

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 20 juillet 2026
Par M. CULLIS Matthieu**

Place des produits naturels dans la lutte contre la Covid-19

Membres du jury :

Présidente et directrice de thèse : Madame Sevser SAHPAZ, professeure en pharmacognosie,
UFR3S - Pharmacie, Université de Lille

Assesseur : Monsieur Simon BORDAGE, maître de conférences des universités en
pharmacognosie, UFR3S - Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : Madame Colette ROSE, Docteur en pharmacie, Pharmacie Rose-Leclercq,
Mons-en-Barœul

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/130

Université de Lille

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

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHRIS-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
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - 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 de l'Administration et du Pilotage
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

Pascal ODOU

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
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/130

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/130

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

 	LISTE GREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/130

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
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
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNON	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/130

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
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
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lesnagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lesnagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/130

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
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.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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

 	LISTE GREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/130

M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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

 	LISTE GREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/130

Professeurs Associés

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

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
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
M	POTIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/130

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
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	

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	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 11/130

M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 12/130

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
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	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

Je tiens tout d'abord à remercier l'ensemble des membres du jury qui me font l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

À ma directrice de thèse et présidente du jury, Madame Sevser SAHPAZ, je vous remercie d'avoir accepté de m'encadrer, de me conseiller et de m'avoir accompagné au cours de la rédaction de cette thèse. Merci pour le temps que vous m'avez accordé ainsi que pour votre disponibilité tout au long de ce travail.

À Monsieur Simon BORDAGE, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, de vous être rendu disponible ce jour et pour la qualité de vos enseignements durant mes études.

À Madame Colette ROSE, merci d'être présente aujourd'hui et de faire partie de ce jury. Ce fut un plaisir de travailler avec vous dans votre officine durant ma quatrième année d'études. Vous m'avez beaucoup appris et je vous remercie pour tout le savoir que vous m'avez transmis.

À Maman et Papa, je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir soutenu depuis le début et d'avoir été présents tout au long de mes études.

À Papy et Mamie, merci pour votre présence, d'avoir cru en moi et d'avoir été une source d'inspiration. Je vous aime.

À ma petite sœur Coralynne, merci d'avoir toujours été présente pour moi. Je suis fier de toi et heureux que nous ayons tous les deux réalisé nos ambitions.

À Marie, mon binôme et ma meilleure amie pendant toutes ces années de fac. Merci d'avoir été là dans les bons comme dans les mauvais moments. Je suis fier de toi et de ton parcours.

À Tom, mon meilleur ami, qui a été mon pilier durant cette année de rédaction de thèse et m'a soutenu du début à la fin : merci infiniment d'être présent chaque jour.

À Mariami, mon amie et partenaire de PACES, merci d'être là. Je suis fier de toi et de la personne que tu deviens.

À Justine, amie et colocataire, merci pour ton soutien, ta bonne humeur et les fous rires que nous partageons chaque jour.

À Madame Amélie Ousteau et Baptiste, je vous remercie pour votre aide dans la relecture de ma thèse ainsi que pour votre disponibilité.

À mes super collègues, Malik, Vanessa, Véronique, Pauline, Camille, Sabine, merci pour votre bonne humeur. C'est un plaisir d'avoir travaillé et de travailler avec vous au quotidien.

À tous mes amis, ceux présents aujourd'hui mais également ceux qui n'ont pas pu être là : Sam, Anna, Ghani, Léna, Pierre-Nicolas, Kenzo, Alexis, Elsy et Ugo, merci pour tout.

Table des matières

I. INTRODUCTION.....	20
II. LA COVID-19 (PHYSIOPATHOLOGIE ET APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE)	21
A. CHRONOLOGIE DE L'ÉPIDÉMIE.....	21
B. STRUCTURE ET PHYSIOPATHOLOGIE.....	23
1. <i>Structure virale (5)</i>	23
2. <i>Physiopathologie</i>	24
C. ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE.....	27
1. <i>Prévalence mondiale et en France</i>	27
2. <i>Facteurs de risque</i>	30
D. TRANSMISSION ET SIGNES CLINIQUES.....	31
1. <i>Mode de transmission</i>	31
2. <i>Période de transmission et symptômes</i>	32
E. PRISE EN CHARGE CONVENTIONNELLE DE LA COVID-19	34
1. <i>Prise en charge non médicamenteuse (11)</i>	34
2. <i>Prise en charge médicamenteuse (12)</i>	34
3. <i>Prévention (13)</i>	34
III. LES THERAPIES NATURELLES.....	35
A. PHYTOTHERAPIE, AROMATHERAPIE, OLIGOTHERAPIE, GEMMOTHERAPIE	35
1. <i>Aspects généraux</i>	35
a) <i>Phytothérapie (14)</i>	35
(1) <i>Définition</i>	35
(2) <i>Histoire (15)</i>	35
b) <i>Aromathérapie (21)</i>	38
(1) <i>Définition</i>	38
(2) <i>Histoire (22)</i>	39
c) <i>Gemmothérapie (25)</i>	41
(1) <i>Définition</i>	41
(2) <i>Histoire (26)</i>	41
d) <i>L'oligothérapie (27)</i>	42
(1) <i>Définition</i>	42
(2) <i>Histoire (28)</i>	42
2. <i>Définition des notions en pharmacognosie</i>	43
a) <i>Plante médicinale (29)</i>	43
b) <i>Les drogues végétales (30)</i>	44
c) <i>Les préparations à base de plantes (31)</i>	44
(1) <i>Poudres végétales (32)</i>	44
(2) <i>Extraits végétaux (34)</i>	44
(3) <i>Huiles essentielles (33)</i>	45
B. LEGISLATION	46
1. <i>Médicament à base de plante (35)</i>	46
a) <i>Les plantes dans les préparations magistrales ou officinales</i>	47
2. <i>Complément alimentaire (36)</i>	47
3. <i>Dispositif médical (DM) (38)</i>	48
4. <i>Produit cosmétique (39)</i>	49
5. <i>Gemmothérapie (27)</i>	49
a) <i>Le macérât glyciné 1DH (42)</i>	49
(1) <i>Définition</i>	49

(2) Réglementation.....	50
b) Le macérât concentré	51
c) Place de la gemmothérapie en France (43).....	51
6. Oligothérapie.....	52
C. AVANTAGES ET INCONVENIENTS.....	53
1. Avantages.....	53
2. Inconvénients.....	53
D. PRISE EN CHARGE DE LA COVID-19	54
1. Introduction	54
2. Prise en charge par la phytothérapie.....	55
a) Curcuma (<i>Curcuma longa</i> L.)	55
b) Échinacée (<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench/ <i>E. angustifolia</i> DC. / <i>E. pallida</i> (Nutt.) Nutt.	58
c) Thé vert (<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze).....	60
d) Armoise annuelle (<i>Artemisia annua</i> L.)	62
e) Nigelle (<i>Nigella sativa</i> L.).....	64
f) Argousier (<i>Hippophae rhamnoides</i> L.) : des études encourageantes (72)	66
g) Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i> L.).....	67
3. Prise en charge par l'aromathérapie (78).....	69
a) Huile essentielle d'eucalyptus globuleux (<i>Eucalyptus globulus</i> Labill., Myrtaceae)	69
b) Huile essentielle d'ail (<i>Allium sativum</i> L., Amaryllidaceae)	70
c) Huile essentielle de citron (<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck, Rutaceae) (83).....	71
d) Huile essentielle de thym (<i>Thymus vulgaris</i> L., Lamiaceae)	71
4. Prise en charge par l'oligothérapie.....	73
a) Sélénium.....	73
(1) Métabolisme	73
(2) Effets du sélénium contre le stress oxydatif provoqué par le Covid-19.....	75
(3) L'intérêt de la supplémentation en sélénium contre le Covid-19	76
b) Zinc	77
(1) Métabolisme	77
(2) Bienfaits du zinc contre le stress oxydatif lié à la Covid-19.....	79
(3) Efficacité du zinc contre la Covid-19	79
c) Cuivre	82
(1) Métabolisme (106).....	82
(2) Intérêt du cuivre dans la Covid-19 (107)	83
5. Prise en charge par la gemmothérapie	84
a) Cassis (<i>Ribes nigrum</i> L.)	85
(1) Description botanique et composition chimique du bourgeon	85
(2) Propriétés principales (111)	86
(3) Précautions d'emploi (112)	86
b) Peuplier (<i>Populus</i> spp.) (121)	87
(1) Description botanique et composition chimique des bourgeons	87
(2) Propriétés (114)	88
(3) Précautions d'emploi	88
c) Eglantier (<i>Rosa canina</i> L.) (116).....	89
(1) Description botanique et composition chimique des jeunes pousses	89
d) Propriétés principales	90
e) Précautions d'emploi	90

