

Une fois cet historique réalisé, il convient de respecter la posologie et la durée indiquées sur le produit afin de minimiser les risques d'effets indésirables. Les instructions d'utilisation sont, par ailleurs, obligatoirement notées sur l'étiquetage.

De même, il est préférable de prendre le produit naturel en monothérapie plutôt que de la combiner simultanément avec différents produits de santé. Le risque réside toujours dans la possibilité d'interactions et de surdosage.

La particularité du patient est également à prendre en compte. Par exemple, une femme enceinte ou une femme allaitante expose son enfant à un potentiel passage de substances toxiques transplacentaires ou à un passage via le lait maternel. Un enfant ne pourra pas consommer les mêmes produits qu'un adulte. Chaque être humain doit être pris individuellement afin de garantir des conditions optimales de sécurité.

De plus, il est important de rappeler que le risque zéro n'existe pas, y compris après une évaluation complète. En effet, dès lors l'introduction d'un médicament, on ne peut pas toujours prévoir la réaction du corps de l'individu étant donné les différentes raisons citées ci-dessus. Il est donc nécessaire d'éduquer le patient à être précautionneux, par exemple en étant attentif aux effets indésirables potentiels, en les notant s'ils surviennent, et en les communiquant à un professionnel de santé.

b) Retard de diagnostic et prise de produit inadapté

Un des risques associés à la prise des produits naturels réside dans le fait de masquer les symptômes d'une maladie grave, ce qui pourrait entraîner un retard dans le diagnostic et la prise en charge.

Le patient peut être amené à ne pas consulter immédiatement son médecin généraliste, à s'autodiagnostiquer et à s'automédiquer.

Le pharmacien, souvent premier interlocuteur santé du patient, joue un rôle crucial dans la prévention du retard de diagnostic des pathologies graves. Il est en effet essentiel dans l'évaluation des risques et dans le conseil dispensé.

Il est important de rappeler que le rôle d'un pharmacien n'est pas celui d'un diagnosticien. En restant dans le cadre de ses compétences, il joue un rôle crucial en matière de sécurité lors de la prise de produits potentiellement dangereux mais non indispensables. Son rôle inclut également celui de réorienter le patient vers un médecin si nécessaire, après avoir évalué la situation.

Pour cette évaluation, il sera nécessaire de poser au patient un nombre suffisant de questions. Par exemple sur les symptômes qu'il ressent, son mode de vie, son état de santé, ainsi que sur les médicaments qu'il prend habituellement ou occasionnellement.

De plus, dans le cadre d'une prise concomitante d'un traitement conventionnel pour une pathologie diagnostiquée et d'un produit naturel, le fait de diminuer les symptômes de cette pathologie peut avoir pour conséquence un relâchement au niveau de l'observance du traitement conventionnel. Le danger serait un dérèglement de la pathologie, de ses valeurs biologiques avec potentiellement l'apparition de nouveaux effets secondaires. Le pharmacien doit rappeler l'importance du traitement conventionnel initialement mis en place et explorer la raison de l'arrêt, ainsi que les conséquences qui pourraient en découler. La nécessité de conseiller la redirection vers un médecin pourra alors être évaluée.

En somme, il est important de nuancer les faits. Bien que la phytothérapie et les autres médecines alternatives puissent apporter un soutien en soulageant certains symptômes, elles peuvent aussi masquer des symptômes qui devraient normalement conduire à l'utilisation ou à la modification d'un traitement conventionnel.

Il faut garder à l'esprit que tout ce processus ne sera pas forcément communiqué par les patients à leur médecin traitant. Le pharmacien joue donc un rôle fondamental, en prenant en considération le fait que le patient peut appréhender la réaction de son médecin ou tout simplement ne pas y penser en raison de la banalisation de la consommation. Par conséquent, il est important d'encourager vivement le patient à en discuter avec son médecin.

Ainsi, le simple recours à la phytothérapie pour soigner des maux place la responsabilité du pharmacien en première ligne, car cela pourrait masquer des symptômes révélateurs d'une pathologie nécessitant un traitement conventionnel. Le pharmacien doit être capable de repérer

les signes d'aggravation ; par conséquent une interrogation approfondie du patient est nécessaire pour déterminer si les symptômes correspondent à des troubles mineurs ou plus graves. Le risque est alors un retard dans le diagnostic, compromettant les chances de guérison de la pathologie.

c) Entre composants et effets indésirables graves

Comme vu précédemment, selon l'article du *Journal of Natural Products*, 42 % des principes actifs des médicaments existeraient dans la nature, obtenues directement par extraction ou produites par synthèse ou biotechnologie à l'échelle industrielle. 26 % des structures n'existeraient pas dans la nature mais en seraient inspirées. 25 % de ceux-ci seraient des structures inexistantes dans la nature et aucunement inspirées des structures naturelles.

Que cela prouve-t-il ?

Les médicaments conventionnels ont une liste d'effets secondaires potentiels classés en fonction de leur fréquence d'apparition. Il suffit d'ouvrir une notice ou de regarder dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour constater qu'ils sont nombreux. Or les structures moléculaires des médicaments conventionnels d'aujourd'hui sont, pour la plupart, semblables à celles des molécules retrouvées dans la composition des plantes puisqu'elles y sont directement extraites, reproduites ou inspirées.

On pourrait alors penser que si un médicament conventionnel donc la structure moléculaire contient une inspiration ou la molécule en elle-même du produit naturel dont elle est prélevée, et qu'il induit des effets qu'ils soient bénéfiques ou néfastes sur le corps, alors la plante mère contenant la molécule pourra également être à l'origine d'effets thérapeutiques mais également d'effets non désirés potentiellement dangereux. Toutefois, la teneur de cette molécule dans une plante, avant d'être isolée, est généralement faible. De plus, elle fait partie du « totum » où d'autres molécules sont également présentes, possédant des propriétés éventuellement différentes de la molécule purifiée.

En France et en Europe, nous avons pu enregistrer, avec la mise en place des systèmes de pharmacovigilance, de nombreux effets indésirables imputables aux plantes.

Les plantes sont louées pour leurs vertus préventives et curatives depuis bien longtemps. Néanmoins, lors de leur utilisation, des effets secondaires trop importants ont pu apparaître, rendant la consommation de certaines plantes par la population, dangereuse. La balance bénéfiques/risques n'était plus suffisamment rassurante pour ne pas intervenir.

Ce fût le cas de la germandrée petit-chêne (*Teucrium chamaedrys* L., *Lamiaceae*). Ses parties aériennes fleuries furent traditionnellement utilisées par la médecine populaire comme dépurative. La plante a été commercialisée en France dans les années 1980 en particulier comme traitement adjuvant de régimes amaigrissants. De nombreux cas d'hépatotoxicité, à l'origine d'hépatites aiguës cytolytiques, sont apparus suite à une utilisation régulière et prolongée de la plante. La conséquence directe a été qu'en 1992, les autorités compétentes ont pris la décision, par l'arrêté du 12 mai dans le Journal officiel, d'interdire la délivrance de préparations magistrales ou d'autres préparations à base de Germandrée petit-chêne. La partie moléculaire en cause serait le noyau furane des diterpènes lactoniques que la germandrée petit-chêne contient. (42–44)



Figure 13 : Germandrée petit-chêne (Teucrium chamaedrys L., Lamiaceae)

Il est à noter que d'autres espèces de *Teucrium* renferment des diterpènes labdaniques furaniques qui sont également à l'origine d'hépatopathies.

Une prudence est également à prévoir avec le marrube blanc (*marrubium vulgare* L.) et la ballote noire (*Ballota nigra* L.) de la même famille botanique, les *Lamiaceae*, qui contiennent similairement des diterpènes labdaniques furaniques dans leurs parties aériennes fleuries. (44)

Stephania tetrandra S. Moore (Menispermaceae), également nommée *Han Fang Ji* et *Aristolochia fangchi* Y.C. Wu (Aristolochiaceae), nommée *Guang fan Ji*, sont deux plantes originaires de Chine possédant des noms chinois très voisins. *Stephania tetrandra* était utilisée dans les régimes amaigrissants, sans effets indésirables notables tandis qu'*Aristolochia fangchi* est considérée comme néphrotoxique et cancérigène responsable du carcinome urothélial en raison de l'acide aristolochique qu'elle contient. De graves problèmes de toxicité, principalement dus à une confusion au moment de la cueillette, ont été rapportés. Cette confusion a entraîné la commercialisation par erreur d'*Aristolochia fangchi* par le laboratoire Arkopharma, donnant lieu à plusieurs cas de néphrotoxicité dont deux décès, et provoquant la condamnation du directeur d'Arkopharma ainsi que du pharmacien d'officine ayant assuré la délivrance, pour homicide involontaire, à de la prison avec sursis ainsi qu'à une amende. (45,46)

Ainsi, le 16 mai 1994, un arrêté portant sur l'obligation de suspension de l'importation, de l'exportation, de la fabrication, de la mise sur le marché et ordonnant le retrait des plantes *Stephania tetrandra* et *Aristolochia fangchi* et des produits en contenant est donc publié. (47)

Le 20 mai 1998, le Décret n°98-397, relatif aux interdictions concernant les plantes dénommées *Stephania tetrandra* et *Aristolochia fangchi* s'est additionné au dernier. En plus de l'interdiction de production, d'importation, d'exportation, de dons, de vente, s'ajoute également l'interdiction de détenir en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit les plantes de la famille des *Aristolochiaceae*, ainsi que d'autres plantes citées dans le décret, contenant des acides aristolochiques et des aristolactames, ou des plantes sujettes à des confusions avec celles-ci. (48)



Figure 15 : *Aristolochia fangchi* Y.C
wu

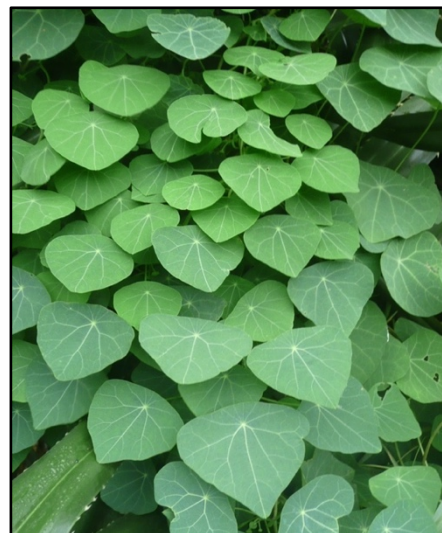


Figure 14 : *Stephania tetrandra*
S.Moore

Le Kava (*Piper methysticum* G. Forst., *Piperaceae*) est un arbuste consommé traditionnellement sous forme de boisson dans les îles Polynésiennes où il joue un rôle culturel important. Ses parties souterraines contiennent des kavalactones, procurant à la plante des effets anesthésiants, analgésiques et anxiolytiques. Cependant, même si le mécanisme d'action n'est pas connu, l'imputabilité de la plante quant aux cas d'hépatotoxicité a été jugée en Europe. Ainsi, le 13 mars 2003, est parue l'« interdiction de la mise sur le marché, à titre gratuit ou onéreux, de la délivrance et de l'utilisation à des fins thérapeutiques du kava et de produits en contenant, sous toutes formes, à l'exception des médicaments homéopathiques à des dilutions égales ou supérieures à la 5e dilution centésimale hahnemannienne ». En Allemagne l'interdiction a été levée en juin 2014 et confortée en 2015, statuant d'une mauvaise justification. Étant donné le manque de preuves et de justifications, il ne sera pas impossible, un jour, de voir réapparaître une autorisation en France. (49,50)

L'Éphédra (*Ephedra sinica* Stapf, *Ephedraceae*), plante originaire de Chine consommée pour ses vertus anorexigènes et/ou stimulantes, contient de l'éphédrine et de la pseudoéphédrine responsables d'accidents cardiovasculaires et neuropsychiatriques, pouvant provoquer des morts subites. Ainsi, le 8 octobre 2003, la décision fut prise d'interdire l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations ou de la plante quel que soit sa forme. (51–53)



Figure 16 : Kava
(*Piper methysticum* G. Forst., *Piperaceae*)



Figure 17 : Éphédra
(*Ephedra sinica* Stapf, *Ephedraceae*)

Le thé vert en tisane est l'une des boissons les plus consommées dans le monde. Le médicament Exolise[®], mis sur le marché par le laboratoire Arkopharma, avait comme principe actif, un extrait hydroalcoolique fort du thé vert, contenant 25 % de catéchines. Celui-ci a provoqué, entre 1999 et 2003, 13 cas d'atteintes hépatiques d'évolution favorable après l'arrêt du thé vert, sauf dans un cas où l'évolution fulminante a nécessité une transplantation hépatique. L'Agence Française de sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a suspendu l'AMM du produit. (54)

Ce sont autant d'exemples qui montrent que l'arrêt de commercialisation de certaines plantes se fait au fur et à mesure que des effets secondaires sont découverts. Plus les accidents se multiplient et sont graves, plus la balance bénéfique/risque de la consommation est remise en question. Les effets sont étudiés en fonction des cas recensés et évalués.

Tout se fait au fil du temps, selon les connaissances empiriques que nous avons des plantes et les découvertes faites à posteriori de leur utilisation, en respectant ou non les précautions d'emploi qui y sont associées.

Que faut-il conclure ?

Les plantes possèdent de nombreuses molécules qui peuvent agir en synergie et avoir un effet bénéfique pour la santé, toutefois, elles peuvent aussi provoquer des effets indésirables. Les réactions de l'organisme sont parfois imprévisibles en particulier lors d'une utilisation répétée et à long terme.

Cela prouve bien que tout ce qui est naturel n'est pas sans danger. Les plantes doivent être utilisées sous la surveillance d'un professionnel de santé au même titre que tous les autres produits de santé.

2. « L'efficacité est bien établie dans tous les cas »

On pourra parler d'efficacité et de sécurité lorsque la balance bénéfique/risque d'une plante est positive. Pour cela, la plante et ses effets doivent être connus, que ce soit ses effets bénéfiques ou ses effets indésirables. La connaissance de ces effets passe par des preuves empiriques et/ou des preuves scientifiques.

Aujourd'hui, les progrès scientifiques en chimie, pharmacologie et toxicologie nous permettent de mieux analyser les plantes et les molécules qu'elles renferment. Un certain nombre d'études

scientifiques existent garantissant un usage sécuritaire des plantes. La sécurité et l'efficacité sont démontrés sur la base d'essais non-cliniques et cliniques.

On retrouve aujourd'hui une série de monographies établies par le comité pour les médicaments à base de plantes (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) de l'EMA. Ces monographies sont établies sur la base d'évaluations de données scientifiques leur procurant le titre d'« usage médical bien établi (UMBE) » ou sur la base d'une utilisation traditionnelle, leur procurant le titre d'« usage traditionnel ».

Le niveau de la sécurité d'usage d'un médicament à base de plante est considéré comme acceptable pour le statut d'UMBE. Son efficacité est reconnue sur la base de l'usage bien établi depuis au moins 10 ans en France, dans l'Union européenne ou dans l'espace économique européen via une documentation bibliographique appropriée. Ainsi, des preuves acceptables scientifiquement sont données, comme c'est le cas pour des préparations à base de valériane, de saule blanc, de vigne rouge, d'ispaghul ou encore de millepertuis, etc. (55,56)

Dans le cadre des molécules pures et isolées, l'efficacité, tout comme la qualité et la sécurité, sont garanties par les études encadrées notamment via les rapports d'essais pré-cliniques et cliniques, la bibliographie seule ne pas être considérée comme suffisante. Cependant, dans le cadre des plantes, il n'existe pas toujours ce type d'essais et, quand il y en a, il faut les examiner de près pour voir dans quel cadre ils ont été réalisés.

En effet, les études peuvent être réalisées sur un échantillon d'individus trop faible, non représentatif, elles peuvent être non randomisées ou encore non contrôlées. Leurs résultats seront donc possiblement trompeurs et ininterprétables car les critères initialement définis pour garantir l'efficacité ne sont pas pris en compte.

De plus, quand les études toxicologiques sont réalisées selon des critères définis *in vivo* chez l'animal, il faut toujours garder à l'esprit le fait que si une substance ou une plante n'est pas nocive envers les animaux tels que les rats, cela ne prouve en aucun cas qu'elle ne sera pas nocive pour l'Homme.

Le manque d'études cliniques de bonne qualité pour les plantes n'est pas synonyme d'inefficacité ou de danger liés à leur utilisation. Le problème réside dans le fait que ces études sont trop longues, trop complexes et en particulier trop coûteuses pour être réalisées pour toutes les plantes qui sont utilisées depuis très longtemps en médecine traditionnelle. Ne pouvant pas être facilement brevetées, ce n'est pas intéressant pour un industriel d'investir dans ces études.

Mais alors, peut-on se fier aux usages traditionnels des plantes alors qu'il n'y a pas de preuves scientifiquement établies ?

Dans l'Union Européenne (UE), une plante est considérée comme ayant un usage traditionnel si la documentation bibliographique prouve un usage traditionnel depuis une période d'au moins 30 ans, dont 15 ans dans l'UE. (57,58)

Il évoque un caractère conservateur impliquant que les connaissances ne soient pas transmises uniquement oralement.

Cette définition entraîne une interprétation classique du concept de tradition, cependant elle fait défaut auprès des autorités de régulation.

Le terme "traditionnel" peut avoir différentes significations et être critiqué comme étant peu spécifique. Sans isolement de principes actifs jusqu'au XIXe siècle, on jugeait l'efficacité de la plante entière, contenant tous ses principes actifs dans leur globalité, ou tous ceux qui sont solubles dans un extrait, par la simple observation de la réaction symptomatique du corps.

Cependant, même en l'absence de preuves scientifiques évidentes comme celles d'aujourd'hui, cette médecine traditionnelle reste prise au sérieux en raison du nombre d'observations positives faites par nos ancêtres depuis longtemps, ainsi que du grand nombre de personnes pour lesquelles ces remèdes ont été utilisés.

Et dans tout ça, où en est la recherche ?

La recherche scientifique sur les plantes est encore utile à l'heure actuelle étant donné que nous utilisons, pour plus de la moitié de nos médicaments, les principes actifs venant de la nature et un quart de ces molécules sont extraites directement des plantes.

Actuellement, beaucoup de plantes restent à découvrir et à étudier.

Il existe sur Terre des centaines de milliers d'espèces végétales dont uniquement 250 000 sont décrites et inventoriées et simplement 2 000 à 3 000 ont pu être scientifiquement, chimiquement ou pharmacologiquement étudiées notamment pour le développement de médicaments chimiques conventionnels.

Un nombre important d'espèces inconnues se trouvent notamment dans les forêts d'Afrique équatoriale, d'Asie du sud-est, d'Amérique du sud ou encore des îles Pacifiques.

Pour pouvoir répertorier ces végétaux, il faut faire un travail de collecte important, sous la responsabilité d'éthnobotanistes et d'éthnopharmacologues. Ces experts se dirigent souvent, en

premier lieu, vers les populations autochtones, notamment les guérisseurs, pour collecter un maximum d'informations sur l'usage traditionnel et pour inventorier les plantes plus facilement.

Pendant cette collecte, un maximum d'échantillons est prélevé puis rapporté aux laboratoires pour être examiné. Ainsi, dans les plus grands laboratoires de recherches, il peut y avoir jusqu'à 100 000 échantillons testés par jour. Ce chiffre paraît impressionnant mais il faut le nuancer. Le travail de collecte prend un temps considérable, les échantillons peuvent être semblables et entraîner des résultats aléatoires. En second lieu, suite à cette collecte, un long travail d'extraction, de fractionnement et de purification de molécules, ainsi que d'études chimique, biologique, pré-clinique et cliniques sont mis en place, pour qu'en finalité, de la collecte dans la nature jusqu'à la commercialisation, s'écoule en général entre 12 et 15 ans.

Il existe des associations nationales telles que la SFEEM⁴ qui a pour objectif de promouvoir le développement de la recherche sur les caractéristiques des plantes médicinales, leur enseignement et la réintégration auprès de la médecine. Cette association est constituée de médecins, pharmaciens et d'autres scientifiques qui entreprennent des recherches et études sur les différents produits de phytothérapie. (9)

En somme, les preuves scientifiques sont encore trop peu développées pour les plantes, mais il n'est malheureusement pas si intéressant pour un industriel de se lancer dans la réalisation d'études cliniques en raison du coût financier très important, du temps à consacrer pour un résultat pas toujours exploitable et qui ne permettra pas nécessairement la commercialisation de la plante. Le bénéfice financier ne serait donc pas suffisamment élevé pour être rentable pour l'industriel.

3. « Les produits à base de plantes sont en ventes libres donc sans dangers particuliers » - Automédication et le fléau du e-commerce

Nous l'avons vu précédemment, la législation impose des preuves d'efficacité et de sécurité bibliographiques pour les médicaments à base plante à usage traditionnel. En revanche, la qualité pharmaceutique du produit fini, lorsqu'il s'agit de la spécialité médicamenteuse, est irréprochable. On ne peut pas dire la même chose en ce qui concerne les compléments

⁴ Société française d'endobiogénie et médecine, anciennement société française de phytothérapie et d'aromathérapie

alimentaires. Un produit à base de plantes, notamment un complément alimentaire, n'est pas obligatoirement soumis à une évaluation scientifique préalable pour garantir la qualité du produit et, il est certain que des failles existent.

Un complément alimentaire à base de plantes reste en vente libre, ce qui signifie qu'une personne peut l'acheter et le consommer en automédication, sans avoir pris connaissances des précautions à prendre, et n'ayant reçu aucun conseil de la part d'un professionnel de santé, surtout si l'achat est effectué en dehors de la pharmacie. Cela peut entraîner des effets indésirables ou toxiques liés à un surdosage ou une surconsommation, surtout lors de la prise concomitante d'autres compléments alimentaires ou de médicaments. Par exemple, deux compléments alimentaires différents peuvent contenir des substances communes ainsi que des vitamines et minéraux identiques.

Le danger majeur est donc la vente libre de ces produits, compléments alimentaires ou médicaments à base de plante ne nécessitant pas de prescription médicale. En effet, il existe cinq formats de dispensation en officine : le libre-service (autonomie complète du patient), le libre-service assisté (rassurer et compléter le choix du patient), la vente assistée (accueil de la personne, écoute et conseil adapté), la vente projet (vente assise plus longue) et la vente omnicanal (vente via un *click and collect*, commande sur internet).

Parmi ces différents formats de vente, la vente en libre-service et de la vente omnicanal peuvent être dénuées de conseils associés, le patient ne passant pas forcément par un professionnel de santé pour réaliser son achat. Aucune question n'est donc posée quant à la sécurité, aux effets indésirables, aux contre-indications et à la nécessité de cette médecine alternative. Ce sont des ventes qui présentent un danger pour l'acheteur, si celui-ci n'a jamais eu de conseils préalables prodigués par un professionnel de santé sur le produit concerné. On parle alors d'automédication.

L'automédication débute la plupart du temps à l'officine. Le pharmacien joue un rôle crucial en évaluant la sécurité et la nécessité de prise d'un produit. Il peut refuser la délivrance lorsque le produit lui semble inadapté au patient pour diverses raisons.

L'automédication permet au consommateur de se sentir libre de choisir, sans aucune contrainte. Les raisons qui poussent à opter pour ce type de produits peuvent être liées à un problème de communication avec le médecin traitant, au refus des médicaments conventionnels ou à la croyance en la non-dangereuse des produits naturels.

L'automédication peut conduire à une utilisation inappropriée et dangereuse de ces produits par un mésusage, lié à une posologie ou une fréquence d'administration inadaptées. Elle peut, de ce fait, conduire à l'apparition d'effets indésirables, à l'iatrogénie, à la confusion avec les symptômes d'une maladie et à un retard de diagnostic, comme cela a été vu précédemment.

Ainsi, la vente en libre-service des pharmacies oblige normalement le patient à passer devant un professionnel de santé au moment de l'achat du produit, ce qui garantit théoriquement la sécurité de son utilisation par les conseils prodigués. Néanmoins, il existe quelques exceptions, notamment les pharmacies équipées de caisses où le personnel n'est pas nécessairement diplômé dans le domaine de la santé.

Un autre souci particulier est lié au fait que certains de ces produits, ne relevant pas du monopole pharmaceutique, peuvent être vendus hors circuit pharmaceutique, par exemple sur internet ou dans les supermarchés. Le dosage de ces produits, leur qualité, ou tout autre manque d'informations concernant les précautions d'emploi, peut nous amener à nous interroger sur la qualité de l'information reçue par ces patients quand ils achètent ces produits par ces canaux.

Une vente accompagnée du conseil d'un professionnel de santé compétent est donc indispensable pour assurer la sécurité des consommateurs ou des patients.

Mais concentrons-nous sur les ventes de produits de phytothérapie sur internet, où il n'y a pas de passage devant un professionnel de santé.

Il ne faut pas oublier que les autorités sanitaires rappellent que l'achat de produits de santé (médicaments, ou compléments alimentaires à base de plantes) sur internet présente des risques. Avant d'acheter un produit sur internet, il est essentiel que la personne s'informe des précautions liées à l'usage du produit car le non-respect des conditions d'utilisation et des précautions d'emploi peut entraîner des toxicités. Il faut également prendre en compte que la diversité de produits à disposition libre peut être à l'origine d'allergies ou d'hypersensibilité.

Outre ces précautions, il faut être conscient que des sites internet basés hors de la France peuvent proposer des produits à base de plantes contenant des substances interdites par la législation française, falsifiés, contrefaits ou de mauvaise qualité. (59)

Le flyer ci-dessous a été diffusé par la Commission Européenne en vue d'une prévention concernant l'achat de produits de santé sur internet.

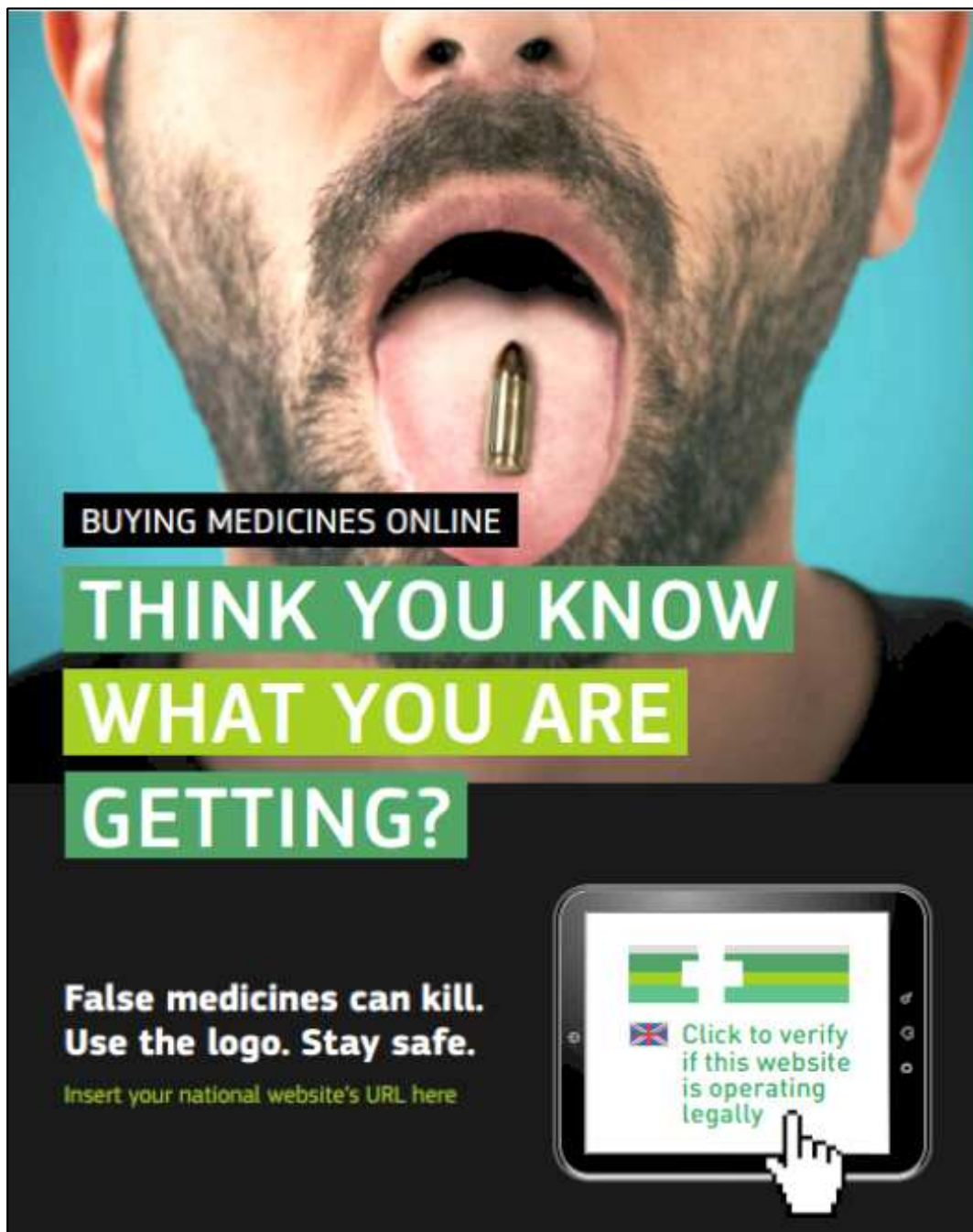


Figure 18 : Flyer de la Commission Européenne (60)

L'ANSM rappelle que, depuis 2013, les médicaments sans ordonnance peuvent être vendus sur des sites internet autorisés par les autorités compétentes. Ces sites sont reliés à des pharmacies physiques existantes qui se conforment à des règles strictes.

Elle rappelle également que la vente de médicaments sur des sites non autorisés entraîne une exposition à des risques pour le consommateur en raison de l'incertitude de la qualité et de la composition réelle du produit.

La liste des pharmacies autorisées à vendre des médicaments sur internet est disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens et sur celui du ministère des affaires sociales et de la santé. (61)
(59)

Un produit de santé acheté sur internet expose le consommateur à des potentiels risques tels que le sous- ou surdosage de substance active ou la présence de substance indésirable entraînant une diminution de l'activité du produit ou une toxicité.

Des précautions sont donc à prendre en tant que patient mais également en tant que professionnel de santé étant donné que les sites vendeurs non reliés à une pharmacie existante peuvent être très trompeurs sur leur marchandise.

Pour lutter contre ces ventes frauduleuses, l'ANSM participe à des opérations internationales qui sont mises en place telles que PANGEA. Cette opération a été créée par Interpol et l'Organisation Mondiale des Douanes (OMD) et a pour but de lutter contre la vente illégale de produits de santé sur internet. En 2020, on dénombre 99 pays participants dont la France pour qui l'opération a été une réussite avec plus de 466 000 produits de santé et 1 tonne de produits en vrac saisis. Treize enquêtes judiciaires ont également été ouvertes. Parmi ces produits, plus de 70 % venaient d'Asie notamment d'Inde et de Singapour. (62)

D'autres actions sont mises en place par l'ANSM pour lutter contre cette vente illicite. En effet, depuis 2009, l'agence achète anonymement des produits sur différents sites internet et entreprend des analyses qualitatives et quantitatives au sein de ses laboratoires. Ces analyses ont pour but d'engager des poursuites pénales auprès des tribunaux ou d'envoyer les résultats aux gendarmes/douanes pour ouvrir différentes enquêtes.

Comme vu précédemment, l'inversion des deux plantes chinoises a provoqué deux décès et plusieurs cas d'insuffisance rénale (IR) grave ont eu lieu il y a une dizaine d'années en France et en Belgique. Les gélules, pouvant être achetées sur internet, devaient contenir la plante *Stephania tetrandra*. Finalement, les gélules contenaient de l'*Aristolochia fangchi*, toxique pour le système rénal et, dont le nom chinois est proche de celui de la *Stephania tetrandra*.

La Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis a également pu constater, en effectuant des analyses de plusieurs produits de santé venus de Chine, que certains contenaient des substances non mentionnées sur la liste des ingrédients. (9)

Ces analyses ont prouvé que les achats sur internet exposent la santé des consommateurs à des risques en raison des impuretés chimiques et/ou des substances toxiques délétères.

L'ANSM recommande donc de suivre les instructions et conseils du ministère des affaires sociales et de la santé pour tout achat de médicaments ou produits de santé sur internet. (63)

Qu'en pensent les français et qu'achètent-ils ?

D'après l'étude de *Harris Interactive* sur le baromètre 2022 de la consommation des compléments alimentaires en France interrogeant 1372 français âgés de 18 ans et plus, 4 % d'entre eux considèrent que le conseil du vendeur/prescripteur n'est pas du tout important, 9 % le considèrent plutôt pas important, 22 % le considèrent ni important ni pas important, 44 % le considèrent plutôt important et 21 % le considèrent très important. Ces chiffres sont résumés par le diagramme suivant :

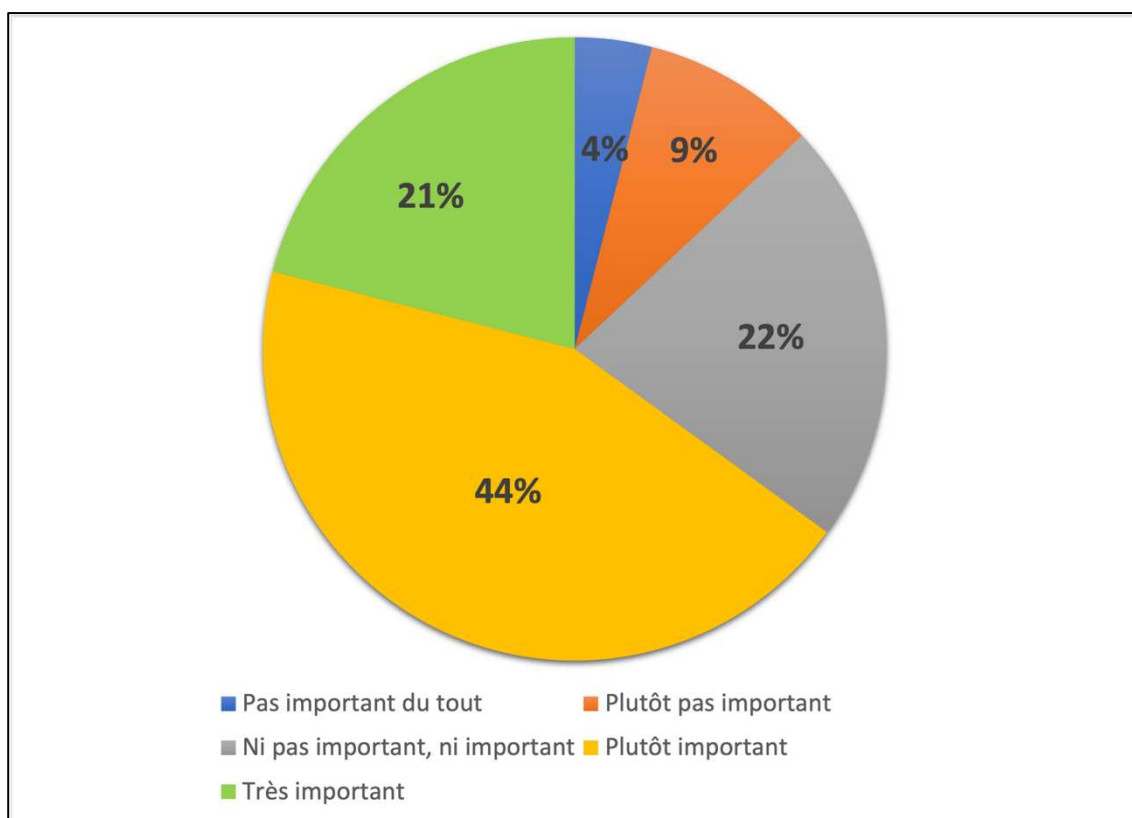


Figure 19 : Pourcentage de personnes évaluant l'importance des conseils des professionnels de santé (inspirée de l'étude Harris interactive)

Ainsi, un total de 65 % des personnes interrogées trouvent le conseil d'un professionnel relativement important avant un achat tandis que 35 % n'en voient pas l'utilité. Cependant, les français font de plus en plus attention à leur état de santé, ainsi le nombre de personnes trouvant utile le conseil du professionnel est tout de même en augmentation par rapport à 2021.

En parallèle, un autre chiffre est également important. Il concerne le lieu du premier achat des compléments alimentaires ainsi que le lieu d'achat pour leur renouvellement (Figure 20).

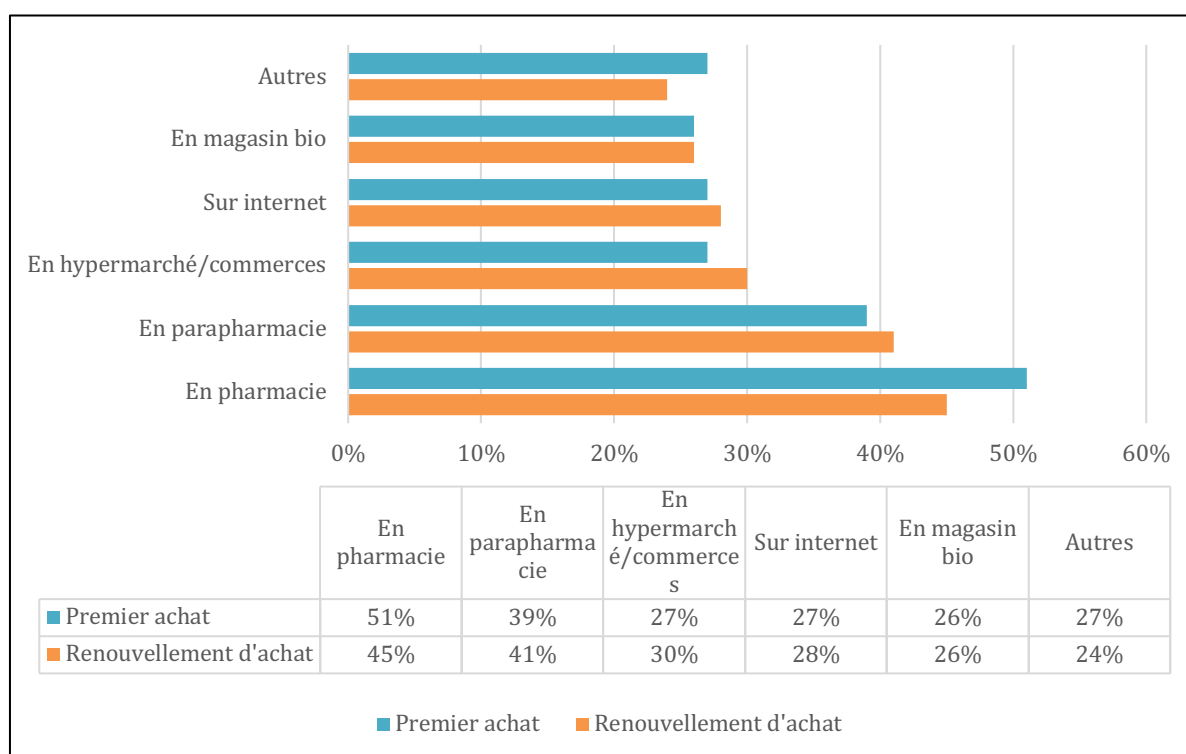


Figure 20 : Pourcentage d'acheteurs selon le lieu d'achat de compléments alimentaires pour la première fois et pour un renouvellement d'achat (inspirée de l'étude Harris interactive)

Le premier achat de complément alimentaire se fait dans la moitié des cas en pharmacie, il est alors potentiellement accompagné du conseil d'un professionnel de santé.

Le renouvellement d'achat diminue dans les officines au profit des commerces, des parapharmacies et des ventes sur internet. Hormis quelques conseils sur l'utilisation, le conseil personnalisé est inexistant pour les structures de type commerces ou sur internet.

Le renouvellement d'un produit sans conseil associé peut être dangereux dans certains cas. Par exemple, un produit inapproprié pour une utilisation de longue durée peut causer des dommages à la santé du consommateur.

Intéressons-nous de plus près à internet.

Parmi les 59 % de consommateurs acheteurs de compléments alimentaires de l'étude *Harris Interactive*, 34 % les ont achetés sur Internet. La motivation pour un premier achat sur Internet ou pour un renouvellement d'achat est, pour 50 % d'entre eux, un meilleur prix, pour 38 %, le fait d'avoir davantage de temps pour faire leur choix et, pour 36 %, l'accès à des offres plus larges et plus ciblées qu'en point de vente.

Pour réaliser ces achats, plusieurs types de site internet s'offrent à nous dans le monde d'aujourd'hui.

Parmi les 34 % d'acheteurs sur internet, 50 % les achètent sur des sites de vente en ligne pharmaceutiques (santé discount, NewPharma, 1001 pharmacies...), 41 % les achètent sur les sites de ventes spécialisés dans les produits de santé naturel (type Onatera), et 40 % les achètent sur des marketplaces généralisés (type Amazon, CDISCOUNT, Veepee,...)

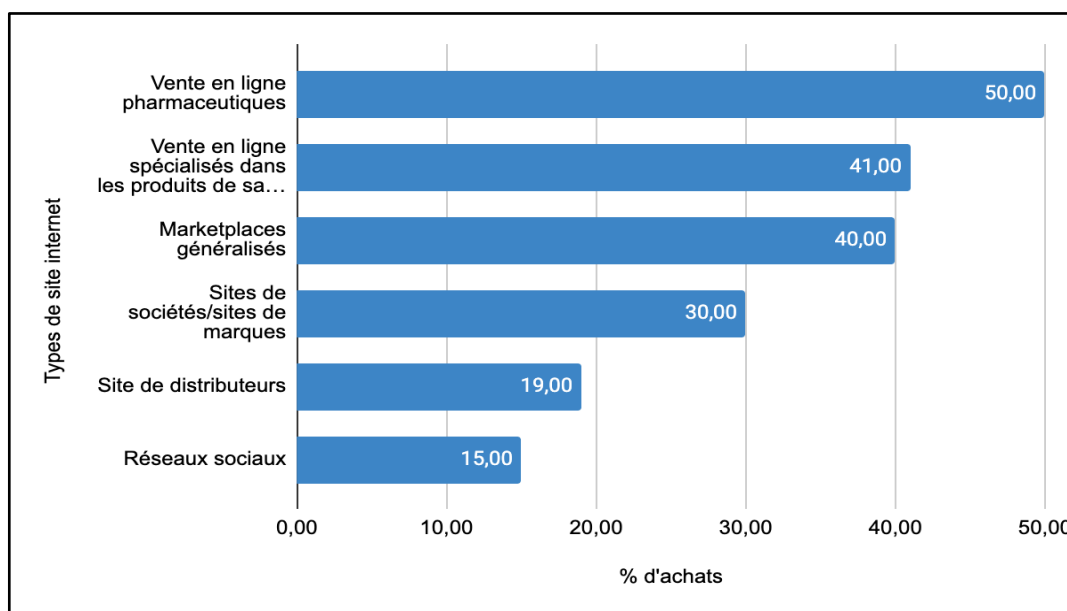


Figure 21 : Graphique représentant la répartition d'achat de compléments alimentaires sur internet (64)

La vente de compléments alimentaires sur les sites pharmaceutiques a augmenté par rapport à 2021. Une augmentation de 10 % en un an a pu être observée. Ce sont notamment les femmes qui en sont les plus consommatrices.

Pouvons-nous tout de même acheter sur internet ?

Une grande vigilance est nécessaire au vu de ce qui a été exposé ci-dessus. En effet, on trouve une multitude de sites internet différents, dont certains proposent des produits contenant des substances illicites, conformes ou non à la législation française.

Pour imager ces propos, en novembre 2017, l'ANSES a sorti un article relatif aux circuits d'approvisionnement à privilégier pour l'achat de compléments alimentaires à base de spiruline (espèces de cyanobactérie du genre *Arthrospira*).

En effet, des signalements d'effets indésirables après la consommation de ces compléments alimentaires à base de spiruline ont été communiqués. Quelques cas de troubles digestifs, d'allergies, d'atteintes hépatiques ou musculaires ainsi que d'autres effets très variés ont été rapportés. Néanmoins, les doses prises étaient inconnues et, au vu des études déjà réalisées, jusqu'à plusieurs grammes par jour, la spiruline ne présente pas de danger particulier (déconseillé en cas de terrain allergique ou si atteinte de phénylcétonurie). Les résultats étaient donc concluants en faveur d'une impossibilité d'interprétation. Toutefois, il a été découvert un risque de contamination croissante par des cyanotoxines (microcystines notamment), des bactéries ou par des traces de métaux (plomb, mercure, arsenic). Les contaminations peuvent se produire lors des manipulations (récolte, lavage, séchage, stockage ou conditionnement).

Les limites sont fixées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour les microcystines à une dose journalière tolérable (DJT) de 0,04 µg/kg/j dans le cadre d'une exposition chronique.

Ainsi, l'ANSES recommande les achats pour lesquels le circuit d'approvisionnement est le mieux contrôlé, c'est-à-dire en conformité avec la réglementation française, avec une traçabilité claire et une identification précise du fabricant. (65)

Les sites fiables sont donc recommandés pour tout achat, tout en sachant que rien ne peut totalement remplacer le conseil et la sécurité d'emploi qu'apporte un professionnel de santé. Par sécurité, un site internet doit contenir une rubrique « Qui sommes-nous ? » permettant une identification minimale du vendeur.

Il faut se méfier des articles offrant des bénéfices miraculeux. Les sources d'informations doivent être précises. De même, les sites fiables font valider leurs informations par un comité éditorial composé de médecins et autres praticiens. (9)

4. Médicaments à base de plantes vs les compléments alimentaires

Il faut faire la distinction entre médicament à base de plantes et compléments alimentaires. Celle-ci ne se voit pas à l'œil nu et les formes galéniques et l'emballage peuvent être identiques.

La différence se fait principalement par la présence ou absence d'indication thérapeutique. Un médicament à base de plantes revendique une indication, avec un recul d'utilisation, ainsi il aide à prévenir ou à soigner.

A contrario, un complément alimentaire ne comporte pas de notice obligatoire sur laquelle les informations relatives à la sécurité pourraient être portées à la connaissance des consommateurs. De plus, il utilise un vocabulaire spécifique qui déguise souvent une indication, il donne un conseil d'utilisation contre un maux. Il n'y a pas de contre-indications citées mais plutôt des précautions d'emploi, de quoi lever la vigilance pour certains patients.

Une autre différence avec les médicaments se fait par une liste d'ingrédients autorisés dans les compléments alimentaires notamment des vitamines, des minéraux, des oligo-éléments, des acides aminés ou encore des plantes ou extraits de plantes. Ces listes, qui prévoient également des taux journaliers à ne pas dépasser pour certains produits ainsi que la « liste plantes » qui recense 1 011 plantes, autres que les algues, les champignons et les lichens et dont l'usage est admis dans les compléments alimentaires, sont consultables sur le site de la DGCCRF. (66)

Pour favoriser la sécurité et le bon usage des compléments alimentaires, l'ANSES a publié un tableau récapitulatif qui inclut des informations sur les 118 plantes médicinales utilisées dans les compléments alimentaires nécessitant des précautions d'emploi. C'est un tableau principalement destiné aux professionnels de santé qui a pour but d'accompagner au mieux la délivrance de compléments alimentaires. (67,68)

S'il existe une certaine sécurité grâce à l'AMM délivrée pour les médicaments à base de plantes, il n'en est pas de même pour les compléments alimentaires. L'AMM est délivrée sur la base de preuves selon des critères bien définis (études pré-cliniques, bibliographiques, preuves d'un usage traditionnel). Les fabricants de compléments alimentaires n'ont pas d'intérêt financier à réaliser des études, ce qui rend parfois difficile la preuve de leur efficacité. Néanmoins, les études réalisées sur les plantes médicinales utilisées dans les médicaments sont souvent reprises comme arguments d'efficacité par les fabricants de compléments alimentaires utilisant les

mêmes plantes. L'allégation santé accordée à certains ingrédients de compléments alimentaires reste le seul argument législativement acceptable pour indiquer leurs bienfaits. (69)

En ce qui concerne les interactions, c'est un danger non négligeable qui peut être limité avec les médicaments à base de plantes grâce aux dossiers préparés dans le cadre de l'obtention d'une AMM. En effet, il est important de vérifier l'absence d'interactions entre les plantes dans les médicaments ou compléments alimentaires et les médicaments conventionnels ou les produits de l'alimentation.

A-t-on réellement besoin de ces compléments ?

Un médicament à base de plantes peut être prescrit par un médecin formé à la phytothérapie. Le complément alimentaire à base de plantes, l'est beaucoup moins. Il y a une raison à cela.

L'ANSES appelle à se poser la question de la nécessité de la consommation d'un complément alimentaire. Elle rappelle que, de manière générale, un souci ou un besoin peut être corrigé par une alimentation variée et équilibrée et une hygiène de vie saine comprenant une activité physique adaptée. (70)

Une personne adulte sans souci particulier ne devrait donc pas, dans un premier temps, consommer des compléments alimentaires avant de corriger d'éventuelles habitudes quotidiennes.

A contrario, les femmes enceintes, les enfants, les personnes adoptant un régime particulier (allergies alimentaires, régime exclusif, maladies métaboliques,...) et les personnes âgées ou fragiles sont des personnes qui peuvent présenter des carences.

Un régime alimentaire végétalien devra s'assurer d'un apport en vitamine B12 suffisant, celle-ci étant présente dans les denrées animales. De même qu'un régime excluant le poisson et les crustacés devra être complété en EPA⁵ et DHA⁶.

L'intérêt de la consommation des compléments alimentaires est donc de compléter un besoin nutritionnel qui ne peut être comblé par l'alimentation et une hygiène de vie correcte. Les professionnels de santé doivent donc évaluer attentivement les besoins nutritionnels de leurs patients, ainsi que les antécédents familiaux et les interactions avec d'autres traitements avant de prescrire des compléments alimentaires.

⁵ Acide eicosapentaénoïque

⁶ Acide docosahexaénoïque

5. Promotion des produits de santé naturels

De nombreuses publicités sont attrayantes pour les consommateurs potentiels. Elles sont diffusées à la télévision, dans des articles de magazines, ainsi que sur les nouvelles plateformes d'influenceurs comme Instagram, YouTube et bien d'autres. L'ensemble de ces publicités permet de toucher les consommateurs de tous âges.

Les publicités, quelle que soit leur forme, promettent des bienfaits sur la santé.

Elles sont régies par le code de la consommation qui définit et punit les pratiques commerciales trompeuses.

Ainsi, une publicité est trompeuse si « *elle crée une confusion avec un autre bien ou service, une marque, un nom commercial, ou un autre signe distinctif d'un concurrent ; si elle repose sur des allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire en erreur* » ou encore si « *elle omet, dissimule ou fournit de façon inintelligible, ambiguë ou à contretemps une information substantielle ou lorsqu'elle n'indique pas sa véritable intention commerciale dès lors que celle-ci ne ressort pas déjà du contexte* ». (71)

L'Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité (ARPP) a pour mission de réguler la publicité. Elle crée des règles éthiques et de loyauté à l'égard des consommateurs. Elle crée également des règles pour valoriser des bonnes pratiques et leurs applications. Trois instances y sont rattachées, le Conseil de l'éthique publicitaire (CEP), instance de réflexion ; le Conseil paritaire de la publicité (CPP), instance de concertation et le jury de déontologie publicitaire (JDP), instance de contrôle après diffusion. Elle réalise des auto-saisines, des bilans et des observations. Le passage par l'avis de l'ARPP n'est pas obligatoire mais très fortement conseillé.

Ainsi, il ne faut pas tromper le consommateur potentiel ; l'information doit être claire, véridique, objective et loyale, tout en n'omettant pas de mentionner toutes les caractéristiques nécessaires à l'information du client (caractéristiques du produit, identification de l'origine, du commerçant, le prix,...).

Une publicité jugée trompeuse notamment par la DGCCRF, peut mener à une peine pénale allant jusqu'à 300 000 € et deux ans d'emprisonnement. Des peines complémentaires peuvent être imputées. (72)

La promotion des produits de phytothérapie et des compléments alimentaires en général attire le client. De nombreuses allégations sont citées dans les publicités. Cependant la DGCCRF a constaté un nombre élevé d'anomalies.

En effet, sur 75 opérateurs contrôlés, 33 présentaient des allégations de santé non autorisées de type « *l'ananas est un actif minceur naturel* » ; 38 présentaient des allégations thérapeutiques non autorisées de type « *Le Kudzu permet de lutter contre les addictions* » alors que l'allégation pour cette plante est l'atténuation des désagréments de la ménopause ou encore « *L'huile de concombre traite les maladies psychiatriques* » ; 30 opérateurs avaient omis des mentions obligatoires prévues par le règlement n°1924/2006 et d'autres réglementations de type « *absence de la mention sur l'importance d'une alimentation variée et équilibrée exigée par le règlement n°1924/2006 en cas d'utilisation d'une allégation de santé, absence de la dénomination légale, de la liste des ingrédients ou du poids net exigés par le règlement n°1169/2011 relatif à l'information du consommateur sur les denrées alimentaires, absence de la dose journalière recommandée exigée par la réglementation applicable aux compléments alimentaires* ». Le résultat a été 13 avertissements, 30 injonctions et 2 procès-verbaux.

Il est à noter qu'un manque de connaissances est certain de la part des fabricants et des mesures pédagogiques sont mises en place pour faire connaître et respecter ces allégations notamment par la création d'une liste des allégations de santé utilisables par la DGCCRF. (73)

En finalité, ces manquements au règlement et ces tromperies concernant les compléments alimentaires représentent un danger certain pour le consommateur, qui peut acheter ces produits en dehors des pharmacies. Pour ceux qui se rendent en pharmacie dans le but d'acheter des produits vus sur internet ou à la télévision, la sécurité repose sur le pharmacien, qui doit surveiller certains points. Lorsqu'un patient demande un complément alimentaire, il convient de l'interroger sur ses motivations, sur les symptômes potentiellement gênants qui ont conduit à cette demande, de le rediriger vers un médecin si nécessaire, d'expliquer l'évolution probable sans traitement, de justifier l'usage du complément alimentaire, de se référer à des sources d'informations fiables et, surtout, de vérifier que son hygiène de vie est bonne.

En tant que professionnel de santé, nous avons le devoir de nous interroger sur la nécessité, le mécanisme, l'efficacité mesurable, les essais réalisés pour justifier l'emploi, la balance bénéfice/risque, la tradition d'emploi, la reconnaissance par un organisme, ainsi que sur la transparence et les allégations de santé ou thérapeutiques réelles. L'ANSES préconise aux

professionnels de santé de se former à la sécurité et à l'usage des plantes contenues dans les compléments alimentaires. (67)

La balance bénéfique/risque permet, dans son ensemble, de conseiller un produit avec un maximum de sécurité en fonction de la dose et de la posologie indiquée, des précautions d'emploi et des effets indésirables.

Avant l'achat d'un produit, il est recommandé aux consommateurs de s'informer sur le laboratoire fabricant, de vérifier si des preuves d'efficacité existent et si le produit présente une allégation. Néanmoins, même si une allégation est présente sur le produit et que les termes « testé cliniquement » y figurent, il est important de vérifier leur véracité. Les photos utilisées dans des publicités peuvent être trompeuses, représentant parfois des personnes en blouses blanches qui ne sont pas toujours de véritables médecins. Il faut également regarder si des informations concernant d'éventuelles restrictions d'usage sont mentionnées.

Il faut également être vigilant vis-à-vis des produits miracles promettant des résultats rapides, car ce n'est que du marketing visant à vendre le produit. Les témoignages des autres consommateurs n'ont aucune valeur, les plus avantageux et positifs étant mis en avant. Les termes « *maigrir en conservant la même alimentation* » ou « *maigrir sans effort* » dans les produits amincissants ne peuvent pas être conformes à la réalité.

6. Le recours à la pharmacovigilance et la nutrivigilance

La pharmacovigilance est un dispositif essentiel du contrôle de la sécurité des médicaments à usage humain, contribuant à la protection des patients et à la santé publique. Elle a pour but de surveiller, évaluer, prévenir et gérer le risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments, incluant ceux à base de plantes. Elle recueille également les données des interactions entre médicaments conventionnels et phytothérapie. Cette mission est confiée à l'ANSM et aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).

La nutrivigilance est basée sur le même principe mais pour les compléments alimentaires. Elle est confiée à l'ANSES.

Il arrive évidemment que des effets indésirables surviennent. Les patients sont invités à être vigilants quant à leurs éventuelles apparitions. Les effets indésirables peuvent se manifester de

différentes manières, survenir à tout âge, à cause de diverses raisons telles qu'un mésusage, un surdosage, une interaction médicamenteuse, l'utilisation de produits frauduleux ou de qualité inférieure, pendant la grossesse ou l'allaitement, ou même suite à une utilisation normale du médicament comme indiquée dans la notice. (74)

Ces effets indésirables sont recueillis et évalués, en premier lieu par le professionnel de santé auquel ils se seront adressés (médecin traitant, pharmacien ou autres) qui essayera de déterminer s'il existe un lien de cause à effet entre le produit et l'apparition de l'effet indésirable. La déclaration doit être faite dès que le professionnel de santé se pose la question du rôle éventuel d'un produit de santé lors de la survenue de l'effet indésirable. L'ANSES prend en charge les effets indésirables liés à la prise de compléments alimentaires et l'ANSM, ceux liés à des médicaments. Ces deux agences sont composées de plusieurs groupes de travail réunissant des professionnels de santé afin d'évaluer l'imputabilité des produits dans l'apparition de ces effets.

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) était responsable du recueil des données de nutrivigilance, avant la création de l'ANSES en juillet 2010. Ensuite, grâce à la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (loi HPST), l'ANSES a été créée et devenue l'agence responsable du dispositif de nutrivigilance. Depuis sa création, plus de 5 000 cas ont été publiés. (75)

En 2022, l'ANSES a publié un rapport d'activité, concernant la nutrivigilance, mettant en évidence 711 déclarations reçues dont 19 alertes avec une imputabilité élevée et une sévérité forte, menaçant le pronostic vital. Un avis a été publié pour ces cas, faisant référence à un cas d'anaphylaxie imputée au produit Actirub®. (76)

Grâce aux différentes déclarations, des actions peuvent être mises en place. Ainsi, des messages d'alertes peuvent être diffusés, des recommandations et avis peuvent être donnés et des produits peuvent être retirés du marché.

La sécurité du consommateur est ainsi améliorée.

L'ANSES a également pour mission de mesurer le risque quant à la quantité de certains ingrédients. Cela permet de fixer des teneurs limites dans des compléments alimentaires comme par exemple 20 mg/j de *p*-synéphrine ou 2 mg de mélatonine par jour.

La présence de plantes dans les compléments alimentaires demande une attention particulière et des avis voient le jour régulièrement. C'est notamment le cas des plantes à berbérine ou encore des plantes à coumarines. (77)

Il faut comprendre l'importance de la déclaration et du recueil de ces informations. Sans déclaration, les produits restent en libre-service de vente et, sans avis supplémentaire, ils donnent une fausse impression de sécurité.

En 2014, l'ANSES a publié un dossier de presse dans lequel elle analyse le type de complément alimentaire concerné par les effets indésirables déclarés.

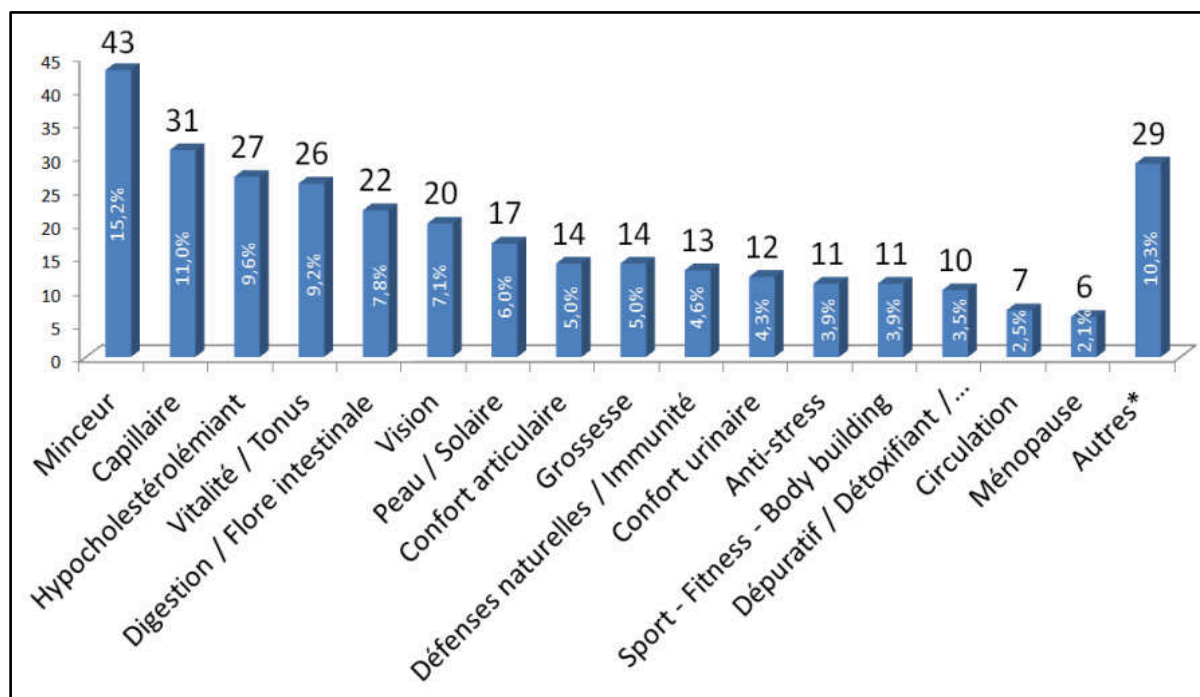


Figure 22 : Nombre de déclarations par type de compléments alimentaires parmi les 282 cas recevables impliquant au moins un complément alimentaire (78)

*Sommeil, anti-âge, mémoire, sexualité, mal des transports, équilibre émotionnel, ...

Sur les 282 cas étudiés et jugés recevables, 15,2 % concernent des produits minceurs, arrivant en tête. On retrouve 11 % de compléments alimentaires pour les cheveux et 9,6 % de compléments alimentaires à visée hypocholestérolémiante. Force est de constater que nous retrouvons 5 % de produits de compléments alimentaires destinés à la femme enceinte.

Parmi eux les personnes concernées par ces déclarations, les deux tiers sont des femmes.

L'étude de ces 282 cas a permis de recenser les types d'effets indésirables observés. Parmi eux, on retrouve principalement des cas hépatologiques et gastro-entérologiques. On observe également 16 % de cas d'allergies, ainsi que des cas neurologiques et cardiovasculaires. En conclusion, il existe une diversité d'effets indésirables touchant presque toutes les parties du corps.

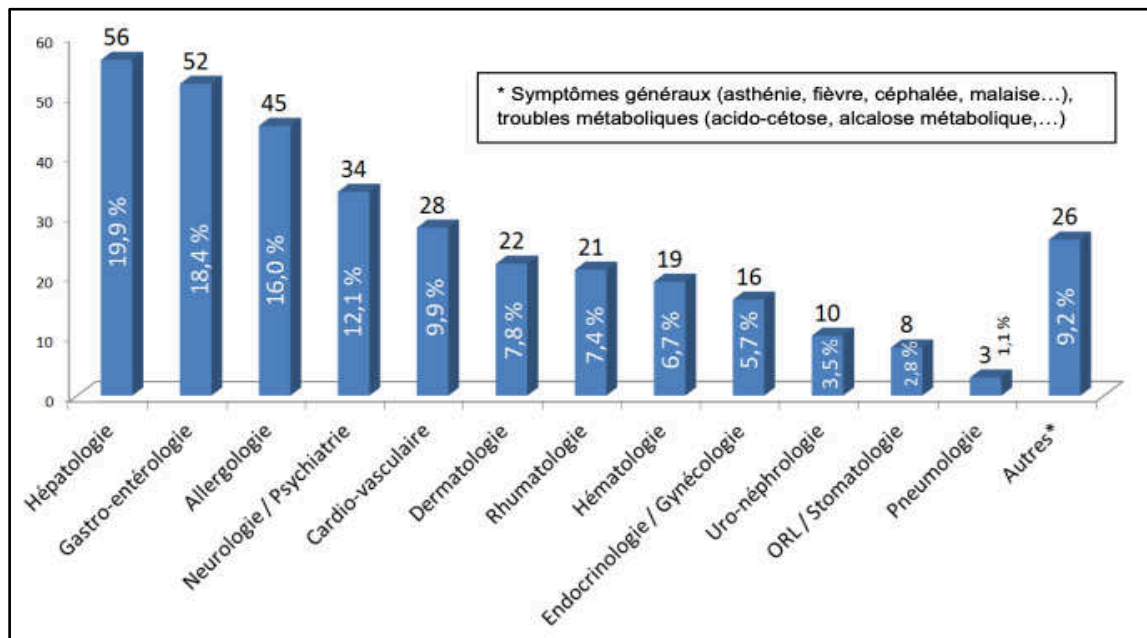


Figure 23 : Types d'effets indésirables déclarés sur les 282 cas « compléments alimentaires » recevables (78)

Pour que l'imputabilité soit réelle, l'étude a examiné et communiqué les résultats suivants :

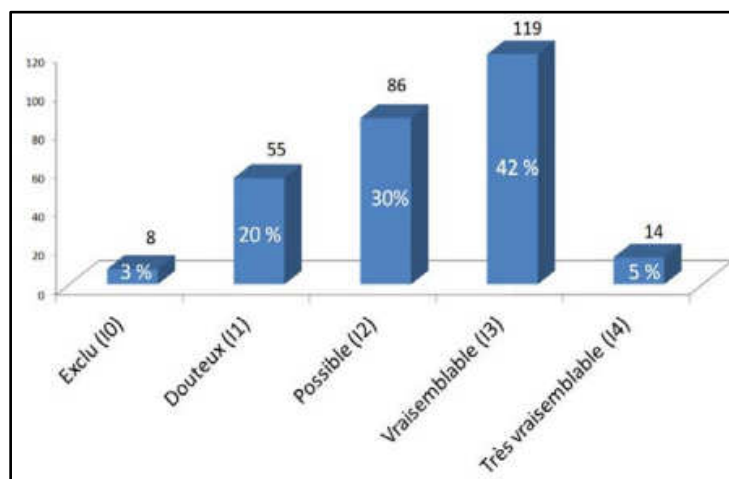


Figure 24 : Détermination de l'imputabilité des effets indésirables des 282 produits de compléments alimentaires recevables (78)

Ainsi, sur les 282 produits de compléments alimentaires recevables, 53 % sont d'une imputabilité faible (I0 à I2), et 47 % ont une imputabilité forte (I3 et I4).

Au vu de la découverte d'effets indésirables de plus en plus nombreux, l'importance de la pharmacovigilance n'a jamais été aussi bénéfique que ces derniers temps. Beaucoup de produits sont suivis de près, notamment les produits à base de lutéine, zéaxanthine, synéphrine, levure de riz rouge.

Dans ce même dossier de presse de 2014, publié par l'ANSES, un point est fait sur l'évaluation du risque de la consommation de levure de riz rouge. Cette levure avait l'allégation de santé suivante « pourrait contribuer au maintien d'un taux normal de cholestérol ».

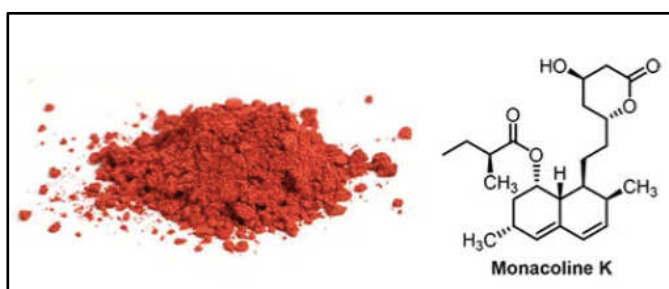


Figure 25 : Levure de riz rouge et molécule de monacoline K

L'avis suivant est publié après 25 plaintes d'effets indésirables survenues : « l'Agence met en évidence que l'usage de compléments alimentaires à base de levure de riz rouge contenant des monacolines (substances proches des statines) peut exposer les consommateurs, notamment ceux particulièrement sensibles du fait de

prédispositions génétiques, de pathologies ou de traitements en cours, etc., à des risques pour la santé (notamment des atteintes musculaires et hépatiques). [...] Elle précise que ceux-ci ne doivent pas être utilisés par les patients traités avec des médicaments à base de statines, ni par ceux ayant dû interrompre ces traitements suite à l'apparition d'effets indésirables (patients dits « intolérants aux statines »). Ils ne doivent pas non plus être consommés par les personnes sensibles (femmes enceintes et allaitantes, enfants et adolescents, sujets de plus de 70 ans ou atteints de certaines pathologies, forts consommateurs de pamplemousse, etc.). » (78)

L'ANSES met donc en garde quant à la consommation de levure de riz rouge.

En juin 2022, la Commission européenne a émis la proposition de réduire la consommation de monacolines présentes dans la levure de riz rouge à moins de 3 mg par prise. La proposition fut adoptée le 22 juin et est maintenant présente dans le règlement européen. L'allégation de santé ne peut donc plus être utilisée. Les nouvelles étiquettes doivent mentionner de ne pas consommer une dose journalière de 3 mg de monacolines ou plus et également l'intitulé suivant

« ne doit pas être consommé par les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants de moins de 18 ans et les adultes de plus de 70 ans ». (79)

L'ANSES a également publié une évaluation sur la présence de *p*-synéphrine dans les compléments alimentaires. Celle-ci est notamment présente dans l'écorce d'orange amère (*Citrus aurantium* ssp. *aurantium*) et dans d'autres espèces de *Citrus*. La *p*-synéphrine possède une allégation « contribue à la gestion du poids » et « favorise la perte de graisse ». En mars 2014, l'ANSES a donc estimé que la quantité de *p*-synéphrine dans les compléments alimentaires ne devrait pas dépasser 20 mg/jour. Elle conseille également de ne pas associer cette prise avec des produits contenant de la caféine, de ne pas les consommer simultanément avec une activité physique, ainsi que de d'éviter la consommation chez les femmes enceintes ou allaitantes, chez enfants et les adolescents. (78)

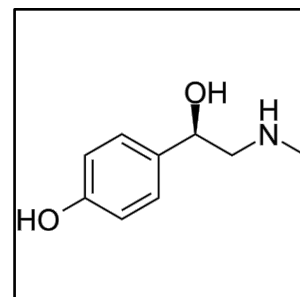


Figure 26 : molécule de *p*-synéphrine

Outre ces mises en garde, la commercialisation de certains produits a dû être suspendue.

Par exemple, l'ANSM a récemment suspendu la commercialisation des produits Trex Tea (poudre), Trex Caps (gélules) et Trex Plus (forme effervescente), destinés à la perte de poids et présentés comme des produits « détox ». Ces produits ont fait l'objet de plusieurs plaintes via les réseaux des centres régionaux de pharmacovigilance, des centres antipoison et de toxicovigilance. D'autres pays ont également reçu des plaintes.

Les recueils d'effets indésirables des personnes atteintes semblent montrer des troubles du rythme cardiaque, une hypertension, une tachycardie, des palpitations, des douleurs thoraciques, ainsi que des troubles du sommeil, des vertiges, une anorexie, des céphalées et des crises d'épilepsie.

Des analyses ont donc été effectuées révélant la présence de molécules dangereuses, celles-ci étant la sibutramine et le sildénafil.

La sibutramine fût commercialisée entre 2001 et 2010 sous le nom de Sibutral® dans le traitement de l'obésité. Or, cette molécule a entraîné des effets indésirables graves de type cardiovasculaire. La balance bénéfice/risque était en défaveur menant ainsi à l'arrêt de la commercialisation du produit.

Le sildénafil, quant à lui, utilisé dans le traitement des troubles érectiles, peut entraîner des céphalées, des troubles digestifs, des congestions nasales, des troubles visuels, des vertiges, des nausées, etc. (80) (81)

Les différentes analyses de l'ANSES se multiplient et de plus en plus de molécules sont associées à des recommandations de consommation. Elles permettent de davantage garantir une sécurité en alertant les professionnels de santé, les laboratoires et les consommateurs.

La dernière publication datant de 2022 met en avant les plantes et huiles essentielles les plus impliquées dans les déclarations de nutrivi-gilance entre le 1^{er} janvier 2016 et le 15 octobre 2021. Elle regroupe plus de 500 déclarations parmi lesquelles on retrouve au moins une plante pour laquelle il y a au moins une imputabilité possible. Les plantes les plus redondantes sont les suivantes :

- Le curcuma (*Curcuma* spp.)
- La mélisse officinale (*Melissa officinalis* L.)
- La passiflore officinale (*Passiflora incarnata* L.)
- Le théier (*Camellia sinensis* [L.] O. Kuntze)
- La vigne (*Vitis vinifera* L.)
- Le guarana (*Paullinia cupana* Kunth)
- Le ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer)
- Le pavot de Californie (*Eschscholtzia californica* Cham.)
- L'artichaut (*Cynara cardunculus* L.)
- Le poivre noir (*Piper nigrum* L.)

Deux autres publications récentes de l'ANSES ont vu le jour. La première concluant sur le risque d'hépatotoxicité à doses élevées de curcumine reposant sur plus d'une quarantaine de cas d'hépatites survenues entre 2001 et 2021 pour lesquels l'imputabilité a été jugée vraisemblable ou très vraisemblable pour 9 cas. Cependant l'identification d'antécédents liés à des facteurs de risque hépatiques des consommateurs n'a pas pu être identifiée. Il n'y a donc pas de mises en garde spécifiques pour le moment pour les consommateurs ayant des antécédents d'atteintes hépatiques. Néanmoins, une vigilance renforcée est demandée auprès des consommateurs, des professionnels de santé et des industriels en termes de déclaration d'effets indésirables. (76)

La deuxième publication porte sur des cas d'anaphylaxie survenus avec l'utilisation du produit Actirub®. Celle-ci sera développée dans le sous chapitre des Astéracées p.157.

Des recherches sont en cours sur les risques de la consommation alimentaire du réglisse.

L'ANSES appelle les professionnels de santé, les laboratoires et les consommateurs à déclarer tous les effets indésirables observés.

Les effets indésirables peuvent être déclarés sur le Portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère des Affaires sociales et de la Santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Ou via le site internet de la nutrivigilance : <https://www.nutrivigilance-anses.fr/nutri#!>

En 2022, ce site de télédéclaration a évolué de telle sorte à pouvoir y déposer des fichiers, entre autres des photos, des comptes-rendus médicaux ou d'autres éléments pouvant être utiles.

À l'heure actuelle, l'ANSES s'efforce de faire connaître l'existence du dispositif de la nutrivigilance afin de maximiser le nombre de déclarations d'effets indésirables. Des enseignements sont dispensés aux étudiants en pharmacie (y compris master et DU), ainsi qu'aux enseignements en sciences du sport et en nutrition dans plusieurs universités de France.

B. Le rapport à la personne

L'utilisation des médicaments à base de plantes ont pour objectif de prévenir ou de soigner des maladies. Les compléments alimentaires à base de plantes peuvent être bénéfiques dans certains cas.

Dans le cas où l'utilisation d'un complément alimentaire est jugée bénéfique, il faut être vigilant avec les personnes considérées comme étant fragiles ou sensibles. Il pourrait s'agir des femmes enceintes ou allaitantes, des enfants, des personnes souffrants d'une maladie chronique ou encore des personnes polymédiquées. Un professionnel de santé doit être consulté avant d'envisager l'utilisation de produits à base de plantes, afin d'évaluer les risques potentiels et la nécessité de consommer ces produits.

1. Population atteinte d'affection hépatique ou rénale

Les reins sont, avec le foie, les organes d'élimination les plus importants des toxines, y compris celles qui sont naturelles. Il est essentiel d'éviter la consommation des plantes jugées néphrotoxiques ou hépatotoxiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale (IR) ou hépatique (IH).

◆ Rein et phytothérapie

La variabilité des facteurs de risques pouvant induire une sensibilité accrue aux néphrotoxines est telle qu'ils peuvent dépendre de l'individu en lui-même (prédisposition aux lésions rénales, maladies rénales, troubles métaboliques, variations électrolytiques, âge du patient, variations volémiques), des reins en eux-mêmes (proportion plus élevée du flux sanguin au niveau rénal, activité métabolique élevée, lésions cellulaires rénales, inflammation rénale, changements hémodynamiques, réabsorption du filtrat glomérulaire par les tubules rénaux) ou encore des produits à base de plantes (à cause d'un composé, d'une interaction plante-plante ou plante-médicament, de la solubilité, de l'exposition prolongée à doses élevées).

Ces facteurs de risques peuvent être la conséquence d'une concentration intracellulaire plus importante de molécules néphrotoxiques.

De nombreuses classes de médicaments conventionnels sont connues pour induire ces effets néfastes, notamment des nécroses tubulaires aiguës et des néphrites interstitielles aiguës, mais qu'en est-il des produits de phytothérapie ?

Parmi les publications d'études publiées qui sont accessibles, certaines plantes apparaissent plus néphrotoxiques que d'autres.

Tableau 3 : Exemples de manifestations cliniques néphrotoxiques induites par les plantes (82)

Symptômes	Les espèces végétales
Insuffisance rénale aiguë (AKI)	<i>Artemisia absinthium</i> <i>Glycyrrhiza glabra</i> <i>Aloe ferox</i> <i>Gloriosa superba</i> <i>Colchicum autumnale</i> <i>Atropa belladonna</i> <i>Crataegus orientalis</i>
Néphrotoxicité directe	<i>Salix daphnoides</i> <i>Larrea tridentata</i> <i>Pausinystalia yohimbe</i> <i>Salix daphnoides</i> <i>Tripterygium wilfordii</i> <i>Uncaria tomentosa</i> <i>Echinacea angustifolia</i>
Syndrome hépato-rénal	<i>Hedeoma pulegioides</i> <i>Thevetia peruviana</i>
Néphrolithiase	<i>Vaccinium macrocarpon</i> <i>Rheum officinale</i> <i>Ephedra sinica</i>
Rhabdomyolyse	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (Réglisse) <i>Artemisia absinthium</i>
Le syndrome néphrotique	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Cyperus rotundus</i> L., <i>Citrus</i> sp. (écorce), <i>Zingiber officinale</i>
Hypertension	<i>Glycyrrhiza glabra</i>

La liste est non exhaustive, d'autres plantes peuvent être néphrotoxiques telles que le marronnier d'Inde à fortes doses, à cause de sa concentration en aescine. (83)

En raison de la présence répétée de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.) dans ce tableau, ainsi que sa présence dans de nombreux produits alimentaires, nous allons explorer sa néphrotoxicité plus en détail.

C'est une plante qui présente de nombreux bienfaits (anti-ulcère gastrique, anti-inflammatoire, antioxydant, antibactérien, antitussif et expectorant, fort pouvoir édulcorant), toutefois non complètement démontrés. La réglisse renferme des hétérosides de triterpènes (glycyrrhizine) qui, à forte dose, peuvent provoquer une pseudohyperaldostéronisme avec une rétention hydrosodée et chlorurée, une hypokaliémie, donnant suite à des œdèmes, une hypertension artérielle et des troubles du rythme cardiaque. (44)

Il faut savoir que la réglisse est présente un peu partout dans notre alimentation. Tout d’abord et simplement, elle est présente dans les confiseries et certaines boissons anisées. Elle est également présente, grâce au pouvoir sucrant de la glycyrrhizine, dans les produits de boulangerie, les glaces, les produits salés pour réduire la teneur en sel, les bières notamment brunes, certains dentifrices et également dans certains médicaments et compléments alimentaires.

Des cas d’intoxications ont été relevés avec des produits contenant de la réglisse en fonction de leur concentration en glycyrrhizines, de la variabilité interindividuelle du microbiote et de l’efficacité du cycle entéro-hépatique d’élimination, en restant à des valeurs de consommation conseillées de glycyrrhizine. En France, d’après l’arrêté du 24 juin 2014, établissant la liste des plantes autre que les champignons autorisés dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, la portion journalière recommandée de produits à base de réglisse ne doit pas conduire à une ingestion de glycyrrhizine supérieure à 100 mg. (84)

L’ANSES a publié le tableau suivant, comportant différents produits à base de réglisse (donc de glycyrrhizine), fixant la quantité maximale journalière théorique de glycyrrhizine à ≤ 100 mg/j.

Tableau 4 : Concentrations en glycyrrhizine rapportées dans certains produits alimentaires (85)

Classe	Produit	[glycyrrhizine]	Quantité maximale théorique journalière pour une dose de glycyrrhizine ingérée ≤ 100 mg/j
Boissons	Antésite™ avec réglisse	23000 mg/l	4,3 ml (soit 5,7 doses de 15 gouttes)
	Pastis sans alcool	57 – 1270 mg/l	78 – 1754 ml (soit 3,9 – 57,7 doses de 2 cl)
	Sirop de réglisse	411 mg/l	243 ml (soit 12,2 doses de 2 cl)
	Pastis avec alcool	70 – 200 mg/l	500 – 1429 ml (soit 25 – 71,5 doses de 2 cl)
Phytothérapie	Tisanes	2 – 450 mg/l (moyenne : 126)	222 – 50000 ml (soit 1 à 225 tasses)
Confiseries	Extrait de réglisse pur	18 – 28 mg/g	3,6 – 5,6 g (soit 60 % à 93,3 % d’une boîte de 6 g)
	Confiserie avec réglisse	0,29 – 7,9 mg/g	12,7 – 344 g (soit 3,7 à 98,3 % d’un paquet de 350 g)

Par ailleurs, une étude rétrospective des cas d’intoxications, recensés par les Centres Antipoison (CAP) après consommation de réglisse entre janvier 2012 et décembre 2021, a été publiée par l’ANSES. L’étude montre que 520 cas d’intoxications avec un aliment contenant de la réglisse ont été signalés. Finalement, 64 cas ont été retenus ce qui représentait trois à neuf cas par année. (85)

Le tableau clinique était en corrélation avec la quantité de glycyrrhizine absorbée.

Pour la majorité des cas (67,2 %), la consommation de la plante était chronique.

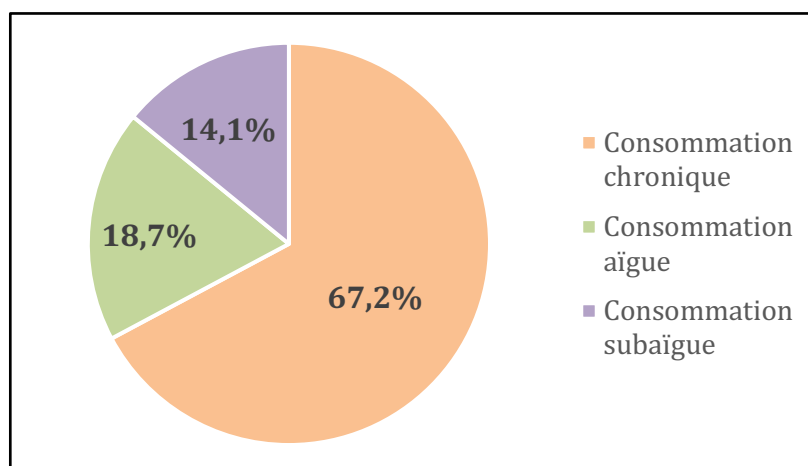


Figure 27 : Type de consommation de Glycyrrhiza glabra (inspirée de l'étude ANSES sur les résultats recueillis par les CAP)

Cependant, force est de constater, grâce à cette étude, que pour plus de 70 % des déclarations faites aux CAP, il s'agit de cas de mésusage de la consommation de la plante.

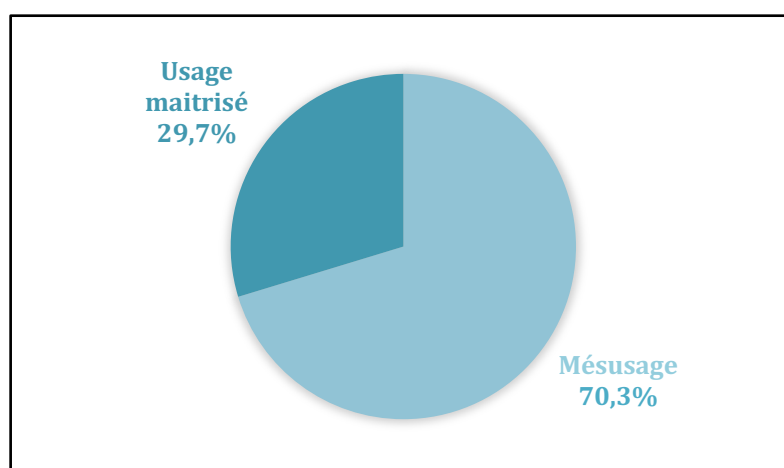


Figure 28 : Usage de la Glycyrrhiza glabra (inspirée de l'étude ANSES sur les résultats recueillis par les CAP)

Les différents produits à base de réglisse à l'origine des effets indésirables, sont présentés dans la figure 30.

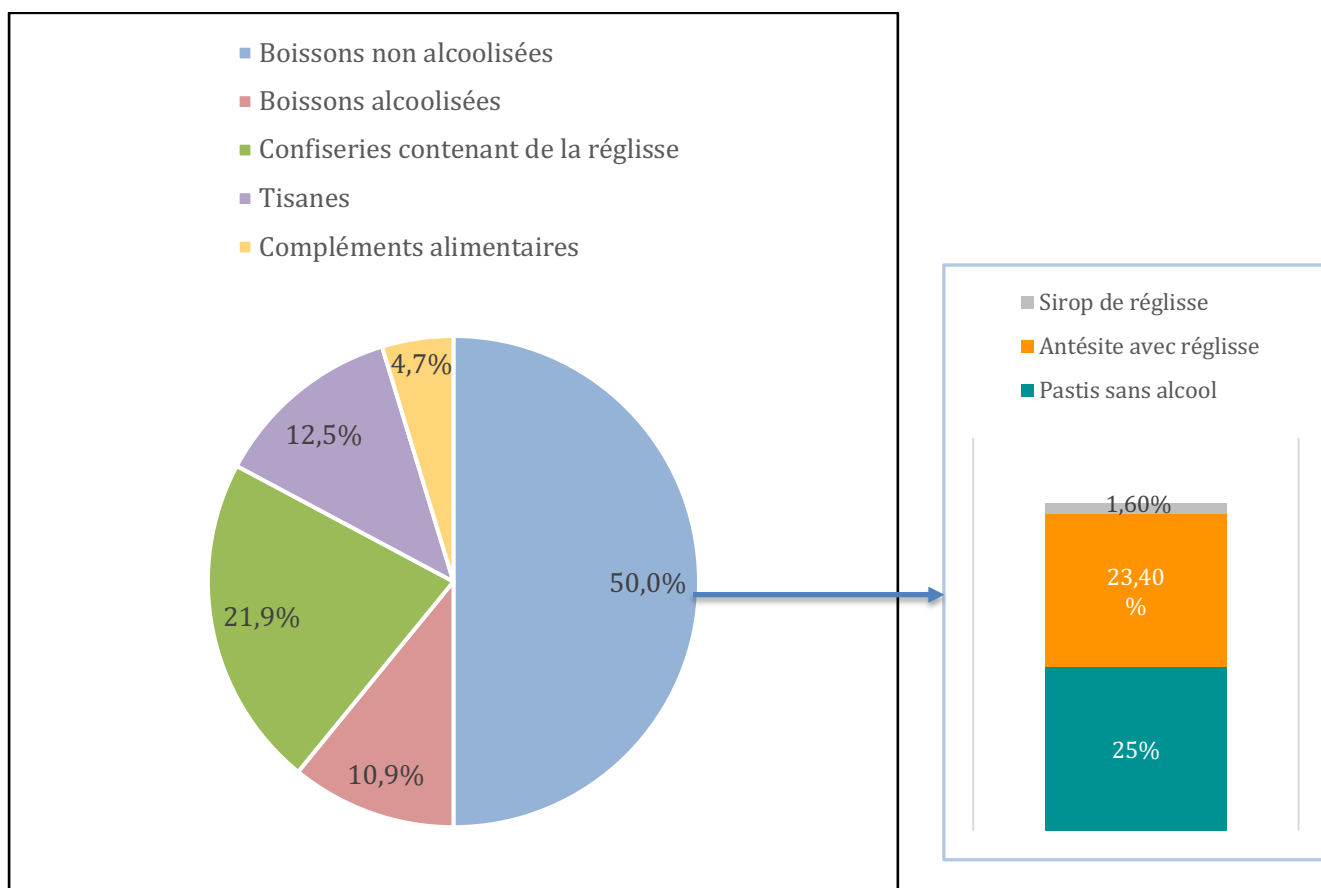


Figure 29 : Produits à base de réglisse en cause des effets indésirables (inspirée de l'étude ANSES sur les résultats recueillis par les CAP)

Ainsi la majorité des intoxications serait due au pastis sans alcool, souvent utilisé dans le sevrage alcoolique. La dose journalière est fréquemment plus élevée que le pastis contenant de l'alcool étant donné que la dose d'alcool entraîne un état d'ivresse pour une consommation élevée. Le tableau clinique majoritaire serait des symptômes d'hypertension artérielle, d'hypokaliémie et de troubles musculaires.

L'ANSES précise que « en l'état actuel des connaissances, il paraît raisonnable de proposer une consommation quotidienne ne dépassant pas 10 mg/j de glycyrrhizine en cas de consommation chronique, en veillant à ne pas multiplier les sources d'apport par les aliments, les médicaments ou les produits issus du tabac. Enfin, il est conseillé d'éviter de consommer de façon continue des produits contenant de la réglisse. » (84)

En conclusion, la toxicité peut être compliquée à évaluer, tant sur les réactions interindividuelles que sur la quantité inégale de glycyrrhizine présente dans les différents produits. La plante peut être présente dans divers aliments, dans des médicaments et des compléments alimentaires. Elle semble banale et ne suscite pas une attention particulière de la part du grand public.

La réglisse est choisie comme exemple dans cette partie pour illustrer le fait que les risques avec les plantes sont toujours présents et que, même une plante présente dans notre quotidien, peut s'avérer toxique en cas d'abus et de mésusages.

Les problèmes rénaux peuvent se présenter sous diverses formes et les symptômes sont parfois inconnus du consommateur. Certaines plantes ont également un effet néphrotoxique en raison du déséquilibre électrolytique qu'elles induisent.

On trouve parmi elles, les plantes laxatives stimulantes, comme la rhubarbe officinale (*Rheum officinale* Baill., *R. palmatum* L. ou leurs hybrides). La consommation de sa racine peut provoquer des diarrhées, un déséquilibre électrolytique, un passage de protéines et/ou de sang dans les urines ainsi qu'une coloration jaune ou brune de celles-ci. (44)

Le séné (*Senna alexandrina* Mill.), le cascara (*Rhamnus purshiana* DC.), la bourdaine (*Rhamnus frangula* L.) et l'aloès du cap (Aloès du Cap, *Aloe ferox* Mill. Et Aloès des Barbades, *Aloe vera* Burm f.), peuvent provoquer les mêmes effets indésirables.

En général, la situation rentre dans l'ordre, sans intervention particulière, à l'arrêt de la consommation. (82)

En outre, une recherche a été réalisée sur les plantes induisant une néphrotoxicité entre 2000 et 2020 en utilisant les mots clefs suivants : "rapport de cas", "effet secondaire rénal", "effets indésirables", "néphrotoxicité", "risque", "médecine à base de plantes" et "rein". Tout critère autre que "la néphrotoxicité est induite uniquement par la plante en elle-même" a été pris en compte. Plus de 15 000 articles scientifiques (venant de PubMed, Scopus et Science direct) en sont ressortis. Seulement 47 d'entre eux ont été examinés intégralement. Sur ces 47 articles d'études éligibles, 27 ont été inclus. Les plantes provoquaient divers symptômes allant de l'IRA à l'insuffisance rénale chronique (IRC), jusqu'à la mort. L'imputabilité s'est révélée forte pour 11 des cas étudiés et possible pour 15 autres cas. (86)

L'insuffisance rénale causée par les plantes n'est pas anodine et est plus fréquente qu'il n'y paraît. Les cas tirés de la littérature ont clairement montré un lien de causalité entre la néphrotoxicité et la consommation de plantes.

◆ Foie et phytothérapie

Tout comme sur le rein, certaines plantes ont une action sur le foie qui peut être toxique, y compris chez des personnes sans pathologie sous-jacente. Des personnes atteintes d'une maladie du foie peuvent avoir des effets toxiques importants en cas de consommation des plantes concernées.

Les maladies concernées sont les suivantes : hépatites (virales ou toxiques), complications de l'alcoolisme, obstructions des voies biliaires notamment dues aux calculs ou encore maladie de Wilson (excès de cuivre).

Cet effet toxique sur le foie est le résultat de certaines molécules chimiques contenues dans les plantes.

- Les plantes à alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP)

L'EFSA considère qu'environ 6 000 plantes dans le monde pourraient contenir des AP. Les plantes feraient principalement partie des familles des Boraginacées (notamment le genre *Heliotropium* et la consoude), Astéracées (notamment de la tribu *Senecioneae*) et Fabacées (notamment le genre *Crotalaria*). Les AP 1,2-insaturés seraient en cause dans l'apparition de lésions hépatiques, menant à des cancers génotoxiques dans les cas les plus graves. (87)

Plusieurs cas d'hépatotoxicité ont été détectés après la consommation d'AP sous forme d'infusions ou de compléments alimentaires.

- Le chardon à glu et l'impila (*Carlina gummifera* L. et *Callilepsa laureola* DC., *Asteraceae*)

Ces plantes sont utilisées pour leurs propriétés antipyrétiques, diurétiques, abortives, purgatives et émétiques. Leur toxicité est rénale et hépatique par la présence d'hétérosides sulfatés à génine diterpénique qui inhibent la phosphorylation oxydative et les réactions du cycle de Krebs. L'évolution est souvent fatale avec la nécrose du foie. (88,89)

- Les plantes asiatiques de médecine traditionnelle chinoise et japonaise

La médecine traditionnelle asiatique s'appuie sur un grand nombre de mélanges de plantes pour soigner divers maux. Bien que cette médecine présente de nombreux bienfaits, elle comporte également des risques. Il est souvent difficile de déterminer précisément l'origine de ces

plantes. Des essais convaincants ont été réalisés mais les toxicités hépatiques qui en résultent sont nombreuses. Ces problèmes sont souvent dus à des contaminations par d'autres plantes, notamment celles contenant des AP, à la pollution, aux métaux lourds, aux dérivés chimiques (insecticides, pesticides), ou encore à des erreurs de conditionnement.