IV. PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE : SONDAGE MONTRANT L'USAGE DE LA PHYTOTHERAPIE, DE L'AROMATHERAPIE, DE L'OLIGOTHERAPIE ET DE LA GEMMOTHERAPIE A L'OFFICINE.....	91
A. INTRODUCTION	91
B. ANALYSE DES RESULTATS	92
1. <i>Contexte sociodémographique</i>	92
2. <i>Rapport à la pathologie</i>	95
3. <i>Usage des médecines naturelles</i>	98
a) Phytothérapie	99
b) Aromathérapie	103
c) Oligothérapie	106
d) Gemmothérapie	108
C. EFFICACITE PERÇUE	109
D. OBSERVATIONS PRINCIPALES	113
E. ROLE DU PHARMACIEN.....	115
1. <i>Rôle d'éducation et d'information</i>	115
2. <i>Évaluer et être à l'écoute afin de prévenir les interactions potentielles</i>	115
3. <i>S'adapter au profil du patient</i>	116
4. <i>Promouvoir un usage responsable</i>	116
V. CONCLUSION	118
VI. ANNEXE	127

Figures :

Figure 1 : Chronologie du développement du coronavirus dans le monde (1).....	21
Figure 2 : Taxonomie du coronavirus.....	23
Figure 3 : Structure du SARS-CoV-2 (5)	24
Figure 4 : Cycle viral du SARS-CoV-2 (5)	25
Figure 5 : Principales étapes du cycle du SARS-CoV-2 (6)	25
Figure 6 : Graphique du nombre de cas positifs pendant la période allant du 5 janvier 2020 au 5 janvier 2026 dans les différentes régions du monde (7).....	27
Figure 7 : Graphique illustrant le nombre d'hospitalisations pendant les quatre grandes vagues de la pandémie en France (8)	28
Figure 8 : Carte montrant le nombre d'hospitalisations pour la Covid-19 rapporté à la population régionale pour chaque vague de la pandémie en France (8)	29
Figure 9 : Graphique illustrant les principaux facteurs de risque associés à des décès chez les personnes atteintes de la Covid-19 (9)	30
Figure 10 : Temps d'incubation du virus SARS-CoV-2 (10)	32
Figure 11 : Tablette de Nippur (16).....	36
Figure 12 : Extrait du papyrus d'Ebers (17)	36
Figure 13 : Extrait du Bencao Gangmu (18)	37
Figure 14 : Extrait du livre des simples médecines (19)	37
Figure 15 : Schéma illustrant principes actifs du curcuma (46)	55
Figure 16 : Cible d'action potentielle du curcuma (49).....	56
Figure 17 : (A) Photos et (B) Principes actifs des trois espèces d'échinacée (53)	58
Figure 18 : Epigallocatechine gallate (EGCG) du thé vert (58)	60
Figure 19 : Représentation moléculaire de l'action des polyphénols du thé vert sur la MPro du SARS-CoV-2 (59)	61
Figure 20 : Artemisia annua, source d'artémisinine (61)	62
Figure 21 : Photographie de la nigelle (66)	64
Figure 22 : Structure chimique de la thymoquinone (67)	64
Figure 23 : Photographie de l'argousier (73)	66
Figure 24 : Pourcentage de cellules infectées par le SARS-CoV-2 en fonction de la concentration en hyperforine en μM (77)	68
Figure 25 : Métabolisme du sélénium (90)	74
Figure 26 : Métabolisme du zinc (101).....	78
Figure 27 : Graphique montrant l'intensité des symptômes avec prise ou non de zinc	81
Figure 28 : Métabolisme du cuivre (106)	83
Figure 29 : Évolution du nombre de cellules infectées en fonction de la concentration en gluconate de cuivre.....	84
Figure 30 : Évolution du nombre de cellules infectées en fonction de concentration en gluconate de cuivre par technique de fluorescence.....	84
Figure 31 : Photographie de bourgeons de cassis (109)	85
Figure 32 : Photographie de bourgeons de peuplier (113)	87
Figure 33 : Jeunes pousses d'un églantier (117)	89
Figure 34 : Répartition des répondants en fonction de leur genre.....	92
Figure 35 : Tranche d'âge des répondants.....	93
Figure 36 : Répartition des répondants en fonction de leur profession	94
Figure 37 : Proportion des répondants ayant eu un test positif à la Covid-19	95
Figure 38 : Degré des symptômes en lien avec la Covid-19	96

Figure 39 : Pourcentage des participants ressentant encore ou non des symptômes liés à la Covid-19	97
Figure 40 : Répartition des répondants en fonction de leurs recours aux thérapeutiques naturelles avant la pandémie	98
Figure 41 : Raisons principales de l'utilisation de la phytothérapie.....	99
Figure 42 : Principaux produits naturels utilisés	100
Figure 43 : Durée de traitement	101
Figure 44 : Source de l'incitation des répondants à recourir à la phytothérapie.....	102
Figure 45 : Principaux objectifs du recours à l'aromathérapie	103
Figure 46 : Huiles essentielles utilisées par les répondants.....	104
Figure 47 : Mode d'utilisation des huiles essentielles	105
Figure 48 : Répartition des différents oligoéléments utilisés par les répondants	106
Figure 49 : Motifs d'utilisation de l'oligothérapie	107
Figure 50 : Macérats de bourgeons utilisés par les répondants	108
Figure 51 : Effets indésirables potentiels ressentis par les répondants.....	110
Figure 52 : Pourcentage des répondants recommandant les médecines naturelles.....	111
Figure 53 : Principales raisons de l'usage des médecines naturelles par les répondants.....	112

Tableaux :

Tableau 1 : IC ₅₀ relative à chaque variant en présence de l'hyperforine (77).....	68
Tableau 2 : Récapitulatif du mode d'action des différentes huiles essentielles utilisées	72
Tableau 3 : Perception de l'efficacité par les répondants des différents produits naturels .	109

I. Introduction

La pandémie du Covid-19 a profondément transformé l'exercice officinal et redéfini le rôle du pharmacien dans le parcours de soins. En raison de son accessibilité, sans nécessité de rendez-vous préalable, l'officine s'est imposée comme un acteur de proximité essentiel durant cette crise sanitaire. Elle a constitué un lieu privilégié d'accueil, d'information et d'accompagnement des patients, contribuant à la diffusion des recommandations de santé publique et à la lutte contre la désinformation. Les pharmacies ont également joué un rôle majeur dans les stratégies de dépistage, de vaccination et de suivi des patients, tout en assurant la continuité de l'accès aux traitements. Cette période a ainsi mis en lumière la place centrale de l'officine dans le système de santé, en renforçant ses missions de prévention, de conseil et d'orientation des usagers.

Dans ce contexte, parallèlement au développement des mesures de prévention et de vaccination, une augmentation de l'intérêt de la population pour les produits naturels (phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie, gemmothérapie) a été observée. Face à une maladie nouvelle et méconnue des experts scientifiques, pour laquelle les options thérapeutiques étaient initialement limitées, de nombreux patients se sont tournés vers ces approches dans un objectif de prévention, de soutien immunitaire ou de prise en charge de leurs symptômes. Cette évolution des pratiques a conduit les patients à solliciter davantage leur pharmacien pour obtenir des conseils appropriés concernant les indications et modalités de prise de ces produits.

Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé et premier interlocuteur de la population, occupe une position privilégiée et est de ce fait consulté pour de nombreuses demandes d'automédication. Il est régulièrement amené à répondre aux interrogations relatives aux médecines naturelles. Son rôle ne se limite pas uniquement à la dispensation de produits, mais il consiste également à évaluer la pertinence des demandes, à prévenir les risques d'interactions ou d'effets indésirables, à identifier les situations nécessitant une prise en charge médicale et à accompagner le patient dans l'usage de ces thérapeutiques. Cette mission du pharmacien d'officine est d'autant plus importante du fait des limites et du manque de données scientifiques concernant certaines approches naturelles.

Dans ce contexte, ce travail permet de répertorier les principaux produits naturels utilisés dans le cadre de la pandémie et de dresser une liste non exhaustive des différentes approches en fonction des données scientifiques disponibles. Il s'appuie également, sur une enquête menée auprès d'un échantillon de la population (professionnel de santé ou non) afin d'identifier les habitudes de recours à ces approches et de les mettre en lien avec celles qui ont pu montrer un intérêt dans la prise en charge du Covid-19.