Le *Jin Bu Huan* est un exemple de préparation chinoise parmi d'autres qui possède des propriétés sédatives et analgésiques légères. Il s'est avéré être le provocateur de lésions hépatiques s'apparentant à une hépatite chronique. Cependant, après analyse, il n'a pas pu être prouvé que le *Jin Bu Huan* en était le responsable. L'hépatotoxicité serait due à une contamination plutôt qu'au mélange de plantes en lui-même. (90)

Il est ressorti, après analyses effectuées par la FDA, que certains produits contenaient des substances non mentionnées sur la liste des ingrédients. Il convient donc d'éviter la consommation de plantes provenant de ces marchés. Il faut prioriser les produits avec une composition bien définie et qualitative du marché européen. (9)

- La chélidoïne (*Chelidonium majus* L., *Papaveraceae*)

Connue pour traiter les verrues par son latex par voie externe, ainsi que les spasmes des voies biliaires et du tractus gastro-intestinal par voie orale, elle possède des alcaloïdes à squelette isoquinoléique responsables d'hépatotoxicité, notamment de plusieurs cas d'hépatites aiguës cytolytiques. (44)

- Le thé vert (*Camellia sinensis* [L.] O. Kuntze, *Theaceae*)

Consommé sous forme de boisson pour ses vertus amaigrissantes et antifatigue, des cas d'hépatotoxicité allant d'une légère augmentation des transaminases à une hépatite fulminante nécessitant une transplantation, ont été rapportés après une consommation majoritaire d'extrait alcoolique de titre fort, mais aussi de tisane ou de poudre. L'hépatotoxicité du thé vert serait due à la présence des catéchines dont l'absorption est augmentée en cas de prise à jeun (voir page 72, le cas du médicament Exolise®).

L'ANSES a analysé l'imputabilité de 17 hépatites signalées entre 2009 et 2011. Parmi les 17 cas, 9 ont été jugés d'imputabilité faible, et 8 ont été jugés d'imputabilité forte dont un des cas est celui d'une femme ayant consommé six bols d'infusion de thé vert par jour pendant 3 mois dans le cadre d'un régime amincissant. (44)

Dans cette analyse, le nombre de cas signalées a été trop faible pour conclure, d'autant plus que les quantités de thé ingérées n'ont pas été connues pour la plupart d'entre eux. Toutefois, il est à noter que la moitié des cas présentait une forte imputabilité. Ainsi, l'EFSA et l'ANSES préconisent une attention particulière quant à la consommation de thé vert ainsi qu'à l'étiquetage des produits et aux recommandations précisées quant à la préparation du thé. (91)

Ces recommandations seront explorées dans la suite du document.

- Le chaparral [*Larrea tridentata* (DC.) Coville, *Zygophyllaceae*]

18 rapports d'hépatotoxicité, déclarés en 2 ans de temps, ont été examinés par la FDA. 13 cas ont été jugés en corrélation avec l'ingestion de la plante. La plupart des lésions étaient caractérisées par une hépatite cholestatique toxique ou d'origine médicamenteuse. Pour quatre des personnes, elle a évolué en cirrhose et, pour deux des individus, une transplantation hépatique a été nécessaire à la suite d'une insuffisance hépatique aiguë fulminante. (92)

- Actée à grappes noires (*Actaea racemosa* L., *Ranunculaceae*)

Des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés après évaluation de l'imputabilité de la plante. L'hépatotoxicité se manifeste en général quand la consommation est chronique et est réversible à l'arrêt de la consommation pour la majorité des cas. Il est arrivé pour deux cas, d'avoir recours à une transplantation hépatique. (93)

D'autres plantes sont suspectées de lésions hépatiques telles que la menthe pouliot (*Mentha pulegium* L., *Lamiaceae*) et la grande consoude (*Symphytum officinale* L., *Boraginaceae*).

Certaines plantes provoquent des lésions irréversibles au niveau du foie. L'hépatotoxicité due à l'ingestion de plantes n'est pas rare. Une étude de 2012 a essayé de mettre en corrélation plusieurs articles scientifiques impliquant des preuves de toxicité. Les références étaient retrouvées avec des mots clés tels que « à base de plantes », « herbes », « complément alimentaire », « lésions hépatiques », « hépatite » et « hépatotoxicité ». Les références utilisées ont également été étudiées. Les résultats de cette étude ont montré que le taux d'incidence d'hépatotoxicité, pour la majorité des études, était inconnu, la clinique et la gravité des cas étant très diverses. Les cas pouvaient aller de simples lésions hépatiques à une insuffisance

nécessitant une transplantation hépatique. Par ailleurs, à l'arrêt de la consommation de la plante, si les lésions ne sont pas trop étendues, un retour à la normale est observé. (44)

De nombreuses recherches ont encore besoin d'être réalisées. Par précaution, il faut éviter de consommer des plantes suspectées d'hépatotoxicité quand des facteurs de risques sont déjà présents.

Tableau 5 : Exemples de plantes médicinales hépatotoxiques (10)

NOM COMMUN	NOM LATIN
Chaparral	<i>Larrea tridentata</i>
Chardon à glu	<i>Atractylis gummifera</i>
Chélidoine	<i>Chelidonia majus</i>
Crotalaire	<i>Crotalaria grahamiana</i>
Éphédra chinois	<i>Ephedra sinica</i>
Germandrée petit-chêne	<i>Teucrium chamaedrys</i>
Germandrée tomenteuse	<i>Teucrium polium</i>
Grande consoude	<i>Symphytum officinale</i>
Héliotrope d'Europe	<i>Heliotropium europaeum</i>
Impila	<i>Callilepis laureola</i>
Jin Bu Huan	<i>Lycopodium serratum</i>
Kava kava	<i>Piper methysticum</i>
Menthe pouliot	<i>Mentha pulegium</i>
Renouée multiflore	<i>Polygonum multiflorum</i>
Séneçon de Jacob	<i>Jacobaea vulgaris (ex Senecio jacobaea)</i>

◆ Risques et précautions

Un autre risque serait la consommation à long terme de certaines plantes. Il est possible qu'une toxicité due à cette consommation, affecte le foie ou les reins, entraînant des lésions supplémentaires chez une personne prédisposée ou non à l'IR ou l'IH. Certaines plantes ne semblent pas forcément toxiques initialement, mais peuvent le devenir pour ces deux organes après une utilisation prolongée.

En conclusion, pour réduire les effets potentiellement néphrotoxiques et hépatotoxiques des plantes sur le corps, il convient de respecter plusieurs recommandations :

- 1) Vérifier la toxicité d'un médicament ou d'un complément alimentaire à base de plantes. S'informer les effets secondaires, les contre-indications et les précautions d'emploi.
- 2) Lorsqu'une toxicité rénale ou hépatique d'une plante est suspectée et que son utilisation est jugée acceptable, il est important de surveiller la fonction rénale ou hépatique et de suivre de près son évolution. La prise du médicament ou produit à base de plantes doit être arrêtée en cas d'apparition de symptômes évoquant une atteinte rénale ou hépatique, et un médecin doit être consulté.
- 3) Il faut bien entendu respecter les doses préconisées ainsi que la durée d'utilisation recommandée. Il faut rester attentif au risque de surdosage.
- 4) Vérifier la compatibilité avec les médicaments conventionnels et autres produits de santé. Attention à la synergie d'action. Rechercher une possible interaction avec les autres produits de santé.
- 5) Il est du devoir du professionnel de santé de porter à la connaissance du patient l'existence des effets indésirables potentiels des produits de phytothérapie.
- 6) Ainsi, si un quelconque effet indésirable apparaît, il est important de le signaler. Les professionnels de santé doivent prendre en compte les ressentis et les réactions des patients.

2. Population polymédiquée et patients fragiles

En France, en 2021, il y a 12 millions de personnes atteintes de maladies chroniques reconnues par le dispositif d'Affection Longue Durée (ALD). Ce sont autant de personnes qui sont contraintes de prendre plusieurs médicaments quotidiennement. Elles sont donc plus susceptibles de subir des effets secondaires (Figure 31). (94)

Les patients atteints de maladies chroniques constituent une partie importante des consommateurs de produits naturels. L'utilisation des plantes est souvent une des options qu'ils considèrent facilement. Ils ne cherchent pas uniquement à se soigner avec des plantes, mais bien à soulager les effets secondaires des médicaments conventionnels ou à moins prendre de médicaments conventionnels grâce à elle, à améliorer leur qualité de vie, ou simplement à avoir la liberté de gérer eux-mêmes une partie de leur traitement pour en être totalement maîtres.

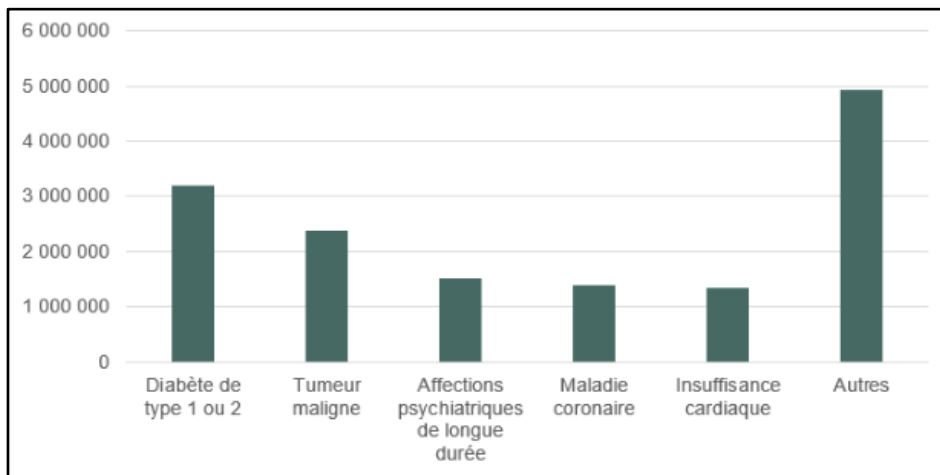


Figure 30 : Effectifs des principales ALD en France en 2021 (94)

Il faut prendre en compte que l'automédication et le manque d'information auprès de leur médecin traitant ou d'autres professionnels de santé sont fréquents. Il incombe au pharmacien de tenir compte de cette réalité.

Le risque, dans ce genre de situation, est que la prise d'un produit à base de plantes soit à l'origine d'un dérèglement de leur traitement conventionnel. En effet, une personne ayant déjà un traitement est une personne exposée à des risques supplémentaires. En ajoutant un produit actif (même naturel), la maladie déjà diagnostiquée peut s'aggraver, ou cela peut entraîner une rechute ou une complication. Les fonctions biologiques peuvent être dérégées et ceci peut être à l'origine de surdosage, de sous-dosage et de toxicité.

Ainsi, une personne souffrant d'une pathologie chronique telle que le diabète, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, l'athérosclérose ou l'obésité présente des prédispositions à certaines complications, comme le développement d'une l'insuffisance rénale. L'utilisation de la phytothérapie chez ces personnes comporte donc des risques et un certain nombre de précautions sont à prendre. Il sera notamment nécessaire d'évaluer le rapport bénéfice/risque concernant l'utilisation des produits naturels en raison des conséquences potentielles qu'ils pourraient engendrer ou en raison d'interactions avec les médicaments conventionnels utilisés pour traiter la pathologie chronique. Ainsi, il conviendra de surveiller attentivement les fonctions biologiques. (95)

Les personnes âgées de plus de 70 ans sont aussi à risque. En effet, la sensibilité aux barorécepteurs diminue avec l'âge, ainsi cela entraîne une capacité réduite à compenser les concentrations systémiques excessives des médicaments. Par exemple, la fêlodipine, qui a pour but d'abaisser la tension artérielle, ne provoque pas

d'augmentation compensatoire de la fréquence cardiaque chez les personnes âgées lorsqu'elle est ingérée avec du pamplemousse, mais elle le fait chez les personnes jeunes et d'âge moyen. Par conséquent, les personnes âgées sont particulièrement vulnérables aux conséquences cliniques indésirables. (96)

Ces précautions sont notamment faites par l'analyse des interactions médicamenteuses qui sera détaillée par la suite.

3. Population possédant un terrain allergique

Certaines molécules dans la nature peuvent induire des réactions allergiques, par voie orale mais aussi par voie cutanée ou par inhalation.

Les personnes ayant un terrain de prédisposition ou d'antécédents d'allergies doivent être précautionneuses quant à la prise éventuelle de plantes allergisantes. Le terrain allergique peut être caractérisé par l'apparition d'un rhume des foins, de l'eczéma, de la dermatite atopique, des conjonctivites allergiques et tout autre symptôme qui se référerait aux allergies.

Il arrive que les plantes appartenant à une même famille botanique contiennent des molécules communes. Ainsi, la consommation de plantes de cette famille peut engendrer une réaction allergique. C'est le cas par exemple pour la famille des Astéracées, qui contient des lactones sesquiterpéniques allergisantes (Cf. Astéracées p.157), pour la famille des Anacardiacees où l'on trouve les sumacs du genre *Toxicodendron* ou pour les primevères de la famille des Primulacées (primevère obconique, *Primula obconica* Hance).

Les sumacs du genre *Toxicodendron*, contrairement à leur voisin sur genre *Rhus* pourtant très ressemblant, possèdent des urushiols responsables de dermatites allergiques parfois sévères. Les urushiols sont des substances *o*-diphénoliques ayant une longue chaîne alkyle en C15 ou C17, saturée ou +/- insaturée (une à trois doubles liaisons). C'est notamment la présence de longues chaînes latérales et le nombre d'insaturations dans cette chaîne qui détermine la gravité de la réaction allergique. (97)

De même, les primevères, notamment la primevère obconique possède de la primine, substance allergène qui induit des rougeurs, démangeaisons, et parfois des vésicules. Le diagnostic de l'allergie à la primevère signe l'allergie au genre *Primula*. (98)

Du fait de leur appartenance à ces familles, la consommation de ces plantes peut provoquer une réaction allergique due aux allergies croisées. Ainsi, il est possible de connaître la prédisposition d'une plante à déclencher une réaction allergique et de l'éviter. Par exemple, l'artichaut et l'armoise peuvent provoquer une réaction allergique croisée.

De plus, les principes actifs de médicaments conventionnels peuvent être chimiquement proches de ceux que l'on peut trouver dans les plantes. C'est notamment le cas de l'acide acétylsalicylique de l'Aspirine® et des dérivés salicylés de l'écorce de saule blanc. Ainsi, l'utilisation de l'écorce du saule blanc chez certaines personnes hypersensibles à l'Aspirine®, ou l'inverse, présente une contre-indication. (99)

Dans un rapport de nutrivigilance rédigé par l'ANSES, une mise en garde est faite concernant des cas d'anaphylaxie après utilisation du produit Actirub®. Ce produit contient un mélange de plusieurs plantes notamment l'échinacée pourpre (*Echinacea purpurea* L., *Asteraceae*) et la chirette verte (*Andrographis paniculata* Nees, *Acanthaceae*). Leur réaction se potentialise pour créer une réaction d'hypersensibilité. Celle-ci peut être immédiate, dès la première exposition, si elle fût induite par une sensibilisation préalable aux pollens d'Astéracées. (100)

En effet, de nombreux pollens sont allergisants et peuvent induire une réaction de sensibilisation à certaines espèces végétales. D'après le bulletin allergologique, on constate qu'en France, les pollens de bouleau et de graminées sont les plus fréquemment présents à des concentrations élevées. On retrouve également les pollens d'ambrosie, d'aulne, de Cupressacées, de platane, de frêne et plus faiblement le pollen du chêne. (101)

Les pollens les plus fréquents sont répertoriés sur le site pollen.fr. Leur localisation ainsi que leur potentiel allergisant sont également indiqués.

Tableau 6 : Tableau comparatif des différentes espèces végétales et leur potentiel allergisant

(102)

Famille	Espèces	Potentiel allergisant
Acéracées	Érables*	Modéré
Bétulacées	Aulnes*	Fort
	Bouleaux*	Fort
	Charmes*	Fort
	Charme-Houblon	Faible/Négligeable
	Noisetiers*	Fort
Composées	Baccharis	Modéré
Cupressacées	Cades	Fort
	Cyprès commun	Fort
	Cyprès d'Arizona	Fort
	Genévriers	Faible/Négligeable
	Thuyas*	Faible/Négligeable
Fabacées	Robiniers*	Faible/Négligeable
Fagacées	Châtaigniers*	Faible/Négligeable
	Hêtres*	Modéré
	Chênes*	Modéré
Juglandacées	Noyers*	Faible/Négligeable
Moracées	Mûriers à papier*	Fort
	Mûriers blanc*	Faible/Négligeable
Oléacées	Frênes*	Fort
	Oliviers	Fort
	Troènes*	Modéré
Pinacées	Pins*	Faible/Négligeable
Platanacées	Platanes**	Modéré**
Salicacées	Peupliers*	Faible/Négligeable
	Saules*	Modéré
Taxacées	Ifs*	Faible/Négligeable
Taxodiacées	Cryptoméria du Japon	Fort
Tilliées	Tilleuls*	Modéré
Ulmacées	Ormes*	Faible/Négligeable

En conclusion, il est donc recommandé de porter une attention particulière à la composition des produits à base de plantes, de les examiner et de vérifier si la personne qui pourrait les consommer présente un terrain allergique. Dans ce cas, il est essentiel de l'informer des risques de réaction d'hypersensibilité sévère qu'un produit peut entraîner.

Il est d'autant plus nécessaire de faire attention aux produits contenant plusieurs ingrédients, car ils pourraient potentialiser une réaction non souhaitée ou provoquer une réaction croisée entre différents allergènes.

4. Population spécifique : les femmes enceintes et allaitantes

Contextuellement, la période de gestation ou d'allaitement est temporaire. Cependant, cette période peut être génératrice d'effets indésirables tels que des nausées, de la constipation, des maux de tête, des jambes lourdes et d'autres encore.

La femme sera d'autant plus tentée, surtout si on l'a mise en garde sur le fait qu'elle ne pouvait pas utiliser tous les médicaments conventionnels en raison des risques qu'ils pourraient induire pour elle-même ou pour son enfant, de recourir à des produits naturels. Elle pourrait penser que consommer des produits à base de plantes soit peu toxique étant donné qu'ils sont perçus comme moins dangereux que les médicaments conventionnels.

Dans ces circonstances où le recours au naturel est apprécié chez les femmes enceintes et allaitantes, où les médecines alternatives sont parfois souhaitées pour certaines situations pathologiques, la phytothérapie peut apporter des solutions pour les différentes phases de la grossesse ainsi que pendant l'allaitement.

Selon l'enquête *Harris Interactive* sur le baromètre 2022, les femmes enceintes ou qui l'étaient au cours des 24 derniers mois, ont consommé, pour 73 % d'entre elles, des compléments alimentaires. (64)

Néanmoins, il faut prendre en compte que la femme enceinte ou allaitante est particulièrement vulnérable et que la sécurité d'emploi de ces produits doit être apportée pour elle-même et pour son enfant.

Avant la mise en place d'un traitement par phytothérapie, il est essentiel de prendre en considération plusieurs aspects, notamment le potentiel des plantes à provoquer des effets indésirables, en raison des molécules actives qu'elles renferment et de la synergie d'action qui peut en résulter. Le manque de données phytochimiques, pharmacologiques et toxicologiques est un fait réel, et l'efficacité ainsi que la sécurité ne sont pas toujours évaluées par des méthodes scientifiques.

Le risque est d'autant plus important s'il existe une prise de médicaments conventionnels, car cela pourrait entraîner une interaction avec la plante médicinale. De plus, nous savons que certaines molécules passent dans le lait maternel et que toutes les propriétés cinétiques et dynamiques de ces molécules ne sont pas systématiquement connues, il est donc nécessaire de prendre des précautions.

Étant donné l'augmentation de la consommation des produits naturels, il est essentiel d'adopter de bonnes pratiques pour assurer une continuité de soins optimale chez la femme enceinte et un bon développement pour son enfant.

Dans tous les cas, l'automédication doit être écartée et un professionnel de santé doit être consulté.

L'utilisation de certaines plantes restent tout de même possible chez les femmes enceintes ou allaitantes si certaines précautions sont prises.

On retrouve, parmi les plantes les plus conseillées chez la femme enceinte, le gingembre, le psyllium ou encore les feuilles de framboisier séchées.

En revanche, les plantes les plus dangereuses pendant la grossesse sont celles qui contiennent des alcaloïdes, des dérivés salicylés (Saule), des anti-agrégants plaquettaires (Ginkgo), et des anthraquinones. Ces substances peuvent avoir des effets toxiques sur le fœtus ou sur la future mère.

Certaines plantes sont directement contre-indiquées pendant la grossesse ou doivent être utilisées avec précaution à cause du risque abortif (Ashwaghandha), du risque hémorragique (Ginkgo, Safran), ou du risque génotoxique et cancérigène (dérivés anthracéniques contenues dans les plantes laxatives stimulantes) qu'ils peuvent induire. (103–105)

Parmi les plantes laxatives stimulantes, on retrouve l'aloès, la cascara, le séné, la bourdaine ou encore la rhubarbe de Chine. Les dérivés hydroxy-anthracéniques de ces plantes, notamment l'émодол et l'aloé-émодол, ont un caractère potentiellement cancérigène et génotoxique. (44) (106)

Les plantes de la médecine asiatique récemment introduite en Europe sont, par principe de précaution, contre-indiquées chez la femme enceinte et allaitante. Ces plantes ne sont pas considérées comme traditionnelles en Europe et nous n'avons pas la possibilité d'évaluer leur rapport bénéfice/risque. On peut, par exemple, citer l'angélique de Chine. (107)

Un avis publié de l'ANSES en 2023 a mentionné des restrictions relatives aux femmes enceintes. Ainsi, toutes ces plantes ont été regroupées en plusieurs catégories :

La catégorie A : quatre monographies retiennent une utilisation possible chez la femme enceinte ou allaitante : psyllium (graine), ispaghul (graine), matricaire (capitule floral) et myrtille (fruit séché).

La catégorie B : inclut un total de 89 plantes. Le nombre de plantes de cette catégorie est important du fait que les plantes qui y figurent manquent de données et d'évaluation suffisantes. Quand elles sont utilisées, ces plantes doivent l'être avec précaution, sous supervision médicale. Les notices doivent absolument être respectées. Prendre connaissance de la liste de ces plantes paraît être indispensable pour le pharmacien afin d'établir un conseil sur un produit naturel à une femme enceinte ou allaitante. (Annexe 2)

La catégorie C : cette liste regroupe les plantes pour lesquelles l'existence de données est en défaveur d'une utilisation chez la femme enceinte ou allaitante. Elles ne sont donc pas à utiliser dans un contexte de grossesse ou d'allaitement. Elles sont regroupées dans la colonne de droite du tableau ci-dessous ainsi qu'en couleur **orange** dans les autres catégories du tableau. Le tableau a ensuite été complété par des données d'articles d'études scientifiques.

Les produits contenant de l'alcool sont également contre-indiqués.

Ces nouvelles données ont récemment vu le jour, le 19 avril 2023. Elles constituent un avis scientifique solide. (108)

Tableau 7 : Liste non exhaustive des plantes contre-indiquées et déconseillées chez la femme enceinte et allaitante (104,107)

Plantes contre-indiquées et déconseillées chez la femme enceinte			
Plantes à effet emménagogue, abortif ou stimulant utérin	Plantes laxatives stimulantes	Autres plantes	Absence de données suffisantes (liste C)
<ul style="list-style-type: none"> • Achillée millefeuille (<i>Achillea millefolium</i> L.) • Agripaume (<i>Leonurus cardiaca</i> L.) • Aswagandha (<i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal) • Bardane (<i>Arctium lappa</i> L.) • Curcuma (<i>Curcuma longa</i> L.) • Marrube blanc (<i>Marrubium vulgare</i> L.) (Commission E) • Persil (<i>Petroselinum crispum</i> [Mill.] Fuss) • Safran (<i>Crocus sativus</i> L.) 	<p>Génotoxiques par présence de dérivés anthracéniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aloès, genre Aloe (<i>Xanthorrhoeaceae</i>) • Bourdaine (<i>Rhamnus frangula</i> L., <i>Rhamnaceae</i>) • Cascara (<i>Rhamnus purshiana</i> DC., <i>Rhamnaceae</i>) • Rhubarbe de Chine et officinale (<i>Rheum palmatum</i> L., <i>Rheum officinale</i> Baill. <i>Polygonaceae</i>) • Séné (<i>Senna alexandrina</i> Mill.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Actées à grappes bleues (<i>Caulophyllum thalictroides</i> L.) • Prêle (<i>Equisetum arvense</i> L.) (présence de nicotine) • Tanacetum, espèce (grande camomille, tanaïsie, etc.) • Saule fragile (<i>Salix fragilis</i> L.), Saule blanc (<i>Salix alba</i> L.), saule faux daphné (<i>Salix daphnoide</i> L.) (3^{ème} trimestre de grossesse) 	<ul style="list-style-type: none"> • Actée à grappes (<i>Actaea racemosa</i> L.) • Artemisia (espèce) (absinthe, Armoise, Aurone, génépi, etc.) • Boldo (<i>Peumus boldus</i> Molina) • Colatier, noix de Cola (<i>Cola acuminata</i> (P.Beauv.) Schott et Endl.) • Fenouil (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.) • Genévrier (<i>Juniperus communis</i> L.) • Guarana (<i>Paulinia cupana</i> Kunth) • Réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.)
Plantes de la médecine asiatique			Plantes très déconseillées (liste C)
<ul style="list-style-type: none"> • Dong-Quai ou angélique de Chine (<i>Angelica Sinensis</i> (Oliv.) Diels) • Palmier de Floride (<i>Serenoa repens</i> [W. Bartram] Small) 			<ul style="list-style-type: none"> • Fenugrec (<i>Trigonella foenumgraecum</i> L.) • Gatillier (<i>Vitex agnuscastus</i> L.) • Saule fragile (<i>Salix fragilis</i> L.), Saule blanc (<i>Salix alba</i> L.), saule faux daphné (<i>Salix daphnoide</i> L.) (1^{er} et 2^{ème} trimestre et F.allaitantes).

Attention, les plantes de cette liste ne sont pas exhaustives. Il convient de regarder la composition des plantes et/ou les bases de données d'informations fiables que nous avons pour pouvoir délivrer des plantes sans engendrer de risque pour la maman et son fœtus ou son nouveau-né.

La liste de plantes citées dans la catégorie B possède pour la plupart quelques données cliniques cependant non suffisantes pour être exploitables. L'absence de données d'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante doit nous inciter à déconseiller l'utilisation de ces plantes chez ces patientes.

C'est notamment le cas de la graine de lin. Certaines études montrent qu'elles augmentent l'hormone lutéinisante sérique et la testostérone ce qui peut être nocif pour la grossesse. Son huile peut augmenter le risque de naissance prématurée si elle est consommée au cours du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de grossesse. Toutefois, son usage n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante dans la monographie de l'EMA. (109)

Hormis ces plantes dites contre-indiquées ou de consommations occasionnelles, il reste les autres plantes. En effet, les patientes enceintes peuvent utiliser des préparations (simples infusions ou mélanges) contenant certaines plantes. On y retrouve par exemple la camomille, de la menthe, le framboisier, l'églaïtier, le gingembre, la canneberge, la myrtille, et l'échinacée dans certaines tisanes. Cependant, l'utilisation ne doit pas être abusive et pour certaines, doivent être évitées. Une quantité trop élevée de plantes ou une répétition de consommation peut conduire à des effets néfastes. Il faut donc consommer en quantité raisonnable et pendant une courte période pour diminuer le risque d'effets secondaires.

A titre d'exemple, une consommation excessive de camomille ou de réglisse entraînerait, selon certains chercheurs, un risque de naissance prématurée. La consommation de réglisse au cours du 2^{ème} trimestre peut être à l'origine d'une prééclampsie. Les feuilles de framboisier peuvent, quant à elles, induire une hypoglycémie maternelle. Et enfin, la guarana contient de la caféine qui traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. (107)

Précision sur le gingembre :

Le rhizome de gingembre a un usage traditionnel dans le cadre des nausées/vomissements de la femme enceinte. Cependant l'EMA ne recommandait pas son usage en 2012 au vu du nombre de données indisponibles en termes de mutagénèse. Les études précliniques étaient insuffisantes tout comme les effectifs de femmes enceintes. Depuis, plusieurs études ont été publiées notamment 11 études cliniques contrôlées randomisées (utilisant de la poudre de gingembre, avec un traitement allant de 4 à 7 jours et n>600), une étude observationnelle (n=44), une étude rétrospective (n=159), une étude de la population générale (n=1 020) ainsi que quatre nouvelles méta-analyses et huit revues d'informations. Toutes concluent sur les mêmes points : il n'existe pas de fréquence inhabituelle de malformations du nouveau-né, de fausses-couches, d'anomalies de développement, de faible poids à la naissance ou quelconque autre problème.

La conclusion est telle que, au vu de l'importance de l'automédication en Europe sans accident, de l'apparition depuis 10 ans de nouvelles études établissant la démonstration de sécurité d'emploi et des avis favorables notamment de la part de la HAS et d'associations reconnues comme l'ESCOP, l'utilisation du gingembre chez la femme enceinte est possible à condition de respecter la posologie établie et la durée maximale de traitement qui est d'une semaine. Néanmoins, le gingembre n'est pas classé dans la catégorie A, des précautions d'utilisations doivent être respectées. (108)

Toutefois, même si une plante est classée dans la catégorie A, elle peut induire des effets indésirables malgré une prise respectant les précautions d'emploi. Il convient donc de rester attentif à la potentielle survenue de ces effets et de les déclarer.

On compte aussi certaines herbes utilisées comme épices qui sont à éviter ou à consommer occasionnellement et bien sûr en petites quantités. Nous pouvons citer le basilic, le cumin, le persil, le mélèze, l'origan, le raifort, le romarin, la marjolaine et le safran. Plus précisément, le safran est mortel pour une consommation de 10 à 12 grammes. C'est un emménagogue et abortif connu. Cependant il n'y a pas de conclusions officielles régissant la sécurité de prise des épices. Par conséquent, ces épices sont à consommer en petites quantités dans le cadre de consommation de compléments alimentaires de type tisanes. (107)

Pour conclure, un nombre souvent peu conséquent d'études sur différents produits naturels rendent les résultats ininterprétables et les conclusions sont souvent les mêmes, à savoir utilisation déconseillée par manque d'études fiables. Toutefois, quelques études et donc recommandations commencent à voir le jour. Si les effets positifs d'un produit à base de plantes sont sensiblement connus, les effets négatifs, eux, ne le sont pas forcément. Il faudra alors se poser la question de l'amélioration de l'état de santé de la femme enceinte ou allaitante grâce aux effets positifs des produits naturels, en comparaison avec les effets négatifs potentiels qu'ils pourraient induire (rapport bénéfice/risque). Il paraît essentiel d'adopter une approche rationnelle et précautionneuse quant à leur utilisation.

Un complément alimentaire doit être utilisé seul, sans être mélangé à d'autres substances. Une plante peut être utilisée seule ou en mélange selon les recommandations de l'EMA et du formulaire national en France. Il faut également privilégier l'utilisation de plantes connues avec un risque faible d'effets indésirables.

Le mésusage des plantes, l'automédication ou une vigilance réduite vis-à-vis des effets indésirables peuvent entraîner des situations critiques pour les mères et leurs enfants.

5. Population spécifique : les enfants

Les enfants sont des êtres en pleine croissance dont le corps ne cesse d'évoluer. Ils répondent différemment aux stimuli extérieurs et sont considérés comme étant plus fragiles. Les croyances vont être similaires à celles des femmes enceintes concernant l'utilisation de produits de phytothérapie, avec l'idée que l'utilisation des plantes est moins dangereuse que celle des médicaments conventionnels.

Les foyers avec enfants sont parmi les plus consommateurs de compléments alimentaires. Selon l'enquête *Harris Interactive* sur le baromètre 2022, 68 % des familles ayant répondu à l'enquête déclarent que leur(s) enfant(s) consomme(nt) des compléments alimentaires. (64)

Pour se rendre davantage compte de l'âge des enfants au moment de la prise de compléments alimentaires, voici les informations que l'enquête nous transmet.

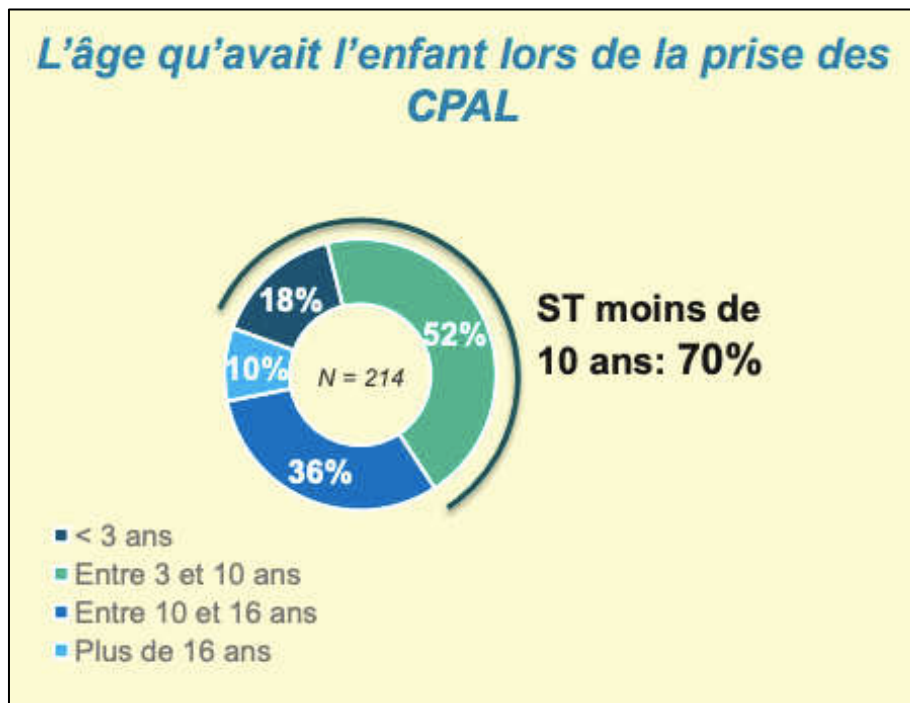


Figure 31 : Répartition en pourcentage de l'âge des enfants au moment de la consommation de compléments alimentaires (64)

Sur un total de 214 personnes ayant répondu à la question de l'âge de consommation de compléments alimentaires par leur(s) enfant(s), on constate qu'un total de 70 % d'enfants de moins de 10 ans les reçoivent.

Les principaux objectifs des parents sont de renforcer leur système immunitaire (47 %), de leur donner de l'énergie (31 %), d'accompagner leur croissance (27 %), d'améliorer leur sommeil (26 %), d'améliorer leur voie respiratoire (23 %), de combler des déficiences alimentaires (22 %), de booster leur mémoire et leur concentration (21 %) et notamment, pour les moins de 3 ans, d'améliorer leur digestion et de faciliter le transit (18 %). (64)

En résumé, le nombre d'enfants recevant ces différents produits de santé est conséquent, il est donc essentiel d'en tenir compte et d'agir en conséquence.

L'EMA recommande des limites d'âge autorisées en termes d'utilisation des plantes chez les enfants étant donné la toxicité que peuvent apporter les différents principes actifs que les plantes renferment.

L'EMA contre-indique ou déconseille généralement l'usage de la phytothérapie chez les enfants de moins de six ans ou de moins de douze ans, voire de moins de dix-huit ans, à quelques exceptions près.

Chez l'enfant de moins de 3-4 ans, il faut être particulièrement vigilant au sujet de la phytothérapie. L'EMA préconise l'utilisation de fruit de fenouil en infusion jusqu'à 3 grammes en 3 fois par jour pour les maux de ventre chez les enfants de 4 à 12 ans, mais contre-indique son utilisation avant l'âge de 4 ans. Selon l'agence, une utilisation du jus frais de thym à partir de 4 ans contre la toux. L'ESCOP propose l'usage de cônes de houblon séchés (préalablement stockés pendant 1 à 2 ans) dans un oreiller chez les nourrissons et jeunes enfants, pour favoriser l'endormissement.

À partir de l'âge de 2 ans, l'ESCOP propose l'utilisation du jus ou des extraits de canneberge contre les infections urinaires récidivantes. Néanmoins, l'EMA la déconseille avant l'âge de 18 ans par manque de données et recommande de consulter un professionnel de santé. L'agence déconseille également l'usage de l'aubépine avant 12 ans (dans la nervosité et les problèmes d'endormissement) pour la même raison. (110) (111)

Certaines plantes ont différentes restrictions d'utilisation selon l'indication pour laquelle elles sont destinées. C'est notamment le cas de la guimauve :

Tableau 8 : Exemple des restrictions d'âge - cas de la guimauve (108)

Indication 1 : utilisée traditionnellement comme émoullient dans le traitement symptomatique des toux sèches	Utilisation possible dès 3 ans (posologie précisée)
Indication 2 : utilisée traditionnellement comme émoullient en cas d'inconfort gastro-intestinal	Utilisation non recommandée en dessous de 12 ans

À partir de l'âge de 6 ans, il est possible d'utiliser les graines de psyllium pour lutter contre la constipation, le gingembre contre les nausées (dans le but d'améliorer la prise alimentaire).

Bien évidemment chaque produit de phytothérapie introduit chez l'enfant doit se faire sous contrôle d'un professionnel de santé.

L'utilisation par voie locale est également possible sous certaines précautions selon la toxicité des plantes utilisées. La farine d'avoine peut, par exemple, être ajoutée à l'eau du bain des tout-petits en vue d'apaiser d'éventuelles irritations de la peau. À partir de 6 ans, il est également possible de donner, en infusion, des feuilles d'Hamamélis ou des fleurs de souci (calendula) pour améliorer certains problèmes de peau. L'application de la teinture d'arnica reste déconseillée chez les enfants avant l'âge de 12 ans pour les ecchymoses. (112,113)

Tout comme pour la femme enceinte, l'ANSES a établi un avis émettant des recommandations quant à la sécurité d'utilisation des plantes. Elle a classé les produits naturels en 3 catégories qui sont les suivantes :

La catégorie A : elle regroupe les produits naturels pour lesquels il manque des données mais le recul d'utilisation est considérable et suffisant pour un usage dans une tranche d'âge spécifique et dans une situation clinique bien précise pour permettre la prise chez les populations pédiatriques, pour des préparations et niveaux d'exposition spécifiques.

La catégorie B : comme chez la femme enceinte, cette catégorie regroupe le plus grand nombre de plantes. Elle concerne les produits pour lesquels il manque des données d'évaluation dans la tranche d'âge concernée et pour lesquels le recul d'utilisation est faible ou inexistant. (Annexe 2)

La catégorie C : elle regroupe les plantes pour lesquelles l'existence de données est en défaveur d'une utilisation dans la tranche d'âge concernée menant à une contre-indication. Ainsi, l'aloë vera, la bourdaine, la rhubarbe et le séné sont contre-indiqués avant l'âge de 12 ans. La réglisse et le saule sont quant à eux contre-indiqués avant l'âge de 18 ans.

Le tableau faisant référence aux risques propres aux produits naturels (Partie II.D. page 164) énumère les différentes catégories (A, B et C) ainsi que l'âge minimum de consommation.

(108)

Dans la catégorie A, des précisions sont apportées, notamment en fonction de la partie de plante utilisée, de l'âge ou de l'indication. On retrouve des utilisations possibles pour les plantes suivantes :

Tableau 9 : Liste de plantes de la catégorie A pour usage pédiatrique établie par l'ANSES

(108)

Plantes et partie(s) utilisée(s)	Usage	Âge minimum requis	Recommandations (équivalent plante sèche)
Camomille allemande (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) – capitule floral	Traditionnel	6 mois	<u>Infusion</u> : - 6 mois à 2 ans : 0,5 à 2 g, 2 à 4 fois/j - 2 ans à 6 ans : 1 à 1,5 g, 2 à 4 fois/j

			- 6 ans à 12 ans : 1,5 à 3 g 2 à 4 fois/j <u>Extrait hydroalcoolique 48%</u> : - 6-12 ans : 0,27 à 2,35 g/j
Fenouil (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.) - fruit	Traditionnel	4 ans	- 4-12 ans : infusion 3-5 g/j divisée en 3 prises (durée < 7 jours).
Géranium du cap (<i>Pelargonium sidoides</i> DC.) - racine	Traditionnel	6 ans	- 6 à 12 ans : <u>Extrait liquide</u> : 0,79-0,83 ml, 3 fois/j. <u>Extrait sec</u> : 20 mg, 2 fois/j.
Gingembre (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) - rhizome	Traditionnel	6 ans	- 6-12 ans : 250 à 500 mg de poudre en une prise, 1 à 2 h avant le voyage.
Guimauve officinale (<i>Althaea officinalis</i> L.) - racine	Traditionnel	3 ans	<u>Extraits aqueux uniquement</u> : - 3-5 ans : max 3 g/j - 6-12 ans : max 4,5 g/j
Ispaghul (<i>Plantago ovata</i> Forssk.) - graine	Bien établi	6 ans	- 6-12 ans : 4 à 25 g/j - > 12 ans, adultes : 8-40 g/j graine entière, avec ou sans tégument, ou en poudre (+ apport hydrique suffisant).
Lierre grimpant (<i>Hedera helix</i> L.) - feuille	Bien établi	2 ans	- 2-5 ans : <u>Extraits aqueux et hydroalcooliques faibles</u> (< 30 % éthanol) : 24 à 288 mg/j. <u>Extraits hydroalcooliques forts</u> (< 60 % éthanol) : 42 à 204 mg/j. - 6-11 ans : <u>Extraits aqueux éthanoliques faibles</u> : 44 à 560 mg/j. <u>Extraits hydroalcooliques forts</u> : 42 à 300 mg/j.
Lichen d'Islande (<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach.) - thalle	Traditionnel	6 ans	- 6-12 ans : <u>extrait aqueux</u> - 32 mg à 2,4 g/j - à partir de 12 ans : posologie adulte
Menthe poivrée (<i>Mentha x piperita</i> L.) - feuille	Traditionnel	4 ans	<u>Infusion</u> : - 4-11 ans et adolescents : 1,0- 2,0 g, 3 fois/j.
Primevère officinale (<i>Primula elatior</i> Hill) - racine, fleur	Traditionnel	4 ans	<u>Extrait liquide 70 % HA</u> : 0,33 g/prise, 3 fois /j <u>Teinture 70 %</u> : 0,3 – 0,5 ml/prise 3 fois /j <u>Extrait mou HA 55 %</u> : - 4-6 ans : 0,12 g/prise, 3 fois/j - 6-12 ans : 0,12 g/prise, 3-4 fois/j
Psyllium (<i>Plantago afra</i> L.) - graine	Bien établi	6 ans	- 6-12 ans : 12 à 25 g/j - > 12 ans, adultes : 25-40 g/j graine entière, avec ou sans tégument, ou en poudre (+ apport hydrique suffisant).

Pour répondre au souhait d'achat de compléments alimentaires pour un enfant, il conviendra de prendre connaissance de la catégorie à laquelle appartiennent la ou les plantes contenues dans le produit. Ainsi, si une plante fait partie de la catégorie B, il conviendra de prendre connaissance du niveau de risque, des posologies et de la durée de traitement recommandée pour adapter le conseil en conséquence.

C. Le rapport à d'autres principes actifs et à la forme galénique

1. Interférences avec les médicaments conventionnels

Nous ne sommes pas sans savoir que les molécules des médicaments conventionnels et celles des produits naturels peuvent interagir à plusieurs niveaux dans le corps humain et entraîner des effets indésirables.

Une étude, publiée en 2014, a évalué le nombre d'effets indésirables ainsi que leur causalité sur 492 articles collectés sur deux bases de données d'articles scientifiques (PubMed et Embase). Parmi eux, 89, soit 18,1 % des plantes, étaient impliquées dans des interactions avec les médicaments conventionnels.

Il est intéressant de constater dans cette étude que certaines plantes sont plus concernées que d'autres. On retrouve 38,6 % d'effets indésirables associés au *Citrus × aurantium* et au Ginkgo biloba. (114)

Cependant les études ne sont pas si nombreuses ou pas assez concluantes. Le domaine des interactions plantes-médicaments est délicat à aborder et les réactions sont souvent imprévisibles.

Pour rappel, l'interaction médicamenteuse peut conduire par le biais d'association d'un produit naturel avec un médicament conventionnel à une potentialisation de l'effet souhaité entraînant un surdosage, ou à l'inverse, une diminution de cet effet conduisant à une inefficacité de traitement.

Différents types d'interactions existent.

Elles peuvent être d'ordre pharmacodynamiques entraînant un effet agoniste ou antagoniste. À titre d'exemple, on peut observer des additions d'effets identiques, qui peuvent être un

anticoagulant conventionnel avec une plante anticoagulante. L'association des deux substances actives entraînerait un risque hémorragique trop important pour garantir leur sécurité de consommation en concomitance.

Elles peuvent aussi être d'ordre pharmacocinétique traduisant une inhibition ou induction des cytochromes P450 (CYP) et/ou une modification du transport des glycoprotéines P (PgP).

La dose, la génétique et l'état physiologique du patient concerné ont un impact important et non négligeable sur les molécules consommées.

Comment les interactions d'ordre pharmacocinétiques fonctionnent-elles ?

Ces interactions passent par l'action sur des cytochromes notamment les cytochromes P450 qui sont des enzymes qui interviennent dans la métabolisation des substances endogènes et exogènes à savoir les xénobiotiques et des substances naturelles. Ils sont classés par famille (CYP 1, 2, 3) et par sous-famille (CYP1A, 2C, 2D, 3A).

Ainsi, en apportant certaines substances exogènes, on peut modifier leur activité enzymatique, soit en la diminuant, soit en l'augmentant.

Leur augmentation se produit par l'action d'inducteurs. L'induction est en général progressive pour atteindre un effet maximal en 10 à 15 jours puis elle disparaît progressivement à l'arrêt de l'inducteur.

L'inactivation, quant à elle, est plus rapide et entraîne soit une inactivation irréversible du CYP concerné par l'inhibiteur, soit une compétition entre deux substances sur le même CYP. La substance ayant davantage d'affinité pour le CYP gagnera alors la compétition. (115)

Ces deux types de modification vont entraîner des effets non voulus qui seront également médiés différemment selon le médicament, sa biodisponibilité (Bd) de base, les réactions qu'il induit et la dose administrée.

À savoir, certaines personnes ont des vulnérabilités et prédispositions différentes aux enzymes. En effet, certaines personnes vont présenter des taux élevés en CYP450. La conséquence sera la suivante, plus les taux seront élevés et plus un inhibiteur sera consommé, plus il y aura une diminution importante des niveaux enzymatiques disponibles (CYP450) et plus la biodisponibilité du médicament sera élevée induisant donc les conséquences cliniques qui en découlent.

Tout en sachant que plus la biodisponibilité de base d'un médicament est faible, plus l'inhibition ou l'induction enzymatique sera facilement impactée et conséquente. (96)

Ainsi, les médicaments substrats des cytochromes P450 à marge thérapeutique étroite sont à surveiller étroitement.

Tableau 10 : Principaux cytochromes associés aux principaux principes actifs à marge thérapeutique étroite et métabolisés par les CYP et la PgP (115) (116)

Principaux cytochromes	Principaux principes actifs à marge thérapeutique étroite et métabolisés par les CYP
1A2	Caféine, clozapine, méthadone, ropirinole, théophylline
2C8	Paclitaxel, répaglinide
2C9	Antivitamines K (warfarine, acénocoumarol, fluindione)
2C19	Diazépam, phénytoïne
2D6	Flécaïnide, métoprolol, propafénone, tamoxifène
3A4	Rivaroxaban, apixaban Inhibiteurs de la tyrosine kinase Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, temsirolimus) IPDE5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil) Ergotamine, dihydroergotamine Amiodarone, disopyramide Midazolam, alprazolam, zolpidem, zopiclone Simvastatine, atorvastatine Vinca-alcaloïdes cytotoxiques, ifosfamide
PgP	Fexofénadine, ranitidine Digoxine, amiodarone, talinolol Rivaroxaban, dabigatran Saquinavir, maraviroc Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Loperamide, ondansetron, prednisolone, dexaméthasone

Tous les médicaments subissant une métabolisation par un cytochrome sont concernés par ces interactions. Ils peuvent être par exemple le vérapamil, le gliclazide, la nifédipine, l'oméprazole, le voriconazole, le talinolol, la digoxine, la névirapine, les contraceptifs hormonaux, les inhibiteurs de protéases, les antiépileptiques, les opioïdes métabolisés par les CYP450 ou encore les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

Le CYP3A4 intervient, à lui seul, dans la métabolisation de 50 % des médicaments.

Les médicaments les plus sensibles à ce type d'interaction vont avoir en commun plusieurs spécificités notamment le fait d'être administrés par voie orale, d'avoir une biodisponibilité très faible à intermédiaire et d'être métabolisés par les enzymes du cytochromes P450.

Cependant, il n'est pas simple d'établir un tableau récapitulatif des plantes inhibitrices et inductrices des différents CYP450 et de celles engendrant des actions modulatrices du transport de la glycoprotéine P. Les prédictions sont parfois compliquées à faire et pour cause, certaines des données avancées ne sont que des suggestions faites notamment à partir d'études *in vitro*. Seulement, certaines données s'avèrent différentes sur le vivant (*in vivo*). D'autre part, l'action sur les CYP et la PgP diffère selon la plante, sa conservation, sa préparation, et selon ses doses de substances actives qui sont variables.

Quelques résultats d'études sont recensés ci-dessous. Des précisions quant aux interactions pharmacodynamiques y sont ajoutées.

- L'actée à grappes noires, *Actaea racemosa* L.

In vitro, les glycosides triterpéniques de l'actée à grappes se révèlent être des inhibiteurs légers du CYP3A4 humain. Il n'existe actuellement pas de preuves *in vivo* et il est difficile de prédire l'action que l'actée à grappes pourrait induire. De plus, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. Dans cette optique, il paraît judicieux de prêter une attention particulière quant à la consommation de cette plante en cas de prise préalable d'un médicament conventionnel. (117,118)

- L'ail, *Allium sativum* L.

In vitro, l'ail est un inducteur de la glycoprotéine P. D'autres études suggèrent une inhibition des CYP2C9 et 2C19 tandis que les études sur les CYP3A sont mitigées.

L'EMA et l'ANSM contre-indique l'utilisation concomitante de la plante avec le saquinavir/ritonavir à cause d'un risque de diminution de concentration plasmatique, de perte de réponse virologique et d'une possible résistance à un ou plusieurs composants du traitement antirétroviral.

Une interaction existe entre l'ail et les médicaments anticoagulants et/ou antiplaquettaires à cause de l'augmentation possible du risque de saignement. (108)

- L'Aloe vera, *Aloe* spp.

Le jus d'Aloe vera montre une double inhibition du CYP3A4 et du 2D6 *in vitro*.

Une interaction existe entre l'Aloe vera et les antiarythmiques (dont la digoxine), les médicaments allongeant l'espace QT, les diurétiques, les corticoïdes ou encore la réglisse (effet hypokaliémiant) (108,119)

- L'aubépine, *Crataegus* spp.

In vitro, l'aubépine induit le CYP3A4 mais il n'existe aucune preuve *in vivo*. De plus, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. (120)

- La canneberge, *Vaccinium macrocarpon* Aiton

In vitro, la canneberge inhibe l'activité du CYP2C9 et des CYP3A intestinaux grâce à trois triterpènes. Cependant, il est compliqué d'en faire une généralité *in vivo* étant donné leur concentration et leur solubilité dans les produits du commerce.

Selon l'EMA, il existe de nombreuses interactions suspectées avec la warfarine (élévation de l'INR) ainsi qu'avec le tacrolimus (diminution des concentrations sériques de tacrolimus).

(121) (110)

- Le chardon-marie, *Silybum marianum* (L.) Gaertn.

Les données *in vitro* et animales concernant l'action du chardon Marie sur les cytochromes et la Pgp sont mitigées. On observe pour certaines études une inhibition et pour d'autres une

induction des CYP2A2, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 et de la PgP. Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. (118)

Par conséquent, une surveillance étroite doit être faite dès lors qu'il existe un traitement concomitant.

- Le citron vert, *Citrus limon* (L.) Burm. f.

Cf pamplemousse.

Le fruit contient également des furanocoumarines et peut, par conséquent, provoquer les mêmes interactions que le pamplemousse.

Toutefois, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. (122)

- Le curcuma, *Curcuma longa* L.

Plusieurs cas de modulations *in vitro* ont été recensés. Le curcuma inhibe le CYP3A4, le CYP1A2 et le 2D6. Cependant, *in vivo* et à court terme, aucune modulation significative n'a été observée. De plus, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. (123)

- L'échinacée, *Echinacea* spp.

Les études concernant l'échinacée sont contradictoires, certaines en concluent un effet inhibiteur du CYP3A4, 1A2, 2C8 et de la PgP et d'autres en concluent l'induction. (124)

L'échinacée s'est révélée inhibitrice du CYP2D6 *in vitro* alors que l'interaction s'est avérée négligeable *in vivo*. De même, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante (118)

Par précaution, une vigilance est à prévoir si la prise d'échinacée est envisagée.

- Éleuthérocoque, *Eleutherococcus senticosus* Maxim.

Plusieurs études ont montré l'absence d'effet sur les CYP3A4 et 2D6. Une étude sur le rat confirme ces précédentes études mais montre également que l'éleuthérocoque est un inhibiteur

du CYP2E1 et du CYP2C9. Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. (125)

- Fenouil, *Foeniculum vulgare* Mill.

In vitro, le fenouil a la capacité d'inhiber le CYP3A4. (126)

Néanmoins, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- Le gattilier, *Vitex agnus-castus* L.

Le gattilier, *in vitro*, inhibe les substrats des CYP2C19 et 3A4. (127)

L'EMA cite les possibles effets dopaminergiques et oestrogéniques de la plante et conclut sur l'existence d'interactions avec des agonistes et antagonistes dopaminergiques, ainsi qu'avec des œstrogènes et anti-œstrogènes. (128)

- Le ginkgo, *Ginkgo biloba* L.

Les études sur le ginkgo sont contradictoires. Selon plusieurs études, il peut inhiber et induire les CYP1A2, 2D6 et 3A4. Par exemple, l'EMA indique une diminution des concentrations plasmatiques de l'éfavirenz en l'associant au Ginkgo.

Il est inducteur des cytochromes 2C19 et 2C9 et inhibiteur de la PgP. (118,129,130)

L'EMA indique une interaction possible du Ginkgo avec les médicaments anticoagulants (warfarine) et antiplaquettaires (clopidogrel et AINS). Néanmoins, les études disponibles avec la warfarine n'indiquent pas d'interaction. Il convient tout de même de réaliser une surveillance en cas d'association. (131)

- Le ginseng, *Panax ginseng* C.A. Meyer

L'effet inhibiteur du CYP3A4 *in vivo* a notamment été prouvé par une étude associant le ginseng et l'imatinib à long terme et pour laquelle le résultat était l'induction d'une hépatotoxicité. (132)

D'autres études suggèrent la même inhibition *in vivo* avec l'anticoagulant warfarine et la clomipramine induisant ainsi des symptômes maniaques. (118)

Une étude courte de 2 semaines sur quatorze participants a montré que le ginseng est faiblement inhibiteur du CYP2C9 et 3A4 et faiblement inducteur du CYP2D6. Cette étude suggère que les effets *in vivo* seraient négligeables. (133)

Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- L'harpagophyton, *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC.

Des études suggèrent l'inhibition de la glycoprotéine P *in vitro*. Pour confirmer une possible interaction avec les médicaments, il est nécessaire de réaliser des études supplémentaires.

De même, *in vitro* l'harpagophyton inhiberait les CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4, toutefois d'autres études concluent sur la faible probabilité d'induire, *in vivo*, ces inhibitions et aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. (134)

- L'hydraste, *Hydrastis canadensis* L.

La plante se révèle être une inhibitrice du CYP2D6, CYP2C9 et du CYP3A4 dans les études *in vitro* et animales. Les résultats *in vivo* montre l'inhibition (résultats ESCOP sur le CYP3A4 et 2D6). (118,135)

Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- La levure de riz rouge, *Monascus purpureus* Went.

Des études précliniques ont montré l'activité inhibitrice du CYP3A4 et de la PgP. Néanmoins, les données sont limitées et la pertinence clinique chez l'Humain n'est pas élucidée. (125)

La levure n'est pas considérée comme plante médicinale, elle ne contient donc pas de monographie à l'EMA. Néanmoins, il existe des interactions connues avec les statines que l'on peut considérer comme un risque.

- Le marronnier d'Inde, *Aesculus hippocastanum* L.

Des études chez le rat suggèrent une inhibition des CYP2C9 et 3A4 et une induction des CYP1A2. Toutefois, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante. La pertinence clinique chez l'Homme a besoin d'être explorée. (137)

- Le millepertuis, *Hypericum perforatum* L.

Le millepertuis est un inhibiteur léger du CYP2D6. (118)

Il est surtout un inducteur puissant du CYP3A4 et de la PgP *in vivo* prouvé par les différentes études, ainsi qu'un inducteur léger des CYP2C9, 2C19 et du CYP2E1. (114,138,139)

Le cas du millepertuis est assez délicat à employer. Il interagit avec plus de 500 médicaments et son action est encore présente 4 semaines après l'arrêt du traitement.

L'EMA contre-indique son utilisation avec les médicaments anticoagulants (dont la coumarine), la ciclosporine, le tacrolimus, le sirolimus et l'évérolimus (en usage systémique), les inhibiteurs de protéases, les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les autres agents cytostatiques métabolisés par les CYP3A4, 2B6, 2C9, 2C19, et/ou transportés par la glycoprotéine P. (140)

- L'oranger amer, *Citrus × aurantium* L.

Cf pamplemousse.

Le fruit contient également des furanocoumarines et peut, par conséquent, provoquer les mêmes interactions que le pamplemousse. (122)

Tout comme le citron vert, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- L'ortie, *urtica dioica* L., *U. urens*, et leurs hybrides

Des études sur le rat ont montré un effet inhibiteur sur les cytochromes P450. La pertinence clinique sur l'humain n'est cependant pas connue. (141)

Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- Le palmier de Floride, *Serenoa repens* [W. Bartram] Small

In vitro, le palmier de Floride est un puissant inhibiteur des CYP2C9, 2D6 et 3A4. (142)

L'EMA indique quelques cas rapportés d'interactions suspectées avec la warfarine (élévation INR). (143)

- Le pamplemousse, *Citrus x paradisi* Macfad

Le pamplemousse est un inhibiteur du CYP3A4, 2A6 et de la PgP par la présence des furanocoumarines. Des études publiées ont révélé que la demi-vie moyenne était de 12h sur l'inhibition des CYP avec une inhibition moyenne de 62 % encore présente au bout de ces 12h. Par conséquent la prise en différée dans la journée conduit à l'interaction inévitablement. (144)

Une analyse a pu être faite en regroupant les informations d'essais contrôlés randomisés parmi 190 publications pertinentes.

De par son important effet inhibiteur sur le CYP3A4, il peut agir avec un nombre conséquent de médicaments, par exemple, la dompéridone possède une biodisponibilité orale initiale faible, ce qui entraîne, avec la consommation de pamplemousse, un risque très haut de torsades de pointe. Toutefois, nous pouvons le substituer par du métoprolol pour éviter ce risque. L'amiodarone (Bd intermédiaire), avec un haut potentiel d'interaction induisant des torsades de pointe peut être substitué par du sotalol. La lovastatine (Bd très lente), la simvastatine (Bd très lente) et l'atorvastatine (Bd faible) entraînent un risque de rhabdomyolyse dû à un risque élevé d'interaction. Ils peuvent être remplacés par de la pravastatine qui n'a pas d'interaction pharmacocinétique avec le pamplemousse, la rosuvastatine qui est éliminée sous forme inchangée ou la fluvastatine qui est métabolisée par le cytochrome P450 2C9 et n'est donc pas affectée par le pamplemousse.

Cette étude de 2013 nous fait parvenir l'information que plus de 85 médicaments avaient la possibilité d'interagir avec le pamplemousse, parmi lesquels 43 médicaments ont des interactions pouvant entraîner des effets indésirables graves. (96)

La liste complète des interactions de cette étude est retrouvée en annexe 4.

Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- Le pissenlit, *Taraxacum campylodes* G.E. Haglund

Des études sur le rat ont montré l'effet inhibiteur du pissenlit sur le CYP1A2.

Des études *in vitro* ont quant à elles montré son effet inhibiteur sur le CYP3A4. (145)

Aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- La réglisse, *Glycyrrhiza glabra* L.

Les données précliniques prédisaient une interaction entre la réglisse et les cytochromes P450. Cependant, d'après une étude récente, il n'existe aucune modification pertinente. L'écart entre prédiction et résultat réel peut être expliqué par la faible biodisponibilité des principes actifs du réglisse due à une mauvaise absorption ou un premier passage hépatique rapide.

Un point d'attention reste tout de même à prendre en compte étant donné les études précliniques de longue durée qui montraient une inhibition des cytochromes. (131)

L'EMA indique que la réglisse est susceptible d'amoindrir l'activité des antihypertenseurs. Elle préconise de ne pas l'associer avec des diurétiques, de la digoxine, des corticostéroïdes, des laxatifs stimulants ou d'autres produits pouvant aggraver un déséquilibre électrolytique. (147)

- Le soja, *Glycine max* (L.) Merr.

Des études *in vitro* et sur des rats ont pu montrer que les isoflavones contenues dans le soja induisaient les CYP3A et la PgP. Néanmoins, aucune interaction médicamenteuse n'est signalée dans la monographie de l'EMA pour cette plante.

- Le thé vert, *Camellia sinensis* [L.] O. Kuntze

Les connaissances précédentes, conclues par des études *in vitro* et animales (rats), supposaient une inhibition de la sous-famille CYP3A et de la PgP due à la présence d'épigallocatechine gallate (EGCG). (148) (149)

Une récente étude de 2020, réalisée *in vitro*, a montré un puissant effet inhibiteur du CYP3A4. Néanmoins, cet effet variait en fonction des différentes marques de thé utilisées, possédant des teneurs en principes actifs différentes. (150)

L'EMA indique que la caféine contenue dans le thé vert peut réduire l'effet des sédatifs et augmenter les effets des sympathomimétiques. (151)

- Le trèfle rouge, *Trifolium pratense* L.

Une étude de 2015 *in vitro* et sur le rat cherche à réaliser une prédiction des effets que pourrait induire le trèfle rouge. Au final, seul le CYP1A2 est significativement inhibé et doit être utilisé avec précaution avec les médicaments substrats de cette enzyme. (152)

Il n'existe aucune monographie HMPC pour cette plante.

- La valériane, *Valeriana officinalis* L.

In vitro, la valériane est inhibitrice du CYP2D6, du CYP3A4 et de la glycoprotéine P. L'EMA indique des interactions théoriques (non observées cliniquement) avec les cytochromes 2D6, 3A4/5, 1A2 et 2E1. (153)

En finalité, il n'existe que quelques plantes pour lesquelles des interactions plantes-médicaments sont réellement connues et prouvées. C'est notamment le cas de l'hydraste, du pamplemousse ou encore du millepertuis. Les informations des monographies de l'EMA réunissent les données pour en faire une base de données fiables.

Néanmoins, elles ne sont pas censées être les seules plantes induisant des interactions au vu du nombre important d'études *in vitro* prouvant l'action modulatrice des plantes sur certaines enzymes. Ces plantes devraient donc provoquer une action si on se base sur les résultats de ces études. Toutefois, un manque d'études est certain et ne permet pas de confirmer ces résultats *in vivo*.

De plus, certains médicaments peuvent tout de même provoquer des interactions pharmacocinétiques, cependant peu significatives ou peu importantes et donc avec un moindre danger si on les associe à un médicament conventionnel et que l'on respecte lesdites précautions. C'est notamment le cas du curcuma, de l'échinacée, de l'ail et du ginseng. Il faut

tout de même exercer une surveillance quant à l'apparition d'effets indésirables que ce soit par rapport à ce type ou un autre type d'interaction.

D'autres plantes, au vu de leur faible probabilité d'interaction pour des posologies conventionnelles, peuvent être prises sans danger. C'est notamment le cas de l'actée à grappes noires, du chardon-marie et de la valériane. (154)

Outre ces affirmations, il convient néanmoins de vérifier au cas par cas chaque interaction lorsque l'occasion d'une délivrance apparaît.

Nous savons, à partir de ces données d'études, pour la plupart in vitro, que certaines plantes modulent les effets des cytochromes. Ainsi sur l'instant T, pour n'importe quelle plante, la recherche d'interactions est nécessaire, d'autant plus dans un contexte de maladie chronique où le dérèglement d'un traitement équilibré pourrait entraîner des conséquences non désirées.

*Tableau 11 : Résumé des plantes inductrices et inhibitrices des CYP et de la PgP classées selon leur niveau de preuves (inspirée des données d'études ci-dessus) **

*Les données de l'EMA concernant tous types d'interactions (y compris autres que pharmacocinétiques) sont représentées en couleur rouge/ESCOP en vert

Inhibiteurs cytochrome P450 (CYP) et Glycoprotéine P (PgP)		Inducteurs CYP et PgP
Preuves cliniques sur l'Homme (<i>in vivo</i>) – Associations très déconseillées		
<ul style="list-style-type: none"> • Citron vert (3A4, 2A6, PgP) • Ginkgo (PgP) • Ginseng asiatique (faible, 3A4, 2C9) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydraste (3A4, 2D6) • Oranger amer (orange de Séville) (3A4) • Pamplemousse (CYP3A4, 2A6 et PgP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ginkgo (3A4, 2C19, 2C9) • Ginseng asiatique (faible, 2D6) • Millepertuis (CYP3A4, PgP, 2C9, 2C19, 2E1)
Preuves pré-cliniques sur l'animal - précautions		
<ul style="list-style-type: none"> • Éleuthérocoque (2E1, 2C9) • Marronnier d'Inde (2C9 et 3A4) • Ortie (CYP450) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pissenlit (1A2) • Thé (CYP3A, PgP) • Trèfle rouge (1A2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Marronnier d'Inde (1A2) • Soja (3A, PgP)

Preuves non cliniques (<i>in vitro</i>) - précautions		
<ul style="list-style-type: none"> Actée à grappes (3A4) Ail (2C9, 2C19) Aloe vera (3A4, 2D6) Canneberge (3A, 2C9) Chardon-marie (A2, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 et de la PgP) Curcuma (3A4, 1A2, 2D6) Échinacée (3A4, 1A2, 2C8, PgP) 	<ul style="list-style-type: none"> Fenouil (3A4) Gattilier (2C19, 3A4) Ginkgo (1A2, 2D6, 3A4) Harpagophyton (PgP) Levure de riz rouge (3A4, PgP) Palmier de Floride (2C9, 2D6 et 3A4) Pissenlit (3A4) Raisin (pépins)(3A) Rhodiola (3A4, 2C9, PgP) Valériane (3A4, 2D6, PgP) 	<ul style="list-style-type: none"> Ail (PgP) Aubépine (3A4) Chardon Marie (A2, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 et PgP) Échinacée (3A4, 1A2, 2C8, PgP) Ginkgo (1A2, 2D6)

Un certain nombre d'interactions sont connues au fil des années de par les études réalisées.

Le tableau suivant regroupe les interactions les plus fréquentes connues à ce jour ainsi que leurs conséquences. Il intègre des données du Vidal, des sites Drugs.com et mskcc.org et d'études scientifiques précises pour lesquelles les faits d'interactions avancés s'appuient sur des études fiables citées.

Tableau 12 : Interactions plantes-médicaments des plus fréquentes

Anticoagulants/anti-agrégant plaquettaire		
EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> Ail Canneberge Ginkgo biloba Saule blanc Psyllium 	<ul style="list-style-type: none"> Aloe Angélique de Chine Arnica Aspérule odorante Aubépine Boldo Bourrache Chardon Marie Curcuma Fenugrec Gingembre Ginseng Gui 	<ul style="list-style-type: none"> Marronnier d'Inde Matricaire Mélilot Millepertuis Myrtille Ortie Palmier de Floride Passiflore Réglisse Reine des près Thé vert Trèfle rouge

Ce que nous dit l'EMA : Les plantes citées peuvent potentialiser l'effet anticoagulant des médicaments, par conséquent, l'utilisation doit être évitée

Ce que nous disent les études :

- Une diminution de l'absorption du médicament par accélération de la vidange gastro-intestinale (diminution de l'effet de l'anticoagulant par diminution de sa Bd).
Exemple : aloe.
- Un effet antagoniste à l'anticoagulant par la présence de molécules augmentant la coagulation, entraînant un risque thrombotique.
Exemples : vitamine K présent dans le thé.
- Un effet agoniste à l'anticoagulant entraînant un risque hémorragique.
Exemples : dérivés de coumarines dans la réglisse, la passiflore, l'arnica, le mélilot.
- D'autres mécanismes ne sont pas totalement élucidés.
Exemples : ginseng, espèce *Vaccinium* (canneberge, myrtille).

Antidiabétiques - insuline

EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Psyllium 	<ul style="list-style-type: none"> • Actée à grappes • Fenugrec • Gingembre • Ginseng 	<ul style="list-style-type: none"> • Harpagophyton • Marronnier d'Inde • Olivier • Ortie • Pissenlit

Ce que nous dit l'EMA : La prise de de psyllium doit se faire sous supervision médicale car un ajustement de traitement antidiabétique peut être nécessaire.

Ce que nous disent les études : augmentation des effets hypoglycémiques ou hyperglycémiques.

L'ortie, l'actée à grappes, le psyllium peuvent induire une augmentation de la glycémie.

Les autres plantes citées peuvent entraîner une hypoglycémie par potentialisation des traitements antidiabétiques.

Antihypertenseurs

EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Ginko biloba (CYP-PgP) • Réglisse 	<ul style="list-style-type: none"> • Actée à grappes • Aubépine • Canneberge • Gingembre • Ginseng • Harpagophyton 	<ul style="list-style-type: none"> • Olivier • Ortie • Sureau noir • Thé vert • Vérate vert

Ce que nous dit l'EMA : La réglisse peut contrecarrer l'action des antihypertenseurs.

Ce que nous disent les études : plusieurs variations sont possibles sur la tension :

- Augmentation de l'effet antihypertenseur entraînant des hypotensions.
Exemples : aubépine, vérate vert, harpagophyton, rauwolfia.
- Élévation de la pression.
Exemples : ginseng, réglisse

<ul style="list-style-type: none"> - Diurétiques induisant une hypotension. Exemples : actée à grappes, ortie. 		
Diurétiques		
EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Aloe • Réglisse 	<ul style="list-style-type: none"> • Actée à grappes • Bouleau • Chiendent • Frêne • Ginkgo biloba 	<ul style="list-style-type: none"> • Orthosiphon • Ortie • Pissenlit • Prêle des champs • Queue de cerise • Sureau noir
<p><u>Ce que nous dit l'EMA</u> : La réglisse ne doit pas être utilisée en concomitance avec des diurétiques, des glycosides cardiaques (digoxine), des corticostéroïdes, des laxatifs stimulants ou d'autres médicaments qui peuvent aggraver le déséquilibre électrolytique.</p> <p><u>Ce que nous disent les études</u> : induction d'une hypovolémie, de troubles électrolytiques et/ou d'une hypotension par addition d'action diurétique.</p> <p>Exemple de l'aloë : exacerbation des troubles électrolytiques, hypokaliémie.</p>		
Hormones œstrogènes, anti-œstrogènes – cancers hormono-dépendants		
EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Gattillier 	<ul style="list-style-type: none"> • Angélique de Chine • Actée à grappes • Ballotte • Bourrache 	<ul style="list-style-type: none"> • Houblon • Palmier de Floride • Trèfle rouge
<p><u>Ce que nous dit l'EMA</u> : En raison des possibles effets œstrogéniques de son fruit, les interactions avec médicaments œstrogènes et anti-œstrogènes ne peuvent être exclues.</p> <p><u>Ce que nous disent les études</u> : Les phytoœstrogènes contenus des plantes sont susceptibles d'interagir avec les médicaments conventionnels en modulant la production d'hormones.</p>		
Immunosuppresseurs/modulateurs		
EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Ail • Canneberge • Gingko (CYP – PgP) • Matricaire (CYP) • Millepertuis (CYP, PgP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Curcuma • Échinacées • Éleuthérocoque • Épine-vinette • Fumeterre officinale 	<ul style="list-style-type: none"> • Gingembre • Ginseng • Réglisse • Rhodiola • Trèfle rouge
<p><u>Ce que nous dit l'EMA</u> : des modifications des taux sériques des immunosuppresseurs sont rapportées en associant ces plantes. L'utilisation en concomitance doit être évitée.</p> <p><u>Ce que nous disent les études</u> : Les effets immunostimulants des différentes plantes citées interfèrent avec les immunosuppresseurs. Elles peuvent donc être à l'origine d'échec de traitement. Les études concernant les interactions relevées ici concernent, pour la plupart des plantes citées, le tacrolimus et la ciclosporine.</p>		

Sédatifs (anxiolytiques, antihistaminiques, somnifères, antidépresseurs...)		
EMA	Études scientifiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Houblon • Passiflore • Thé vert • Valériane 	<ul style="list-style-type: none"> • Camomille 	<ul style="list-style-type: none"> • Ginseng
<p><u>Ce que nous dit l'EMA</u> : addition d'effet sédatif qui peut altérer la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients concernés ne doivent pas conduire ou utiliser des machines. À l'inverse, le thé vert a des effets excitants et diminue l'efficacité des sédatifs.</p> <p><u>Ce que nous disent les études</u> : addition des effets sédatifs.</p>		

Ce tableau montre que des interactions existent. Cependant cette liste est non exhaustive et elles ne sont pas toutes mentionnées. De plus, la force des interactions n'est pas précisée (interaction de type contre-indication, déconseillée ou simple précaution d'emploi). Il convient de prendre connaissance des interactions spécifiques concernant une plante et un médicament donné ainsi que des conséquences que cela pourrait induire via des études cliniques fiables et les monographies.

Les plantes à anthraquinones, notamment l'aloès, la bourdaine, le cascara, le séné et la rhubarbe, peuvent influencer l'absorption des médicaments en accélérant la vidange gastro-intestinale et ainsi diminuer leur biodisponibilité. De plus, elles entraînent une surstimulation au niveau intestinal pouvant induire une déshydratation et un trouble électrolytique.

Certaines plantes, comme le psyllium ou les graines de lin contiennent des polysaccharides qui peuvent également diminuer l'absorption de substances. Il est donc conseillé d'espacer leur prise d'½ heure à 1 heure par rapport à la prise de médicaments. (155)

D'une manière générale, les plantes qui interagissent avec les anticoagulants et qui jouent sur l'agrégation plaquettaire sont les plantes qui possèdent des composés de type salicylés alcaloïdes, xanthonés, coumarines, anthraquinones, flavonoïdes, stilbènes et naphthalènes. (156)

Il convient de garder à l'esprit qu'un produit non cité dans cette thèse ne doit pas être interprété comme signifiant qu'il n'existe pas d'interaction entre une plante et un médicament. De même, les quelques conclusions de cas présentés dans ce document ne doivent pas être

considérées comme une marque révélatrice de la fréquence d'apparition d'interactions car celles-ci sont probablement sous-déclarées.

Les prescripteurs doivent prendre en compte la possible médication avec des produits de phytothérapie. Ainsi, les risques des différents types d'interactions peuvent être pris en considération et recherchés pour pouvoir choisir une thérapeutique qualitative, efficace et sécuritaire.

Malheureusement, le réflexe et la conscience qu'ont les professionnels de santé quant à la consommation de plantes sont encore trop peu développés. De même, les patients ne considèrent pas cela dangereux et n'estiment, pour la plupart, pas important de prévenir leur médecin de la prise d'un produit vendu en libre-service. Ainsi, la recherche d'interactions entre une plante et un médicament ne se réalise pas systématiquement.

La population générale, mais également les professionnels de santé, sont en grand manque d'informations concernant l'existence de ces interactions. De plus, même si certains en sont conscients, il existe une sous-estimation de la force de l'interaction négligeant une recherche au profit d'un gain de temps. Le nombre d'interactions et d'effets indésirables est donc sous-déclaré ce qui ne permet pas d'assurer une analyse de l'incidence réelle de ces interactions dans la pratique courante. Il en ressort un réel problème de santé publique trop peu connu et mis en avant. Avec la prise de plus en plus fréquente des produits de phytothérapie, un minimum d'intéressement est demandé aux professionnels de santé qui peuvent davantage prendre conscience et découvrir l'existence de certains risques.

Une étape sécuritaire serait de pouvoir regarder ce que le patient prend comme produit sur le dossier pharmaceutique. Cela permettrait à plusieurs professionnels de santé d'avoir accès aux médicaments que le patient consomme afin de multiplier les chances de recherches et de détection d'interactions s'il en existe.

Parallèlement, de plus en plus d'études voient le jour décrivant des interactions entre les plantes et les médicaments. Même si ces études concluent à une interaction, celle-ci est souvent observée *in vitro* et reste théorique. Les interactions observées en clinique sont généralement signalées dans les monographies des plantes médicinales de l'EMA préparées par des experts dans le domaine.

2. Les risques par rapport à la forme galénique

50 % des produits à base de plantes sont vendus en pharmacie à travers la France. Ces produits sont présentés sous plusieurs formes différentes, explicitement rappelées à la page 29 du document. Chaque forme possède des avantages et des inconvénients, permettant au consommateur de choisir celle qui lui convient le mieux. Ainsi, des critères de solubilité, de dose, de sensibilité à la lumière et d'oxydation, de conservation, de goût et d'odeur, de capacité à être comprimé (notamment sous forme de gélule), de type de consommateur (enfant, adulte) ainsi que la fréquence de prise (dose unique par jour ou en répartition sur la journée) détermineront la forme la plus adaptée à chaque situation.

Contextuellement, les données de l'étude de vente de *FranceAgriMer* selon les données *OpenHealth Company*, les ventes de phytothérapie sous forme de compléments alimentaires ont la proportion suivante :

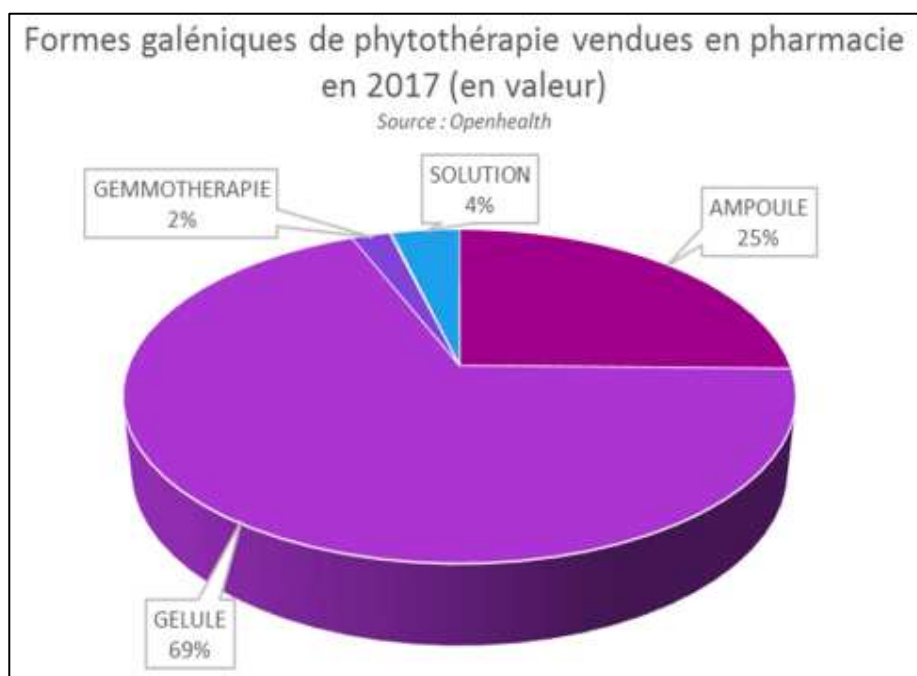


Figure 32 : Répartition des formes galéniques de phytothérapie les plus vendues en pharmacie en 2017 (157)

Ainsi, de loin, les gélules sont la forme galénique la plus vendue en pharmacie (69 %). Les ampoules représentent 25 % des ventes tandis que les solutions (macérations alcooliques, élixirs de Bach, sève de bouleau, jus divers, etc.) représentent 4 %.

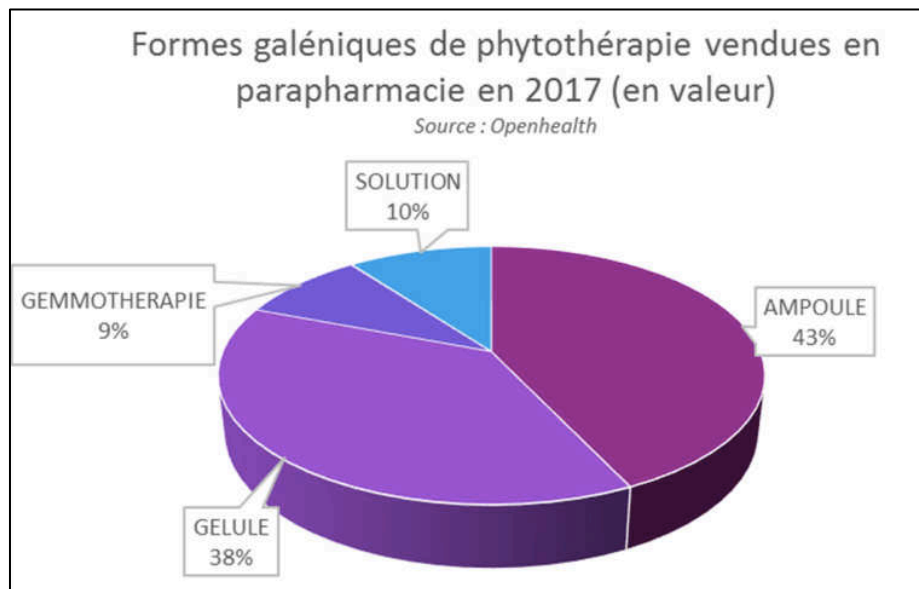


Figure 33 : Répartition des formes galéniques de phytothérapie les plus vendues en parapharmacie en 2017 (157)

Par comparaison, en parapharmacie, ce sont les ampoules qui s'imposent parmi les ventes. Elles représentent 43 % des ventes contre 38 % des ventes pour les gélules. Les formes buvables représentent 10 % des ventes.

A titre de comparaison, les ventes de gélules en pharmacie représentent 100,75 tonnes tandis que les tisanes représentent 108,7 tonnes de ventes en 2017.

Tout en sachant que les ventes de tisanes se font pour une grande majorité dans les grandes et moyennes surfaces. (158)

- Les poudres

Les poudres sont donc les formes galéniques les plus vendues en pharmacie. Leur facilité de prise, de fabrication, leur richesse en sels minéraux, leur bonne biodisponibilité, leur faible teneur en calories, leur goût et leur odeur la plupart du temps masqués, ainsi que leur prix avantageux sont autant d'avantages qui peuvent nous faire fermer les yeux sur les inconvénients qu'elles renferment.

Même si elles peuvent être conservées pendant plusieurs mois, les poudres ont la caractéristique d'avoir une mauvaise stabilité dans le temps du fait de leur caractère hygroscopique prononcé. Des précautions de conservation plus strictes doivent être prises pour assurer leur bonne

conservation. Leur durée de conservation est de deux ans avant que leur stabilité ne commence à diminuer.

Pour contrer au maximum ces effets, des additifs y sont ajoutés tels que la maltodextrine, le stéarate de magnésium, le lactose, ou encore la silice colloïdale anhydre. En ajoutant ces constituants, on diminue la quantité de principes actifs, ce qui a pour conséquence une augmentation de la prise, à plusieurs moments de la journée pour avoir une efficacité et un dosage identique.

Les poudres de plantes contiennent des constituants peu nécessaires comme la cellulose ou la lignine qui peuvent être irritants pour l'intestin ainsi que des constituants qui peuvent s'avérer dangereux notamment par le fait que certaines substances non extraites dans les tisanes se retrouvent dans les poudres. C'est notamment le cas de la germandrée petit-chêne (*Teucrium chamaedrys* L.) qui a été retirée du marché en 1992 à cause de ses diterpènes lipophiles qui induisent des hépatites cytolytiques. Néanmoins, c'est la plante entière qui fût interdite. (42–44)

Conjointement, nous pouvons mettre en lumière d'autres effets indésirables qu'elles peuvent causer.

Les gélules peuvent adhérer à la muqueuse œsophagienne ce qui entraînerait un retard d'absorption et pouvant être à l'origine d'ulcérations et d'hémorragies, donc la prise doit se faire avec un grand verre d'eau. C'est une forme non fractionnable néanmoins certaines gélules peuvent être ouvertes.

Ce sont des formes peu adaptées pour les enfants.

Les gélules peuvent également être grosses selon les laboratoires et avoir un arrière-goût et/ou une forte odeur induisant un possible arrêt de la prise.

- Les ampoules

Les ampoules sont des formes liquides qui contiennent des extraits fluides à une certaine concentration de principes actifs, parfois élevée, dans un faible volume de liquide. La concentration en substances actives des ampoules est plus élevée par rapport à celle des poudres, le solvant permettant l'extraction d'un groupe de substances par affinité. Il est donc important de respecter les doses indiquées.

L'avantage de la prise d'ampoules réside certainement dans l'absence d'excipient, nécessaire pour les poudres. De plus, cette forme galénique à l'avantage de pouvoir être diluée dans de l'eau ou dans une tisane pour couvrir le goût et apporter en plus de l'hydratation.

Cependant le goût et l'odeur, même dilués peuvent être difficile à masquer et entraînent des arrêts de traitements.

Certaines ampoules peuvent contenir de l'alcool. Il est donc important de prendre des précautions chez les personnes âgées, les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que chez les enfants. Il convient également de porter une attention particulière si un traitement ou un état physiologique pathologique est présent afin de détecter d'éventuelles interactions ou contre-indications avec les différentes plantes.

Les extraits aqueux ou glycéринés ont une conservation moindre étant donné qu'ils ne contiennent que peu ou pas d'alcool. (159)

- Les tisanes

L'avantage des tisanes est sans nul doute le coût et l'apport hydrique apporté au corps lors de sa consommation. Elles sont également peu caloriques et la chaleur de la tisane facilite la digestion et l'endormissement. De plus, les tisanes sont le plus souvent peu toxiques car elles sont préparées à l'eau. Elles permettent également l'association de plusieurs plantes et donc de plusieurs effets thérapeutiques.

Néanmoins, l'effet diurétique qu'elles induisent peut s'additionner à celui des médicaments diurétiques conventionnels. Elles sont donc à éviter chez les personnes présentant une insuffisance rénale. De plus, la consommation en grande quantité de tisane induit parallèlement une consommation d'une quantité excessive d'eau pouvant être responsable d'une hyponatrémie.

Les conditions de stockage sont délicates et nécessitent des exigences strictes.

Lors de la préparation, la teneur en principes actifs des plantes est incertaine et seules les substances hydrophiles sont extraites par l'eau de la tisane. La quantité exacte de ces différentes substances est inconnue dans l'infusé (produit final). Le seul indice est la couleur de cet infusé qui est plus intense quand la concentration en molécules l'est également.

QUE RETROUVE-T-ON DANS LES TISANES ?

La composition exacte d'une tisane n'est pas simple à définir mais nous pouvons retrouver les molécules hydrophiles suivantes :

- Les acides organiques simples, essentiellement l'acide oxalique qui peut entraîner des calculs sous forme de sel calcique.
- Les alcaloïdes, solubles dans l'eau sous la forme de sel. Ces composés peuvent se révéler toxiques.
- Les glucosinolates qui, après hydrolyse, entraînent la formation des composés capables de se lier à l'iode et d'empêcher sa fixation sur la thyroïde. Les Brassicacées en contiennent souvent.
- Les hétérosides cyanogéniques, après hydrolyse, conduisent à de l'acide cyanhydrique, composé très toxique retrouvés dans les feuilles et noyaux des Rosacées.
- Les substances amères sont également hydrosolubles mais sont détruites avec la chaleur.
- Les saponosides, anciennement appelées saponines, ont un pouvoir plus ou moins moussant et hémolytique. Elles sont peu dangereuses en prise unique, néanmoins la toxicité d'une prise à long terme est mal connue.

Les plantes à saponosides peuvent être le fragon, le marronnier d'Inde, la réglisse, le lierre grimpant, ou encore le ginseng.

- Les polyphénols, comme les flavonoïdes et les tanins, sont les composés les plus retrouvés dans les tisanes.

De très nombreux végétaux contiennent des polyphénols. Plus de 8 000 flavonoïdes sont identifiés tels que le rutoside, le quercétol, les citroflavonoïdes des agrumes ainsi que d'autres polyphénols comme les catéchines, les oligoproanthocyanidines (OPC, tanins catéchiques) le resvératrol (stilbénoloïde) ou encore l'acide chlorogénique (acide phénol).

De nombreux avantages sont souvent mis en avant, par exemple des effets antioxydants, anti-radicalaires, anti-inflammatoires, anti-agrégants plaquettaires ou la prévention de maladies cardiovasculaires et de cancers.

Une tasse de thé vert renferme au maximum 14 mg de catéchines. Une consommation régulière de 4 tasses de thé vert par jour réduirait la fréquence des maladies cardiovasculaires et du cancer de la prostate au Japon et en Chine. Les OPC retrouvées dans les pépins de raisins et le pin maritime amélioreraient la vascularisation. Le rutoside, présent dans le raisin, le vin rouge, le thé noir, le sarrasin, les abricots et la peau des pommes ainsi que les citroflavonoïdes

présents dans les agrumes sont veinotoniques connus. Le quercétol, la génine du rutoside, retrouvé dans le vin rouge, les oignons rouges, le thé vert, le ginkgo, la propolis, et associée à la vitamine C pour en favoriser son absorption, réduirait le risque de cancer du poumon et aurait un effet antiviellissement. Néanmoins, des interactions existeraient avec les quinolones et le cisplatine. Enfin, l'acide chlorogénique, présent dans le café, serait associé à la perte de poids.

Malgré ces nombreuses suppositions, l'EFSA et la Commission Européenne rappellent qu'aucune étude sérieuse n'a été menée pour prouver ces bienfaits. Aucune allégation ne peut être avancée que ce soit pour les maladies cardiovasculaires, la prévention des cancers ou la perte de poids. Toutefois, il existe des médicaments à base de rutoside avec des indications thérapeutiques dans l'insuffisance veineuse (Esbeviren fort[®], Véliten[®]).

Même s'il n'y a pas de certitude quant à leurs effets thérapeutiques, on sait que ces substances possèdent peu d'effets indésirables. Mais, une étude australienne de 2014 a montré qu'une prise concomitante de vitamine C (500 mg/jour) avec des polyphénols (1000 mg/j) extraits de pépins de raisins avait augmenté significativement la pression artérielle de patients hypertendus.

Il convient de rester attentif à l'apparition d'effets indésirables.

De même, la richesse et l'absorption des flavonoïdes diffèrent d'une plante à une autre ainsi que d'une personne à une autre. (160)

Les tanins sont réputés astringents, notamment sur les muqueuses intestinales. Ils peuvent donc diminuer l'absorption de certains nutriments et molécules au niveau des cellules intestinales. Il est donc recommandé, pour les tisanes contenant des plantes libérant une quantité importante de tanins, de les consommer à distance du repas et des traitements médicamenteux. De plus, il est recommandé de se rincer la bouche ou de se brosser les dents après leur consommation afin de prévenir la coloration des dents.

Quelques exemples de plantes riches en tanins sont l'aubépine, l'hamamélis, le thé vert ou noir ou encore les feuilles de vigne rouge, de framboisier ou de myrtille.

Ces molécules, consommées hors recommandations, peuvent entraîner des conséquences non désirées sur la santé.

En effet, le fait de respecter les doses et les temps d'infusion est synonyme d'un minimum de sécurité.

D'après l'article de Frédéric Elie, intitulé « Les plantes : leurs effets bénéfiques et leurs risques », le tilleul, à la dose et au temps d'infusion recommandé, a des propriétés calmantes et sédatives. À l'inverse, si la dose est trop élevée et/ou si le temps d'infusion est trop long, l'effet inverse se produira et elle deviendra une tisane tonifiante pouvant provoquer de l'insomnie. Le frêne est utilisé pour ses propriétés diurétiques mais, en trop grande concentration, il devient laxatif. (161,162)

Un article publié par le *Canadian Medical Association Journal* a mis en avant un accident dû à une consommation de tisane nommée « Erk sous » à base d'extrait de racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.) deux fois par jour pendant deux semaines. L'homme de 84 ans s'est présenté aux urgences avec une tension artérielle, initialement équilibrée avec ses traitements, de 196/66 mmHg, des maux de tête, de la photophobie, des douleurs thoraciques et de la fatigue. L'examen clinique a révélé des crépitements pulmonaires ainsi qu'un œdème des membres inférieurs. Les examens biologiques ont révélé un faible taux de potassium (2,5 mmol/L - N= 3,5–5,0 mmol/L), un taux de bicarbonates plus élevé que la normale (31 mmol/L - N= 23-29 mmol/L) ainsi qu'une augmentation du taux de troponine (0,14 µg/L – N < 0,04 µg/L).

À l'arrêt de la consommation des extraits de racine de réglisse, la tension est progressivement descendue en 13 jours jusqu'à atteindre 140/80 mmHg. Cependant, le diagnostic d'un pseudohyperaldostéronisme induit par la réglisse a été posé.

Trois semaines plus tard, sa tension était revenue à 110/57 mmHg et plus aucun symptôme clinique n'était présent.

La *Food and Drug Association* considère la glycyrrhizine comme étant sans danger si elle est consommée avec modération. Elle a donc publié des concentrations maximales à respecter et ce, pour divers aliments possédant de la glycyrrhizine.

Toutefois, l'organisme de réglementation des aliments et médicaments au Canada et l'EMA ont émis un avis selon lequel la réglisse ne devrait pas être consommée en cas d'hypokaliémie, d'hypertension artérielle, de troubles rénaux, de troubles cardiovasculaires ou en cas de consommation concomitante de médicament pouvant entraîner un désordre électrolytique. (163,164)

L'ANSES a réalisé une étude individuelle nationale des consommations alimentaires, INCA2 faisant état de la consommation de thé en 2006-2007. Il a été montré dans cette étude que sur plus de 2 600 adultes interrogés, près de 900 sont des consommateurs de thé avec un âge moyen de 47 ans et une majorité de femme ($68 \pm 1,9\%$). Parmi ces consommateurs de thé, 576 ont pu identifier précisément le thé qu'ils consommaient. 222 personnes qui consommaient uniquement du thé vert et, 83 personnes, du thé noir et du thé vert. L'ANSES précise que les adultes qui consomment du thé vert au moins une fois par jour en ingère 1,5 tasses de thé par jour ($\pm 0,5$), avec une fréquence majoritaire au petit-déjeuner accompagné d'aliments. Elle précise également que le thé vert n'est jamais consommé seul, ni au déjeuner, ni au dîner. La consommation à jeun observée est majoritairement au moment de la collation matinale.