II. La Covid-19 (physiopathologie et approche épidémiologique)

A. Chronologie de l'épidémie

La crise de la Covid-19 débute par la détection d'un premier cas qui remonterait au 12 décembre 2019 à Wuhan en Chine, chez un patient hospitalisé pour une pneumonie. Celui-ci a subi des examens virologiques qui ont montré l'implication d'un virus de la famille des SARS.

À la suite de cela, la commission municipale de la santé de Wuhan recense plusieurs cas de pneumonies virales, concernant des personnes ayant été exposées à des animaux sauvages au marché de Wuhan tels que les serpents et les chauves-souris.

L'OMS demande des informations complémentaires aux autorités nationales pour évaluer le risque, puis le virus est séquencé dans le laboratoire à Guangzhou.

Le 9 janvier 2020, l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) informe de l'existence d'une épidémie virale. Cette information est diffusée à l'échelle mondiale le 10 janvier suivant et des tests diagnostiques spécifiques commencent à être développés.

C'est entre le 24 janvier et le 29 janvier 2020 que les premiers cas sont recensés en France (Figure 1). Puis, l'OMS déclare très rapidement que la Covid-19 est une urgence de santé publique de portée internationale en raison de la propagation active du virus.

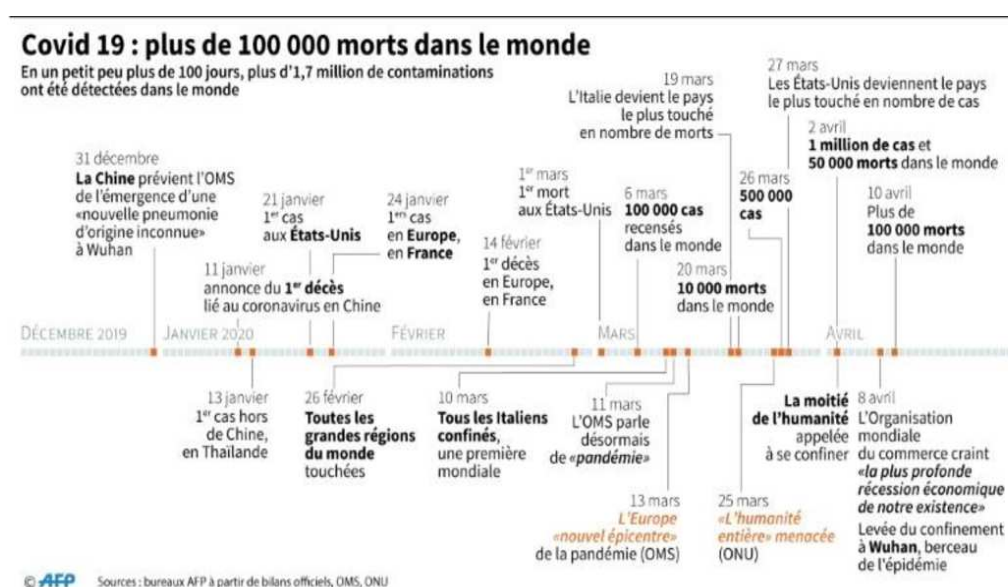


Figure 1 : Chronologie du développement du coronavirus dans le monde (1)

Dès mars 2020, des mesures préventives telles que le lavage des mains et le port du masque sont mises en place ; des mesures de plus en plus restrictives telles que la fermeture des écoles, des lieux de regroupement sont également adoptées. De nombreux pays instaurent un confinement de la population afin de tenter d'endiguer l'épidémie.

Après un net recul de la pandémie durant l'été, la circulation du virus s'accélère de nouveau dès l'automne, conduisant à une deuxième vague dont la contagiosité est beaucoup plus importante mais dont le nombre de cas graves est moins important.

Dans le même temps, l'industrie pharmaceutique commence à développer des vaccins qui voient le jour en France le 27 décembre 2020 suite à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle au sein de l'union européenne du vaccin COMIRNATY (2). Cette vaccination est, dans un premier temps, proposée aux personnes de plus de 75 ans et aux EHPAD pour limiter les risques accrus de mortalité et de formes graves chez cette population. Puis la vaccination s'élargit progressivement aux plus de 65 ans et aux personnes présentant des comorbidités ainsi qu'aux professionnels de santé.

Puis vient enfin la vaccination à grande échelle, avec l'ouverture de celle-ci dès le 15 juin 2021 aux 12-17 ans ainsi que la mise en place de doses de rappel pour les populations les plus à risque. La vaccination s'intensifie notamment avec l'arrivée de nouveaux vaccins : Moderna le 8 janvier 2021 ainsi que Janssen et AstraZeneca. Ces deux derniers, seront d'ailleurs limités aux personnes de plus de 55 ans.(3)

Dans le même temps, dû à des problèmes lors des premiers essais et à une difficulté pour le laboratoire Sanofi de fabriquer un vaccin à ARN messager. La France prend du retard dans le développement d'un vaccin alors que la campagne vaccinale s'intensifie. Cela conduit, à l'abandon par le laboratoire de la fabrication du vaccin à ARN messager.

Toutefois, Sanofi développe un vaccin à protéine recombinante, le VidPrevtyn Beta, mais dont l'utilisation sera limitée et prendra fin en décembre 2024. (4)

Plus que jamais, l'enjeu est alors de convaincre un maximum de personnes de se faire vacciner afin d'atteindre une couverture vaccinale permettant l'immunité collective.

B. Structure et physiopathologie

1. Structure virale (5)

Le coronavirus appartient à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae. La sous-famille des Coronavirinae est divisée en quatre genres : alpha-, bêta-, gamma- et deltacoronavirus. L'analyse phylogénique a révélé que le SARS-CoV-2 est lié étroitement aux bêtacoronavirus (Figure 2).

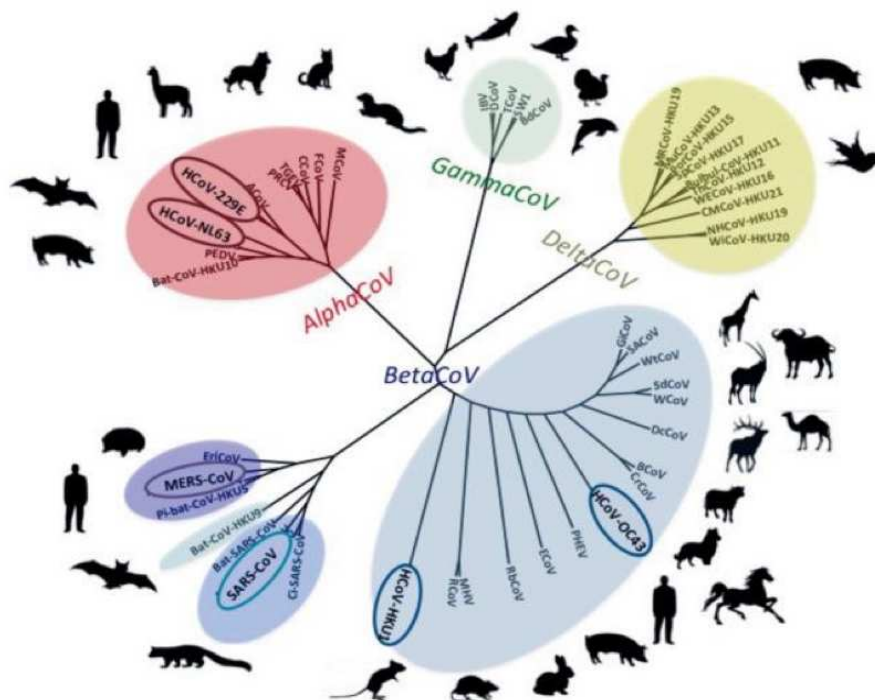


Figure 2 : Taxonomie du coronavirus

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN enveloppé dont le génome code pour 15 gènes, parmi lesquels quatre correspondent à des protéines de structure. Une protéine de surface (Spike ou S) est ancrée dans la membrane virale (Figure 3) et confère au coronavirus son aspect de couronne. C'est cet aspect particulier qui est à l'origine du nom de ce virus (« corona » signifiant « couronne » en latin). Il comporte également une protéine de membrane, une protéine d'enveloppe et une protéine de nucléocapside.