Le thé vert et les catéchines qu'il renferme ne peuvent pas se consommer sans limite.

Un avis d'expertise a été rendu par l'ANSES au sujet de la sécurité d'emploi quant à la préparation de thé vert en décembre 2012.

Le thé vert (*Camellia sinensis* [L.] O. Kuntze) contient une multitude de composants. Dans une tasse de thé vert, on retrouve 20 % de composés phénoliques (environ 400 mg de polyphénols totaux) dont des acides phénols (acide caféique) et des composés flavaniques (EGCG ou gallate de (-)-épigallocatechol); 20 % de protéines; des saponines très solubles dans l'eau, susceptibles de modifier la disponibilité des autres composés; et d'autres composants. (Liste précise en annexe 1) (165)

Notons que le catéchol et l'EGCG que le thé vert renferme auraient une potentielle action hépatotoxique.

Dans la préparation traditionnelle chinoise, il convient de jeter le premier infusé du thé vert en raison d'une certaine amertume. En jetant cet infusé après 2 minutes d'infusion, on élimine les saponines, environ 72 % de caféine et 50 % des catéchols dont les EGCG. C'est donc uniquement ce qu'il reste qui est bu sous la forme d'un deuxième infusât moins concentré.

Il faut tout autant prendre en considération que la composition peut être très variable selon le type de feuilles, si elles sont adultes, coupées, ou sous forme de boutons floraux. La teneur en catéchols est plus faible dans les jeunes feuilles et les boutons floraux. Les poudres et sachets de thé, en général, utilisent de vieilles feuilles coupées, libérant ainsi plus aisément, avec la fragmentation, les catéchols concentrés dans ces feuilles plus âgées.

La composition fluctue également en fonction du rapport volume d'eau et masse de thé mise à infuser (en général 7,5-10 g/L) ; elle varie également en fonction du degré de division, de la température (50-100°C), du temps d'infusion, et du mode d'extraction à savoir : infusion statique, décoction, avec ou sans agitation.

Ainsi, des matières sous forme de sachet finement découpées entraînent un meilleur rendement d'extraction et une moindre qualité que le thé en vrac car les feuilles sont moins jeunes et il en ressort des débris riches en catéchols.

Les consommateurs français utilisent, la plupart du temps, un nouveau sachet de thé pour chaque nouvelle infusion, ce qui, avec le cumul des prises, entraîne des concentrations plus importantes que celles que l'on obtiendrait avec une consommation traditionnelle où l'on jette le premier infusé et où l'on prépare le thé avec de jeunes feuilles ou de jeunes bourgeons. De même, agiter le sachet pendant l'infusion ou l'écraser contre les parois entraîne une libération des catéchols dans l'eau par simple diffusion. La concentration sera donc augmentée à cause de ces actions.

De plus, augmenter le temps d'infusion fait généralement croître la concentration de tanins et par conséquent l'amertume du produit final, ce qui n'est pas recherché pour des raisons organoleptiques.

Ainsi, dans un contexte d'utilisation de feuilles divisées, en sachet, avec une eau portée proche de l'ébullition, avec un sachet quelque peu agité et/ou écrasé, le rendement d'extraction serait de 82 % de catéchines en 3 minutes.

De plus, entre différentes marques de thé, le contenu en catéchines est très souvent différent allant de 52 à 216 mg (21 à 99 mg d'EGCG) par 100 mL. Il faudrait donc consommer environ 840 mL par jour des thés verts les plus concentrés en catéchines et environ 4 litres par jour de ceux étant les moins concentrés pour atteindre les doses induisant de potentielles lésions hépatiques.

Des recommandations sont émises en 2014 par l'arrêté établissant la liste des plantes utilisées dans les compléments alimentaires. Il est conseillé aux consommateurs de thé vert de ne pas dépasser 300 mg d'EGCG/jour, d'utiliser des extraits aqueux, ou alcooliques à 25 % ainsi que de ne pas consommer le thé vert en dehors des repas. En 2018, la *Scientific opinion of EFSA on the safety of green tea catechins* conseille également de ne pas consommer le thé vert à jeun et de ne pas dépasser 800 mg d'EGCG par jour. (166,167)

Ces apports d'EGCG peuvent s'additionner avec la prise de compléments alimentaires contenant du thé vert pour lesquels la dose d'EGCG varie de 5 à 1000 mg.

Les chiffres sont donc rassurant étant donné le nombre important de consommateurs de thé vert comparativement aux effets indésirables imputables. L'ANSES conclut sur le fait qu'une consommation occasionnelle et raisonnable de thé vert en infusion ne présente visiblement pas de danger. Néanmoins, une consommation chronique avec une quantité importante de thé augmente le risque de subir des perturbations hépatiques. Des études supplémentaires sont nécessaires pour conclure sur la consommation de thé des personnes vulnérables. (168–170)

Depuis ce regain d'intérêt pour les médecines naturelles, les laboratoires se sont adaptés et ont cherché des formes galéniques innovantes et modernes pour s'adapter au mieux à cette tendance, mais ces nouvelles formes sont bien éloignées de l'infusion traditionnelle de nos ancêtres. Ainsi, la connaissance des produits, leur biodisponibilité et leur métabolisme sont encore imparfaitement maîtrisés et tout à fait différents des remèdes traditionnels.

Une des dernières innovations attrayantes est celle des gommes. Appelées « gummies », elles sont déclinées pour un très grand nombre de principes actifs, parmi lesquels on retrouve ceux des plantes. Cette nouvelle tendance est présente dans de nombreuses pharmacies et une partie de la population l'a adoptée sans sourciller. Et pour cause, elle a l'avantage de présenter un aspect ludique, un goût fruité et donc un très bon niveau d'acceptation et une observance meilleure. Il faut cependant savoir qu'on ne peut pas y mettre tous les principes actifs que l'on voudrait étant donné que la fabrication de gommes nécessite une étape de cuisson suivie d'un refroidissement dans des moules. Les actifs thermosensibles subissent donc une détérioration partielle voire totale. De plus, leur concentration en principes actifs est très limitée par rapport aux autres formes galéniques.

D'autres points négatifs s'y ajoutent tels qu'une absorption et une biodisponibilité inférieures à celles des remèdes traditionnels. La présence d'additifs, de colorants artificiels, de sucraants et d'édulcorants peuvent être un point de départ au développement de maladies chroniques comme l'obésité, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle ou encore au dérèglement du microbiote (causé par les édulcorants), aux caries dentaires ou l'usure de l'émail (causé par l'acide citrique). De plus, leur consommation entraîne une banalisation de la prise due à sa ressemblance avec les bonbons ainsi qu'un risque de surconsommation et d'addiction au sucre. (171,172)

Des accidents ont déjà eu lieu depuis leur mise sur le marché. Nous pouvons citer deux cas d'imputabilité très vraisemblables d'hépatites aiguës sévères suite à la consommation de gummies *Chewable Hair Vitamins*[®] chez deux femmes sous contraception orale en France. (173)

Avant toute prise de complément alimentaire, la question de la nécessité de la prise doit se poser. L'ANSES rappelle que les déficits et les carences, chez la population générale exemptée de pathologie, restent rares (hormis pour la vitamine D) et qu'une alimentation variée et équilibrée couvre les besoins nutritionnels nécessaires. (174)

Par ailleurs, il n'y a pas supériorité d'une forme galénique par rapport à une autre. Le choix doit se faire en fonction de la plante et du résultat voulu. La balance bénéfique/risque est à explorer afin de déterminer quelle forme galénique est la plus adaptée pour un apport complémentaire de molécules actives.

Il faut être prudent, rester dans les limites d'utilisation de l'usage traditionnel et ne pas chercher à obtenir une concentration en constituants actifs toujours plus élevée.

Tout est question de qualité et de quantité.

3. Toxicité cutanéomuqueuse des plantes

Lorsque des réactions dermatologiques (dermatites) apparaissent, nous ne pensons pas forcément à chercher son origine dans les plantes qui nous entourent. Cette idée n'effleure pas assez les esprits des diagnosticiens car les effets indésirables cutanés des plantes sont trop peu connus, trop peu développés et mis en avant. Il faut garder à l'esprit que le nombre de plantes exerçant des effets cutanéomuqueux est conséquent et parfois grave.

- a) Dermatites irritatives chimiques : Agavacées, Alliacées, Amaryllidacées, Aracées, Brassicacées, Broméliacées, Euphorbiacées, Liliacées, Polygonacées et Solanacées

L'exemple des Aracées et des Euphorbiacées va être exploré étant donné leur présence très fréquente dans nos maisons.

Les Aracées concernent notamment les plantes ornementales d'intérieur comme, par exemple, les alocasias (*Alocasia* sp.), les arum (*Arum* sp.), les dieffenbachias (*Dieffenbachia* sp.), les philodendrons (*Philodendron* sp.), le pothos (*Epipremnum aureum* [Linden & André] G.S.Bunting), ou encore les spathiphyllums (*Spathiphyllum* sp.). Ce sont des plantes que la plupart d'entre nous, avons dans nos habitations. La toxicité n'est jamais loin, elle est à manier avec précaution.

Elles entraînent une toxicité cutanéomuqueuse par la présence de raphides⁷ dans leur latex/leur sève.

Les Euphorbiacées (*Euphorbia* sp.), toutes espèces ou variétés confondues, à l'exception du poinsettia (*Euphorbia pulcherrima* Willd. ex Klotzsch), entraîneraient les mêmes réactions (toxicité cutanéomuqueuses). Ces réactions sont dues à la présence d'ester de phorbol (diterpènes) dans leur latex.

QUELLE TOXICITÉ ?

Les accidents arrivent le plus souvent dans un contexte de mâchouillements des extrémités d'une des plantes concernées notamment par les enfants et les animaux.

Par mastication ou ingestion, elles induisent dans les 5 minutes, des réactions telles que des sensations de brûlures, une salivation importante, des douleurs abdominales, des vomissements et des diarrhées, des œdèmes laryngés ou encore des ulcérations œsophagiennes provoquant des difficultés respiratoires. Les œdèmes et la douleur peuvent prendre jusqu'à douze jours pour disparaître.

Si de grandes quantités sont ingérées, on pourra voir apparaître de la somnolence, des convulsions et des troubles du rythme cardiaque.

Par contact cutané, elles peuvent induire une dermatite irritante caractérisée par des rougeurs, des douleurs, des sensations de brûlure et la formation de vésicules.

Une projection de sève dans les yeux ou une intoxication par contact avec une main contaminée peut induire une douleur vive et soudaine au niveau de l'œil, un œdème conjonctival et dans le pire des cas, une atteinte de la cornée. (175,176)

QUELLE DÉMARCHE FAUT-IL AVOIR ?

En cas de contact cutané (peau, bouche, yeux), il faut rincer abondamment à l'eau et laver les vêtements contaminés.

Si les signes d'irritation persistent, il faut alors contacter un médecin, le centre antipoison (CAP) ou, en cas d'urgence vitale, le SAMU. Il est à noter qu'il existe un CAP pour nos animaux de compagnie.

⁷ Cristaux d'oxalate de calcium

ÉTUDE DE TOXICITÉ

L'ANSES a publié un avis en 2019 exposant la toxicité cutanéomuqueuse des Aracées et des Euphorbiacées. Des données ont été recueillies par des organisations professionnelles du végétal notamment l'Interprofession française de l'horticulture, de la fleuristerie et du paysage (VAL'HOR) sous la supervision de FranceAgriMer.

L'étude est telle que sur un espace-temps de 17 ans (de 1999 à 2016) renseignant les cas recueillis des différents CAP français, il en est ressorti « 474 cas d'exposition au *dieffenbachia* dont 22 cas ont nécessité une prise en charge médicale et 3 cas "avec des conséquences importantes pour les personnes exposées" ». (152)

En outre, il n'y a pas que ces familles qui ont le pouvoir de provoquer des dermatites cutanées irritatives chimiques. Les plantes des familles ainsi que leurs molécules incriminées sont reclassées dans le tableau suivant (à l'exception des deux familles vues ci-dessus) :

Tableau 13 : Familles de plantes pouvant provoquer des dermatites irritatives chimiques

Familles	Exemples de plantes	Molécules incriminées (Et localisation)
Agavacées	Agave (<i>Agave americana</i> L.)	Oxalates de calcium, saponines (latex sortant de la plante)
Alliacées	Ail (<i>Allium sativum</i> L.)	Thiocyanates (bulbe)
Amaryllidacées	Narcisse, jonquilles (<i>Narcissus</i> spp.)	Oxalates de calcium (tiges, feuilles, bulbe)
Brassicacées	Moutarde noire (<i>Brassica nigra</i> L.), radis (<i>Raphanus sativum</i> L.)	Thiocyanates (toute la plante)
Broméliacées	Ananas (<i>Ananas comosus</i> [L.] Merr.)	Broméline (tige > fruit) et oxalate de calcium (toute la plante)

Liliacées	Jacynthe (<i>Hyacinthus orientalis</i> L.)	Oxalate de calcium (bulbe)
Polygonacées	Rhubarbe (<i>Rheum rhaponticum</i> L.)	Oxalate de calcium (feuilles)
Solanacées	Piment (<i>capsicum annuum</i> L.)	Capsaïcine (pigments)

Les cristaux d'oxalate de calcium sont des irritants retrouvés dans un nombre conséquent de famille végétale.

Dans l'ananas, l'oxalate de calcium (micro-abrasif) agit en synergie avec la broméline (protéolytique des vaisseaux dermiques) qui augmente la toxicité. Ensemble, les molécules engendrent souvent des fissures et microhémorragies chez les cultivateurs d'ananas.

La capsaïcine du piment entraîne une vasodilatation en libérant des neuropeptides. Les personnes dans les métiers de la cuisine sont souvent atteintes d'irritations et cela peut les gêner quelques jours. Néanmoins, il suffit de plonger ses mains pleines de capsaïcines dans de l'huile végétale pour les éliminer car celles-ci sont liposolubles... (178)

b) Dermatite de contact allergique : Astéracées, Amaryllidacées, Anacardiacees, Apiacées, Gesnériacées, Liliacées, Orchidacées et primulacées

L'exemple des Astéracées va être davantage exploré étant donné qu'elles constituent l'une des plus grandes familles botaniques.

La famille des Astéracées compte environ 1 000 genres et 23 000 espèces dans le monde. Les connaissances actuelles de cette famille permettent de dire qu'elles entraînent un risque élevé de réactions cutanées de contact. Ces réactions peuvent être locales ou systémiques. L'allergie de contact est notamment due à ses constituants. Parmi ceux en cause, nous retrouvons des métabolites secondaires notamment les lactones sesquiterpéniques (LS) qui peuvent être la cause d'une sensibilisation et avoir pour conséquence une irritation et une inflammation de la peau.

Des métabolites secondaires sont des composés biochimiques non essentiels à la survie immédiate de la plante. Ils permettent à la plante d'interagir avec l'environnement pour contribuer à sa survie ou à sa reproduction (défense contre des prédateurs, des pathogènes ou contre le stress environnemental ; compétition pour des ressources ; interactions symbiotiques).

Les LS sont présentes dans toute la plante à savoir les tiges, les fleurs, les feuilles et la sève. Ce sont les principaux métabolites secondaires allergisants. On trouve également parmi eux, des polyphénols, des flavonoïdes et des diterpénoïdes.

Parmi les LS, il existe plus de 3 000 composés pour lesquels près de 50 % sont des allergènes potentiels.

Plusieurs professions sont à risque et notamment les travailleurs en plein air ou les travailleurs au contact des potentiels allergènes tels que les agriculteurs, les jardiniers, les travailleurs forestiers et pépiniéristes, les fleuristes, les cuisiniers, les techniciens de surface ou encore les employés des épiceries.

La dermatite allergique de contact se présente d'abord sous forme de sensibilisation à l'allergène puis d'une réactivation après des expositions répétées. C'est une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV à un allergène externe mettant en jeu les lymphocytes T mémoires comme principaux acteurs, mettant ainsi en jeu les cytokines (IL-2, IL-17 et INF- α) qui activent et endommagent les cellules cutanées. Cette dermatite n'arrive donc qu'à des personnes sensibilisées à l'allergène et à celles génétiquement prédisposées.

Les symptômes cliniques apparaissent généralement entre 24 et 72h, et peuvent se manifester jusqu'à 7 jours après l'exposition, soit au niveau du site de contact, soit de manière plus étendue. On pourra observer un érythème, un œdème et un suintement en phase aiguë, tandis qu'en phase chronique, on aura une peau lichénifiée, fissurée et pigmentée.

C'est tout une réaction inflammatoire cutanée qui se met en place, conséquence d'une apoptose cellulaire, qui entraîne le recrutement et la mobilisation de nouvelles cellules de la peau entraînant un eczéma.

Les personnes sensiblement prédisposées (avec un terrain atopique) sont invitées à utiliser avec prudence ou à éviter la consommation d'extraits, de tisanes ou de cosmétiques contenant des plantes de la famille *Asteraceae*. Les conséquences cliniques peuvent parfois être violentes et aller jusqu'au choc anaphylactique.

De plus, des preuves de réactions croisées des espèces d'*Asteraceae* avec d'autres plantes ainsi que des réactions anaphylactiques ont été rapportées. Une réactivité croisée peut se produire entre les allergènes d'*Asteraceae* et les allergènes alimentaires ou encore avec des métaux. Par exemple, certains patients, présentant une sensibilité aux Astéracées, ont des réactions cutanées de contact avec du nickel (33,3 %).

NB : des LS peuvent être retrouvées dans diverses familles autre que celle des astéracées et donc potentiellement entraîner des réactions d'irritation cutanée de sensibilisation ou d'allergie. (179)

Pour effectuer le diagnostic, nous pouvons utiliser des tests cutanés avec des extraits de plantes.

Certaines plantes de la famille des Astéracées, leurs allergènes potentiels ainsi que leurs réactions croisées sont retrouvés dans le tableau suivant :

Tableau 14 : Exemples de plantes de la famille des Astéracées contenant des lactones sesquiterpéniques à l'origine de dermatites de contact allergique

Plantes	LS responsables ou allergènes	Réactions croisées	Commentaires
Laitue (espèce <i>lactica</i>)	<u>LS</u> : guaianolides, lactucine, lactucopicrine, 8-désoxylactucopicrine		
Endivie (<i>Cichorium endivia</i> L.)	<u>LS</u> : lactucopicrine et kaempférol malonyl glucoside	Laitue (<i>Lactuca sativa</i> L.)	Responsable de 20 à 30 % des réactions allergiques cutanées dans la région méditerranéenne
Chicorée (<i>Cichorium intybus</i> var. <i>sativum</i> L.)	<u>LS</u> : grosheimine, guaianolide ixerisoside D et glycosides	Pollen de bouleau	
Artichaut (<i>Cynara scolymus</i> L.)	LS, flavonoïdes, acides hydroxycinnamiques, tyrosols et lignanes		Rhinite professionnelle et un asthme bronchique

Tournesol commun (<i>Helianthus annuus</i> L.)	<u>LS</u> : niveusine B et argophylline A et B, acides diterpéniques, ciliarique, grandiflorique, albumines	Pollen de tournesol	Urticaires généralisés, œdème de Quincke, syndrome d'allergie buccale
Pissenlit (<i>Taraxacum officinale</i> L.)	Acide taraxinique	Épitopes à réactions croisées avec les autres astéracées	
Arnica (<i>Arnica montana</i> L.)	<u>LS</u> : xanthalongine, hélénaline		Réactions rares (1,16 %) des patients allergiques
Souci (<i>Calendula officinalis</i> L.)	Triterpénoïdes, flavonoïdes, coumarines, quinones, huiles volatiles, caroténoïdes et acides aminés		Réactions rares (2,0 %) des patients allergiques
Achillée millefeuille (<i>Achillea millefolium</i> L.)	<u>LS</u> , flavonoïdes		Ingrédient de tisanes notamment
Camomille sauvage (<i>Matricaria chamomilla</i> L.)	<u>LS</u> , coumarine, flavonoïdes	Armoise ; aliments et allergènes polliniques	Allergie présente chez plus de la moitié des individus sensibles aux Astéracées
Échinacée, (<i>Echinacea purpurea</i> L.)	<u>LS</u> : cimifugaside, caryophyllène	Pollens d'Astéracées	Urticaire sévère, gonflement, crises d'asthme aiguës et anaphylaxie décrit
Tanaisie, (<i>Tanacetum vulgare</i> L.)	<u>LS</u> : tatridine A, pathénolides	Chrysanthème (grave sensibilité)	Allergie présente chez 60,6 à 77,0 % des individus sensibles aux astéracées
Grande bardane	<u>LS</u> : actiopicrine		

(<i>Arctium lappa</i> L.)			
Armoise (<i>Artemisia vulgaris</i> L.)	<u>LS</u> , psilostachyine, psilostachyine-C, artémisinine	Famille des brassicacées (chou-fleur, brocolis) et rosacées (pêche, pomme)	Principal responsable de pollinose parmi les astéracées
Ambroisie (<i>Ambrosia artemisifolia</i> L.)	<u>LS</u> : psilostachyine, psilostachyine B et psilostachyine C ; pseudoguaianolides cumanine, péruvine et dihydrocumanine	Allergènes astéracées et alimentaires : céleri-épices, pêche, camomille, moutarde, melon-banane, armoise	Principal responsable de pollinose parmi les astéracées

En finalité, la famille conséquente des Astéracées, possède un nombre élevé de composés potentiellement allergisants. Un panel important de différentes lactones sesquiterpéniques existe et d'autres allergènes peuvent également être responsables des réactions.

Cependant, la détection de dermatites allergiques liées aux Astéracées est insuffisante selon certains auteurs étant donné la faible connaissance de l'existence des effets que produisent ces plantes tant par la population générale que par les professionnels de santé. (179,180)

En outre, il n'y a pas que cette famille-ci qui a le pouvoir de provoquer des dermatites cutanées allergiques. Les plantes d'autres familles que celle des Astéracées, ainsi que leurs molécules incriminées sont reclassées dans le tableau suivant :

Tableau 15 : Familles de plantes pouvant être à l'origine de dermatites cutanées allergiques

Famille	Plantes (liste non exhaustive)	Molécules incriminées
Amaryllidacées	Narcisse, jonquille	Alcaloïdes isoquinoléiques
Anacardiacees	Toxicodendron	Urushiols
Apiacées	Carotte, persil, céleri	Furanocoumarines
Gesnériacées	Primevère du Cap (<i>Streptocarpus</i> spp.)	Primine
Liliacées	Oignons, ail, tulipe, jacinthe ; famille des Alstroemériacées	Diallyldisulfide, allicin, tulipalin A et B et 6-tuliposide A
Orchidacées	Orchidée, vanille	Benzoquinones
Primulacées	Primevère de Chine (<i>Primula praenitens</i> Ker Gawl.), primevère obconique (<i>p. obconina</i> Hense)	Primine contenu dans les trichomes ⁸ (triterpénoïdes, flavonoïdes)

Les urushiols pénètrent facilement dans la peau et peuvent rester pendant une longue période sur les vêtements. Cependant, ils sont aisément éliminés avec de l'eau. (178)

c) La phototoxicité : Apiacées, Fabacées, Moracées et Rutacées

Les Apiacées sont la première famille responsable de phototoxicité. Pour déclencher ce type de réaction, il faut l'association d'une molécule en quantité suffisante et des UV/du soleil d'une durée suffisante.

La réaction de photosensibilité induite par ces familles de plantes est provoquée par la présence de furocoumarines (psoralène, bergaptène, angélicine) présentes dans toute la plante.

⁸ Poils glandulaires microscopiques

Parmi les Apiacées, on retrouve l'angélique des bois et l'angélique vraie (*Angelica sylvestris* L. et *Angelica archangelica* L.), la grande berce et la berce de Caucase (*Heracleum sphondylium* L. et *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier), ainsi que la livèche (*Levisticum officinale* W.D.J.).

On retrouve aussi les Apiacées dans l'alimentation avec l'aneth (*Anethum graveolens* L.), le fenouil (*Foeniculum vulgare* Miller), le persil (*Petroselinum crispum* Hoffm.), les carottes (*Daucus carota* L.) le panais (*Pastinaca sativa* L.) ou encore le céleri (*Apium graveolens* L.).

QUELLE TOXICITÉ ?

Pendant plus de 7 jours après un contact, la peau sera photosensible.

S'il y a une exposition au soleil/UV pendant ces 7 jours, on verra apparaître, sous 6 à 48h, des symptômes tels que des rougeurs, des gonflements ou encore des phlyctènes/cloques.

En cas de réexposition la réaction sera semblable.

Après guérison des brûlures, une hyperpigmentation peut persister plusieurs mois. Elle est due à une diminution du seuil de sensibilité de la peau aux rayons UV (UVA principalement) dont l'origine est une liaison covalente pyrimidine-psoralène. Leur interaction forme des radicaux oxydatifs qui entraînent des lésions dermiques, épidermiques et au niveau des cellules endothéliales⁹. (176,178)

QUELLE DÉMARCHE FAUT-IL AVOIR ?

Avant toute manipulation de ces plantes, il convient de protéger la peau en portant des gants ou des vêtements couvrants.

En cas d'exposition, il conviendra de rincer abondamment à l'eau la zone exposée et de ne surtout plus l'exposer au soleil ou aux UV.

Une consultation médicale ou un appel au CAP pourrait être nécessaire afin de convenir de la conduite à tenir suivant l'étendue et la gravité des symptômes.

⁹ Tapissent la face interne des vaisseaux. Rôle dans le contrôle du tonus vasculaire/débit sanguin local.

Les substances toxiques ou phototoxiques sont retrouvées dans certaines familles de plantes. On peut notamment citer les Rutacées où l'on retrouve la fraxinelle (*Dictamnus albus* L.) et la rue des jardins (*Ruta graveolens* L.).

Chez les Rutacées, on retrouve également le genre *Citrus* qui comprend le bergamotier (*Citrus aurantium* L. ssp. *bergamia* Riss. & Poit.), l'oranger amer (*Citrus aurantium* L.), le citronnier (*Citrus limon* (L.)), le cédratier (*Citrus medica* L.), le clémentinier (*Citrus clementina* Hort.) le mandarinier (*Citrus reticulata* L.) ainsi que le pomelo (*Citrus paradisi* Macf.). Leurs fruits sont fréquemment utilisés notamment dans la préparation de cocktails, toutefois leurs écorces contiennent des furocoumarines responsables de dermatites phototoxiques. (178)

On retrouve également quelques plantes de la famille des Apiacées (ammi élevé, *Ammi majus* L.), des Fabacées (psoralier, *Psoralea corylifolia* L.) et des Moracées (figuier, *Ficus carica* L.) qui contiennent des furocoumarines.

D. Risques propres aux produits naturels

De nombreuses plantes médicinales sont connues, de par leurs composants actifs ou toxiques, pour induire une action bénéfique sur le corps humain ou à l'inverse, nocive. Avec les connaissances que l'on a pu acquérir au fil du temps, certains niveaux de risque sont davantage connus.

Les plantes médicinales les plus utilisées sont ici classées par ordre alphabétique dans le tableau qui suit.

PRÉSENTATION DES RUBRIQUES ET PRÉCISION D'INFORMATIONS.

Les plantes ci-contre sont énumérées avec leur nom français, leur nom latin ainsi que la ou les partie(s) thérapeutique(s) de chaque plante.

Les substances à surveiller sont les substances présentes dans la plante citée pour laquelle on note une dangerosité (interactions, toxicité aiguë).

Les contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables sont également cités. Les effets secondaires sont différenciés par couleur représentant les effets indésirables généraux que la plante peut entraîner, en vert ; les symptômes spécifiques à surveiller qui doivent amener à une consultation médicale s'ils surviennent, en orange ; puis les signes de toxicité aiguë due à

un surdosage ou une quantité citée, en rouge. Les quantités limites recommandées sont alors précisées dans les précautions d'emploi ainsi que d'autres informations complémentaires pour permettre le bon usage de la plante.

NB : Les données représentent les compléments alimentaires à base de plantes et non l'alimentation générale.

Les recommandations quant à la consommation des plantes pour les femmes enceintes (FE), femmes allaitantes (FA) et les enfants sont également reprécisées en fonction de la catégorie (cat.) dans laquelle elles sont rangées.

Les sources informatives pour la création du tableau suivant concerné sont *le guide des plantes qui soignent* de l'éditeur Vidal (9), l'avis de l'ANSES d'avril 2023 relatif à « *l'évaluation de la pertinence de l'applications des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes* » (108), le site Drugs.com (183) ainsi que le livre « *Guide des contre-indications des plantes médicinales* » de Michel Dubray. (106)

INFORMATIONS SUR LES SUBSTANCES À SURVEILLER¹⁰ :

Alcaloïdes : les alcaloïdes sont souvent pharmacologiquement actifs à faibles doses et toxiques à doses plus élevées, entraînant des intoxications aiguës. On retrouve, par exemple, l'atropine, l'hyoscyamine de la belladone, du datura ou de la jusquiame ou encore la sénécionine du séneçon.

Glucosinolates : anciennement appelés hétérosides soufrés, ils induisent, après hydrolyse, des composés thiocyanates et isothiocyanates qui se lient à l'iode et empêche sa fixation sur la thyroïde entraînant un dysfonctionnement thyroïdien. Ils sont très répandus chez les Brassicacées.

Hétérosides cardiotoniques : Tous ces hétérosides sont toxiques de par leur action sur la fonction cardiaque (inhibition de la pompe Na/K entraînant une contraction cardiaque par augmentation de la quantité d'ions sodium). On en retrouve notamment dans le laurier rose, l'hellébore, la digitale ou le muguet.

Hétérosides cyanogènes : Après hydrolyse enzymatique ou acide, ils libèrent de l'acide cyanhydrique, très toxique, responsable notamment d'une anoxie cellulaire, même à faible dose. Ces composés sont notamment présents dans les noyaux des Rosacées.

¹⁰ Liste et informations non exhaustifs

Hétérosides anthracéniques : Les plantes qui contiennent ces substances exercent un effet laxatif stimulant 8 à 10h après leur ingestion.

Hétérosides phénoliques : Seuls quelques composés isolés sont toxiques notamment l'asarone.

Polysaccharides (mucilages) : empêchent ou diminuent fortement l'absorption de certaines substances notamment les digitaliques, les vitamines et les minéraux.

Saponosides : Les saponosides ne présentent que peu de danger en prise unique. Cependant, les effets d'une consommation chronique sont peu connus. Leur propriété tensioactive serait à l'origine de l'augmentation de l'effet toxique de certaines substances.

Tanins : Les tanins ont la capacité de se fixer sur les protéines et sur d'autres macromolécules limitant leur assimilation. Ils sont également connus pour réduire l'absorption du fer. Enfin, ils peuvent entraîner des troubles gastro-intestinaux.

Tableau 16 : Tableau synthétique regroupant les différents dangers des plantes (9)(108)(183) (106)

Plantes & parties utilisées	Substances à surveiller	Contre-indications	Effets indésirables à surveiller El généraux/Consulter un médecin/toxicité aiguë	Intéactions médicamenteuses	FE FA (cat.)	Enfants (cat.)	Précautions d'emploi
Absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) – parties aériennes	Thuyones ¹ Tanins Substances amères : Absinthe et anabsinthe	Affections hépatiques Obstruction des voies biliaires (calculs) Ulcères gastro-duodénum RGO	Thuyones > 3 mg/jour : vomissements, diarrhées, vertiges, convulsions, fréquence cardiaque anormale. Manifestations allergiques.	Plantes à thuyones ² (surdosage) Benzodiazépines Antiépileptiques Neuroleptiques	C	B (18 ans)	Portion maximale en thuyones ≤ 6 mg/jour. Allergie croisée avec Asteraceae
Achillée millefeuille (<i>Achillea millefolium</i> L.) – parties aériennes	Thuyones (α et β), camphre, eucalyptol Tanins LS ³		Manifestations cutanées d'allergie (dermatite de contact, urticaire, eczéma) Diarrhées, nausées, irritation cutanée Dose élevée : effets anticholinergiques⁴		C	B (12 ans)	Allergie croisée avec les Asteraceae : 1 patient sur 3 réagit positivement aux tests cutanés (dermite due aux astéracées et/ou aux LS)
Actée à grappes (<i>Actaea racemosa</i> L.) - rhizome	Alcaloïdes pyrrolizidiniques Triterpènes (glucosides) Tanins	Cancer hormono-dépendant ou antécédant familiaux Affections biliaires ou hépatiques	Troubles digestifs (dyspepsie, diarrhée) sensation de jambes lourdes, gain pondéral. Manifestations allergiques. Augmentation des transaminases sériques, ictère, coloration sombre des urines, fatigue.	Traitements hormonaux ⁵ Simvastatine Antihypertenseurs Immunosuppresseurs Médicaments métabolisés par le CYP3A4	C	B (18 ans)	La portion journalière recommandée ≤ 3 mg de glycosides de triterpène (calculés comme 27-déoxyactéine) Courte période d'utilisation

¹ Neurotoxique

² Sauge officinale, tanaisie commune, thuya de Chine.

³ Lactones sesquiterpéniques, ici l'achilline et l'achilline

⁴ Sécheresse buccale, constipation, dysurie, mydriase, confusion, délire, hallucinations, amnésies

⁵ Traitements oestro-progestatifs, traitements anti-oestrogènes (par exemple : tamoxifène)

Ail (<i>Allium sativum</i> L.) - Bulbe		Personnes atteintes de porphyrie Ulcère gastrique	Manifestations pulmonaires et cutanées : dermatite de contact, conjonctivite, rhinite ou bronchospasmes, parfois sévères. Saignements, céphalées, vertiges, douleurs abdominales, flatulences, ballonnement intestinal, anorexie, transpiration excessive, haleine malodorante.	Fluidifiants sanguins Plantes anticoagulantes ⁶ Antidiabétiques Antirétroviraux ⁷ Traitements thyroïdiens	B (18 ans)	Ne pas consommer 7 jours avant une intervention chirurgicale
Aloe vera (<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. F.) – Suc, latex, jus	Hétérosides hydroxyanthracéniques (aloïnes)	Occlusion intestinale MICI ⁸ Douleurs abdominales d'origine inconnue Déshydratation sévère Hypokaliémie	Diarrhée profuse, douleurs abdominales intenses, baisse de la kaliémie, troubles hydroélectrolytiques majeurs : déshydratation, hypokaliémie avec trouble du rythme (utilisation prolongée). Cytolyse hépatique (surdosage). Utilisation chronique : phénomène de dépendance.	Diurétiques, traitements influant sur le rein Antiarythmiques (quinidine) Digitaliques Antidiabétiques	C (12 ans)	Limiter l'utilisation à 1 semaine NB : peut perturber les tests mesurant les taux d'oestrogènes et d'urobilinogènes
Boldo (<i>Peumus boldus</i> Molina) - feuille	Alcaloïdes isoquinoléiques (boldine) Ascaridole	Obstruction biliaire Affection hépatique	Manifestations respiratoires, cutanées ou systémiques d'allergie (parfois sévères) Moins fréquemment : vomissements, hépatotoxicité, allongement intervalle QT.	Anticoagulants	B (18 ans)	Limite d'utilisation à 4 semaines (accumulation ascaridol)

⁶ Gingko, ginseng, éléuthérocoque, saule blanc, ail, etc.

⁷ Saquinavir, ritonavir

⁸ Maladie inflammatoire chronique des intestins

Bouleau verruqueux et pubescent (<i>Betula pendula</i> Roth et <i>Betula pubescens</i> Ehrh.) – parties aériennes	Salicylate de méthyle Tanins Saponosides Triterpènes	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale	Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) et manifestations respiratoires ou cutanées d'allergie (éruption cutanée, urticaire, rhinite allergique). Fièvre, dysurie, hématurie persistante ou d'apparition récente.	Diurétiques	B B	B (12 ans)	Allergie croisée connue avec pollen de bouleau, au céleri, aux dérivés salicylés et intolérance aux anti-inflammatoires
Bourdaïne (<i>Rhamnus frangula</i> L.) – écorce séchée et vieillie (> 1 an)	Dérivés hydroxyanthracéniques (hétérosides)	Insuffisance cardiaque et rénale œdémateuses Obstruction intestinale MICI ⁹ Douleur abdominale d'origine inconnue Déshydratation	Douleurs abdominales, diarrhée, irritation périnéale, coloration de la muqueuse intestinale (brun-noir) et des urines (brun-rouge) perte de potassium, risque de dépendance et d'adaptation. Constipation persistante, signes d'occlusion intestinale. Surdosage : diarrhées profuses et troubles cardiaques (écorce fraîche++) Dysurie, hématurie, fièvre, douleurs pelviennes	Produits laxatifs Produits contenant des hétérosides cardiotoniques Médicaments antiarythmiques ou allongeant l'intervalle QT Diurétiques Corticostéroïdes Racine de réglisse	C C	C (12 ans)	Éviter un usage supérieur à une semaine. NB : peut perturber les tests mesurant les taux d'oestrogènes et d'urobilinogènes
Bugrane (<i>Ononis spinosa</i> L.) - racine	Triterpènes Isoflavones	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale œdémateuse Déconseillé si d'ATCD de cancer du sein ¹⁰			B B	B (12 ans)	Portion journalière d'isoflavones ≤ 1 mg/kg de poids corporel Nécessite un apport hydrique suffisant

⁹ Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique

¹⁰ Familial ou personnel

Camomille sauvage (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) - capitule floral	α -bisabolol, apigénine-7-glucoside Flavonoïdes	Immunodéprimés Diabète	Troubles digestifs. Nausées vomissements (surdosage). Réactions allergiques sévères (dyspnée, œdème de Quincke, hypotension artérielle, collapsus vasculaire par choc anaphylactique). Hypoglycémie, saignements anormaux.	Immunosuppresseurs Médicaments à métabolisation CYP450 Anticoagulants, AINS Traitements hormonaux	B sauf infusions	A (6 mois)	Allergie croisée aux astéracées
Canneberge (<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton) - fruit	Acide oxalique Tanins Flavonoïdes	PE : Prédisposition aux calculs rénaux PE : Surpoids PE : Diabète	Troubles digestifs (diarrhées, ballonnements, crampes).	Anticoagulants Plantes anticoagulantes Produits riches en Omega-3 PE : anti-H2 et IPP PE : colchicine	B	A (3 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant (1,5L/j). Consommer à distance du repas.
Cardon (<i>Cynara cardunculus</i> L.) - feuilles		Obstruction biliaire Troubles de la fonction biliaire (calculs)	Diarrhée avec spasmes abdominaux, troubles épigastriques (nausées, brûlures d'estomac), PE hépatotoxicité Manifestations allergiques sévères.		B	B (12 ans)	Allergie croisée avec Asteraceae
Carvi (<i>Carum carvi</i> L.) - fruit	Carvone	Obstruction biliaire Insuffisance hépatique Achlorhydrie	Manifestation respiratoires et cutanées allergiques.		B	B (12 ans)	Allergie croisée avec Apiaceae, au pollen de bouleau, à l'absinthe
Cf Bourdaine							
Cassier (<i>Ribes nigrum</i> L.) - feuille	Flavonoïdes	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale œdémateuse	Fréquence peu élevée : dysurie (↑ fréquence), hématurie, fièvre, douleurs pelviennes ; douleurs et gonflements articulaires.	PE : diurétiques	B	B (18 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant. Limiter la consommation à 4 semaines (EMA).

Chardon-Marie (<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.) - fruit	Silymarine (favorise l'élimination des substances chimiques par le foie)	PE : crise aiguë d'obstruction des voies biliaires (calculs) Hypertension	Troubles digestifs légers, gastralgies, diarrhée, céphalées. Symptômes de cholestase ictérique ou non (urines foncées, selles décolorées, prurit) ; sensation de bouche sèche ; céphalées ; manifestations allergiques sévères.	Silymarine-médicaments (action CYP450 et glycoprotéine P)	B (18 ans)	Allergie croisée avec Asteraceae
Chiendent (<i>Elymus repens</i> (L.) Gould) – rhizome Extrait aqueux E. éthanolique	Fructanes Polyols	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale sévère	Fièvre, dysurie, hématurie persistantes ou d'apparition récente, rétention urinaire.		B (12 ans ; 18 ans)	Éviter une consommation supérieure à 1 mois
Curcuma (<i>Curcuma longa</i> L.) - rhizome	Curcumines Huile essentielle	Obstruction biliaire Affections biliaires PE : ulcère gastroduodénal	Troubles digestifs mineurs (bouche sèche, flatulences, gastralgies) à doses élevées. Nausées, vomissements.	Fluidifiants sanguins Plantes anticoagulantes PE : anti-inflammatoires et substrats du CYP2D6 et 3A	B (18 ans)	Éviter l'exposition prolongée au soleil
Échinacées (<i>Echinacea</i> spp.) – racine, parties aériennes	Echinacoside s, cynarine, acide cichorique	Maladies auto-immunes et immunodéficience ¹¹ PE : asthmatiques, diabétiques et terrain allergique	Fièvre, manifestations respiratoires, cutanées (urticatoire, démangeaisons, gonflement du visage) Choc anaphylactique, syndrome de Stevens-Johnson, œdème de Quincke, bronchospasme avec obstruction des voies respiratoires.	Immunosuppresseurs dont anticorps monoclonaux (-mab) Interaction avec cytochromes (attention aux traitements au long court)	B (12 ans)	Consommation maximale : parties aériennes 10 jours et racines 8 semaines. Allergie croisée avec Asteraceae. Perturbation analyses sanguines possibles ¹²

¹¹ SIDA, tuberculose, sclérose en plaque, lupus, thyroïde d'Hashimoto

¹² Enzymes hépatiques, numération des globules blancs, vitesse de sédimentation et taux d'immunoglobulines E

Eleuthérocoque (<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. et Maxim.) Maxim.) - racine	Lignanes Acide caféique Coumarines	Hypertension Diabète Obésité Troubles nerveux Maladies cardiaques Cancer du sein Affection sensible aux oestrogènes	Insomnie, irritabilité, tachycardie et maux de tête. Hypertension, palpitations.	Traitement cardiaque Antidiabétiques (↑ hypoglycémie) Caféine Digoxine Anticoagulants	B (12 ans)	Éviter de consommer le soir et limiter consommation de caféine. Éviter une consommation supérieure à 2 mois.
Fenouil doux et amer (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.) – fruit, graine	Estragole, Fenhone, Anéthol	Cancer hormonodépendant ou ATCD	Manifestations respiratoires ou cutanées d'allergie. Possible effet photosensibilisant (topique)	Antibiotiques de la famille des quinolones Médicaments photosensibilisants	A (4 ans)	Portion journalière d'estragle ≤ 0,05 mg/kg de poids corporel Maximum 7 g de fruit/jour, 2 semaines. Allergie croisée avec Apiaceae, pollen d'armoise ou anéthol
Fenugrec (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.) - graine	Mucilages Saponines Stéroïdes	PE : diabétique (↓ glycémie)	Troubles digestifs légers (diarrhée, flatulences), vertiges, troubles du système nerveux (étourdissements) Hypoglycémie, Surdosage : > 350 mg/kg (21g/60kg)	Anticoagulants Hypoglycémiant	B (18 ans)	Attention si allergie aux <i>Fabaceae</i> Allergie croisée aux pois chiches, aux arachides et à la coriandre, soja, lentilles
Frêne commun (<i>Fraxinus excelsior</i> L.) - feuille	Flavonoïdes Coumarines (écorce ++) Cuivre, fer Tanins	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale œdémateuse	Fièvre, dysurie, spasme ou hématurie		B (18 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant

Fucus (<i>Fucus vesiculosus</i> L.) - thalle	Iode (sels) Polysaccharides Polyphénols	Affections cardiaques Affections rénales Affections thyroïdiennes	Aggravation de l'acné, palpitations, accélération du rythme cardiaque et de la pression artérielle, insomnies, tremblements (signes d'hyperthyroïdie).	Traitement thyroïdien Traitement au lithium Produits contenant de l'iode Amiodarone	B (18 ans)	Dose journalière maximale (DJM) d'iode = 150 µg/jour
Gatilier (<i>Vitex agnus-castus</i> L.) - fruit	Flavonoïdes Iridoïdes Casticine Tanins	Cancer hormono-dépendant ou ATCD Tumeur/troubles hypophysaire à prolactine ou ATCD	Réactions allergiques sévères (gonflement du visage, dyspnée), maux de tête, étourdissements, acné, troubles gastro-intestinaux (nausées, douleurs abdominales) et troubles menstruels. Fourmillements.	Agonistes dopaminergiques ¹³ , Traitements endocriniens PE : Fluoxétine IM théorique : Œstrogènes ou antiœstrogènes Protocole FIV ¹⁴	B (18 ans)	
Genévrier commun (<i>Juniperus communis</i> L.) - fruit	HE, α et β-pinènes Tanins	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale œdémateuses ou insuffisance rénale sévère (dont néphrite interstitielle infectieuse, pyélite et pyélonéphrite)	Manifestions respiratoires et cutanées allergiques Fièvre, dysurie, spasmes ou hématurie Accélération rythme du cœur et de la pression sanguine, convulsions. Durée > 4 semaines et dose > 10 g de baies/jour : diarrhées, urines à odeur de violette, El rénaux sévères (dysurie, hématurie, protéinurie), lésions irréversibles	Diurétiques	B (18 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant (2L d'eau par jour pendant la durée du traitement) Ne pas utiliser plus de 6 semaines
Gentiane jaune (<i>Gentiana lutea</i> L.) - racine	Sécoridoïdes amers Xanthones	Ulcères gastro-duodénum RGO HTA	Maux de tête, diarrhées, crampes abdominales. Plus rarement : accélération du rythme cardiaque. Irritation de l'estomac, nausées, vomissements.		B (18 ans)	Éviter une prise au soir (↑vigilance)

¹³ Bromocryptine, levodopa

¹⁴ Fertilisation *in vitro*

Gingembre (<i>Zingiber officinale</i>) - Roscoe) - rhizomes	HE Gingérols	Obstruction des voies biliaires Ulcération de l'estomac	Brûlures d'estomac, diarrhées, irritation buccale, arythmie. Crampes abdominales et intestinales.	Fluidifiants sanguins, AINS Plantes anticoagulantes Hypoglycémiantes Antihypertenseurs	B<A	A (6 ans)	
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i> L.) - feuille	Diterpènes (ginkgolides) Lactones terpéniques, glycosides de flavonols	Épilepsie Intervention chirurgicale programmée Hémophilie	Saignement, céphalées, vertiges, troubles digestifs. Manifestations respiratoires, cutanées et anaphylactiques d'allergie. Pulpe : toxicité si contact ou ingestion. Saignements (toutes localisations), Irritabilité, agitation, diarrhées, nausées, vomissements.	Médicaments et plantes de type anticoagulants, antiagrégants et vasoconstricteurs ¹⁵ Antidiabétiques PE : antihypertenseurs et antiangoreux, antiépileptiques, anti-RGO	B	B (18 ans)	Arrêter la consommation 4 jours avant une intervention chirurgicale. Allergie croisée au pollen de ginkgo
Grande camomille (<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Schultz Bip.) – parties aériennes	Camphre, Lactones sesquiterpéniques (parthénolide) Flavonoïdes		Aphtes en cas de consommation de feuilles fraîches. Troubles gastrointestinaux. Rares ulcérations des muqueuses buccales.	Fluidifiants sanguins - AINS		B (18 ans)	Allergie croisée aux Asteraceae et pollen d'ambroisie
Grande bardane (<i>Arctium lappa</i> L.) - Racine	Inuline Composés acétyléniques		Fièvre, dysurie, hématurie persistante ou d'apparition récente. Manifestations cutanées, respiratoires ou systémiques (choc anaphylactique)	Médicament diurétique Hypoglycémiantes	B	B (18 ans)	Allergie croisée avec Asteraceae
Guarana (<i>Paullinia</i>							

Cf Théier

¹⁵ Plantes vasoconstrictrices : vigne rouge, marron d'Inde

<i>cupana</i> (Kunth) - graine									
Harpagophyton (Harpagophytum) procumbens (Burch.) - DC.) - organes souterrains	Glucoïridoïdes Flavonoïdes Hétérosides phénoliques	RGO, Ulcère gastro- duodénal (stimule sécrétion des sucs) Troubles biliaires (calculs biliaires) (↑ sécrétion de la bile) Maladies cardio- vasculaires	Troubles digestifs légers (nausées, diarrhées, ulcères, saignements), céphalées, vertiges, réactions d'hypersensibilité (éruption cutanée, urticaire, œdème facial). Douleurs articulaires accompagnées de symptômes inflammatoires aigus. Dose > 5 g : diarrhées et nausées.	Antiarythmiques PE : anti-coagulant	B (18 ans)	B	A consommer pendant un repas.		
Houblon (Humulus lupulus L.) - flour (plant femelle)	Oléorésines HE Tanins	Cancer hormono- dépendant (données AFSSA) ou prédisposition	Baisse de vigilance (action sédatrice) Rares et lié à un usage prolongé : vertiges, jaunisse, troubles de l'érection, ralentissement intellectuel	Somnifères, anxiolytiques, antidépresseurs, anti-H1, antiépileptiques, opiacés, neuroleptiques. Traitement longue durée	B (12 ans)	B	Attention à la conduite de véhicule. Allergie de contact auprès des cueilleurs.		
<i>Cf Psyllium</i>									
Lierre grimpeur (Hedera helix L.) - feuille	Saponoïdes triterpéniques Flavonoïdes	Gastrite Ulcère gastrique	Rare : troubles digestifs Aggravation de symptômes respiratoires, dyspnée, fièvre élevée, expectoration purulente. Nausées, vomissements, diarrhée, agitation, agitation.	Antitussifs	A (4 ans)	B	Allergie croisée avec Araliaceae. Ne pas utiliser de plante fraîche en voie interne. Fruit toxique ¹⁶		

¹⁶ 2 à 3 baies suffisent pour induire des diarrhées et des troubles respiratoires.

Lin (<i>Linum usitatissimum</i> L.) – graines <u>matures</u>	α -linoléinique Mucilages Glycosides cyanogènes	Trouble de la déglutition Sang dans les selles Occlusion intestinale Diverticules Hypothyroïdie (teneur en stérols)	Manifestations allergiques sévères. Flatulences (début de traitement), Météorisme abdominal Subocclusion, asphyxie ou occlusion intestinale (surdosage ou apport hydrique insuffisant).	Ralentisseurs de transit Consommation à 2h d'intervalle : vitamines et minéraux ¹⁷ , médicament pour le cœur et fluidifiants sanguins	B (12 ans)	PE : cancer hormono-dépendant. Huile toxique après 3 semaines d'ouverture (oxydation). Nécessite un apport hydrique suffisant.
Marronnier d'Inde (<i>Aesculus hippocastanum</i> L.) – écorce, graine	<u>Graine</u> : Saponosides triterpéniques (aescine et esculine) <u>Écorce</u> :tanins coumarines	PE : insuffisance cardiaque, rénale et hépatique	Troubles digestifs, céphalées, vertiges prurit. Manifestations cutanées allergiques. Signes de thrombophlébite Toxicité rénale (fortes doses d'aescine)	Fluidifiants sanguins (écorce) Hypoglycémiant Suppléments en fer	B (18 ans)	Ne pas appliquer sur les plaies et peaux ulcérées.
Marrube blanc (<i>Marrubium vulgare</i> L.) – parties aériennes	Lactones diterpéniques (marrubiine) Saponosides Tanins	Ulçère gastro-duodénal Obstruction biliaire (calculs biliaires) PE : diabétiques	Toux persistante, troubles digestifs, et/ou anorexie persistants. Arythmies en surdosage. Hypoglycémiant chez le lapin.		B (12 ans)	
Mate (<i>Ilex paraguayensis</i> A.St.-Hil.) – feuille	Cf Théier					
Mélicot officinal (<i>Melilotus officinalis</i>)	Coumarines Flavonoïdes Résine et tanins	PE : maladies du foie ou antécédant	Troubles gastrointestinaux, céphalées, troubles du foie.	Fluidifiants sanguins	B (18 ans)	DJM coumarine = 80 % de la DJT (0,1 mg/kg/j), = soit 0,08 mg/kg/j = 4,8

¹⁷ Fer, zinc, calcium, magnésium, vitamine B12 et lithium

(L.) Lam.) – parties aériennes			Signes de phlébite, d'insuffisance cardiaque, ou d'insuffisance rénale (oedèmes des membres inférieurs). Vomissements (surdosage > 30 g tisane)	PE : médicaments entraînant des atteintes au foie		mg/j pour un adulte de 60 kg. Consommer < 1 an après cueillette.
Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i> L.) – parties aériennes	Polyphénols (hypéricine) Flavonoïdes Hyperforine	Troubles bipolaires type maniacodépressif	Troubles gastrointestinaux légers, réactions allergiques, fatigue, agitation, photosensibilisation. Confusion et convulsions.	Si apport journalier > 1 mg d'hyperforine. ISRS, IMAO, tramadol, triptans. CYP (Cf millepertuis p.129)	B (18 ans)	Éviter l'exposition au soleil, protection solaire adaptée. Diminution progressive de dose.
Orthosiphon (<i>Orthosiphon aristatus</i> (Blume) Miq.)-feuille	Flavonoïdes Acides phénoliques HE	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale oedémateuse	Dysurie, hématurie, fièvre.		B (18 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant (minimum 2L d'eau par jour).
Ortie grande et petite (<i>Urtica dioica</i> L. et <i>Urtica urens</i> L.) – feuille, parties aériennes	<u>Feuilles</u> : Amines Glucosinolates <u>Racines</u> : phytostérols et phénols	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale oedémateuse PE Jus frais si contexte d'aggravation d'une perte de sang (anémie, maladie de Biermer, malab. B12)	Nausées, diarrhées, ballonnements et manifestations allergiques cutanées. Parfois troubles de l'érection. Dysurie, hématurie persistante ou d'apparition récente. Symptômes d'arthrite inflammatoire ou infectieuse. Hypoglycémie. Irritation gastrique, peau brûlante, troubles de la miction (surdosage ++)	A distance des compléments en fer (tanins) Fluidifiants sanguins (AVK) Lithium (↓ lithémie) Diclofénac (↑ effet anti-inflammatoire)	B (12 ans)	Ne pas dépasser 4 semaines d'utilisation. Nécessite un apport hydrique suffisant (minimum 2L d'eau par jour). Plante fraîche = risque hémorragique (≠ plante sèche, hémostatique)
Palmier de Floride (<i>Serenoa repens</i>)	Constituants lipoides Phytostérols Flavonoïdes		Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), réactions allergiques ou d'hypersensibilité, maux de tête.	Traitement anti-coagulant	B (18 ans)	Ne pas consommer à jeun (↑ EI gastro-intestinaux).

(W.Bartram) Small) - fruit	Tanins		Fièvre, spasmes, dysurie, hématurie persistantes ou d'apparition récente, rétention urinaire.	Traitements hormonaux (activité anti-androgène et oestrogénique)		
Passiflore (<i>Passiflora incarnata</i> L.) – feuilles, fleurs	Alcaloïdes (traces) Flavonoïdes	Arythmie/anomalies cardiaques Affections du foie	Nausées, vomissements, troubles digestifs, baisse de la vigilance (action sédatrice), allongement intervalle QT, tachycardie ventriculaire. Manifestations allergiques	↑ Sédatation : somnifères, anxiolytiques, antalgiques, antidépresseurs, opiacés, antiépileptiques, neuroleptiques PE : Fluidifiants sanguins	B (12 ans)	Attention à la conduite de véhicule. PE : réduire les doses en cas de FE (jusqu'à 1 g).
Pissenlit (<i>Taraxacum officinale</i> (L.) Weber ex F.H. Wigg.) – racine, parties aériennes, feuille	<u>Feuilles</u> et <u>racines</u> : LS amères, flavonoïdes, choline <u>Feuilles</u> : coumarines, ac. phénols <u>Racines</u> : inuline-résine	Ulcère gastro-duodénal Obstructions biliaires ou rénale (calculs) Insuffisance cardiaque, rénale et hépatique Diabète	Douleurs et brûlures épigastriques, nausées, risque d'hyperkaliémie. Manifestations respiratoires ou cutanées d'allergie (latex). Fièvre, dysurie, hématurie persistante ou d'apparition récente.	PE : Diurétiques, Hypoglycémiantes, Médicaments RGO, Fluidifiants sanguins, Lithium	B (12 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant (minimum 2L d'eau par jour). Réactions croisées avec les astéracées.
Prêle des champs (<i>Equisetum arvense</i> L.) – parties aériennes	Silicium (5 à 10%) Flavonoïdes Ac. phénols Tanins Nicotine (traces (tige))	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale oedémateuse	Troubles gastrointestinaux mineurs, signes d'allergie (rash cutané, oedème de la face), hypokaliémie, pancréatite aiguë. Fièvre, dysurie, hématurie persistante ou d'apparition récente Consommation longue : carence en vit B1 (thiamine dégradée par thiaminase)	Diurétiques Laxatifs irritants Digitaliques ⇒ Perte potassique Lithium ⇒ déshydratation Éfavirenz	B (12 ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant (minimum 2L d'eau par jour). PE : chauffer à 100°C pour désactiver la thiaminase.

Primevère officinale (<i>Primula veris</i> L.) – fleur, racine	Racines : saponosides, caroténoïdes Fleur : flavonoïdes	Gastrite Ulcère gastro-duodénal Asthme	Atteinte digestive (gastralgies) Vomissements, diarrhées Aggravation de symptômes respiratoires, fièvre élevée, expectoration purulente ou manifestations cutanées d'allergie	↑ Effets : benzodiazépines Médicaments du psychisme Anesthésiques	B (12 ans) ; A (4 ans)	Allergie croisée aux <i>primulaceae</i>
Psyllium (<i>Plantago afra</i> L. et <i>P. indica</i> L.) - graine	Mucilages (10-15%) Huile (5 à 10%)	Sang dans les selles Incapacité à déféquer liés à l'utilisation d'un laxatif Rétrécissement anormal du tractus gastro-intestinal Maladies de l'oesophage/cardia Paralyse intestinale Trouble de la déglutition	Manifestations respiratoire ou cutanées d'allergie. Flatulences (début de traitement). Obstruction intestinale si quantité d'eau concomitante insuffisante.	Médicaments ralentissant le péristaltisme (opioïdes) A 2h de distances des produits contenant des vitamines et minéraux, des hétérosides cardiotoniques, de lithium, de carbamazépine et des dérivés de la coumarine. PE : traitement diabétique et thyroïdien	A (6ans)	Nécessite un apport hydrique suffisant : <u>minimum</u> 30 mL d'eau pour 1g de substance végétale. Ne pas consommer plus de 2 semaines. Chez l'enfant on donne la moitié de la dose adulte. Dose max adulte = 30 g/j
Réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.) - racine	Saponines triterpènes (dont acide glycyrrhizique) Flavonoïdes	Hypertension artérielle Affections cardiaques, rénales et hépatique Trouble de l'équilibre hydro-électrolytique	Vomissements, céphalées, diarrhées, hypoglycémie, saignements anormaux, œdèmes, hypertension. <u>Consommation excessive (> 15-20 g) : maux de tête, léthargie, boursoufflures visage et chevilles (œdèmes).</u> <u>Utilisation > 6 semaines : maux de tête, léthargie, rétention d'eau et de sodium, perte potassique, hypertension.</u>	CI : Diurétiques Antihypertenseur Digitaliques (↑ sensibilité) Corticoïdes Laxatifs stimulants Hypoglycémiant Fluidifiants sanguins Anti-inflammatoires	C (18 ans)	DJM = 100 mg d'acide glycyrrhizique Ne pas utiliser plus de 4 semaines. Faire des coupures de 8-10 jours. NB : peut interférer avec des tests de laboratoire

Reine des près (<i>Filipendula ulmaria</i> (L.) Maxim.) – parties aériennes	Flavonoïdes Dérivés salicylés Tanins	Hypersensibilité aux salicylés (aspirine) PE : asthmatiques	Symptômes d'asthme, ou aggravation d'un asthme, saignements gastro-intestinaux. Fièvre, céphalées, signes rhino-orolaryngés persistants. Douleurs gastro-intestinales.	AINS, anti-agrégant plaquettaire, salicylés (↑ effet). Plantes contenant du salicylate de méthyle (bouleau verruqueux, gaulthérie couchée ¹⁸)	B (18 ans)	
Rhubarbe (<i>Rheum officinale</i> Baill.; <i>R. palmatum</i> L.) – rhizome, racine	Hétérosides anthraquinoniques Tanins Flavonoïdes	Occlusion intestinale MICI Douleurs abdominales d'origine inexpliquée Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale œdémateuse Déshydratation sévère Hypokaliémie Crise de goutte	Douleurs abdominales, diarrhée, irritation périnéale ; coloration de la muqueuse intestinale et des urines (brun-rouge). A long terme : IRA (anthraquinones). Douleurs intenses, baisse de la kaliémie. Pigmentation de la muqueuse intestinale Utilisation prolongée : diarrhée profuse, troubles hydroélectrolytiques majeurs (déshydratation, hypokaliémie avec trouble du rythme cardiaque), cytolysé hépatique, paraisse intestinale.	La perte potassique potentialise les effets des cardiotoniques, des antiarythmiques, des diurétiques, des corticoïdes et de la régéliste.	C (12 ans)	Ne pas consommer plus d'une semaine (pause d'une semaine). NB : peut perturber les tests mesurant les taux d'œstrogènes et d'urobilinogènes. Les feuilles contiennent de l'acide oxalique qui peut provoquer des sensations de brûlure dans la bouche et la gorge ainsi que des nausées.
Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.) - feuille	HE Diterpènes phénoliques tricycliques	Obstruction biliaire Troubles de la fonction biliaire Signes infectieux	Eczéma de contact, asthme. Convulsions, vomissements, spasmes, saignements utérins, coma mortel (surdosage).	PE : diurétiques et suppléments en fer	B (12 ans)	
Saule fragile et pourpre (<i>Salix</i>)	Tanins (20%)	Ulcère gastro-duodénal Déficit en G6PDH	Troubles gastro-intestinaux. Brûlures gastriques, diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales.	Anti-agrégant, AINS Anticoagulant, alcool, barbituriques, sédatifs	C (18 ans)	Ne pas dépasser 4 semaines d'utilisation

¹⁸ *Betula alba* L. et *Gaultheria procumbens* L. respectivement.

<i>fragilis</i> L. et <i>Salix purpurea</i> L.) - écorce	Glucosides phénoliques (salicine)	Goutte, asthme, Troubles de la coagulation Affections hépatique ou rénale, épilepsie, HS ¹⁹ aux salicylés	Sang dans les selles, acouphènes, aggravation de signes d'inflammation ou d'infection, manifestations respiratoires et cutanées d'allergie, syndrome de Fernand Vidal, syndrome de Reye chez l'enfant.	(contenant salicylates = ↑ effets irritants additifs potentiels). Valproate, phénytoïne, méthotrexate, métoprololamide, spironolactone		
Séné (<i>Senna alexandrina</i> Mill.) – fruit, feuille	Hétérosides hydroxyanthracéniques (sennosides) Flavonoïdes Mucilages	Occlusion intestinale MICI, Douleurs abdominales d'origine inconnue Insuffisance cardiaque et rénale œdémateuse Déshydratation sévère, Hypokaliémie	Diarrhée, douleurs abdominales intenses, baisse de la kaliémie. Pigmentation de la muqueuse intestinale (utilisation prolongée). Surdosage : maladie des laxatifs avec diarrhée profuse, troubles hydroélectrolytiques majeurs : déshydratation, hypokaliémie avec trouble du rythme cardiaque ; cytolyse hépatique.	Diurétiques Médicaments des troubles cardiaques Cortisone Pilules contraceptives	C (12 ans)	Ne pas consommer plus d'une semaine. NB : peut perturber les tests mesurant les taux d'œstrogènes et d'urobilinogènes.
Solidage (<i>Solidago virgaurea</i> L.) – parties aériennes	Flavonoïdes Diterpènes Saponosides triterpéniques	Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale œdémateuse Néphrites Diabète	Troubles gastrointestinaux, brûlures d'estomac. Fièvre, dysurie, hématurie persistantes ou d'apparition récente, rétention urinaire.	PE : diurétiques	B (12 ans)	Ne pas consommer pendant plus de 4 semaines Allergie croisée aux Astéracées
Sureau noir (<i>sambucus nigra</i> L.) – fleur, fruit	Fleur : HE, flavonoïdes, Fruit : Hétérosides (flavonoïque, anthocyan) Sambunigrin		Troubles digestifs légers. Toux, fièvre. Fruits non mûres : vertiges, vomissements, maux de ventre, convulsions.	PE : diurétiques	B	

¹⁹ Hypersensibilité

Théier (<i>Camellia sinensis</i> L.) – feuilles	Polyphénols (15 à 20%) dont tanins et catéchines (dont ECGC) Alcaloïdes (dont caféine) Flavonoïdes Théanine	Ulcère gastro- duodéal, Troubles cardiaques (arythmie, hypertension) Hyperthyroïdie Troubles anxieux Affection rénale Ostéoporose Diabète	Douleurs gastrique, diarrhée, troubles du sommeil, tachycardie, palpitations, agitation, anxiété (caféine). Vomissements, spasmes abdominaux, nervosité, tremblements, hyperexcitabilité des réflexes, phénomène de dépendance, rhabdomyolyse (surdosage caféine). Fièvre, dysurie, spasmes ou hématurie.	Médicaments sédatifs : barbituriques, benzodiazépines, les opiacés, antihistaminiques de type 1 ⇒ ↓ d'effet. Médicaments sympathomimétiques ²⁰ ⇒ ↑ effets indésirables. IMAO Certains antibiotiques Cf IM caféine	B (18 ans)	Dose maximale d'EGCG ≤ 300 mg. Ne pas consommer au soir, ni plus de 200 mg de caféine (ou 5 tasses de thé). Infuser > 3 minutes entraîne la libération des tanins donc de l'amertume et de l'inhibition de l'action stimulante de la caféine.
Valériane officinale (<i>Valeriana officinalis</i> L.) - racine	HE Acides sesquiterpèn es Alcaloïdes (traces) Iridoïdes	Affections du foie	Troubles digestifs, maux de tête, nausées, vertiges, baisse de vigilance. Surdosage (= 20g de racine) : Crampes abdominales, fatigue, oppression thoracique, étourdissements, tremblements de la main et mydriase. Arrêt brutal : syndrome de manque (palpitations, agitation, délire). Usage > 6 semaines : insomnies	Médicaments et plantes à action sédatives ²¹ Boissons alcoolisées Fluidifiants sanguins Lopéramide	B (12 ans)	Éviter la conduite de véhicules.
Vigne (<i>Vitis vinifera</i> L.) - feuille	Flavonoïdes Tanins Oligoanthocy anidines (OPC)	Cancer du sein ou antécédant familiaux (resvératrol présent dans le fruit)	Nausées, céphalées, troubles digestifs, vertiges, allergie cutanée. Aggravation de signes d'insuffisance veineuse (y compris hémorroïdes), Signes de thrombophlébite ou une insuffisance cardiaque ou rénale.	Médicaments et plantes fluidifiants sanguins ²² (addition d'effet avec les OPC). Espacer de 2h avec ciclosporine.	B (18 ans)	

²⁰ Adrénaline, dopamine, dopexamine, isoprénaline, noradrénaline, phényléphrine.

²¹ Ballote, houblon, camomille, mélisse, passiflore, benzodiazépines, barbituriques, hypnotiques, calmants, sédatifs.

²² Ginseng, méliot, saule, ail, trèfle des prés, gingko, warfarine, coumadine, aspirine.

E. Impacts sur l'environnement

Le retour important de l'utilisation des plantes dans nos thérapies est un fait qui n'a pas que des aspects positifs. De plus en plus de plantes sauvages sont récoltées pour subvenir à la demande croissante des populations.

Depuis plus de 25 ans, l'OMS, l'Union International pour la Conservation de la Nature (UICN) et la World Wildlife Fund (WWF) préconisent la mise en culture des plantes sauvages victimes de surexploitation. (182)

« L'OMS s'inquiète de la multiplication des projets de prospection des ressources végétales dans le monde entier. En effet, ceux-là pourraient peser sur la biodiversité du fait du pillage des matières premières, sans respect des droits des populations autochtones sur les plantes de leur environnement. Il est donc urgent de réaliser un inventaire le plus exhaustif possible des espèces végétales de la planète tout en veillant à la préservation des flores locales. Des accords sont signés dans ce sens entre certains gouvernements et des entreprises pharmaceutiques. En échange de l'accès aux ressources génétiques de la flore indigène, le labo verse une fraction des bénéfices à des organismes nationaux de recherche et de conservation de la flore, ou à des communautés autochtones. » (9)

À l'heure actuelle, l'impact environnemental n'est pas à ses beaux jours.

En effet, en 2020, le rapport de Kew sur *l'état des plantes et des champignons dans le monde* évalue le nombre de plantes menacées d'extinction à deux sur cinq. (183)

Fin 2018, en France, une liste rouge de près de 800 espèces menacées a été établie à partir d'approximativement 5 000 espèces indigènes recensées à cette période. Elles sont classées selon différentes catégories précisées dans la figure ci-dessous. Ainsi, pour la majorité des espèces végétales, la préoccupation d'extinction est mineure. Néanmoins, 16 % du total de cette flore est classée éteinte/disparue, en danger (critique ou non), vulnérable ou quasi-menacée.

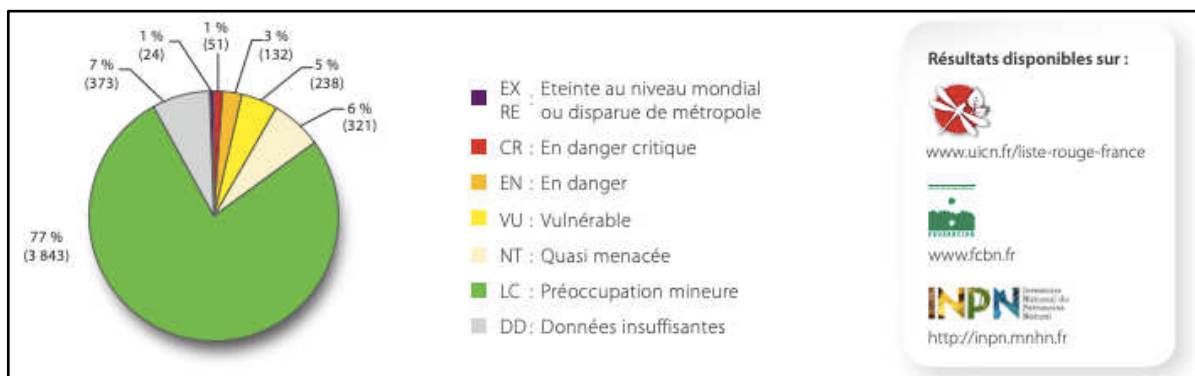


Figure 34 : Répartition des 4 982 espèces de la flore vasculaire évaluées en fonction des différentes catégories de la liste rouge (nombre d'espèces entre parenthèses) (184)

L'UICN et l'Inventaire National du Patrimoine Naturel (INPN) répertorient les listes rouges mondiales, nationales et régionales françaises des espèces menacées d'extinction avec un état des lieux de la présence des différentes plantes dans le monde et en France.

On trouve plusieurs origines à ce problème.

- La surexploitation humaine

Il existe d'importantes surfaces de culture, cependant la surexploitation humaine est considérable et ne cesse de croître pour répondre à la demande grandissante de cette médecine alternative. Elle entraîne de plus en plus de situations menaçant l'extinction des espèces.

La surexploitation passe par un ensemble d'actions qui peuvent être la récolte ou la cueillette abusive d'un nombre conséquent d'espèces, le pillage, la consommation pour une indication thérapeutique nullement décrite dans les monographies ou encore le non-respect des périodes de récolte et/ou d'une croissance incomplète de la plante ne fournissant pas la même qualité finale.

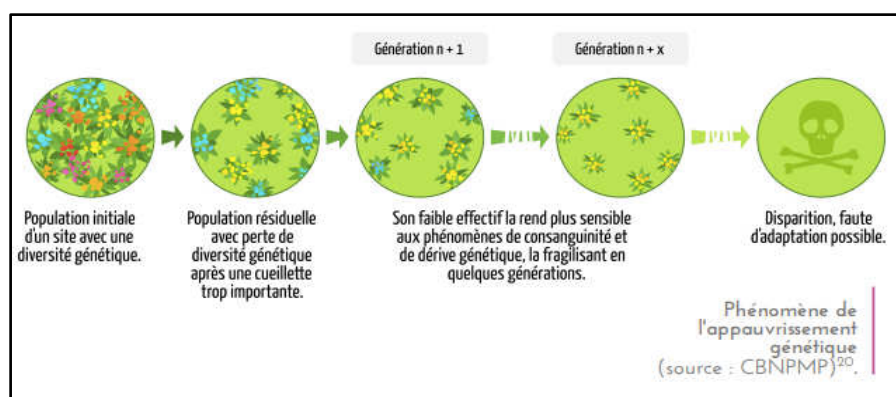


Figure 35 : Phénomène d'appauvrissement génétique. Source CBNPMP (185)

Plusieurs plantes sont menacées d'extinction à cause de la surexploitation.

L'harpagophyton fait notamment partie de ces plantes. Elle est surexploitée et pose des problèmes de cueillette durable. Cette plante provient de zones désertiques d'Afrique et on utilise les racines secondaires pour en extraire les harpagosides. Les ressources sauvages ont été surexploitées et des fermes durables se mettent en place.

Le Ginkgo biloba est également victime de ce phénomène. Originaire de Chine, il a subi une surexploitation de ses espèces sauvages. Il est actuellement en danger d'extinction au niveau mondial. (186,187)

Ces menaces d'extinction ont mené la Convention sur le commerce international des espèces de la faune et la flore sauvages menacées d'extinction (CITES) à dresser une convention réunissant plus de 34 000 espèces végétales menacées à l'international. La convention est établie selon 3 annexes.

La première (dite annexe I) cite les espèces les plus menacées d'extinction. L'importation est donc interdite à des fins commerciales. Elle comporte près de 400 espèces.

La deuxième (dite annexe II) cite les plantes, non menacées d'extinction pour le moment, mais qui pourraient l'être si leur commerce n'est pas finement contrôlé. Elle comporte 33 764 espèces.

La troisième (dite annexe III) réunit les espèces protégées dans un pays pour lesquelles la demande à la CITES a été faite pour contrôler leur commerce, le commerce de certaines plantes varie donc selon les pays. Elle comporte 134 espèces. (188,189)

Parmi ces plantes, on peut citer par exemple le ginseng américain (*Panax quinquefolius* L.), le prunier d'Afrique (*Prunus africana* [Hook. f.] Kalkm.) et la rhodiola (*Rhodiola rosea* L.) qui sont inscrites sur l'annexe II CITES.

Les espèces en danger d'extinction bouleversent tout un équilibre de base entre la faune et la flore. Une menace d'extinction d'une espèce peut avoir un impact sur d'autres espèces de son habitat naturel affectant tout un équilibre de vie.

- Importation lointaine

La France est un pays comptant un nombre important d'exportations mais d'autant plus d'importations. En plantes médicinales, elle en exporte approximativement 6 000 tonnes pour en importer plus de 20 000 tonnes chaque année, principalement en provenance du Maroc, d'Inde et de Chine. Les plantes concernées peuvent être exotiques mais elles peuvent également être des plantes que le territoire français possède déjà comme du thym ou des herbes de Provence, et ce, pour des raisons économiques préjudiciables au marché français.

En 2018, le tilleul de Chine se vendait 5 euros le kilogramme contre près de 100 euros en France. De même, la Bulgarie a augmenté ses surfaces de production de lavande pour être le premier sur le marché, détrônant la France.

La question de l'importance écologique se pose face au business florissant généré par les produits de phytothérapie. Le bénéfice quant aux vertus d'une plante venue de Chine ou d'Inde ne peut-elle pas être retrouvée dans celle d'une plante du patrimoine européen pour une qualité, qui plus est supérieure ?

L'aménagement du territoire français ne cesse de croître pour permettre de répondre à la demande croissante de la population générale en termes de consommation de plantes médicinales. (190)

- Destruction humaine et dégradations environnementales de leur habitat naturel

L'aménagement du territoire pour permettre une culture durable des plantes sauvages surexploitées est une chose, cependant d'autres contraintes sont à prendre en compte.

Au fil des années, l'aménagement des territoires ne cesse de croître. On parle d'anthropisation. Cette notion prend en compte des modifications territoriales importantes notamment l'urbanisation et les conséquences directes qui peuvent en découler, par exemple la pollution des différents milieux (eau, air, etc.), l'exploitation forestière, l'intensification des aménagements agricoles avec l'usage excessif d'herbicides, le surpâturage et le piétinement par une densité de bétail trop élevée ou encore la sur-fréquentation touristique.

À l'inverse, un abandon de la nature et de l'entretien des pâtures entraîne un envahissement naturel détériorant la flore entretenue initialement. Les augmentations de température du changement climatique déplacent naturellement les espèces vers le nord pour les plus coriaces et accélèrent l'extinction de celles qui ne parviennent pas à s'adapter à ce changement. Une

certaine concurrence entre plantes peut, tout autant et naturellement, conduire à l'extinction d'une espèce et profiter à une autre. (184)

COMMENT MINIMISER CES IMPACTS ENVIRONNEMENTAUX ?

Pour lutter contre ces problèmes d'impacts environnementaux, des solutions ont été mises en place.

Le contrôle des importations et des exportations entre les pays a été instauré et des arrêtés préfectoraux portant sur diverses réglementations, notamment pour la protection de certaines espèces végétales menacées, des espaces naturels et de l'accès à la propriété privée, sont communiqués. (191)

Des conventions ont été créées notamment la Convention sur la Diversité Biologique (CDB) et la convention de Berne. (192)

Des actions mises en place auparavant se poursuivent et se renforcent, en particulier avec des plans nationaux d'action consistant, entre autres, à la prise de mesures de gestion et de protection des sites naturels ainsi que la mise en place de banque de semences et de leur mise en culture.

La mobilisation de nombreux acteurs sur le terrain tels que les conservatoires botaniques nationaux s'intensifie également. (184)

Une prise de conscience à l'échelle de la population générale est indispensable.

Ne pas surconsommer passe par le fait de se questionner sur la nécessité et le besoin de la prise d'un produit de phytothérapie, d'évaluer si le produit est vraiment adapté pour un cas en particulier. Ceci est directement lié à la notion de gaspillage où la plupart des produits sont en abondance et facilement accessibles dans notre pays. Une bonne hygiène de vie doit toujours être appliquée avant de pouvoir prétendre au besoin d'un produit de phytothérapie.

Outre ces notions, une attention particulière est à apporter à la conservation. Une bonne conservation permettra de préserver toutes les vertus bénéfiques de la plante.

De plus, acheter des produits locaux issus d'une culture biologique permet de réduire l'impact environnemental et de préserver le patrimoine végétal de la planète.

F. Précaution à la cueillette des plantes sauvages

Être cueilleur, et surtout un cueilleur expérimenté, ne s'acquiert pas du jour au lendemain.

En France, en 2016, la part était telle que la culture conventionnelle et bio représentait 81 % alors que la cueillette n'en représentait que 19 %. Depuis 2017, la tendance est à la hausse pour la cueillette sauvage. En 2019 elle représente 35 % contre 65 % pour les cultures conventionnelles.

Ces 35 % représentent environ 760 espèces végétales prélevées sur le territoire français. Ces cueillettes ont pour destinations les laboratoires pharmaceutiques, cosmétiques, de compléments alimentaires, les herboristeries, les marchés locaux, etc.

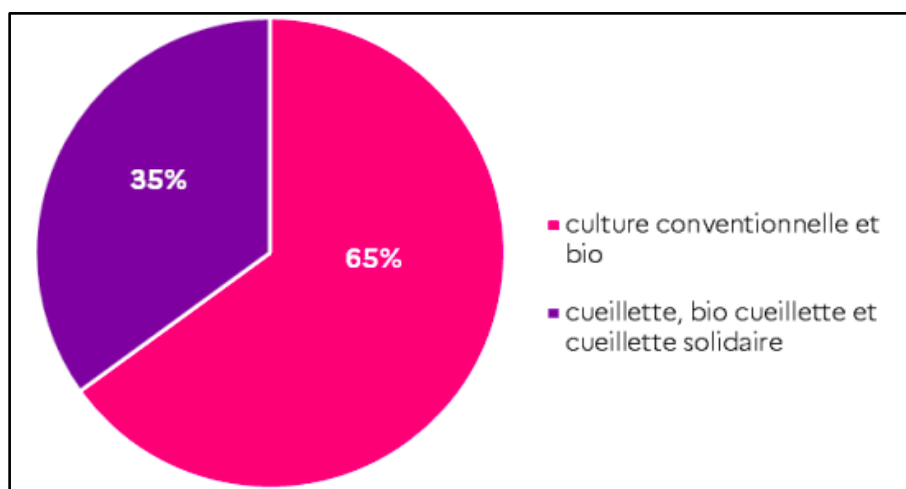


Figure 36 : Part de la valeur de commercialisation de la cueillette par rapport à la culture en 2019 en France (193)

Pour pérenniser une cueillette éthique, l'Association Française des professionnels de la Cueillette des plantes sauvages (AFC) et le Syndicat Inter-Massif pour la Production et l'Économie des Simples (SIMPLES) permettent une amélioration des savoirs impactant positivement sur la cueillette morale et durable de l'ensemble des différents destinataires de ces cueillettes. (193)

La liste suivante regroupe les précautions à prendre pour permettre une récolte sécuritaire et durable garantissant la santé du consommateur et la préservation des espèces :

- Identification précise : bien identifier la plante et son milieu pour éviter les confusions.

Les confusions peuvent être à l'origine de problèmes de toxicité importants.

La récolte des diverses espèces végétales est donc réservée aux connaisseurs car elle ne peut pas se limiter à une reconnaissance approximative.

En effet, plusieurs plantes ont des caractéristiques morphologiques très ressemblantes. Cependant quand l'une est comestible, l'autre ne l'est pas forcément. Il convient donc, avec un œil expert, d'en distinguer les caractéristiques discriminantes.

Il faut savoir que ces confusions peuvent se faire simplement dans un jardin. Nul besoin d'une expédition pour devoir s'en méfier.

De nombreux cas de décès suite à des confusions d'espèces végétales parviennent chaque année. Les centres antipoison reçoivent la déclaration de plus de 250 cas par an d'intoxications par confusion. Ainsi, entre 2012 et 2018, c'est 1 872 cas qui ont pu être recensés.

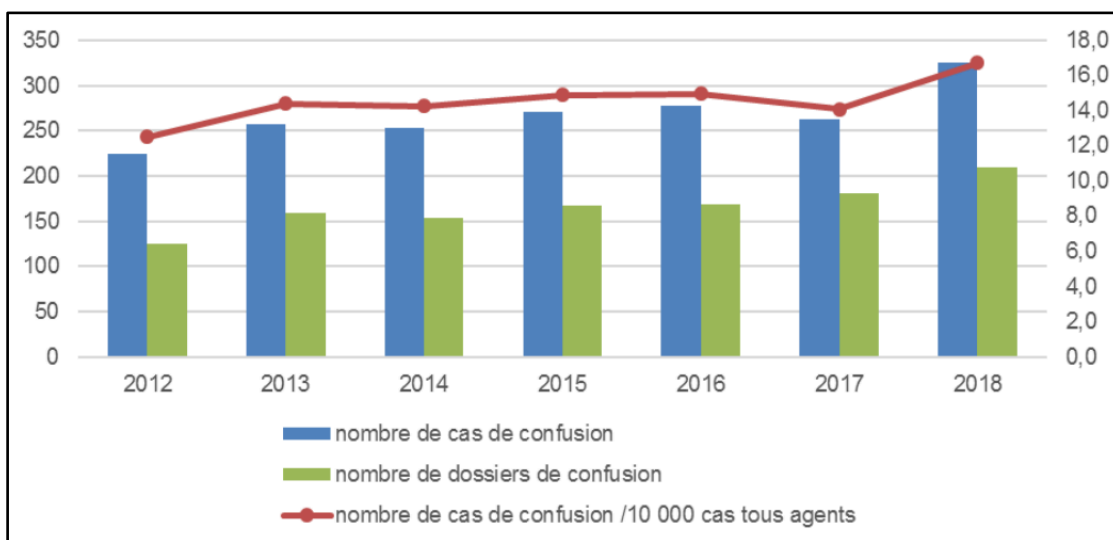


Figure 37 : Nombre annuel de cas et de dossiers de confusion alimentaire de plantes comestibles avec des plantes toxiques entre 2012 et 2018. Source : SICAP (194)

Parmi ces recensements, on dénombre seize cas d'intoxications avec, pour origine, la confusion d'œnanthe safranée avec une plante comestible qui peut notamment être le persil tubéreux. Des confusions d'aconit napel avec du couscouil ou encore entre du colchique avec du poireau sauvage ou de l'ail des ours sont également signalées. (195)

Tous les âges sont touchés, que ce soit les personnes âgées ou bien les enfants. Et parmi les plantes les plus fréquemment à l'origine des intoxications, on retrouve les suivantes :

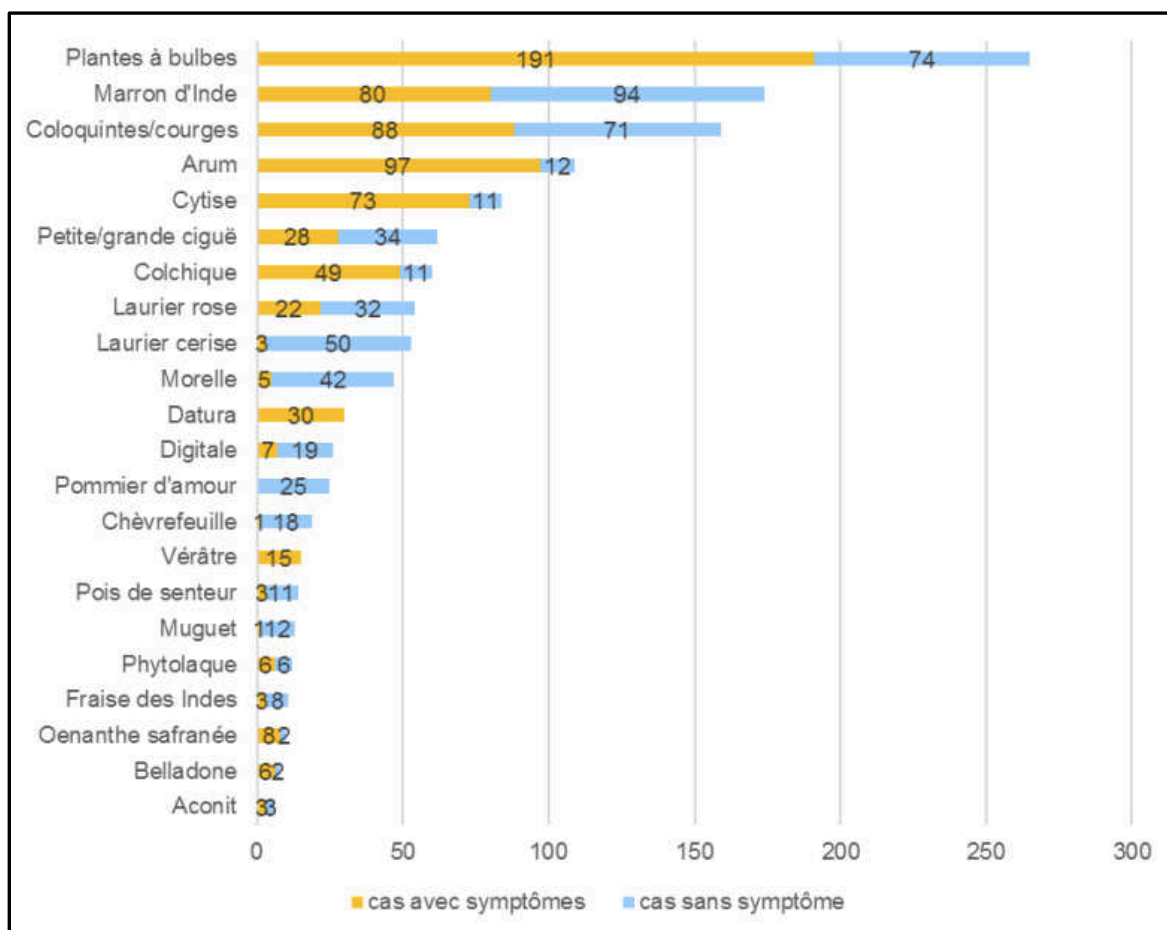


























Figure 38 : Cas de confusion alimentaire de plantes par ordre de fréquence, en fonction de la présence ou de l'absence de symptôme (N=1687) 2012-2018. Source : SICAP (194)

Les symptômes les plus fréquemment observés sont principalement les troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements). D'autres symptômes sont d'ordre cardiaque et/ou neurologique. Dans tous les cas, il convient d'appeler un centre antipoison pour savoir la conduite à tenir ou le 15 en cas d'urgence vitale. (195)

L'ANSES a publié le document de toxicovigilance suivant, mettant en lumière les plantes les plus confondues ainsi que les syndromes qu'elles entraînent.

Tableau 17 : Confusions de plantes les plus fréquentes et/ou à l'origine des cas de gravité forte, selon la saisonnalité. N= 968 cas symptomatiques. 2012-2018. Source : SICAP (194)

Saison principale	Plante ramassée N = cas avec symptômes	Plante recherchée	Symptômes observés parmi les cas (voire dans la littérature)
	Bulbe (narcisse) N=210 	Oignon 	Signes digestifs*, vertiges, tremblements, céphalées (voire hypersudation).
	Coloquintes N=109 	Courge 	Signes digestifs* dont diarrhée sanglante et déshydratation sévère. Céphalées, vertiges.
	Marrons d'Inde N=74 	Châtaignes 	Signes digestifs*, irritation oro-pharyngée.
	Cytise N=75 	Acacia 	Signe digestifs*, tachycardie, asthénie, vertiges, céphalées (voire tremblements, confusion, convulsions).
	Arum N=103 	Oseille / Epinard 	Douleurs abdominales, irritation oropharyngée (voire brûlure et œdème buccal).
	Granhé safranée N=21 	Carotte sauvage 	Signes digestifs*, céphalées, insuffisance rénale aiguë, arrêt cardiaque (voire convulsions, coma, décès).
	Colchique N=49 	Ail des ours / Poireau sauvage 	Signes digestifs*, vertiges, alopecie, agranulocytose, troubles du rythme, arrêt cardiaque, coma (voire décès).
	Belladone N=6 	Raisin 	Sécheresse buccale et oculaire, troubles de la vue, tachycardie, hallucinations, confusion, coma (voire décès).
	Digitale N=8 	Consoude 	Signes digestifs*, bradycardie sévère, hypotension artérielle, vertiges, céphalées (voire décès).
	Vérâtre N=15 	Gentiane 	Signes digestifs*, céphalées, troubles du rythme, hypotension artérielle, hypersudation (voire convulsions, choc cardiovasculaire, décès).

L'ANSES a également rédigé un article répertoriant 19 plantes, citées pour la plupart dans la Figure 40, considérées comme toxiques en cas d'ingestion. Parmi elles, l'if commun (*Taxus baccata* L.) est un conifère cultivé en tant qu'arbuste de haie. Toutes les parties de l'arbuste contiennent des alcaloïdes toxiques, à l'exception de la chair des fruits rouges. Cependant, son noyau, qu'il soit croqué ou mâché, est toxique, entraînant des troubles digestifs, neurologiques et, en grande quantité, des troubles cardiaques pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire.



Figure 39 : If commun (*Taxus baccata* L.)

Ce sont souvent les enfants ou les personnes atteints de troubles cognitifs qui sont les plus fréquemment victimes de ces intoxications. (176)

Les listes d'intoxications sont non exhaustives au vu du nombre important de plantes toxiques existantes. Des aide-mémoires sont mis à disposition sur les plantes les plus redondantes en termes d'intoxication par confusion. De même, des documents pour aider à différencier deux plantes sont mis à disposition comme celui sur la confusion entre le marron d'Inde et les châtaignes. (196)

L'ANSES rappelle de ne pas consommer une plante si celle-ci n'est pas parfaitement identifiée, ainsi que de photographier la plante ingérée pour en faciliter l'identification par des professionnels qualifiés et de cesser immédiatement l'ingestion si un goût désagréable ou inhabituel apparaît. (197)

- Respect de la qualité et des quantités prélevées : cueillir au bon endroit, la bonne espèce saine, non flétrie et seulement la partie et la quantité de la plante nécessaire.

Une connaissance botanique est nécessaire pour ne pas réaliser de cueillette à l'aveuglette et inutile. Une analyse précautionneuse des terrains de cueillette, des observations selon les saisonnalités et un développement des connaissances permet également une certaine sûreté. De même, la récolte ne doit pas se faire selon une caractéristique unique et précise (les plus jeunes plants, les plus gros plants, les plants d'une même couleur) afin d'éviter des dérives génétiques et de maintenir leur diversité. Il conviendra alors de ne pas réaliser toute sa cueillette au même endroit, là où les individus sont probablement proches au niveau de leur génétique.