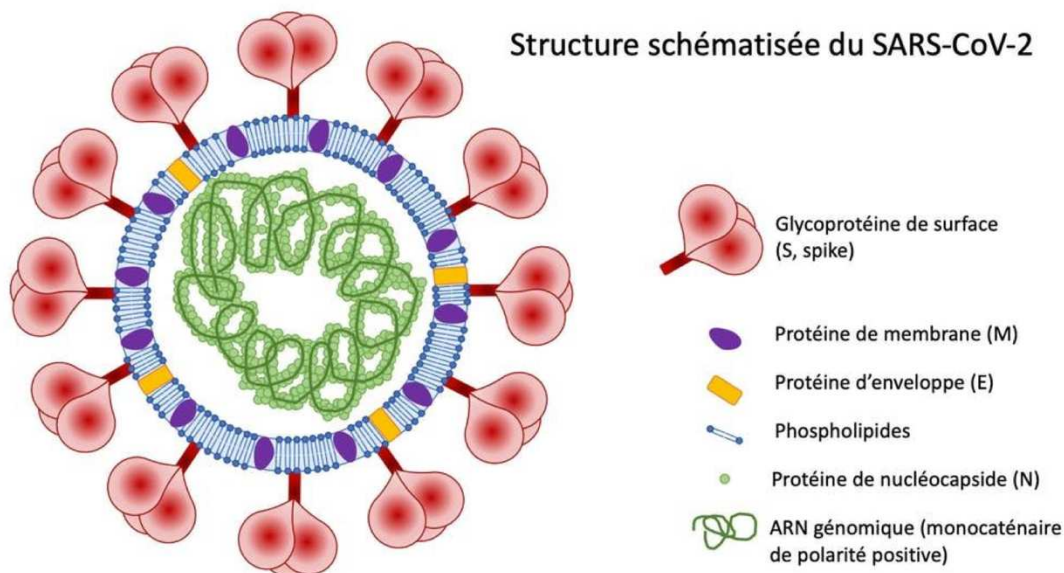


Figure 3 : Structure du SARS-CoV-2 (5)

2. Physiopathologie

Le coronavirus entre dans les cellules pulmonaires. La protéine S (spike) se fixe à un récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules qui tapissent les voies respiratoires. Une protéine cellulaire (TMPRSS2) permet ensuite au virus de pénétrer dans la cellule (Figure 4). Dès lors, le virus est internalisé par la cellule et libère son matériel génétique ; c'est l'entrée virale.

Ainsi, l'ARN viral est traduit par la machinerie cellulaire en une longue chaîne protéique au niveau du ribosome, ensuite découpée par protéolyse (Figure 5) pour former des protéines virales (Mpro, une protéinase et une protéase de type papaïne, PLpro).

Celles-ci produisent des protéines non structurales, telles que la polymérase, qui permet la réplication de l'ARN génomique viral puis sa transcription en ARN messagers, appelés ARN subgénomiques. Ces ARN sont traduits par les ribosomes, ce qui conduit à la synthèse de nouvelles protéines. Celles-ci sont ensuite acheminées du réticulum endoplasmique vers l'appareil de Golgi, puis assemblées dans des vésicules cytoplasmiques (Figure 5) avec l'ARN répliqué, permettant ainsi le bourgeonnement viral.

Cette vésicule permet au virus d'être acheminé jusqu'à la membrane plasmique afin de le libérer en dehors de la cellule hôte (Figure 4) afin qu'il contamine d'autres cellules humaines.

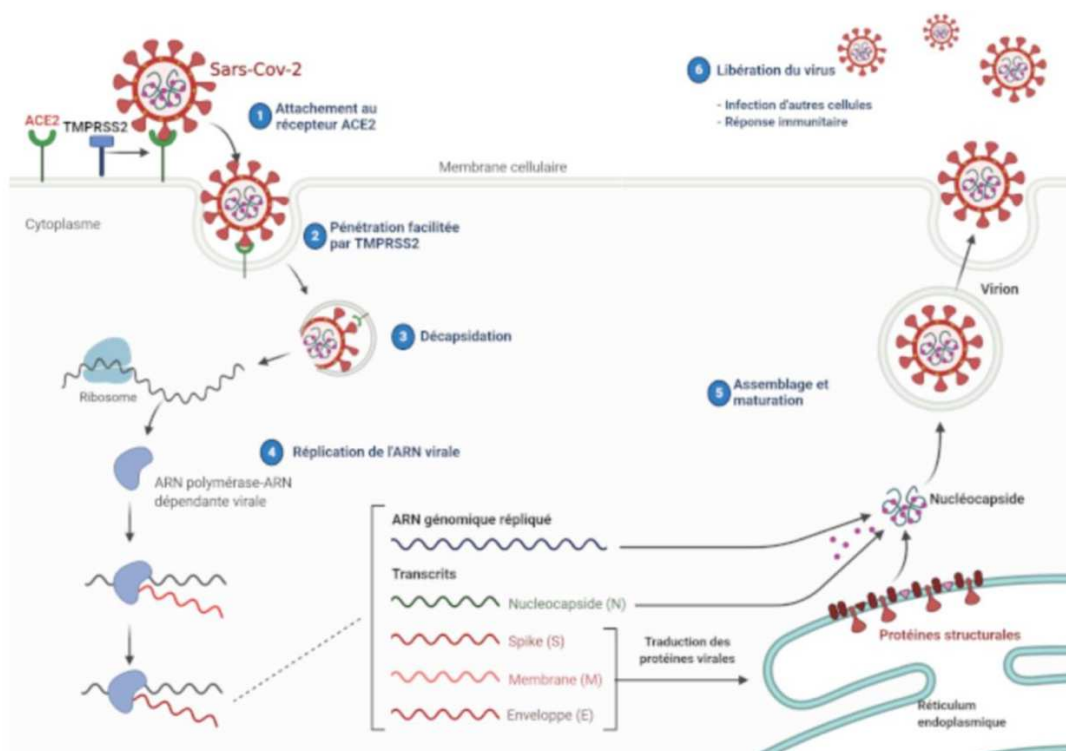


Figure 4 : Cycle viral du SARS-CoV-2 (5)

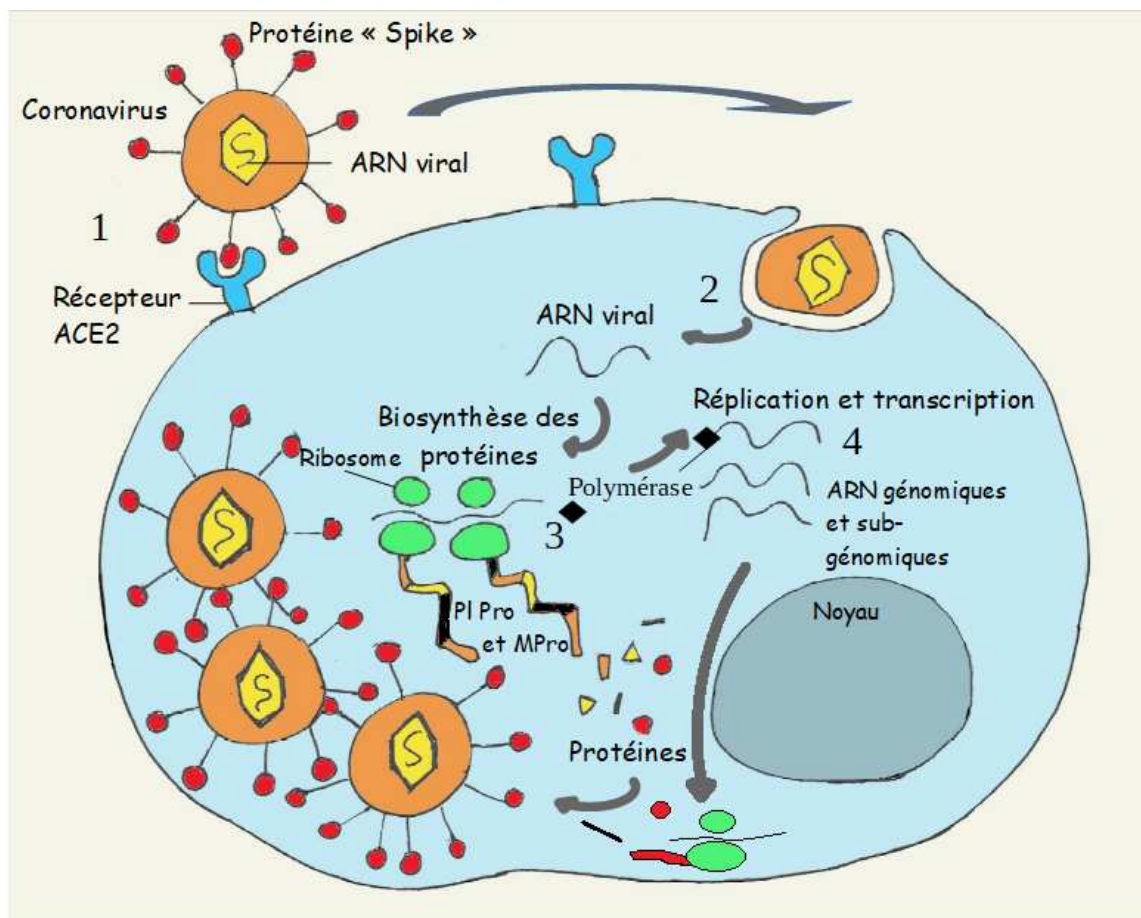


Figure 5 : Principales étapes du cycle du SARS-CoV-2 (6)

En cas d'infection, le système immunitaire active l'immunité innée (première ligne de défense). Elle s'appuie sur des cellules immunitaires adaptatives capables de détruire les virus de manière non spécifique. Puis vient l'immunité adaptative.