Il ne faut donc pas cueillir plus que ce que la plante a besoin pour se régénérer. La part cueillie doit être inférieure à la part exploitable. Il faut limiter sa cueillette pour préserver l'espèce et permettre sa pérennisation dans le temps. Comprendre le cycle de vie des populations de plantes permet le maintien d'une population suffisante en respectant un seuil de prélèvement et des rotations à respecter. Ainsi, il est essentiel de laisser une partie suffisante et intacte de la population afin de garantir la survie de l'espèce. (192)

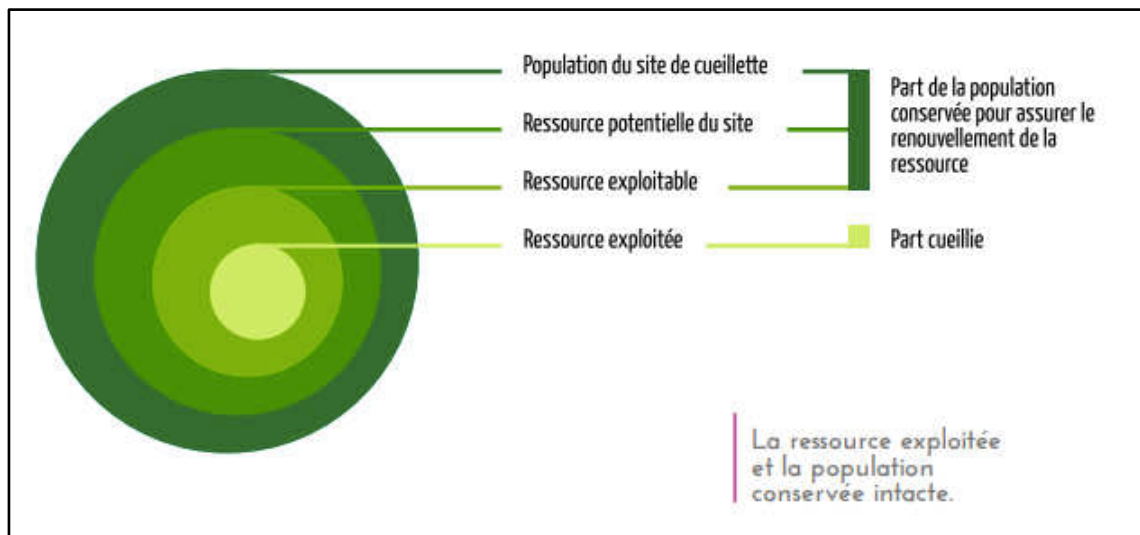


Figure 40 : Figure imagée de la part cueillie et la part de la population préservée pour assurer le renouvellement de la ressource (192)

- Respect des réglementations : prendre connaissance du statut réglementaire de la plante de référence.

Il faut s'assurer que l'espèce en question n'est pas protégée et prendre connaissance de son degré de menace d'extinction, que ce soit à l'échelle départementale, régionale ou nationale (via l'indicateur UICN et sur le site de l'INPN). De même, il faut vérifier que les surfaces de récolte soient autorisées pour la cueillette et qu'elles ne soient pas réglementées ou interdites.

Certaines autorisations préalables doivent être demandées que ce soit pour un terrain privé ou pour un terrain public. (192)

- Choix de l'emplacement : savoir évaluer qualitativement et quantitativement les sites de cueillettes.

Cela passe par l'évaluation de la densité de plantes présentes sur le site qu'elles soient exploitables ou toxiques, de la présence d'autres cueilleurs, de l'environnement, de l'accessibilité du terrain, de la qualité sanitaire et de la présence de sources de pollution (plantes proches des champs soumis à des pulvérisations chimiques, des routes ou des décharges publiques). Il faut donc s'assurer que le site n'a pas déjà été cueilli et choisir un espace accessible.

Observer l'endroit de vie de la plante est donc également fondamental.

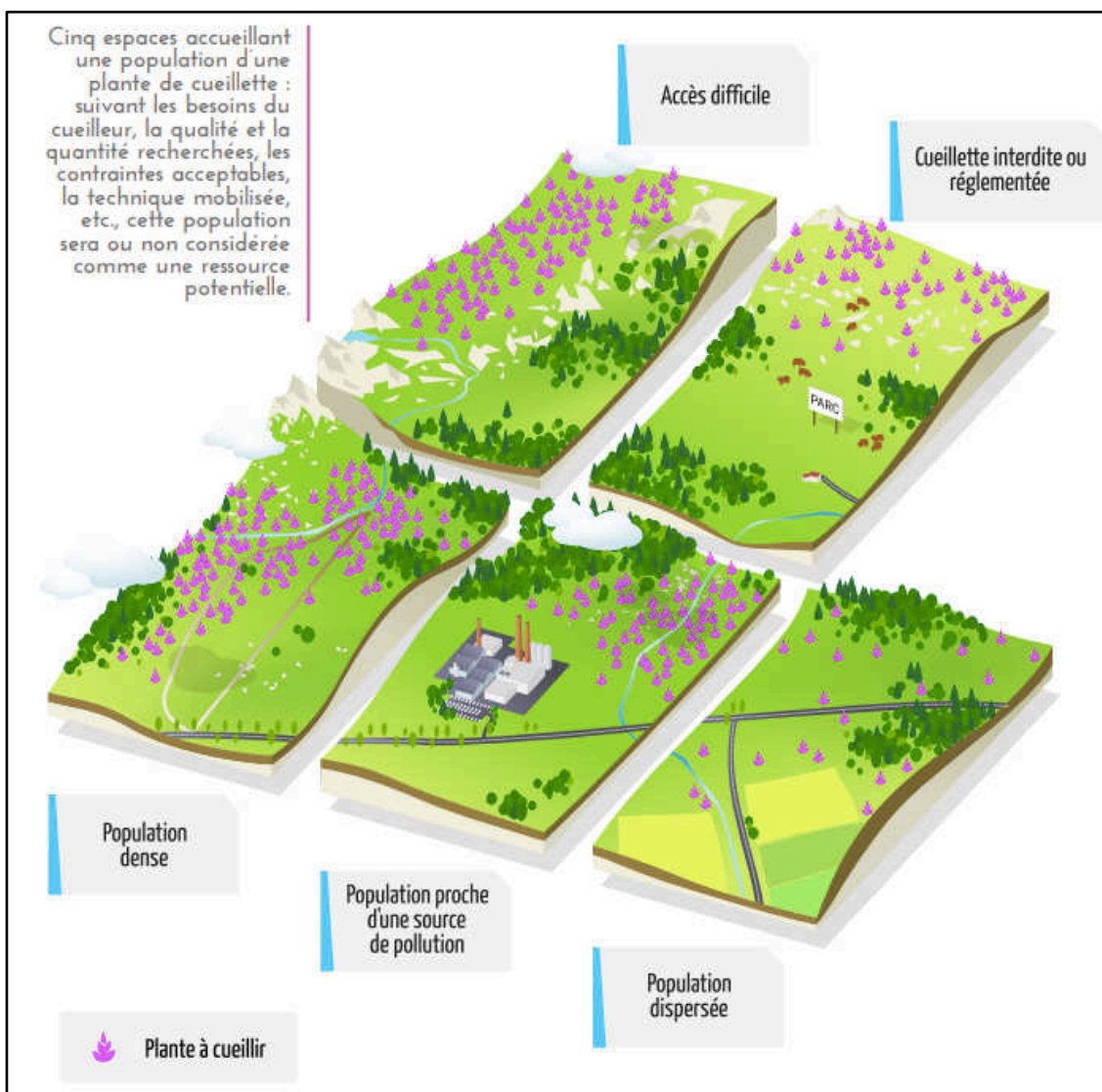


Figure 41 : Différents types d'espaces accueillant une population d'espèce végétale (192)

- Éducation et formation : définir l'usage final que l'on veut afin d'avoir une qualité précise requise.

Le but sera d'optimiser la cueillette en collectant la bonne partie de la plante au stade de développement voulu. Ainsi la cueillette pourra être réalisée au bon moment du stade de développement de la plante, sur le bon site avec une technique de cueillette pérenne.

Selon la partie de plante que l'on souhaite et son stade maturation, il existe des bonnes périodes de récolte :

- Les racines/rhizomes/tubercules/bulbes se récoltent de préférence en automne ou en hiver, c'est le moment où les substances de réserves ont été emmagasinées pour préparer l'hiver. Il faut alors les déterrer délicatement, et y enlever la terre délicatement.
- Les parties aériennes se récoltent au moment de la floraison, à maturité, ou un peu avant si on veut les faire sécher.
 - Plus précisément, les feuilles se récoltent idéalement après l'évaporation de l'humidité de la nuit, pendant leur plein développement, juste avant la floraison.
 - Les fleurs, quant à elles, se récoltent à leur plein épanouissement ou en bouton pour l'aubépine ou l'oranger par exemple. Ainsi le moment le plus adéquat pour leur récolte est au moment où elles commencent à s'ouvrir le matin, après l'évaporation de la rosée, avant l'exposition au soleil.
- Les graines se récoltent sèches, quand elles ont perdu la majeure partie de leur humidité naturelle. Il est nécessaire de faire sécher l'enveloppe qui contient les graines avant de la décortiquer. Il faut être précautionneux afin de ne pas les perdre en brisant leur capsule ou leur gousse en positionnant un sac en papier en dessous afin de les récupérer.

Attention, il est conseillé pour certaines plantes, de ne pas les récolter. C'est notamment le cas du mélilot qui est très souvent mal conservé. En effet, ses coumarines se transforment en un puissant anticoagulant, le dicoumarol, qui peut provoquer des accidents hémorragiques graves.
(9) (192)

- Utilisation d'équipements adéquats : s'équiper correctement pour la récolte et vérifier les conditions météorologiques.

Un équipement approprié est tout aussi important afin de couper correctement la partie de la plante nécessaire sans en abîmer la plante mère. La propreté et la stérilisation des outils sont

fondamentales afin d'éviter de propager une éventuelle contamination fongique ou bactérienne. Le port de gant, voire de masque est même recommandé en cas de cueillette de plantes toxiques.

De même, pendant la récolte, il faut éviter l'échauffement¹¹ qui entraîne une perte de qualité. Il peut être dû à un stockage trop compact ou trop long, une quantité d'eau importante dans la plante, une température élevée ou encore l'absence d'aération.

Certaines parties de plantes sont plus sensibles à ce phénomène, notamment les bourgeons. Pour y remédier, un pré-séchage peut être effectué en les étalant à l'ombre et en les séchant rapidement. Il est conseillé de les mettre en macération/extraction dès leur retour de la récolte.

L'arnica, le sureau, l'ortie ou encore la reine-des-prés sont des exemples de plantes qui sont facilement victimes de cet échauffement car elles sont moins ligneuses et moins aérées. A contrario, la bruyère, le genièvre, le laurier chauffent moins et supportent plus facilement le compactage.

Il faut préférer une cueillette par temps sec, ensoleillée et non orageux. En évitant la rosée du matin, la pluie ou une forte humidité ambiante, on limite le temps de séchage et la décoloration des fleurs, on obtient également une meilleure qualité de produit final et une dilution moindre du solvant pour les macérations.

Il en est de même pour le transport, un contenant sec et propre permet de préserver l'intégrité de la récolte.

L'AFC a réalisé le tableau comparatif suivant des différents contenants étant utilisés lors de la récolte exposant pour chacun leurs avantages et leurs inconvénients. Le cueilleur peut ainsi choisir le matériau de son choix en fonction du végétal qu'il veut récolter.

¹¹ Réaction de fermentation des plantes fraîchement cueillies et réunies en tas, entraînant une augmentation de la température et un impact sur la qualité du produit.

Tableau 18 : Comparatif des différents contenants utilisés lors de la récolte (192)

	Avantages	Inconvénients
Contenant en plastique (bâche, sac filet, sac kangourou, big bag, bidon, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> - Étanche - Isolé du sol (humidité, impuretés) - Résistant - Facilement nettoyable - Recyclable en coopérative agricole - Rigide - Léger 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de « chauffe » accru - Avec l'usure du temps et l'exposition au soleil, fragmentation et possibilité d'avoir des petits déchets dans la récolte - Contient des perturbateurs endocriniens et des composés organiques volatils (COV), même si le risque de migration est faible en milieu ouvert
Contenant en coton, en lin ou autre fibre végétale (drap, tissus, sac, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> - Matériau naturel - Respirant - Facilement rinçable en machine (sans lessive) - Recyclable aisément - Facilement adaptable aux besoins du cueilleur (découpe, couture, noeuds, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> - Peut se déchirer s'il est traîné sur certains sols - Peut contenir des polluants - Contenant souple uniquement

- Préparation des plantes : réaliser un séchage et une conservation de qualité afin de préserver tous les bénéfices voulus de la plante.

Lors du retour sur le lieu de conservation, il convient de ne pas laisser les plantes fraîchement cueillies dans un sachet plastique qui entraînerait une dégradation rapide mais de les conserver un à deux jours dans le bac à légumes du réfrigérateur.

Avant le séchage, il est préférable de les monder afin éliminer toutes les substances étrangères, abimées ou mortes. Si l'on prévoit une consommation de plantes fraîches ou crues, il faut les laver sans les faire tremper dans l'eau pendant un long moment pour ne pas éliminer les substances hydrosolubles (sucres, sels, minéraux, vitamines).

L'étape du séchage demande beaucoup d'attention car il peut modifier la pérennité des composés chimiques de la plante, et donc de ses propriétés thérapeutiques.

Il se réalise selon diverses méthodes dont la plus courante est le séchage à l'air libre. On peut cependant étaler les plantes sur un grillage, une moustiquaire ou les suspendre la tête en bas, dans un endroit sec et chaud tel qu'un grenier.

Un séchage au soleil est à exclure, l'excès de chaleur et l'exposition directe au soleil peut dénaturer certaines molécules en particulier les pigments.

Un stockage à l'abri du soleil, de la lumière et de l'humidité est, de la même manière, à privilégier. Il se réalise dans des bocaux, des pots hermétiques, des sacs en papier kraft ou dans des boîtes en bois, le tout dans un endroit sec et frais pendant environ 6 mois. Au-delà d'un an, elles perdent leur arôme et une partie de leurs molécules actives.

Il est donc fortement conseillé d'étiqueter les contenants de stockage avec le nom de la plante et la date de début de stockage. (9) (192)

III. QUEL AVENIR ? COMMENT L'ABORDER AU COMPTOIR ?

A. Recrudescence de l'utilisation, rôle du pharmacien et des professionnels de santé

La phytothérapie, vieille de la préhistoire, n'a pas dit son dernier mot, bien au contraire, un regain d'intérêt se fait valoir depuis quelque temps et son avenir reste prometteur. Les professionnels de santé n'ont aucun intérêt à délaisser cette médecine alternative et complémentaire au profit d'autres médications quand elle est adaptée à l'état du patient.

La population générale s'y intéresse, que ce soit pour la prévention ou pour le traitement d'une maladie quand celle-ci est possible sans médecine conventionnelle.

Toutefois, les dangers restent encore trop peu connus et insuffisamment étudiés, en raison du faible nombre d'études réalisées et de la difficulté de leur mise en place.

Il est évident que, pour le bien et la santé d'autrui, il est essentiel, en tant que professionnel de santé, de prendre des précautions et de s'informer afin de conseiller au mieux.

Dans le cursus des études pharmaceutiques, les programmes incluent la phytothérapie. Le parcours pour devenir docteur en pharmacie fournit un certain nombre de notions et de clés afin d'agir au mieux en termes de santé publique.

Garantir la sécurité du patient et œuvrer pour son bien-être sont des notions primordiales. Le pharmacien doit prendre conscience de ce qu'un produit de phytothérapie peut engendrer (surdosage, influence de l'état de santé, interactions médicamenteuses) et doit prendre ses précautions lors d'une dispensation. Les questions à se poser sont semblables à celles que l'on doit se poser lors de la délivrance d'un médicament conventionnel :

- À qui le produit de phytothérapie est-il destiné ? Est-il pour lui-même ou est-ce pour quelqu'un d'autre (enfants, adultes, femmes enceinte/allaitante, personne âgée, personne fragile, etc.) ?
- Quelle est la raison de la demande du produit de phytothérapie ? Quelles sont les motivations pour ce type de prise en charge ?
- La personne a-t-elle déjà consulté un médecin ? Y a-t-il un diagnostic posé, un traitement conventionnel mis en place ?

- La personne prend-t-elle habituellement des plantes ou des compléments alimentaires ? A-t-elle déjà pris un produit naturel pour ces mêmes raisons ? (possibilité de surdosage)
- Y a-t-il des habitudes alimentaires spécifiques ? (régime spécifique afin de détecter une carence)
- Y a-t-il d'autre(s) pathologie(s) déjà présente(s) ? Y a-t-il un traitement associé ?

Grâce à la collecte de ces informations, le traitement de phytothérapie pourra être adapté et choisi de manière à ce que le bénéfice soit optimal pour l'état du patient (moment de prise, compatibilité du traitement, adaptation de doses, etc.).

Le Vidal rappelle que le complément alimentaire ne doit pas dépasser 50 % de la référence nutritionnelle pour la population générale et être en accord avec l'état de santé de patient.

De même, un complément alimentaire ne se substitue pas à une alimentation variée et équilibrée qui fournit un apport suffisant pour couvrir les besoins nutritionnels quotidiens. L'hygiène de vie doit être saine pour pouvoir prétendre à l'utilisation d'un complément alimentaire. Celui-ci peut toutefois aider à rétablir un équilibre nutritionnel favorable.

La nécessité est donc un mot clef d'une importance capitale. Il est essentiel de comprendre les raisons de cette demande de consommation pour conseiller au mieux et prévenir tout effet indésirable.

Un traitement conventionnel efficace ne doit en aucun cas être remplacé par un autre produit de santé naturel. En cas de demande de produits de phytothérapie par le patient, il est important de vérifier les interactions avec le traitement en cours avant de le dispenser. Si le produit naturel est finalement délivré, il est important de préciser au patient de ne pas arrêter le traitement initialement prescrit. Le risque étant de provoquer un déséquilibre de la pathologie, un dérèglement des valeurs biologiques, une aggravation de la maladie et de l'état de santé, entraînant ainsi une perte de chance pour le patient concerné. Il faut également rappeler au patient qu'en cas d'absence d'amélioration après une certaine durée ou en cas d'apparition d'effets indésirables, il est nécessaire d'arrêter le produit naturel et de revenir à la pharmacie afin de décider de la démarche à suivre.

Un certain nombre de situations à risque existent et il convient d'en réaliser l'enjeu et d'agir en conséquence à savoir pour les situations qui suivent.

Une atteinte au niveau du tube digestif peut être à l'origine de carences tout comme un âge avancé perturbe le fonctionnement enzymatique. La prise régulière d'IPP influe sur l'absorption des vitamines et des minéraux en diminuant notamment l'absorption du magnésium, du fer et de la vitamine B12. Des régimes particuliers, tels que végétariens, végétaliens, sans gluten, sans lactose, peuvent également conduire à des carences.

De la même manière, l'état de santé du patient est à prendre en considération. Une personne atteinte d'insuffisance rénale ou hépatique pourra, sous supervision médicale, faire usage de produits de phytothérapie lorsque ceux-ci ne sont pas contre-indiqués ou déconseillés. En revanche, de nombreuses plantes sont à exclure totalement chez ces personnes.

Un des nombreux rôles du pharmacien est de s'informer et d'informer les patients sur les interactions probables entre médicaments conventionnels et produits naturels. Il doit aussi informer le patient sur les dangers de la consommation des plantes obtenues hors circuit pharmaceutique.

Au comptoir, il convient de repérer les patients consommateurs de produits naturels. Une attention particulière doit être portée à ceux atteints de maladies chroniques ou fragiles, aux enfants, aux personnes âgées, ainsi qu'aux femmes enceintes et allaitantes.

Pour qu'une thérapie naturelle soit adéquate et appliquée avec succès, le diagnostic précis de la maladie, ainsi qu'un savoir suffisant sur les plantes médicinales et leurs principes actifs, doivent être nécessairement connus.

En outre, le pharmacien doit rappeler les règles d'utilisation des produits naturels pour garantir la sécurité d'emploi. Il faut éviter de consommer plusieurs produits naturels à la fois, comme un médicament à base de plantes avec un complément alimentaire. Il faut également veiller à ne pas surconsommer, en termes de dose et de durée indiquées, afin de ne pas provoquer un surdosage et des effets toxiques. Toutefois, la reprise du produit est parfois possible si des problèmes réapparaissent.

Le Vidal définit ainsi plusieurs règles à respecter pour le bon usage des produits de phytothérapie :

1. En cas de symptômes d'origine inconnue, il ne faut pas prendre un produit à base de plantes ni aucun autre produit sans consulter un professionnel de santé qualifié (médecin, pharmacien...). À l'exception des tisanes vendues en grandes surfaces, la médication par les plantes est réservée aux pathologies connues pour lesquelles elles sont indiquées. En tout état de cause, des symptômes persistants pendant plus de 48h doivent amener le patient à consulter son médecin.
2. L'exploration d'un traitement par automédication doit être recherchée par tous les professionnels de santé quel qu'en soit leur diplôme et leurs qualifications, qu'ils soient chirurgiens-dentistes, anesthésistes, médecins généralistes, pharmaciens ou autres. Ils interviennent dans le parcours de soin du patient concerné et engagent leur responsabilité. Ne pas faire cette vérification et cette recherche expose le patient à de potentielles interactions menant possiblement à une perte de chance. De même, beaucoup de plantes contiennent des agents anticoagulants, ce qui devra potentiellement entraîner un arrêt de prise du produit si une intervention est prévue.
3. Un patient présentant une pathologie chronique, ou une personne polymédiquée doit être une personne pour laquelle la recherche d'interactions doit être une priorité. Un conseil pourra alors être prodigué par le professionnel de santé permettant d'apporter un bénéfice pour la personne concernée.
4. Une femme enceinte ou allaitante doit impérativement demander conseil auprès d'un professionnel de santé avant la consommation d'un produit à base de plantes.
5. Il en est de même si un parent ou tuteur légal envisage de faire consommer des produits de phytothérapie à l'enfant dont il est responsable.
6. Dans le cas d'une consommation d'une plante ou d'un produit à base de plantes, il est recommandé de ne pas associer une ou plusieurs plantes en addition de celle actuellement consommée. Il conviendra alors de terminer la cure de la première plante pour en commencer une nouvelle par une autre plante ou de demander conseil auprès d'un professionnel de santé pour savoir si une association est possible.
7. Si une cueillette sauvage est envisagée, un récolteur devra avoir des connaissances indubitables. Il conviendra alors de ne récolter uniquement les plantes dont l'identification est certaine. Il existe en effet de nombreuses confusions qui peuvent entraîner un certain danger de toxicité.

8. L'achat de produits de phytothérapie sur internet n'est pas conseillé (à moins que le vendeur soit un fournisseur réputé en termes de qualité de produits vendus). Des atouts thérapeutiques peuvent être mis en avant à tort et le charlatanisme peut être présent. La connaissance de la plante, de son origine, de sa qualité, de ses essais doit être fournie par le fournisseur. Un rapport précis permet de garantir une qualité indispensable.
9. Les plantes importées et originaires d'Inde et de Chine doivent être consommées avec une certaine prudence. Plusieurs cas de toxicité encore récents sont rapportés. Ces cas sont souvent liés à leur provenance, leur identification et leur innocuité.

Pour chacune des règles de bon usage énumérées, la demande de conseils auprès d'un professionnel de santé qualifié est amplement conseillée. (9)

Néanmoins, malgré toutes les précautions citées, chaque individu peut réagir différemment. Le professionnel de santé doit rester à l'écoute du patient et lui faire savoir que, même si les précautions sont rigoureusement appliquées, personne n'est à l'abri d'une réaction inattendue. Ainsi, la déclaration d'effets indésirables doit se faire le plus rapidement possible pour pouvoir réagir en conséquence. Rappelons que les plantes contiennent un éventail de molécules potentiellement actives, qui rend leur utilisation encore plus complexe.

B. Les sources d'informations utiles

Le professionnel de santé, en particulier le pharmacien d'officine, joue un rôle clé dans l'accompagnement du patient tout au long de son parcours de soin. Cela est d'autant plus important quand il s'agit de plantes ou de produits à base de plantes, qui ne disposent pas toujours d'études scientifiques de bonne qualité pour garantir une certaine sécurité.

Pour aider au mieux le patient, et étant donné que le savoir n'est pas inné, plusieurs plateformes et sources d'informations sûres sont à disposition du pharmacien.

Ces sources d'informations sont énumérées ci-après.

- L'European Medicines Agency (EMA)

L'EMA s'assure notamment de la protection et de la promotion de la santé publique grâce à l'évaluation des médicaments notamment scientifiques. Elle est responsable du suivi de pharmacovigilance.

L'EMA dispose d'un comité dédié aux médicaments à base de plantes (HMPC, Committee on Herbal Medicinal Products) dont les principales missions sont d'établir des monographies de l'Union Européenne comprenant les utilisations thérapeutiques et les exigences de sécurité d'un médicament de phytothérapie considéré comme ayant un usage médical bien établi ou traditionnel. Ce comité élabore une liste européenne des substances végétales, des préparations et de leurs associations pour une utilisation traditionnelle des plantes concernées. (198)

Il est donc important de prendre connaissance des monographies et des dernières recommandations émises quant aux preuves scientifiques, aux conclusions sur les usages médicaux ou aux risques associés à un produit et ce, directement via leur site internet :

<https://www.ema.europa.eu/en>

- L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)

L'Agence du médicament, devenue l'AFSSAPS en 1999, s'est alors convertie en l'ANSM en 2012. L'agence a plusieurs missions importantes qui consistent à recueillir et analyser des données, des déclarations d'effets indésirables, à réaliser des études épidémiologiques et à construire une bibliographie concernant les études sur les produits de santé en France et internationalement. (199)

Ainsi l'ANSM fait parvenir des informations sur les risques liés aux médicaments et des rappels de produits.

Il faut rester attentif aux informations émises par l'ANSM et y prendre connaissance.

Les informations sont consultables sur leur site internet : <https://ansm.sante.fr/>

- La Commission E allemande

La commission E allemande a été mise en place en 1975 par le gouvernement Allemand fortement impliqué dans l'utilisation de la phytothérapie. Cette commission regroupe un certain nombre d'experts de plusieurs domaines notamment en médecine, en pharmacologie, en toxicologie et en phytothérapie.

Entre 1978 et 1994, 360 évaluations et monographies décrivant précisément les plantes concernées sont parues. Cependant, depuis 1995, leurs missions ont changé et sont telles que les experts apportent leur expertise et leurs conseils auprès de l'instance qui évalue les demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits de phytothérapie vendues sur ordonnance en Allemagne.

À l'heure actuelle, la Commission E allemande est l'unique organisation en Allemagne missionnée pour juger de l'évaluation de l'efficacité des plantes médicinales.

Il est à noter qu'aucune monographie n'est publiée depuis 1995, mais que le recueil d'informations est toujours d'actualité. En effet, la *Kooperation Phytopharmaka*, composée de 150 industriels engagés dans le secteur de la phytothérapie, recueille les données scientifiques concernant les plantes médicinales.

La commission E allemande nous permet donc d'avoir accès à un certain nombre de monographies ainsi qu'à des brochures d'informations.

Le lexique des plantes est disponible via le lien suivant : <https://arzneipflanzenlexikon.info/>

Une traduction anglaise des monographies a été réalisée par l'*American Botanical Council* et sont disponibles via le lien suivant : <http://abc.herbalgram.org/>

- L'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)

L'ESCOP est créée en 1989 et regroupe les associations nationales de phytothérapie. Elle est composée d'experts de l'Union Européenne qui réalisent des revues détaillées des observations scientifiques se rapportant à l'innocuité, l'efficacité et la pharmacologie des plantes.

Le comité scientifique a publié, depuis 1996, plus de 80 monographies.

Ainsi l'objectif est de faire évoluer les acquis scientifiques en termes de phytothérapie et d'encourager les professionnels de santé à utiliser la phytothérapie.

Des réunions sont organisées entre différents experts pour discuter des acquis, des interrogations et des inquiétudes sur les plantes médicinales et débattre de l'innocuité, l'efficacité, des évaluations scientifiques, des réglementations et d'autres sujets concernant la phytothérapie.

Les monographies et données scientifiques sont à retrouver sur leur site : <http://www.escop.com>

Un tableau listant les interactions entre les plantes et les médicaments est également disponible via le lien suivant : <https://www.escop.com/interactions/>

- L'Organisation mondiale de la santé (OMS)

L'OMS œuvre à améliorer la santé de tous. Elle regroupe 194 États Membres et ses missions principales sont de fournir des recommandations, d'assurer la direction des actions sanitaires à travers le monde, d'établir des programmes de recherche, de fournir des ressources techniques, de prendre connaissances et d'analyser les tendances en termes de santé publique.

Depuis que la Conférence Internationale des Instances Réglementaires sur les Médicaments (CIIRM) a missionné l'OMS de réaliser des spécifications internationales sur les plantes médicinales les plus utilisées en 1986, trois volumes contenant des monographies, minutieusement détaillées et appuyées par des recherches scientifiques, ont vu le jour. C'est alors que l'on retrouve les vertus et indications confirmées par des études cliniques, par des pharmacopée et/ou par des usages traditionnels. L'OMS décrit également les critères de qualité et les méthodes de préparation nécessaires des plantes médicinales comme les teneurs en métaux lourds et pesticides des matières premières. (9)

- Hedrine

Hedrine est un site internet recensant les études cliniques et cas d'interactions entre les plantes médicinales et les médicaments conventionnels. Les interactions potentielles dues aux mécanismes pharmacodynamiques et pharmacocinétiques sont également prises en compte.

La plateforme Hedrine est consultable via le site : www.theriaque.org

- Drugs.com

Le site Drugs.com regroupe les informations des articles et sources scientifiques concernant les plantes, incluant notamment leur type (interaction plantes-médicaments, plantes-plantes, plantes-alimentation) et leur niveau d'interaction (mineur, modéré, majeur). Il fournit dans certains cas la démarche à suivre pour réagir de manière appropriée.

Ces informations sont consultables sur leur site : <https://www.drugs.com/>

- Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)

Il est un centre de traitement et de recherche sur le cancer fondé en 1884. Il fournit un certain nombre d'informations sur différentes plantes à travers une plateforme intuitive notamment en termes d'effets sur le corps et d'interactions plantes-médicaments. Ces informations

proviennent d'articles scientifiques et en font une source fiable. Néanmoins, la liste de plantes référencées reste limitée.

Les différentes plantes sont consultables via le lien suivant : <https://www.mskcc.org/>

- Cancer.be

Ce site traite de quelques compléments alimentaires concernant leur prise dans le cadre spécifique de la pathologie du cancer en général. Il regroupe les différentes études et conclut de l'effet d'une plante dans le traitement et la prévention du cancer ainsi que dans l'atténuation des effets secondaires des traitements anticancéreux.

Ces informations sont disponibles via le lien suivant : <https://cancer.be/>

- HEP Drug Interaction

Ce site internet de l'université de Liverpool donne des informations concernant les interactions médicamenteuses spécifiques des traitements pour traiter les hépatites. Il rassemble les données scientifiques pour en réaliser un résumé précis.

Ces informations sont disponibles via le lien suivant : www.hep-druginteractions.org

- HIV Drug Interaction

Sur la même continuité de l'université de Liverpool, cette base de données concerne les interactions entre les plantes et les médicaments pour traiter le VIH. Il rassemble de la même manière les données scientifiques pour en réaliser un résumé précis.

Ces informations sont disponibles via le lien suivant : www.hiv-druginteractions.org

- L'Inventaire National du Patrimoine Naturel (INPN)

L'INPN répertorie les espèces des différents végétaux et indique leur classification, leur répartition géographique, leur habitat, leur statut de protection et de menace incluant les différentes listes rouges (mondiale, européenne, française, par région et département).

Ces informations sont disponibles via leur site internet : <https://inpn.mnhn.fr/accueil/index>

Les numéros d'urgence et des centres antipoison à contacter en cas d'intoxication par les plantes sont recensés en annexe.

Conclusion générale - ouverture

La phytothérapie prend de plus en plus de place dans les esprits et la vie des gens. Ces dernières années, nous avons constaté que davantage de personnes se tournent vers des médecines naturelles pour la prévention ou la guérison de certain état de santé. Les demandes sont souvent spontanées, nourries par de fausses idées reçues et motivées par des raisons qui ne nécessitent pas forcément la consommation d'un produit à base de plantes. L'ignorance des effets néfastes, que peuvent provoquer les plantes sur la santé humaine par la population générale, fait de ce sujet un réel problème de santé publique grandissant parallèlement à la volonté de consommation.

Rappelons que les plantes possèdent de nombreux métabolites, pouvant agir en synergie mais aussi potentiellement toxiques, et pouvant interagir avec d'autres produits de santé ou même avec l'alimentation. Alors que certaines personnes, en raison de leur état de santé spécifique, reçoivent plus de conseils à ce sujet, d'autres personnes qui ne présentent pas de problème de santé particulier peuvent souffrir des conséquences de la méconnaissance des risques de toxicité.

Il faut garder à l'esprit que la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des plantes ne sont pas réellement connues et, qu'en conséquence, les réactions peuvent être imprévisibles.

Toutefois, de plus en plus d'études sont publiées, leur accès est simplifié par les technologies numériques qui se développent, l'information est ainsi facilement communiquée. Néanmoins, cette recherche d'informations via des supports de sources fiables demande de la curiosité scientifique ainsi que du temps disponible pour le professionnel de santé.

De nombreuses obligations réglementaires en relation avec la législation en vigueur visent à sécuriser la santé du consommateur, néanmoins, il en va de la responsabilité du pharmacien d'acquiescer des produits qualitatifs, sécuritaires, de provenance identifiée comme étant sûre. Ce dernier est alors le dernier rempart pour juger de la sécurité et de la nécessité d'une prise pour un patient donné au vu de son état de santé.

Cette sécurité est toutefois compromise lorsque le patient choisit d'acheter en dehors du circuit pharmaceutique ou lorsqu'il pratique la cueillette sauvage sans avoir une grande expertise.

Les réglementations sont-elles assez strictes et encadrées au vu de la consommation grandissante de la population générale pour garantir une sécurité au grand public ? L'information d'attention particulière à devoir y porter est-elle assez répandue ?

Faudra-t-il agir dans un futur plus ou moins proche ?

ANNEXES

Annexe 1 : Mélanges pour tisanes pour préparation officinales (2)



NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

Cette monographie permet la préparation de mélanges de plantes pour tisanes en tant que préparations officinales. Une préparation officinale selon le Code de Santé Publique est définie comme suit : « tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la Pharmacopée ou au Formulaire National et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » ; Cette préparation sera inscrite au Formulaire National et la réglementation relative au Formulaire National de la Pharmacopée française s'appliquera à cette préparation. Le Formulaire National est un recueil de standardisation des formules de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien officinal ou hospitalier. Il fournit également les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule réalisée pour en assurer la qualité. Chaque plante citée dans cette monographie est inscrite à la Pharmacopée et possède une monographie qui en assure la qualité pharmaceutique par des contrôles d'identification, des essais et le cas échéant des dosages des constituants à effet thérapeutique et à défaut des traceurs. Il est rappelé que les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) s'appliquent à l'ensemble des préparations, notamment magistrales, officinales et hospitalières réalisées en petite série dans des établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur, ou dans des officines de pharmacie. Les préparations du Formulaire National doivent être réalisées en conformité avec ces bonnes pratiques.

MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES

DÉFINITION

Préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes (voir monographie *Tisanes* de la Pharmacopée française).

Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

Les drogues végétales utilisées satisfont aux monographies *Plantes pour tisanes* (1435), *Plantes médicinales* (Pharmacopée française) et aux monographies spécifiques de chaque drogue végétale utilisée dans le mélange pour tisanes.

PRODUCTION

Les mélanges de plantes pour tisanes ne dépassent pas 10 drogues végétales, dont :

- pas plus de 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant au minimum représenter 10% (m/m) du mélange total (Annexe I),
- pas plus de 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total (Annexe II),
- pas plus de 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% (m/m) du mélange total (Annexe III).

Les drogues végétales utilisées comme substances actives ne peuvent être associées entre elles que si elles ont des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires (classées de 1 à 24 selon leur domaine d'activité traditionnelle dans l'Annexe I) et si les modes de préparation des tisanes avec la drogue seule sont identiques (macération, infusion, décoction).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Pour une bonne homogénéité du mélange, il convient d'éviter l'association de drogues végétales dont le degré de fragmentation est trop différent.

La taille de chaque lot de fabrication doit être comprise entre 100 g et 3 kg. En vue de la délivrance, ce lot peut être divisé.

IDENTIFICATION

L'identité de chaque drogue végétale présente dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par l'examen botanique macroscopique et/ou microscopique.

ESSAI

La proportion des drogues végétales présentes dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par des méthodes appropriées.

CONSERVATION

Dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

La durée de conservation du mélange est celle de la drogue qui a la durée de conservation la plus courte.

ANNEXE I

Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales ¹

1 – Aubépine (fleur, sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Passiflore** (partie aérienne)

2 – Mélilot (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Ratanhia** (racine), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

3 – Aigremoine (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamamélis** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Mélilot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhia** (racine), **Ronce** (feuille), **Salicaire** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

4 – Bardane (Grande) (racine), **Ortie** (feuille), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie)

5 – Achillée millefeuille (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Giroflier** (bouton floral), **Matricaire** (fleur de), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Origan** (feuille), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Verveine odorante** (feuille)

¹ Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

6 – Achillée millefeuille (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Bouillon blanc** (fleur), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Guimauve** (feuille, fleur), **Mauve** (feuille, fleur), **Mélicot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Myrtille** (fruit), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Psyllium** (graine)

7 – Artichaut (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bardane (Grande)** (racine), **Boldo** (feuille), **Bouleau** (feuille), **Bugrane** (racine), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Fumeterre** (partie aérienne), **Genêt à balai** (fleur), **Griottier** (pédoncule de fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Menthe poivrée** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Romarin** (feuille), **Solidage** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Tilleul** (écorce)

8 – Aigremoine (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Fraisier** (rhizome), **Géranium herbe à Robert** (partie aérienne fleurie), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Noyer** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Tormentille** (rhizome), **Ronce** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Salcaire** (sommité fleurie), **Théier** (feuille)

9 – Armoise (feuille, sommité fleurie), **Camomille (Grande)** (partie aérienne), **Gattilier** (fruit)

10 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Boldo** (feuille), **Curcuma** (rhizome), **Fumeterre** (partie aérienne), **Kinkéliba** (feuille), **Pissenlit** (racine, partie aérienne), **Romarin** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Tilleul** (écorce)

11 – Chardon-Marie (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Menthe poivrée** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome)

12 – Quinquina (écorce), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

13 – Absinthe (feuille, sommité fleurie), **Armoise** (feuille, sommité fleurie), **Centauree (Petite)** (sommité fleurie), **Curcuma** (rhizome), **Genévrier** (cône mûr), **Gentiane** (racine), **Houblon** (inflorescence femelle), **Matricaire** (fleur), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce), **Temoe-lawacq** (rhizome)

14 – Cannelier de Ceylan (écorce de tige), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Éleuthérocoque** (partie souterraine), **Ginseng** (racine), **Karkadé** (calice et calicule), **Kolatiér** (noix de kola), **Maté** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Théier** (feuille)

15 – Cassissier (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Paullinia** (graine, guarana), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Varech** (thalle)

16 – Cannelier de Ceylan (écorce de tige), **Centauree (Petite)** (sommité fleurie), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Fenugrec** (graine), **Karkadé** (calice et calicule), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce)

17 – Reine des prés (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

18 – Aspérule odorante (partie aérienne fleurie), **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Eschscholtzia** (partie aérienne fleurie), **Gattilier** (fruit), **Houblon** (inflorescence femelle), **Lavande** (fleur), **Mélicot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille)

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Oranger amer (épicarpe et mésocarpe), **Passiflore** (partie aérienne), **Tilleul** (fleur), **Valériane** (racine), **Verveine odorante** (feuille)

19 – Aunée (partie souterraine), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Bouillon blanc** (fleur), **Coquelicot** (pétale), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Guimauve** (feuille, fleur), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Mauve** (feuille, fleur), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Pied de chat** (capitule), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Polygala** (racine), **Primevère** (fleur, racine), **Réglisse** (racine), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

20 – Bourrache (sommité fleurie), **Capucine** (limbe et pétiole), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Eucalyptus** (feuille), **Hysope** (feuille, sommité fleurie), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Origan** (feuille), **Pin sylvestre** (bourgeon)

21 – Cassissier (feuille), **Frêne** (feuille), **Harpagophyton** (racine), **Ortie** (feuille), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

22 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bouleau** (feuille), **Bourrache** (fleur), **Bruyère cendrée** (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Genêt à balai** (fleur), **Genévrier** (cône femelle), **Griottier** (pédoncule du fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Ortie** (feuille), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (partie aérienne, racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Solidage verge d'or** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Tilleul** (écorce), **Verveine officinale** (partie aérienne)

23 – Bruyère cendrée (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Genévrier** (cône femelle)

24 – Carraghénanes, **Guimauve** (feuille, fleur), **Ispaghul** (graine, tégument de la graine), **Lin** (graine), **Mauve** (feuille, fleur), **Psyllium** (graine), **Varech** (thalle),

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

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

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

ANNEXE II**Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de la saveur des mélanges pour tisanes²**

Anis (fruit), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Eucalyptus** (feuille), **Fenouil doux** (fruit), **Fenouil amer** (fruit), **Genévrier** (cône femelle), **Gingembre** (rhizome), **Giroflier** (bouton floral), **Karkadé** (calice et calicule), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Menthe verte** (feuille), **Muscadier aromatique** (noix de muscade), **Myrtille** (fruit), **Oranger amer** (fleur, épicarpe et mésocarpe), **Origan** (feuille, fleur), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Sauge trilobée** (feuille), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Théier** (feuille), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

ANNEXE III**Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de l'aspect des mélanges pour tisanes²**

Bleuet (capitule), **Coquelicot** (pétale), **Curcuma** (rhizome), **Karkadé** (calice et calicule), **Mauve** (fleur), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Violette** (fleur)

² Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Annexe 2 : Liste des obligations réglementaires pour les compléments alimentaires (30)

COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

- ~ Directive 2002/46/CE : compléments alimentaires
- ~ Décret 2006-352 : Relatif aux compléments alimentaires
- ~ Décret 2011-329 : Relatif aux compléments alimentaires

CODE DE LA CONSOMMATION

- ~ Articles L.111-1, L.121-1, L.411-1 à 412-2, L413-1 à L413-4, L421-1 à L421-7, R112-1 et suivants

VIGILANCE DENRÉES ALIMENTAIRES

- ~ Décret 2010-688

RÈGLEMENTATION GÉNÉRALE ALIMENTAIRE

- ~ Règlement (CE) 178/2002

HYGIÈNE ALIMENTAIRE (produits animaux)

- ~ Règlement (CE) 853/2004

HYGIÈNE ALIMENTAIRE (microbiologie)

- ~ Règlement (CE) 2073/2005

HYGIÈNE ALIMENTAIRE

- ~ Règlement (CE) 852/2004

ÉTIQUETAGE GÉNÉRAL

- ~ Règlement (UE) 1169/2011 : INCO

ALLÉGATIONS

- ~ Règlement (CE) 1924/2006 : Modalités d'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé
- ~ Règlement (UE) 432/2012 : Allégations de santé autorisées
- ~ Règlement (UE) 536/2013 : Allégations de santé autorisées
- ~ Règlement (UE) 907/2013 : Descripteurs génériques

NOVEL FOOD

- ~ Règlement (UE) 2015/2283
- ~ Règlement (UE) 2017/2470 : Liste des nouveaux aliments autorisés

Exigences nouvelles demandes :

- ~ Règlement (UE) 2017/2468 : aliments traditionnels en provenance de pays tiers
- ~ Règlement (UE) 2017/2469 : novel food
- ~ Règlement (UE) 2018/456 : Processus de consultation statut NF

OGM

- ~ Règlement (CE) 1829/2003
- ~ Règlement (CE) 1830/2003
- ~ Loi 2008-595 du 25 juin 2008

PHYTOSTÉROLS ET PHYTOSTANOLS VÉGÉTAUX

- ~ Règlement (UE) 1169/2011

PLANTES

- ~ Arrêté Plantes du 24 juin 2014*
- ~ Décret 2008-839
- ~ Décret 2008-841 : Liste positive

SOLVANTS AUTORISÉS

- ~ Directive 2009/32/CE

RÉSIDUS DE PESTICIDES

- ~ Règlement (CE) 396/2005

RÉSIDUS DE PRODUITS VÉTÉRINAIRES

- ~ Règlement (UE) 37/2010

CONTAMINANTS

- ~ Règlement (CE) 1881/2006
- ~ Règlement (UE) 1259/2011 : Mycotoxines et PCB
- ~ Règlement (UE) 2015/1933 : HAP
- ~ Règlement (CE) 629/2008 : Métaux lourds

BIO

- ~ Règlement (UE) 2018/848 : Production et étiquetage (entrée en application le 01/01/2021)
- ~ Règlement (CE) 834/2007 : Règlement Cadre production et étiquetage
- ~ Règlement (CE) 889/2008 : Modalités d'application

SUBSTANCES À BUT NUTRITIONNELS ET PHYSIOLOGIQUES

- ~ Arrêté Substances du 26 septembre 2016*
- ~ Règlement (UE) 609/2013

VITAMINES ET MINÉRAUX

- ~ Directive 2002/46/CE
- ~ Règlement (CE) 1170/2009 : Liste Vitamines et Minéraux et leurs formes
- ~ Arrêté du 9 mai 2006 : DJM*
- ~ Règlement (UE) 1169/2011: VNR
- ~ Règlement (UE) 231/2012 : Critères de Pureté (si absent du règlement se rapporter à la Pharmacopée)

SUBSTANCES OU PLANTES AVEC RESTRICTION OU INTERDITES

- ~ Règlement (CE) 1925/2006

ADDITIFS

- ~ Règlement (CE) 1334/2008 : Arômes
- ~ Règlement (CE) 1333/2008 : Additifs
- ~ Règlement (CE) 1332/2008 : Enzymes
- ~ Règlement (CE) 1331/2008 : Procédures autorisation
- ~ Règlement (UE) 231/2012 : Spécifications additifs
- ~ Arrêté du 19 octobre 2006 : Auxiliaires technologiques
- ~ Décret 2011-509 : Auxiliaires technologiques
- ~ Arrêté du 17 avril 2019 : Suspension dioxyde de titane

* Ces obligations réglementaires sont complétées par des listes internes à la DGCCRF d'ingrédients (plantes, substances, nutriments, algues, lichens, huiles essentielles) éligibles en article 15 et des recommandations sanitaires.
 Cf : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/secure/produits-alimentaires/complements-alimentaires>



synadiet
Syndicat National des Compléments Alimentaires

Mise à jour : Juillet 2019

3.1. Composition du thé vert sous forme de feuille et sous forme de poudre

D'après la Pharmacopée française (2010) le « thé vert » est constitué de « la feuille jeune, non fermentée, soumise à une dessiccation rapide à chaud (produisant des inactivations enzymatiques et préservant les catéchines), puis séchée de *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze et de ses variétés cultivées ». Cette matière première, (généralement utilisée en infusion), renferme :

- jusqu'à 20 % de composés phénoliques, soit environ 400 mg (de polyphénols totaux) dans une tasse de thé vert (Bruneton 2009) :
 - o acides phénols (acide caféique, acide chlorogénique) ;
 - o des tanins « galliques » (esters du glucose et de l'acide gallique) ;
 - o des flavonols (O-hétérosides et C-hétérosides) ;
 - o principalement dans ce groupe de composés phénoliques, des composés flavaniques : 5-12 % de EGCG [gallate du (-)-épigallocatechol] ; 1-5 % de ECG [gallate du (-)-épicatéchol], et le 3,5 digallate des mêmes, 0,2-2 % de EC [(-)-épicatéchol], du (+)-galocatechol et du (+)-catéchol ;
 - o des proanthocyanidols : gallates et digallates de prodelphinidols, de procyanidols, des théasinensines ;
 - o et des formes dimériques, les assamicaïnes ;
- des protéines (15-20 %), des acides aminés (3 % dont surtout l'éthylamide de l'acide glutamique, dénommé théanine) ;
- des glucides (5 %) et des polysaccharides (13 %) ;
- des saponines triterpéniques ou théasaponines, très solubles dans l'eau (et dans les premiers infusats) et donc susceptibles de modifier la disponibilité d'autres composants ;
- de l'acide ascorbique, des vitamines du groupe B ;
- 2 à 4 % de bases puriques (constituant majoritaire : la caféine) ;
- des hétérosides d'alcools aromatiques, aliphatiques et terpéniques, odorants et libérés lors de l'infusion ;
- des matières minérales, dont des fluorures (130 à 160 mg/kg) pouvant expliquer des cas de fluorose (Cao et al. 2003; Hallanger Johnson et al. 2007; Whyte et al. 2005; Whyte et al. 2008).

Annexe 4 : Liste des plantes de catégorie B établissant les plantes non recommandées chez les femmes enceintes et allaitantes et l'enfant étant donné le manque de données scientifiques (108)

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Usage	Partie utilisées (Arrêté plantes 2014)
<i>Achillea millefolium</i> L.	Achillée millefeuille	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Marronnier d'Inde	Bien établi	Graine, bourgeon de feuille, écorce
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Marronnier d'Inde	Traditionnel	Graine, bourgeon de feuille, écorce
<i>Agrimonia eupatoria</i> L.	Aigremoine eupatoire	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Allium sativum</i> L.	Ail	Traditionnel	Bulbe
<i>Arctium lappa</i> L.	Grande bardane	Traditionnel	Toutes parties
<i>Avena sativa</i> L.	Avoine cultivée, Avoine	Traditionnel	Grain
<i>Avena sativa</i> L.	Avoine cultivée, Avoine	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Betula pendula</i> Roth	Bouleau verruqueux, Bouleau blanc	Traditionnel	Feuille, écorce, bourgeon, sève
<i>Betula pubescens</i> Ehrh.	Bouleau pubescent, Bouleau des marais, Bouleau blanc	Traditionnel	Feuille, fleur, bourgeon, écorce
<i>Calendula officinalis</i> L.	Souci officinal	Traditionnel	Inflorescences
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Théier	Traditionnel	Feuille
<i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medik.	Bourse-à-pasteur commune	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Carum carvi</i> L.	Carvi, Cumin des prés	Traditionnel	Fruit
<i>Carum carvi</i> L.	Carvi, Cumin des prés	Traditionnel	HE
<i>Centaurium erythraea</i> Rafn	Erythrée petite centaurée	Traditionnel	Parties aériennes

<i>Cetraria islandica</i> (L.)	Mousse d'Islande ou Lichen d'Islande	Traditionnel	Thalle
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	Cannelier, Cannelier de Ceylan	Traditionnel	Ecorce, feuille
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	Cannelier, Cannelier de Ceylan	Traditionnel	HE (DGCCRF 2019)
<i>Crataegus</i> spp. (<i>C. azarolus</i> L., <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. monogyna</i> Jacq., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit.)	Aubépine	Traditionnel	Fruit, feuille, bourgeon de feuille, sommité fleurie
<i>Cynara scolymus</i> L.	Échinacée à feuilles étroites	Traditionnel	Organes souterrains
<i>Echinacea angustifolia</i> DC.	Echinacée pâle	Traditionnel	Organes souterrains
<i>Echinacea pallida</i> (Nutt.) Nutt.	Echinacée pourpre	Traditionnel	Organes souterrains
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Echinacée pourpre	Traditionnel	Racine
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Echinacée pourpre	Traditionnel	Parties aériennes, organes souterrains
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Echinacée pourpre	Bien établi	Parties aériennes fraîches
<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. et Maxim.)	Eleuthérocoque	Traditionnel	Racine
<i>Elymus repens</i> (L.) Gould	Epilobe en épi, Epilobe à feuilles étroites	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Epilobium angustifolium</i> L.	Epilobe à petites fleurs	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Epilobium parviflorum</i> Schreb.	Epilobe à petites fleurs	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Equisetum arvense</i> L.	Prêle des champs	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Eschscholzia californica</i> Cham.	Eschscholtzia de Californie, Pavot jaune de Californie	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalyptus globuleux, Gommier bleu	Traditionnel	Feuille
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill. <i>Eucalyptus polybractea</i> R.T. Baker et/ou <i>Eucalyptus smithii</i> R.T. Baker	Eucalyptus globuleux, Gommier bleu	Traditionnel	Huile essentielle
<i>Filipendula ulmaria</i> (L.) Maxim	Reine des prés, Spirée ulmaire, Barbe de bouc	Traditionnel	Fleur, sommité fleurie
<i>Fraxinus excelsior</i> L.	Frêne commun, Frêne élevé	Traditionnel	Ecorce, feuille, bourgeon de feuille, graine

<i>Fucus vesiculosus</i> L.	Fucus, VARECH vésiculeux	Traditionnel	Toutes parties
<i>Fumaria officinalis</i> L.	Fumeterre officinale	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Gentiana lutea</i> L.	Grande gentiane, Gentiane jaune	Traditionnel	Racine, rhizome
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgo, Arbre des pagodes, Arbre aux quarante écus	Traditionnel	Feuille, graine grillée
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgo, Arbre des pagodes, Arbre aux quarante écus	Bien établi	Feuille, graine grillée
<i>Grindelia robusta</i> Nutt. (inclut <i>Grindelia robusta</i> Nutt., <i>Grindelia squarrosa</i> (Pursh) Dunal, <i>Grindelia humilis</i> Hook. et Arn., <i>Grindelia</i> <i>camporum</i> Greene)	Grindelia	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Harpagophytum procumbens</i> (DC) (inclut <i>H. zeyheri</i> Decne.)	Harpagophyton, Griffes du diable	Traditionnel	Organes souterrains
<i>Harpagophytum zeyheri</i> Decne.	Harpagophyton, Griffes du diable	Traditionnel	Organes souterrains
<i>Hedera helix</i> L.	Lierre grimpant	Bien établi	Feuille
<i>Helichrysum arenarium</i> (L.) Moench.	Immortelle des sables	Traditionnel	Fleur
<i>Hieracium pilosella</i> L.	Epervière piloselle	Traditionnel	Toutes parties
<i>Humulus lupulus</i> L.	Houblon	Traditionnel	Cône
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Millepertuis	Bien établi	Non précisée (DGCCRF, 2019)
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Millepertuis	Traditionnel	Non précisée (DGCCRF, 2019)
<i>Ilex paraguariensis</i> A. St.- Hil.	Maté, Thé du Paraguay, Yerba maté	Traditionnel	feuille
<i>Juniperus communis</i> L.	Genévrier commun	Traditionnel	Faux fruit, cône femelle, racine, bois, résine, jeune pousse
<i>Juniperus communis</i> L.	Genévrier commun	Traditionnel	Huile essentielle
<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	Lavande, Lavande vraie	Traditionnel	Fleur, sommité fleurie

<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	Lavande, Lavande vraie	Traditionnel	Huile essentielle	
<i>Levisticum officinale</i> W.D.J. Koch	Céleri perpétuel, Livèche, Herbe à maggi	Traditionnel	Toutes parties	
<i>Marrubium vulgare</i> L.	Marrube	Traditionnel	Parties aériennes	
<i>Matricaria chamomilla</i> L. (syn. <i>Matricaria recutita</i> L.)	Matricaire, camomille, vulgaire, allemande	Matricaire, Camomille, Camomille	Traditionnel	Toutes parties
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel	Melaleuca, Arbre à thé, Mélaleuque	Traditionnel	Feuille, tige, rameau	
<i>Melilotus officinalis</i> (L.) Lam.	Mélicot officinal	Traditionnel	Parties aériennes	
<i>Oenothera biennis</i> L.	Onagre bisanuelle	Traditionnel	Graine, huile de la graine	
<i>Olea europaea</i> L.	Olivier	Traditionnel	Feuille, fruit	
<i>Ononis spinosa</i> et <i>O. spinosa</i> subsp. <i>hircina</i> (Jacq.) Gams	Bugrane épineuse, Arrête-bœuf	Traditionnel	Racine, jeune pousse cuite	
<i>Origanum dictamnus</i> L.	Dictame de Crête	Traditionnel	Parties aériennes	
<i>Origanum majonara</i> L.	Marjolaine, Marjolaine à coquille	Traditionnel	Parties aériennes	
<i>Orthosiphon aristatus</i> (Blume) Miq.	Orthosiphon, Thé de Java, Moustache de chat	Traditionnel	Feuille	
<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.	Ginseng, Mandragore coréenne	Traditionnel	Racine, feuille, fruit	
<i>Passiflora incarnata</i> L.	Passiflore	Traditionnel	Non précisée (DGCCRF, 2019)	
<i>Paullinia cupana</i> Kunth	Guarana	Traditionnel	Graine, pâte de la graine	
<i>Pelargonium sidoides</i> DC.	Pélargonium du Cap	Traditionnel	Non précisée (DGCCRF, 2019)	
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	Haricot commun	Traditionnel	Fruit (cosse), graine	
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Plantain lancéolé	Traditionnel	Feuille	
<i>Polygonum aviculare</i> L.	Renouée des oiseaux, Trainasse	Traditionnel	Parties aériennes, graine	
<i>Potentilla erecta</i> (L.) Raeusch.	Tormentille, dressée, officinale, Herbe de sainte Catherine	Potentille, Potentille, Potentille	Traditionnel	Rhizome, racine
<i>Primula elatior</i> Hill et <i>Primula veris</i> L.	Primevère officinale	Traditionnel	Racine, fleur	

<i>Prunus africana</i> (Hook. f.) Kalkman	Prunier d'Afrique	Traditionnel	Ecorce
<i>Quercus petraea</i> (Matt.) Liebl.	Chêne rouvre	Traditionnel	Ecorce, feuille, bourgeon de feuille, graine
<i>Ribes nigrum</i> L.	Groseillier noir, Cassis, Cassissier	Traditionnel	Feuille, bourgeon de feuille, fruit, graine
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Romarin	Traditionnel	Feuille, sommité fleurie
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Romarin	Traditionnel	Huile essentielle
<i>Sedum roseum</i> L. Scop. (syn. <i>Rhodiola rosea</i> L.)	Rhodiola rose, Orpin rose	Traditionnel	Toutes parties
<i>Serenoa repens</i> (W.Bartram) Small	Sabal, Palmier de Floride, Chou palmiste, Palmier de l'Amerique du Nord	Traditionnel	Fruit
<i>Sideritis scardica</i> Griseb.	Thé de Crête	Traditionnel	Partie aérienne (EMA : <i>Sideritis scardica</i> Griseb., <i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub.) Hayek, <i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr., <i>S. syriaca</i> L.)
<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	Chardon-Marie	Traditionnel	Fruit
<i>Sisymbrium officinale</i> (L) Scop.	Sisymbre officinal, Herbe aux chantres, Vélar	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Solidago virgaurea</i>	Solidage verge d'or	Traditionnel	Sommités fleuries
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr.	Girofle, Girofflier, Gérofflier	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch. Bip.	Grande camomille	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Pissenlit	Traditionnel	Racine et parties aériennes
<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Pissenlit	Traditionnel	Racine
<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Pissenlit	Traditionnel	Feuille
<i>Thymus vulgaris</i> L.	Thym commun, Thym vrai, Pouilleux, Frigouille	Traditionnel	Feuille, sommité fleurie
<i>Thymus zygis</i> L.	Thym d'Espagne, Thym rouge		
<i>Valeriana officinalis</i> L.	Valériane officinale	Traditionnel	Organes souterrains

<i>Verbascum densiflorum</i> Bertold.	Bouillon blanc à grandes fleurs, Molène à fleurs denses, Bonhomme, Molène	Traditionnel	Fleur, feuille
<i>Viola arvensis</i> Murray	Pensée des champs	Traditionnel	Parties aériennes
<i>Viola tricolor</i> L.	Pensée sauvage, Violette tricolore des jardins, Pensée tricolore		Parties aériennes
<i>Vitis vinifera</i> L.	Vigne, Vigne rouge	Bien établi	Feuille, bourgeon de feuille, fruit, graine
<i>Vitis vinifera</i> L.	Vigne, Vigne rouge	Traditionnel	Feuille, bourgeon de feuille, fruit, graine

Annexe 5 : Liste des interactions pamplemousse-médicaments, la biodisponibilité des médicaments et les risques associés, ainsi que leurs solutions de substitution (96)

Médicaments en interaction	Biodisponibilité orale innée ^a	Événement(s) indésirable(s) lié(s) à la dose	Risque d'interaction prévu ^b	Agent(s) alternatif(s) potentiel(s) ^c
Agents anticancéreux				
Crizotinib	Intermédiaire	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	
Dasatinib	Pas connu	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	Imatinib
Erlotinib	Intermédiaire	Myélotoxicité	Haut	
Évérolimus	Faible	Myélotoxicité, néphrotoxicité	Haut	
Lapatinib	Incomplet	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	
Nilotinib	Intermédiaire	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	Imatinib
Pazopanib	Incomplet	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	Sorafénib
Sumitinib	Pas connu	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	Sorafénib
Vandétamib	Pas connu	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	
Venuraifénib	Pas connu	Torsade de pointes, myélotoxicité	Haut	
Agents anti-infectieux				
Érythromycine	Intermédiaire	Torsades de pointes	Haut	Clarithromycine
Halofantrine	Faible	Torsades de pointes	Très haut	Doxycycline
Maraviroc	Faible	Hypotension orthostatique, syncope	Très haut	Enfuvirtide
Primaquine	Intermédiaire	Myélotoxicité	Haut	Doxycycline
Quinine	Intermédiaire	Torsades de pointes	Haut	Doxycycline
Rilpivirine	Pas connu	Torsades de pointes	Haut	Névirapine
Agents antilipémiq				
Atorvastatine	Faible	Rhabdomyolyse	Haut	Pravastatine, rosuvastatine, fluvastatine
Lovastatine	Très lent	Rhabdomyolyse	Très haut	Pravastatine, rosuvastatine, fluvastatine
Simvastatine	Très lent	Rhabdomyolyse	Très haut	Pravastatine, rosuvastatine, fluvastatine

Agents cardiovasculaires						
Amiodarone	Intermédiaire	Torsades de pointes	Haut	Sotalol	Haut	Sotalol
Apixaban	Intermédiaire	Saignement gastro-intestinal	Haut	Warfarine	Haut	Warfarine
Clopidogrel	Très lent	Perte d'efficacité	Haut	L'acide acétylsalicylique	Haut	L'acide acétylsalicylique
Dronedarone	Faible	Torsades de pointes	Très haut	Sotalol	Très haut	Sotalol
Éplérénone	Intermédiaire	Hyperkaliémie, arythmies graves	Haut	Spirolactone	Haut	Spirolactone
Félodipine	Faible	Hypotension, œdème périphérique	Intermédiaire	Amlodipine	Intermédiaire	Amlodipine
Nifédipine	Intermédiaire	Hypotension, œdème périphérique	Intermédiaire	Amlodipine	Intermédiaire	Amlodipine
Quinidine	Haut	Torsades de pointes	Intermédiaire		Intermédiaire	
Rivaroxaban	Haut	Saignement gastro-intestinal	Intermédiaire	Warfarine	Intermédiaire	Warfarine
Ticagrélor	Intermédiaire	Saignement gastro-intestinal ou rénal	Haut	Acide acétylsalicylique	Haut	Acide acétylsalicylique
Agents du SNC						
Alfentanil (oral)	Intermédiaire	Dépression respiratoire	Haut	Hydromorphone, morphine	Haut	Hydromorphone, morphine
Buspirone	Très lent	Vertiges, sédation	Haut	Oxazépam, tamazépam	Haut	Oxazépam, tamazépam
Dextrométhorphan	Très lent	Hallucinations, somnolence	Haut		Haut	
Fentanyl (oral)	Intermédiaire	Dépression respiratoire	Haut	Hydromorphone, morphine	Haut	Hydromorphone, morphine
Kétamine (orale)	Faible	Dépression respiratoire	Très haut	Hydromorphone, morphine	Très haut	Hydromorphone, morphine
Lurasidone	Faible	Torsade de pointes, hypotension orthostatique, syncope	Très haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine	Très haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine
Oxycodone	Intermédiaire	Dépression respiratoire	Haut	Hydromorphone, morphine	Haut	Hydromorphone, morphine
Pimozide	Intermédiaire	Torsades de pointes	Haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine	Haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine
Quétiapine	Très lent	Vertiges, somnolence	Haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine	Haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine
Triazolam	Intermédiaire	Sédation	Intermédiaire	Alprazolam, lorazépam	Intermédiaire	Alprazolam, lorazépam
Ziprasidone	Intermédiaire	Torsades de pointes	Haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine	Haut	Halopéridol, rispéridone, olanzapine

Agents gastro-intestinaux				
Dompéridone	Faible	Torsades de pointes	Très haut	Métoclopramide
Immunosuppresseurs				
Cyclosporine	Faible	Néphrotoxicité	Haut	
Évérolimus	Faible	Myélotoxicité, néphrotoxicité	Haut	
Sirolimus	Faible	Myélotoxicité, néphrotoxicité	Haut	
Tacrolimus	Faible	Néphrotoxicité	Haut	
Agents des voies urinaires				
Darifénacine	Faible	Rétention urinaire, constipation	Intermédiaire	
Fésotérodine	Intermédiaire	Rétention urinaire, constipation	Intermédiaire	
Solifénacine	Haut	Torsades de pointes	Intermédiaire	
Silodosine	Intermédiaire	Hypotension orthostatique, vertiges	Intermédiaire	
Tamsulosine	Intermédiaire	Hypotension orthostatique, vertiges	Intermédiaire	

Annexe 6 : Numéros d'urgence à contacter en cas d'intoxication par les plantes

Types d'établissement	Numéro de téléphone
Urgence vitale	15, 112 ou le 114 pour les personnes ayant des difficultés à entendre et/ou parler.
Centre Antipoison	<u>Angers</u> : 02 41 48 21 21 <u>Bordeaux</u> : 05 56 96 40 80 <u>Lille</u> : 08 00 59 59 59 <u>Lyon</u> : 04 72 11 69 11 <u>Marseille</u> : 04 91 75 25 25 <u>Nancy</u> : 03 83 22 50 50 <u>Paris</u> : 01 40 05 48 48 <u>Toulouse</u> : 05 61 77 74 47
Centre Antipoison vétérinaire	<u>Nantes</u> : 02 40 68 77 40 <u>Marcy-L'Étoile</u> : 04 78 87 10 40

BIBLIOGRAPHIE

1. Phytothérapie — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Phytoth%C3%A9rapie>
2. melange-pour-tisanes-pour-preparations-officinales.pdf.
3. Tisane — acadpharm [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Tisane>
4. tisanes.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/22/tisanes.pdf>
5. Poudre — Le dictionnaire [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: https://dictionnaire.acadpharm.org/W/index.php?title=Poudre&mobileaction=toggle_view_desktop
6. Dionne JY. L'abc des extraits et ratios [Internet]. Franchement Santé. 2011 [cité 7 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.jydionne.com/l-abc-des-extraits-et-ratios/>
7. Teinture — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Teinture>
8. Extrait — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Extrait>
9. Vidal. Le guide des plantes qui soignent. 2013.
10. Dessouroux A, Seyrig C, Leclerc C. Point sur la qualité des extraits fluides glycinés de plantes fraîches standardisés (EPS) et leur intérêt pharmacologique. *Phytothérapie*. 1 août 2011;9(4):249-54.
11. liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-janvier-2024.pdf [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/01/02/liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-janvier-2024.pdf>
12. liste-b-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-janvier-2023.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/liste-b-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-janvier-2023.pdf>
13. Spécialité — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Sp%C3%A9cialit%C3%A9>
14. Préparation — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Pr%C3%A9paration>
15. Drogues végétales.pdf.
16. Drogue — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Drogue>
17. Dénrée — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Denr%C3%A9e>
18. Complément — acadpharm [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Compl%C3%A9ment>
19. Article 2 - Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006290521
20. Pharmacopée - ANSM [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur :

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>

21. La Pharmacopée européenne - ANSM [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee/la-pharmacopee-europeenne>
22. La Pharmacopée française - ANSM [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee/la-pharmacopee-francaise>
23. Réglementation relative aux AMM et Enregistrements - ANSM [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-amm>
24. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Qu'est ce qu'un complément alimentaire ? Disponible sur : <https://agriculture.gouv.fr/quest-ce-quun-complement-alimentaire>
25. Article 7 - Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000023875804
26. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.
27. Article 3 - Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006290522
28. Article 5 - Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006290525
29. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
30. Leur réglementation [Internet]. Synadiet. [cité 7 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/reglementation/>
31. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
32. Allégations nutritionnelles et de santé [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgcrf/Consommation/Etiquetage-des-produits/Allegations-nutritionnelles-et-de-sante>
33. Heberle E. Phytothérapie : un bref historique [Internet]. Le Chemin de la Nature. 2020 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.lechemindelanature.com/2020/09/01/phytotherapie-historique/>
34. Petrovska B. Historical Review of Medicinal Plants Usage. *Pharmacogn Rev.* 2012;6(11):1-5.
35. Faye L, Champey Y. Plantes, médicaments et génétique - Quelles applications pour demain ? *médecine/sciences.* 1 nov 2008;24(11):939-46.
36. Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod.* 2020;83(3):770-803.
37. *Marché_PPAM_Panorama_2018.pdf* [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur : https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/64168/document/March%C3%A9_PPAM_Panorama_2018.pdf?version=1
38. *20211212_MARCHE_PPAM_2020.pdf* [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur:

https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/67749/document/20211212_MARCHE_PPAM_2020.pdf?version=2

39. Marché des compléments alimentaires : une croissance à plus de 6 % en 2021 [Internet]. 2022 [cité 18 avr 2023]. Disponible sur : <https://www.in-alim.fr/marche-des-complements-alimentaires-une-croissance-a-plus-de-6-en-2021/>

40. Leur consommation [Internet]. Synadiet. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur : <https://www.synadiet.org/leur-consommation/>

41. 20220404_chiffres_cles_2021_vexterne.pdf [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur : https://www.synadiet.org/app/uploads/2022/04/20220404_chiffres_cles_2021_vexterne.pdf

42. Germandrée petit-chêne — acadpharm [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Germandr%C3%A9e_petit-ch%C3%AAne

43. Arrêté du 12 mai 1992 PORTANT INTERDICTION D'EXECUTION ET DE DELIVRANCE DE PREPARATIONS MAGISTRALES OU AUTRES PREPARATIONS A BASE DE GERMANDREE-PETIT-CHENE.

44. Bruneton J. Pharmacognosie - Phytochimie, Plantes médicinales, 5e édition, Lavoisier, Paris. 2016.

45. Néphropathies et plantes chinoises - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur : <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nephropathies-et-plantes-chinoises>

46. Cour de cassation, criminelle, Chambre criminelle, 1 avril 2008, 06-88.948, Publié au bulletin [Internet]. Publié au bulletin. 2008 [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/juri/id/JURITEXT000018734036>

47. Arrêté du 16 mai 1994 portant suspension de l'importation, de l'exportation, de la fabrication, de la mise sur le marché et ordonnant le retrait des plantes *Stephania tetrandra* et *Aristolochia fangchi* et des produits en contenant - Légifrance [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005615826/2021-05-02>

48. Décret n°98-397 du 20 mai 1998 relatif aux interdictions concernant les plantes dénommées *Stephania tetrandra* et *Aristolochia fangchi*. 98-397 mai 20, 1998.

49. Décision du 13 mars 2003 portant interdiction de la mise sur le marché, à titre gratuit ou onéreux, de la délivrance et de l'utilisation à des fins thérapeutiques du kava (*Kava-kava*, *Kawa-Kawa*, *Piper methysticum*) et de produits en contenant, sous toutes formes, à l'exception des médicaments homéopathiques à des dilutions égales ou supérieures à la 5e dilution centésimale hahnemannienne - Légifrance [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000784951>

50. Kava — acadpharm [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Kava>

51. EPHEDRA / MA HUANG et EPHEDRINE : décision du 8 octobre 2003 - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur : <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/EPHEDRA-MA-HUANG-et-EPHEDRINE-decision-du-8-octobre-2003>

52. Décision du 8 octobre 2003 portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique y compris des préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou

- égales à la cinquième dilution centésimale hahnemannienne contenant de l'éphédrine et de l'éphédra ou Ma Huang ainsi que de prescription, de délivrance et d'administration à l'homme de la plante Ephédra ou Ma Huang - Légifrance [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000794772>
53. Éphédra — acadpharm [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/%C3%89ph%C3%A9dra>
54. Suspension de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique EXOLISE® (gallate d'épigallocatechol) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur : <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Suspension-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-de-la-specialite-pharmaceutique-EXOLISE-R-gallate-d-epigallocatechol>
55. Eric Lorrain. Le grand manuel de phytothérapie. Éditions DUNOD, 2019.
56. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Valériane - Sujets spéciaux. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/compl%C3%A9ments-alimentaires/val%C3%A9riane>
57. ANSM [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Réglementation relative aux AMM et Enregistrements. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referencereference/reglementation-relative-aux-amm>
58. European Commission - European Commission [Internet]. [cité 17 juill 2023]. null. Disponible sur : https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/MEMO_11_71
59. Vente en ligne de médicaments - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments/article/vente-en-ligne-de-medicaments>
60. ANSM [Internet]. [cité 17 juill 2023]. Dossier thématique - Vente en ligne de médicaments. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vente-en-ligne-de-medicaments>
61. Rechercher un site de vente en ligne autorisé à vendre des médicaments [Internet]. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/patient-grand-public/rechercher-un-site-de-vente-en-ligne-autorise-a-vendre-des-medicaments>
62. ANSM [Internet]. [cité 21 août 2023]. Actualité - OPÉRATION PANGÉA XI contre les trafics de médicaments : une problématique mondiale qui n'épargne pas la France - Communiqué. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/operation-pangea-xi-contre-les-trafics-de-medicaments-une-problematique-mondiale-qui-nepargne-pas-la-france-communique>
63. ANSM [Internet]. [cité 18 juill 2023]. Actualité - Vente de médicament sur Internet hors du circuit légal : Attention aux falsifications. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/vente-de-medicament-sur-internet-hors-du-circuit-legal-attention-aux-falsifications>
64. Bonillo G. Baromètre 2022 de la consommation des compléments alimentaires en France.
65. NUT2014SA0096.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0096.pdf>
66. CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf?v=1547539407
67. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2023 [cité 17 juin 2024]. Compléments alimentaires à base de plantes : vers une meilleure information des consommateurs. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/complements-alimentaires-plantes-meilleure-information-des->

consommateurs

68. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 9 janv 2024]. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-d'une-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
69. VIDAL [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Les compléments alimentaires sont-ils efficaces ? Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-efficacite.html>
70. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 9 janv 2024]. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-d'une-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
71. Sous-section 1 : Pratiques commerciales trompeuses (Articles L121-1 à L121-7) - Légifrance [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000018048139/2008-01-05>
72. Pratiques commerciales trompeuses : les clés pour les reconnaître et s'en prémunir [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Pratiques-commerciales-trompeuses>
73. Allégations nutritionnelles et de santé : une réglementation encore trop souvent méconnue [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/allégations-nutritionnelles-et-de-sante-une-reglementation-encore-trop-souvent-meconnue>
74. ANSM. Bonnes pratiques de pharmacovigilance, mai 2022.
75. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2024 [cité 10 janv 2024]. Compléments alimentaires. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
76. ANSES-RA2022-Nutrivigilance.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-RA2022-Nutrivigilance.pdf>
77. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 9 janv 2024]. Les compléments alimentaires sont-ils utiles pour notre santé ? Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-sont-ils-utiles-pour-notre-sant%C3%A9>
78. PRES2014CPA10.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2014CPA10.pdf>
79. Levure de riz rouge: changements depuis ce 22 juin! [Internet]. UPHOC | Union Pharmaceutique du Hainaut Occidental et Central. 2022 [cité 10 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.uphoc.com/2022/06/levure-de-riz-rouge-changements-depuis-ce-22-juin/>
80. ANSM [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Actualité - L'ANSM suspend la commercialisation des produits Trex Tea, Trex Caps et Trex Plus. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-la-commercialisation-des-produits-trex-tea-trex-caps-et-trex-plus>
81. ANSM [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Actualité - Décision du 07/04/2023 - Suspension et retrait des produits dénommés « Trex Tea », « Trex cap » et « Trex Plus ». Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-07-04-2023-suspension-et-retrait-des-produits-denommes-trex-tea-trex-cap-et-trex-plus>
82. Kiliś-Pstrusińska K, Wiela-Hojeńska A. Nephrotoxicity of Herbal Products in Europe—A

- Review of an Underestimated Problem. *Int J Mol Sci.* 16 avr 2021;22(8):4132.
83. Horse Chestnut Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/horse-chestnut.html>
84. VIDAL [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Toxicité de la réglisse : un tableau en nuances de noir. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/30197-toxicite-de-la-reglisse-un-tableau-en-nuances-de-noir.html>
85. Toxicovigilance2022AUTO0077Ra.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/Toxicovigilance2022AUTO0077Ra.pdf>
86. Touiti N, Houssaini TS, Achour S. Overview on pharmacovigilance of nephrotoxic herbal medicines used worldwide. *Clin Phytoscience.* 19 janv 2021;7(1):9.
87. L'EFSA évalue l'impact sur la santé des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans l'alimentation humaine et animale | EFSA [Internet]. 2011 [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/efsa-assesses-health-impacts-pyrrolizidine-alkaloids-food>
88. FMC-HGE [Internet]. 2005 [cité 11 janv 2024]. Hépto-toxicité de la phytothérapie. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2005-paris/hepto-toxicite-de-la-phytotherapie/>
89. Chardon — acadpharm [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Chardon>
90. Jin Bu Huan. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012 [cité 11 janv 2024]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548147/>
91. NUT2011sa0108.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2011sa0108.pdf>
92. Sheikh NM, Philen RM, Love LA. Chaparral-associated hepatotoxicity. *Arch Intern Med.* 28 avr 1997;157(8):913-9.
93. Lynch CR, Folkers ME, Hutson WR. Fulminant hepatic failure associated with the use of black cohosh: a case report. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* juin 2006;12(6):989-92.
94. Mieux connaître et évaluer la prise en charge des maladies chroniques : lancement de l'enquête PaRIS en septembre 2023 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/mieux-connaître-et-évaluer-la-prise-en-charge-des-maladies-chroniques>
95. VIDAL [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Phytothérapie et maladies chroniques. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/maladies-chroniques.html>
96. Bailey DG, Dresser G, Arnold JMO. Grapefruit–medication interactions: Forbidden fruit or avoidable consequences? *CMAJ.* 5 mars 2013;185(4):309-16.
97. Sumac — acadpharm [Internet]. [cité 17 janv 2024]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Sumac>
98. intracto. Centre Antipoisons Belge. [cité 17 janv 2024]. Primevères. Disponible sur : <https://www.centreatipoisons.be/nature/plantes/les-plantes-toxiques/primev-res>
99. VIDAL [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Phytothérapie et maladies chroniques. Disponible sur :

- <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/maladies-chroniques.html>
100. ANSES-RA2022-Nutrivigilance.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-RA2022-Nutrivigilance.pdf>
101. Bulletin allergo-pollinique - Historique — Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique — RNSA [Internet]. [cité 17 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-pollen/54/2022>
102. Les pollens — Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique — RNSA [Internet]. [cité 17 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.pollens.fr/le-reseau/les-pollens>
103. Ginkor Fort – Ne pas utiliser pendant la grossesse et l’allaitement - Mises à jour des informations sur les interactions médicamenteuses et les effets indésirables - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur : <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Ginkor-Fort-Ne-pas-utiliser-pendant-la-grossesse-et-l-allaitement-Mises-a-jour-des-informations-sur-les-interactions-medicamenteuses-et-les-effets-indesirables-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
104. VIDAL [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Peut-on utiliser la phytothérapie en cas de grossesse ? Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/phytotherapie-grossesse.html>
105. NUT2021SA0077.pdf [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2021SA0077.pdf>
106. Michel Dubray. Guides des contre-indications des plantes médicinales. 2023.
107. Grigoriu C, Varlas V, Călinescu G, Bălan AM, Bacalbaşa N, Gheorghe CM, et al. Phytotherapy in obstetrics – therapeutic indications, limits, and dangers. *J Med Life*. 2021;14(6):748-55.
108. NUT2019SA0155.pdf [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0155.pdf>
109. Drugs.com [Internet]. [cité 31 janv 2024]. Flax Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database. Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/flax.html>
110. final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-macrocarpon-aiton-fructus_en.pdf [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-macrocarpon-aiton-fructus_en.pdf
111. European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore.
112. Community herbal monograph on *Arnica montana* L., flos.
113. VIDAL [Internet]. [cité 22 août 2023]. Peut-on soigner les enfants avec des plantes ? Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/plantes-enfants.html>
114. Di Lorenzo C, Ceschi A, Kupferschmidt H, Lüde S, De Souza Nascimento E, Dos Santos A, et al. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. *Br J Clin Pharmacol*. avr 2015;79(4):578-92.
115. ANSM [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>
116. Transport Pgp [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur :

<https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/98-transport-pgp>

117. Tsukamoto S, Aburatani M, Ohta T. Isolation of CYP3A4 Inhibitors from the Black Cohosh (*Cimicifuga racemosa*). *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. juin 2005;2(2):223-6.
118. Gurley BJ, Swain A, Hubbard MA, Williams DK, Barone G, Hartsfield F, et al. Clinical assessment of CYP2D6-mediated herb-drug interactions in humans: Effects of milk thistle, black cohosh, goldenseal, kava kava, St. John's wort, and Echinacea. *Mol Nutr Food Res*. juill 2008;52(7):755-63.
119. Djuv A, Nilsen OG. Aloe vera juice: IC₅₀ and dual mechanistic inhibition of CYP3A4 and CYP2D6. *Phytother Res PTR*. mars 2012;26(3):445-51.
120. Aubépine | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2022 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/hawthorn>
121. Kim E, Sy-Cordero A, Graf TN, Brantley SJ, Paine MF, Oberlies NH. Isolation and Identification of Intestinal CYP3A Inhibitors from Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) using Human Intestinal Microsomes. *Planta Med*. févr 2011;77(3):265-70.
122. Common Grapefruit Juice Drug Interactions - Drugs.com [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.drugs.com/article/grapefruit-drug-interactions.html#drugs-that-interact-with-grapefruit-juice>
123. Turmeric | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. 2023 [cité 14 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/turmeric>
124. Drugs.com [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Echinacea Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database. Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/echinacea.html>
125. Guo S, Liu Y, Lin Z, Tai S, Yin S, Liu G. Effects of eleutheroside B and eleutheroside E on activity of cytochrome P450 in rat liver microsomes. *BMC Complement Altern Med*. 2 janv 2014;14:1.
126. Drugs.com [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Fennel Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database. Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/fennel.html>
127. Gattilier | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2021 [cité 14 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/chasteberry>
128. European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus.
129. Mei N, Guo X, Ren Z, Kobayashi D, Wada K, Guo L. Review of Ginkgo biloba-induced toxicity, from experimental studies to human case reports. *J Environ Sci Health Part C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2 janv 2017;35(1):1-28.
130. Yin OQP, Tomlinson B, Wayne MMY, Chow AHL, Chow MSS. Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with Ginkgo biloba and omeprazole. *Pharmacogenetics*. déc 2004;14(12):841-50.
131. European Union herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium.
132. Bilgi N, Bell K, Ananthakrishnan AN, Atallah E. Imatinib and Panax ginseng: a potential interaction resulting in liver toxicity. *Ann Pharmacother*. mai 2010;44(5):926-8.
133. Kim DS, Kim Y, Jeon JY, Kim MG. Effect of Red Ginseng on cytochrome P450 and P-glycoprotein activities in healthy volunteers. *J Ginseng Res*. oct 2016;40(4):375-81.
134. Griffé du Diable | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2023 [cité 15

- févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/devil-claw>
135. Sceau d'or | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2022 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/goldenseal>
136. Levure de riz rouge | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2023 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/red-yeast-rice>
137. Huang Y, Zheng S li, Zhu H yan, Xu Z sheng, Xu R ai. Effects of aescin on cytochrome P450 enzymes in rats. *J Ethnopharmacol.* 2014;151(1):583-90.
138. Drugs.com [Internet]. [cité 19 févr 2024]. St. John's Wort Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database. Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/st-john-s-wort.html>
139. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, et al. Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clin Pharmacol Ther.* sept 2002;72(3):276-87.
140. final-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-revision-1_en.pdf
141. Ortie | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2021 [cité 15 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/nettle>
142. Yale SH, Glurich I. Analysis of the inhibitory potential of Ginkgo biloba, Echinacea purpurea, and Serenoa repens on the metabolic activity of cytochrome P450 3A4, 2D6, and 2C9. *J Altern Complement Med N Y N.* juin 2005;11(3):433-9.
143. European Union herbal monograph on Serenoa repens (W. Bartram) Small, fructus.
144. Drugs.com [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Grapefruit and Grapefruit Juice Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database. Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/grapefruit.html>
145. Pissenlit | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2023 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/dandelion>
146. Liu J, Banuvar S, Viana M, Barengolts E, Chen SN, Pauli GF, et al. Pharmacokinetic Interactions of a Licorice Dietary Supplement with Cytochrome P450 Enzymes in Female Participants. *Drug Metab Dispos.* févr 2023;51(2):199-204.
147. Community herbal monograph on Glycyrrhiza glabra L. and/or Glycyrrhiza inflata Bat. and/or Glycyrrhiza uralensis Fisch., radix.
148. Shin SC, Choi JS. Effects of epigallocatechin gallate on the oral bioavailability and pharmacokinetics of tamoxifen and its main metabolite, 4-hydroxytamoxifen, in rats. *Anticancer Drugs.* août 2009;20(7):584-8.
149. Choi JS, Burm JP. Effects of oral epigallocatechin gallate on the pharmacokinetics of nicardipine in rats. *Arch Pharm Res.* déc 2009;32(12):1721-5.
150. Thé vert | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2023 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/green-tea>
151. Community herbal monograph on Camellia sinensis (L.) Kuntze, non fermentatum folium.
152. Arora S, Taneja I, Challagundla M, Raju KSR, Singh SP, Wahajuddin M. In vivo prediction of CYP-mediated metabolic interaction potential of formononetin and biochanin A using in vitro human and rat CYP450 inhibition data. *Toxicol Lett.* 19 nov 2015;239(1):1-8.

153. Valériane | Centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering [Internet]. 2023 [cité 19 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/valerian>
154. Asher GN, Corbett AH, Hawke RL. Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. *Am Fam Physician*. 15 juill 2017;96(2):101-7.
155. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., seminis tegumentum.
156. RFCRPV [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Interactions entre plantes, aliments et médicaments antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants. Disponible sur : <https://www.rfcrpv.fr/interactions-entre-plantes-aliments-et-medicaments-antiagrégants-plaquettaires-ou-anticoagulants/>
157. 7b - Etude vente PM parapharmacie 2018.pdf [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur : <https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/60234/document/7b%20-%20Etude%20vente%20PM%20parapharmacie%202018.pdf?version=4>
158. Marché_PPAM_Panorama_2018.pdf [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur : https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/64168/document/March%C3%A9_PPAM_Panorama_2018.pdf?version=1
159. Extraits fluides de plantes|Univers Pharmacie [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur : <https://universpharmacie.fr/880-extraits-fluides-de-plantes>
160. VIDAL [Internet]. [cité 18 mars 2024]. Flavonoïdes - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/flavonoides-polyphenols.html>
161. (PDF) Les plantes : leurs effets bénéfiques, et leurs risques [Internet]. [cité 22 juin 2024]. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/366311479_Les_plantes_leurs_effets_benefiques_et_leurs_risques
162. Elie F. Quelques plantes et leurs effets bénéfiques. 2004; Disponible sur : http://fred.elie.free.fr/effets_benefiques_plantes.pdf
163. CFR - Code of Federal Regulations Title 21 [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur : <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=184.1408>
164. Falet JP, Elkrief A, Green L. Hypertensive emergency induced by licorice tea. *CMAJ*. 27 mai 2019;191(21):E581-3.
165. NUT2011sa0139.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2011sa0139.pdf>
166. EFSA assesses safety of green tea catechins | EFSA [Internet]. 2018 [cité 22 juin 2024]. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/180418>
167. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.
168. L'EFSA évalue la sécurité des catéchines dans le thé vert | EFSA [Internet]. 2018 [cité 22 mars 2024]. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/180418>
169. Institut national de santé publique du Québec [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Extraits de thé vert et hépatotoxicité : un réel danger? | INSPQ. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/extraits-de-vert-et-hepatotoxicite-un-reel-danger>
170. NUT2011sa0139.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2011sa0139.pdf>
171. Cailleau E. Gummies : des gommes à mâcher, amies ou ennemies de la santé ? [Internet]. [cité

25 mars 2024]. Disponible sur : <https://www.medisite.fr/complements-alimentaires-gummies-des-gommes-a-macher-amies-ou-ennemies-de-la-sante.5708353.524226.html>

172. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Nutrithérapie : la folie des gummies. Disponible sur : <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/nutritherapie-la-folie-des-gummies>

173. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2020 [cité 25 mars 2024]. Hépatites aiguës sévères suite à la consommation du complément alimentaire Chewable Hair Vitamins®. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/h%C3%A9patites-aigu%C3%ABs-s%C3%A9v%C3%A8res-suite-%C3%A0-la-consommation-du-compl%C3%A9ment-alimentaire-chewable-hair>

174. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 25 mars 2024]. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-d'une-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>

175. agc_brochure_A5_low FR.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur : https://www.centreantipoisons.be/sites/default/files/imce/agc_brochure_A5_low%20FR.pdf

176. VigilAnsesN14_Juin2021_Arreteplantes_0.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur : https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/VigilAnsesN14_Juin2021_Arreteplantes_0.pdf

177. Toxicovigilance2018SA0167.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/Toxicovigilance2018SA0167.pdf>

178. Gambillara E, Spertini F, Leimgruber A. Réactions cutanées allergiques et toxiques aux plantes. Rev Med Suisse. 21 avr 2010;245(6):824-9.

179. Denisow-Pietrzyk M, Pietrzyk Ł, Denisow B. Asteraceae species as potential environmental factors of allergy. Environ Sci Pollut Res. 2019;26(7):6290-300.

180. Paulsen E. Systemic allergic dermatitis caused by sesquiterpene lactones. Contact Dermatitis. 2017;76(1):1-10.

181. Drugs.com [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Natural Product Information (Professional). Disponible sur : <https://www.drugs.com/npp/>

182. Coulomb P. Fondation pour la recherche sur la biodiversité. 2019 [cité 27 févr 2024]. Quel avenir pour les plantes et leur utilisation pour notre santé ? Disponible sur : <https://www.fondationbiodiversite.fr/quel-avenir-pour-les-plantes-et-leur-utilisation-pour-notre-sante/>

183. Des plantes menacées comme nulle part ailleurs sur terre prioritaires pour les actions de conservation | Kew [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.kew.org/about-us/press-media/endangered-plants-priority-list>

184. liste-rouge-de-la-flore-vasculaire-de-france-metropolitaine.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur : <https://uicn.fr/wp-content/uploads/2019/01/liste-rouge-de-la-flore-vasculaire-de-france-metropolitaine.pdf>

185. 65a453d13dc6f80f36f667de_guide_bonnes_pratiques_general_version_finale.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur : https://assets.website-files.com/657cb2facddb63134e7896b6/65a453d13dc6f80f36f667de_guide_bonnes_pratiques_general_version_finale.pdf

186. Museum National d'Histoire Naturelle. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 28 févr 2024]. Ginkgo biloba L., 1771 - Ginkgo bilobe, Ginkgo, Arbre aux quarante ecus. Disponible sur : https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/100258

187. 7b - Etude vente PM parapharmacie 2018.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Disponible sur : <https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/60234/document/7b%20-%20Etude%20vente%20PM%20parapharmacie%202018.pdf?version=4>
188. Les espèces CITES | CITES [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur : <https://cites.org/fra/disc/species.php>
189. Comment la CITES fonctionne-t-elle? | CITES [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur : <https://cites.org/fra/disc/how.php>
190. Sénat [Internet]. 2023 [cité 27 févr 2024]. Les plantes médicinales et l’herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d’enjeux d’avenir. Disponible sur : <https://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-727.html>
191. Législation nationale de portée départementale [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur : <https://inpn.mnhn.fr/reglementation/protection/listeProtections/departemental>
192. 65a453d13dc6f80f36f667de_guide_bonnes_pratiques_general_version_finale.pdf [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur : https://assets.website-files.com/657cb2facddb63134e7896b6/65a453d13dc6f80f36f667de_guide_bonnes_pratiques_general_version_finale.pdf
193. MARCHE PPAM WEB.pdf [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur : <https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/66864/document/MARCHE%20PPAM%20WEB.PDF?version=3>
194. VigilAnsesN8_Juin2019_Toxicovigilance_Confusionplantes.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur : https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/VigilAnsesN8_Juin2019_Toxicovigilance_Confusionplantes.pdf
195. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 11 mars 2024]. Cueillette de plantes comestibles : ne pas confondre avec des plantes toxiques. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/cueillette-de-plantes-comestibles-ne-pas-confondre-avec-des-plantes-toxiques>
196. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail [Internet]. 2020 [cité 11 mars 2024]. Marrons d’Inde et châtaignes : ne pas les confondre pour éviter les intoxications ! Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/marrons-dinde-et-ch%C3%A2taignes-ne-pas-les-confondre-pour-%C3%A9viter-les-intoxications>
197. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail [Internet]. 2020 [cité 11 mars 2024]. Confusion entre plantes toxiques et plantes comestibles. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/confusion-entre-plantes-toxiques-et-plantes-comestibles>
198. EMA. European Medicines Agency. 2018 [cité 25 mai 2023]. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>
199. ANSM [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Nos missions - Organiser les vigilances. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances>

SERMENT DE GALIEN



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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;
- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

Date :

Signature de l'étudiant(e) et du Président du jury

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2023/2024

Nom : NORMAND

Prénom : Charlyne

Titre de la thèse : **La phytothérapie : intérêt grandissant et dangers méconnus du recours aux médecines naturelles par la population**

Mots-clés : phytothérapie, dangers, limites, intérêts, médecines naturelles, santé publique, méconnaissance.

Résumé :

Cette thèse fait tout d'abord un point en termes de législation et définitions sur les produits de phytothérapie. Elle marque ensuite le point sur leur consommation fluctuante au fil du temps. Celle-ci étant notamment grandissante ces dernières années, elle met en évidence un certain regain d'intérêt pour ces produits. Elle cite de fausses-idées reçues sur cette consommation mettant en lumière des dangers méconnus de la population, quel que soit l'état de santé, que peuvent provoquer les différentes plantes ou familles de plantes.

Le document n'a pas le but d'être exhaustif mais bien de pointer le fait que les produits de phytothérapie possèdent des molécules actives qu'il ne faut pas considérer comme sans danger. Les risques sont bien réels et trop peu en sont cités par rapport à ce qu'il en existe. Cette thèse appelle à une prise de conscience auprès des professionnels de santé sur les dangers de prises de cette grande famille de produits naturel.

La méconnaissance des dangers met ainsi en évidence un réel problème de santé publique.

Membres du jury :

Président et conseiller de thèse : **Madame Sevser SAHPAZ**, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie (UFR3S, Université de Lille)

Assesseur : **Madame Anne GARAT**, Maître de conférences - Praticien hospitalier (MCU-PH) en Toxicologie et Santé publique (UFR3S-Pharmacie, Université de Lille, CHU de Lille)

Membre extérieur : **Madame Virginie VERCAEMST**, Docteur en pharmacie, titulaire de la Pharmacie du Manège à Halluin