L'immunité innée repose sur la reconnaissance de signaux moléculaires portés par le virus. Ces signaux perçus par des récepteurs déclenchent des voies de signalisation qui produisent des cytokines pro-inflammatoires et des interférons par les cellules immunitaires et tissulaires. Ces protéines vont exprimer plusieurs fonctions dans la réponse virale.

Au cours de l'infection, SARS-CoV-2 produit des protéines qui vont interférer avec les interférons, empêchant de ce fait leurs actions. De plus, on aura un emballement du système :

- Les cytokines entraînent une dérégulation des macrophages et une hyperinflammation (LT CD8+ s'épuisent, affaiblissant l'immunité adaptative) ;
- Une sécrétion massive de cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-6 et l'IL-1 ;
- Recrutement de monocytes circulants dans les poumons ;
- Activation prolongée par des signaux pro-inflammatoires ;
- Auto-amplification de la réponse inflammatoire locale par une réponse TH1 ;
- Dissémination systémique des cytokines inflammatoires.

Cette hyperinflammation induit une réponse immunitaire non contrôlable dont les conséquences peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Les réponses immunitaires contre SARS-CoV-2 vont différer selon l'âge, en lien avec la diminution de la production d'interférons, mais aussi en fonction du sexe ou des comorbidités qui altèrent la réponse immunitaire.

Les anticorps apparaissent rapidement après l'infection, empêchant ainsi l'infection de nouvelles cellules par le virus quand la réponse immunitaire est adaptée.

La production d'IgM a lieu vers J5 après l'apparition des premiers symptômes.

Puis, la production des IgG se décale (elles sont détectables chez les patients asymptomatiques dès la deuxième semaine suivant l'apparition des symptômes).

En conclusion, la réponse immunitaire antivirale implique à la fois la réponse immunitaire innée et adaptative pour permettre l'élimination du virus.

C. Épidémiologie et facteurs de risque

1. Prévalence mondiale et en France

Depuis le début de la crise en 2020, on recense, d'après les données de santé publique, plus de 700 000 000 de cas, dont 275 600 000 en Europe, ainsi que 7 millions de décès, dont près de 2,2 millions en Europe.

Au pic de la pandémie : de mars 2020 à octobre 2021, il y avait alors 237 millions de cas positifs dont 4,8 millions de décès, soit un taux de mortalité de 2,1 %.

Bien que ce soit une pandémie mondiale, la répartition des cas rapportés n'est pas homogène dans le temps dans l'ensemble des territoires du globe, des régions étant plus sévèrement touchées que d'autres. Ainsi, le nombre de cas était majoritaire en Amérique, en Europe et dans le Sud-Est asiatique (Figure 6).

Cependant, il faut noter que dans d'autres régions du monde moins développées, le nombre de cas était sans doute sous-estimé du fait de l'accès restreint aux tests de biologie moléculaire au début de la pandémie.

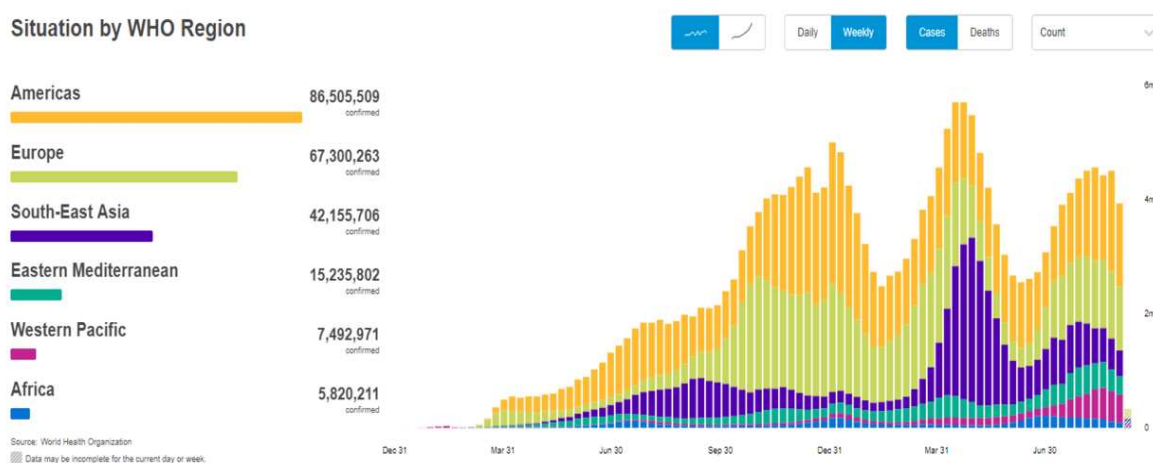


Figure 6 : Graphique du nombre de cas positifs pendant la période allant du 5 janvier 2020 au 5 janvier 2026 dans les différentes régions du monde (7)

En France, l'épidémie a causé plusieurs vagues avec des pics plus ou moins importants et longs au fil des vagues. Lors de la première vague, on a dénombré jusqu'à 20 000 hospitalisations par semaine. Plus de 5 000 hospitalisations hebdomadaires pendant plus de six semaines et environ 20 000 décès à l'hôpital (Figure 7). La première vague fut la plus importante en termes d'hospitalisation.



Figure 7 : Graphique illustrant le nombre d'hospitalisations pendant les quatre grandes vagues de la pandémie en France (8)

Certaines régions ont été plus touchées que d'autres, notamment la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur qui a été la plus affectée. Lors de la troisième vague, l'Île-de-France et le Grand Est font partie des régions les plus touchées avec les Hauts-de-France et la Bourgogne-Franche-Comté. La quatrième vague fut davantage marquée dans les régions côtières du sud, en Corse et dans les DOM (Figure 8).

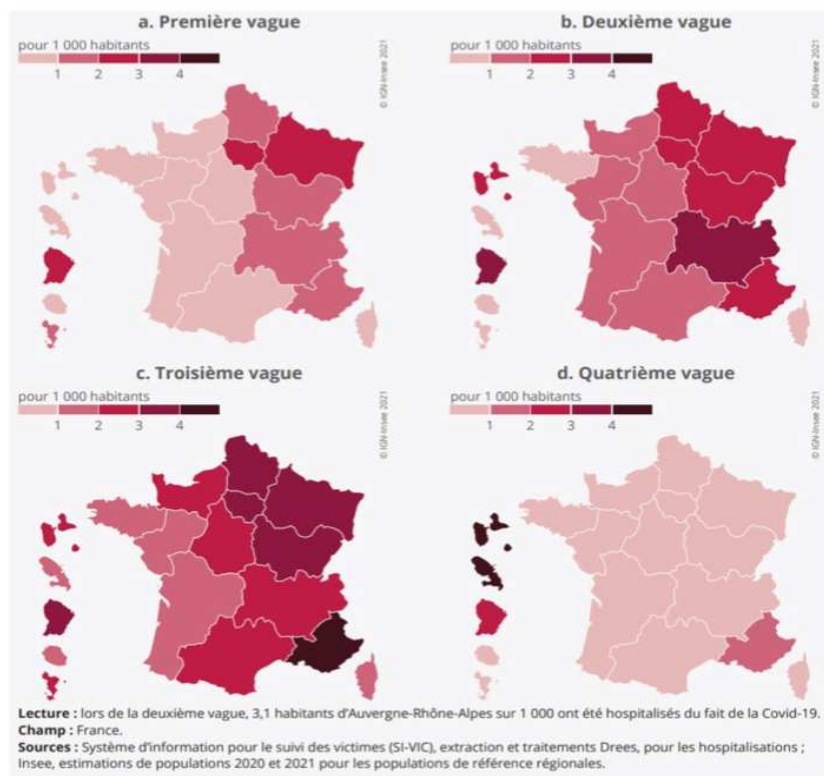


Figure 8 : Carte montrant le nombre d'hospitalisations pour la Covid-19 rapporté à la population régionale pour chaque vague de la pandémie en France (8)

La stratégie du dépistage (tests antigéniques et tests RT-PCR) a été rapidement mise en route afin de pouvoir tracer et isoler les malades et d'éviter les contaminations.

En août 2021, 58 % de la population avait réalisé au moins un test de dépistage depuis le début de l'épidémie, dont 73 % des 15 à 24 ans, 62 % des 25 à 64 ans et 41 % des plus de 65 ans, ainsi que 66 % des moins de 15 ans.

La mise en place de la vaccination a été l'élément majeur dans la lutte contre l'épidémie de Covid-19. Le 26 juin 2023, on dénombre 60,5 % de la population ayant reçu une primo-vaccination complète et une dose de rappel.

2. Facteurs de risque

L'étude des facteurs de risque (Figure 9) est importante pour classer les personnes dites à « risque de complications ». Ceci est également important pour la prise en charge des patients.

L'âge avancé est le facteur de risque le plus associé aux formes graves de la Covid-19 et aux décès. En prenant en compte la tranche d'âge des 18-49 ans comme référentiel, le risque de décès est respectivement multiplié par trois, sept, dix et seize fois plus chez les 50-64 ans, 75-80 ans et les plus de 80 ans. Le risque de forme grave est également majoré chez les plus de 80 ans (5 fois plus de risque que les 40-44 ans).

En plus de l'âge, plusieurs comorbidités ont été associées à un risque élevé d'hospitalisation et de décès.

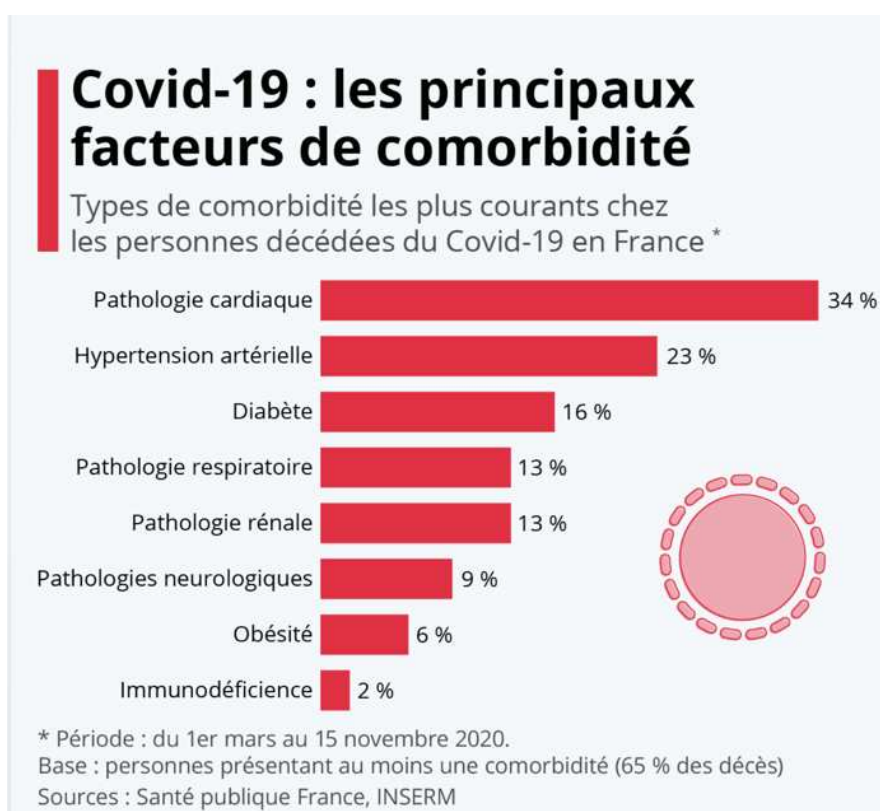


Figure 9 : Graphique illustrant les principaux facteurs de risque associés à des décès chez les personnes atteintes de la Covid-19 (9)

D. Transmission et signes cliniques

1. Mode de transmission

De façon majoritaire, le virus se propage par voie respiratoire, par l'intermédiaire des gouttelettes et des aérosols projetés (Figure 11) par le nez et la bouche. Cette transmission peut être à distance dans un milieu non ventilé et clos, via la persistance d'une stase des aérosols dans l'air. La proximité entre deux sujets majore également le risque d'infection.

Les gouttelettes respiratoires semblent être plus infectantes que les aérosols, et l'infection survient par exemple lors de discussions, de chants, de cris ou d'éternuements.

Les gouttelettes contaminées peuvent persister sur les surfaces et les objets selon la nature, la température, l'humidité. Ainsi, une mauvaise hygiène des mains et des surfaces est un risque accru d'infection.

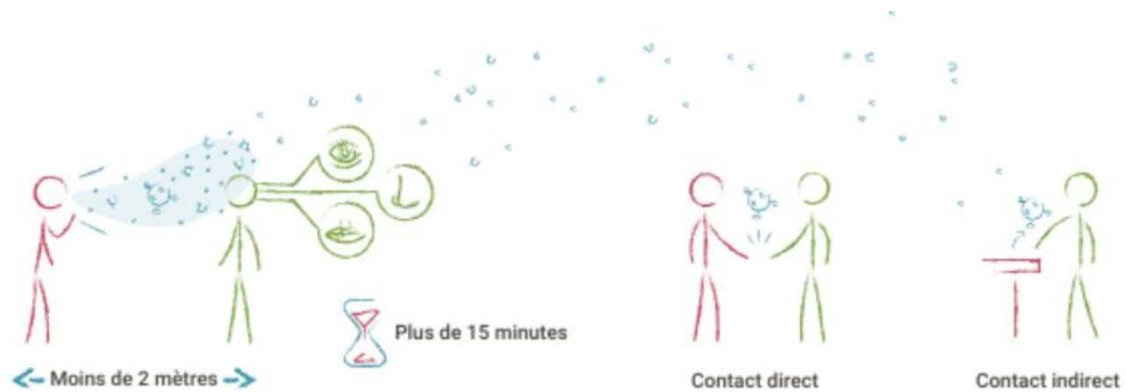


Figure 10 : Schéma montrant les modes de transmission du SARS-CoV-2 (10)

Bien que la présence d'ARN viral dans différents fluides biologiques ait fait suspecter des transmissions sexuelles, sanguines ou mère-enfant, aucune n'a été clairement démontrée. De rares cas chez le nouveau-né suggèrent toutefois une possible transmission transplacentaire durant la grossesse.

2. Période de transmission et symptômes

La transmission du virus peut aussi bien survenir chez les patients symptomatiques, qu'asymptomatiques. Selon les études, la durée d'incubation du virus a été initialement fixée autour de 5,2 jours, mais cela varie en fonction du variant circulant. On estime plutôt aujourd'hui entre 2 et 14 jours le temps d'incubation. La contagiosité va débiter à trois jours avec un pic des signes cliniques à J-1. Elle diminue ensuite pour atteindre le pic le plus bas à J7 (Figure 10).

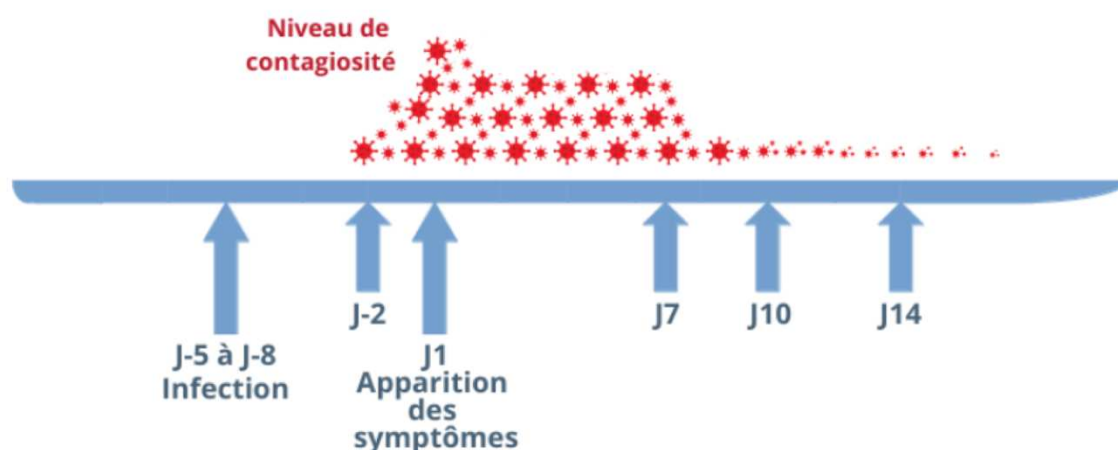


Figure 10 : Temps d'incubation du virus SARS-CoV-2 (10)

L'OMS définit trois niveaux de sévérité de la Covid-19 :

1. Une forme non sévère, définie comme l'absence de tout signe de forme sévère ou critique de la Covid-19 ;
2. Une forme sévère, avec la présence de l'un des éléments suivants : saturation en oxygène <90% en air ambiant, fréquence respiratoire > 30 respirations par minute, signes de détresse respiratoire sévère (utilisation des muscles accessoires, incapacité à former une phrase complète...) ;
3. Une forme de Covid-19 avec un état critique : définie par les critères de détresse respiratoire aiguë, un état septique, un choc septique ou d'autres problèmes nécessitant notamment des soins vitaux comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou l'administration de vasopresseurs.

Le SARS-CoV-2 fait partie des coronavirus hautement pathogènes. Il peut s'étendre de formes asymptomatiques dont la prévalence se situe entre 20 et 50 % jusqu'à des formes particulièrement sévères.

À titre d'exemple, une étude menée dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes a montré que 54 % des résidents étaient asymptomatiques au moment du test. De même, les tests réalisés à la suite de cas sur le bateau de croisière « Diamond Princess » ont mis en évidence que 18 % des sujets infectés étaient asymptomatiques.

Selon les « Centers for Disease Control and Prevention », les symptômes peuvent apparaître entre 2 et 14 jours après l'exposition au virus. Les patients symptomatiques peuvent développer une forme bénigne (40 %) ou modérée (40 %) de la maladie. Celle-ci s'aggrave chez environ 15 % des patients avec un besoin d'apport en oxygène et 6 % des patients présentant un état critique et nécessitant une prise en charge en réanimation.

Les principaux symptômes sont hétérogènes et diffèrent d'une personne à une autre. On constate le plus souvent :

- Toux
- Fièvre
- Douleurs musculaires
- Maux de tête
- Maux de gorge
- Congestion nasale
- Nausées et/ou vomissements
- Perte de goût et/ou d'odorat
- Dyspnée
- Éruptions cutanées

Dans la plupart des cas, les symptômes sont légers et disparaissent après 7 à 10 jours. Mais chez les personnes les plus à risque avec des comorbidités, par exemple, il peut y avoir des complications qui nécessitent une hospitalisation, avec un taux de saturation d'oxygène bas qui nécessite une ventilation médicale assistée (oxygénothérapie). Chez certaines personnes, il y a une hyperinflammation au niveau des voies respiratoires conduisant à un syndrome de détresse respiratoire provoquant l'admission en réanimation.

D'autres complications sont également possibles : des complications cardiaques, des thromboses, des septicémies ou des surinfections bactériennes.

E. Prise en charge conventionnelle de la Covid-19

1. Prise en charge non médicamenteuse (11)

Tout d'abord, la prise en charge du SARS-CoV-2 relève de mesures non médicamenteuses qui permettent à la fois d'éviter la contagion et l'aggravation des symptômes :

1. Bonne hydratation,
2. Port du masque,
3. Distanciation sociale,
4. Isolement et éviter le contact avec les personnes à risque pendant la période d'incubation de 5 à 7 jours,
5. Mouchage dans un mouchoir à usage unique,
6. Surveillance des signes d'aggravation.

2. Prise en charge médicamenteuse (12)

La prise en charge médicamenteuse reste vague et dépend fortement de l'intensité des symptômes et de chaque patient (à risque ou non). Toutefois, on pourra recommander :

1. Les antipyrétiques/antalgiques pour faire baisser la fièvre ou pour soulager les courbatures éventuelles,
2. Le lavage de nez,
3. Le traitement de la toux (sirop/collutoire).

Dans certains cas, pour les personnes ayant des symptômes sévères, notamment des symptômes respiratoires, on pourra avoir recours à des corticoïdes ou bien à l'oxygénothérapie si nécessaire.

Par ailleurs, certains antiviraux pourront être utilisés dans des cas très spécifiques (prise en charge ambulatoire ou hospitalière)

- Par exemple : Le Paxlovid® est une association de deux antiviraux (nirmatrelvir et ritonavir) utilisée pour les infections au SARS-Cov-2 ne nécessitant pas d'apport supplémentaire en oxygène, mais présentant un risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie.

3. Prévention (13)

La vaccination reste l'outil de prévention numéro un contre la Covid-19. La HAS (Haute Autorité de Santé) recommande d'ailleurs une vaccination annuelle chez les personnes les plus à risque (notamment pour les personnes de plus de 65 ans).

III. Les thérapies naturelles

A. Phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie, gemmothérapie

1. Aspects généraux

a) Phytothérapie (14)

(1) Définition

La phytothérapie est un mot d'origine grecque : « phyton » qui désigne la plante et « therapein » qui signifie soigner. La phytothérapie désigne donc l'art de se soigner par les plantes.

Ainsi, de nos jours, l'usage des plantes se décline sous de multiples formes. En voici quelques exemples :

- Les tisanes : C'est l'une des formes les plus utilisées en phytothérapie. Selon la monographie « Plantes pour tisanes » de la Pharmacopée européenne : « Les plantes pour tisanes sont constituées exclusivement d'une ou plusieurs drogues végétales destinées à des préparations aqueuses buvables par décoction, infusion ou macération. La préparation est réalisée au moment de l'emploi. Les plantes pour tisanes sont le plus souvent présentées en vrac ou en sachet à usage unique. »
- Les gélules : forme galénique solide avec une enveloppe qui peut être dure ou molle contenant la substance active
- Les sirops : préparations aqueuses au goût sucré et à la consistance visqueuse. Constitué de 45 % de saccharose au minimum, auquel sont ajoutés des édulcorants ou des arômes.

(2) Histoire (15)

L'usage de la phytothérapie est répandu à travers le monde depuis des millénaires. Ainsi, les êtres humains ont très tôt appris à utiliser les plantes pour se nourrir, mais également pour prévenir et traiter diverses maladies. Les premières traces de l'utilisation des plantes à des fins médicales remontent à la préhistoire, comme en témoignent les représentations rupestres et les découvertes archéologiques.

- En Mésopotamie



Figure 11 : Tablette de Nippur (16)

La tablette sumérienne de Nippur, datant de 3500 ans avant J.-C., est la trace la plus ancienne de phytothérapie (Figure 11). Elle comporte la liste des drogues végétales utilisées durant cette ère. Il convient également de souligner qu'à cette époque, l'utilisation de l'opium et de la jusquiame était déjà largement répandue

- L'Égypte



Figure 12 : Extrait du papyrus d'Ebers (17)

La traduction des hiéroglyphes a démontré que dans l'Égypte antique les plantes étaient déjà bien connues et utilisées couramment. L'un des ouvrages les plus célèbres est le papyrus d'Ebers (Figure 12), rédigé par Thèbes en -1600. Il répertorie plus de 700 drogues, telles que l'opium, le chanvre indien, la mandragore ou encore le séné ou le ricin. À cette époque, la pharmacie était pratiquée par les médecins propharmaciens.

- En Chine :

La médecine chinoise traditionnelle est connue dans le monde. Il s'agit de l'une des plus anciennes du monde. Ses connaissances sont acquises et transmises au fil des générations. Le premier Pen-Ts'ao King (traité des plantes médicinales) fut rédigé par l'empereur chinois Shen

Nong en -2800. Cet ouvrage témoigne de l'étendue des connaissances chinoises en matière de plantes médicinales.

De même, le Bencao Gangmu (Figure 13) est un ouvrage chinois en cinq parties, créé par Li Shizhen au XVI^e siècle. Seules trois d'entre elles présentent un intérêt pharmacologique. IL permet d'identifier et de récolter les plantes, et précise la manière de les utiliser sous forme de recette. On peut considérer cet ouvrage comme l'ancêtre de la pharmacopée actuelle.



Figure 13 : Extrait du Bencao Gangmu (18)

- Au Moyen Âge :

Durant cette période, la science des plantes se manifeste principalement dans les lieux religieux. Ces lieux sont des jardins botaniques où l'on cultive des plantes médicinales "simples". De plus, il est important de rappeler qu'à cette période, la médecine repose sur l'équilibre des humeurs (sang, phlegme, bile jaune, bile noire), instauré par Hippocrate et Galien. Le médecin fait donc usage de nombreuses plantes lorsqu'il existe un déséquilibre dans l'une de ces humeurs. Pour aiguiller ce dernier, il existe d'ailleurs l'ouvrage « Livre des simples médecines » (Figure 14), qui ne recueille pas moins de 490 drogues végétales, rédigé par Mathieu Platearius, célèbre médecin botaniste.



Figure 14 : Extrait du livre des simples médecines (19)

- Du XIX^e siècle à aujourd'hui :

La loi du 21 germinal an XI (1803) octroie au pharmacien le monopole de la préparation et de la dispensation des remèdes. Grâce à l'évolution botanique, on commence à extraire les composés organiques des plantes. À titre d'exemple, la morphine est extraite du pavot, la quinine de l'écorce de quinquina. Ce siècle est marqué par de nombreuses expériences et tentatives thérapeutiques. D'ailleurs, certaines expériences sur les animaux vont permettre de démontrer les effets de certaines carences.

De même, en 1941, le diplôme d'herboriste est supprimé et le pharmacien devient le seul professionnel autorisé à détenir le monopole des plantes médicinales.

Aujourd'hui, grâce à la technologie et aux nouvelles connaissances acquises, il est possible d'obtenir par synthèse chimique les principes actifs des médicaments. Toutefois, la phytothérapie reste toujours d'actualité : 45 % des Français disent avoir recours à ce traitement alternatif. (20)

b) Aromathérapie (21)

(1) Définition

L'aromathérapie, branche à part entière de la phytothérapie, utilise les huiles essentielles en thérapie. Les huiles essentielles sont des produits odorants et volatils, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première d'origine végétale.

Selon la Pharmacopée Européenne « Les huiles essentielles sont produites par distillation (entraînement à la vapeur d'eau ou distillation sèche) ou par un procédé mécanique (expression à froid). »

Elles sont extraites des racines, des fleurs, des feuilles et des tiges ainsi que de certains arbres. Leurs qualités dépendent de l'origine botanique de la plante, de la méthode d'extraction, mais également de la composition chimique de l'huile essentielle.

Elles sont principalement utilisées par voie orale (sous forme de gouttes ou de gélules à avaler), par diffusion dans l'air ambiant ou par inhalation, ainsi que par voie cutanée (massages, bains). D'autres voies d'administration sont également possibles, bien que plus rares, telles que les voies rectale et vaginale.

L'utilisation des huiles essentielles nécessite certaines précautions en raison de leurs propriétés irritantes pour les muqueuses et le système digestif ainsi que de leur potentiel allergisant. Certaines d'entre elles peuvent également être responsables d'effets neurotoxiques et de troubles respiratoires.

(2) Histoire (22)

- En Égypte dès 4500 avant J.-C., des « plantes de vie » dont l'usage est sacré sont mentionnées. Celles-ci étaient traitées par le biais d'une forme primaire de distillation et de macération, et les huiles essentielles étaient récupérées par essorage des textiles dans lesquels elles s'imprégnaient progressivement. Ils utilisaient donc majoritairement ces huiles essentielles via des pommades, des baumes, mais également certaines par voie orale. Leurs utilisations s'étendaient à la médecine, aux embaumements, à la parfumerie. La civilisation égyptienne est, de ce fait, à travers des manuscrits, considérée comme la pionnière de l'aromathérapie.
- En Mésopotamie, les premières traces de l'usage de l'aromathérapie remontent à environ 4000 avant J.-C. Selon les tablettes mésopotamiennes, les Perses ont à leur tour commencé à utiliser les huiles essentielles. Au tout début, leur utilisation se limitait à la parfumerie, puis très vite, avec la propagation de l'influence égyptienne en Mésopotamie, l'usage des huiles essentielles s'est étendu à la médecine et aux cosmétiques. Elles étaient notamment utilisées dans l'optique de se soigner et de purifier l'esprit avant que celui-ci ne rencontre les dieux.
- Dès 3000 avant J.-C., les Chinois développent considérablement leurs connaissances grâce à l'utilisation d'une centaine de plantes ayant servi à l'élaboration d'huiles essentielles thérapeutiques ou non. Les travaux manuscrits de l'Empereur Dieu Chen Nong ont largement contribué à développer les connaissances et les usages auprès du grand public. `
- Plusieurs centaines d'années après, ce sont les Aztèques, les Mayas et les Incas, connus pour leur proximité avec la nature, qui ont permis un grand nombre d'identifications d'huiles essentielles encore utilisées aujourd'hui, notamment par les tribus indiennes contemporaines afin de soulager le corps et l'esprit, mais également à des fins de purification de certains lieux de vie.
- L'aromathérapie, bien qu'aujourd'hui largement reconnue en thérapeutique, n'a commencé à se développer en Europe que récemment, en s'appuyant principalement sur les connaissances des civilisations anciennes. Les Grecs et les Romains, en particulier, ont joué un rôle fondamental dans l'utilisation des huiles essentielles. Alexandre le Grand, de par ses conquêtes en Égypte, a ouvert la voie à l'intégration de ces pratiques sur le sol européen, facilitant l'accès à des plantes déjà réputées pour leurs vertus médicinales.
- Vers l'an 300 avant J.-C., Alexandre le Grand (23) importa des huiles essentielles en Grèce suite à la conquête de l'Égypte. De plus, le développement de ports, notamment à Alexandrie, permet à la Grèce d'avoir un accès direct aux différentes plantes dont certaines sont utilisables sous forme d'huiles essentielles. Les grecs les utilisent majoritairement pour faire des offrandes à leurs dieux. Hippocrate rédige durant cette période son livre « Des aphorismes » qui liste 230 plantes tout en expliquant leurs utilisations médicales. Théophraste, élève d'Aristote qui avait déjà listé un grand nombre de plantes concernant leurs utilisations en médecine, rédige son ouvrage « Histoires des plantes » qui retranscrit les différentes utilisations possibles de plantes médicinales.

- À l'apogée de l'Empire romain (150 avant J.-C.), l'aromathérapie était devenue une pratique courante au sein de diverses couches sociales, notamment en raison de l'engouement des Romains pour les huiles essentielles dans le domaine de la parfumerie, qu'ils associaient à des bienfaits en matière de séduction et de plaisir. Un tournant majeur dans l'histoire de l'aromathérapie est marqué par la publication de l'ouvrage « *De Materia Medica* » par Dioscoride, un médecin grec du I^{er} siècle, qui est resté une référence incontournable jusqu'à la Renaissance.
- Au début du Moyen Âge, l'utilisation des huiles essentielles a diminué, souvent associée à la sorcellerie. Ce n'est qu'à partir des Croisades que l'intérêt pour l'aromathérapie a commencé à renaître, les essences étant alors perçues comme des concentrés de forces divines. La distillation, devenue un procédé courant, a permis de produire des huiles essentielles de haute qualité, nécessaires dans la lutte contre les épidémies grâce à leurs propriétés antibiotiques. De plus, l'essor des gantiers parfumeurs a également contribué à la popularité croissante de l'aromathérapie. Au cours de cette période, Paracelse a redonné une place importante aux huiles essentielles dans le domaine médical, leur attribuant des propriétés curatives pour divers troubles, notamment respiratoires. Parallèlement, le médecin perse Avicenne a innové en facilitant le processus de distillation avec l'invention du serpentin, augmentant ainsi le rendement des liquides aromatiques.
- La Renaissance a vu l'émergence de nouvelles méthodes d'utilisation de l'aromathérapie : la diffusion, qui a permis de bénéficier des propriétés anti-infectieuses des essences végétales. Ce procédé a été largement adopté pour se prémunir contre les épidémies, notamment lors des épidémies de peste. Cependant, la Révolution française a marqué un nouveau recul pour l'aromathérapie puisque les huiles essentielles étaient alors associées à la parfumerie et à la noblesse, ce qui conduisit à leur marginalisation jusqu'au début du XX^e siècle.
- C'est grâce à René-Maurice Gattefossé (24), un parfumeur français, que l'aromathérapie a connu un renouveau. Suite à un accident de laboratoire, où il a utilisé de l'huile essentielle de lavande pour apaiser ses brûlures, il a décidé de mener des recherches approfondies sur les propriétés des huiles essentielles. Vingt ans plus tard, il a publié « *Aromathérapie* », établissant un lien entre les activités des huiles essentielles et leurs structures biochimiques. Malgré la qualité de ses travaux, Gattefossé a dû faire face à la concurrence des produits chimiques de synthèse. Ce n'est qu'à partir des années 1960 que l'aromathérapie a véritablement gagné en reconnaissance, grâce au docteur Jean Valnet, qui a popularisé ses bienfaits dans le milieu médical. Son ouvrage « *Aromathérapie : traitement des maladies par les essences des plantes* », publié en 1964, est devenu un best-seller mondial, détaillant la posologie nécessaire pour traiter diverses infections avec des huiles essentielles. Par ailleurs, Pierre Franchomme, biochimiste français, a également joué un rôle clé en créant un laboratoire spécialisé en aromathérapie, facilitant l'identification des spécificités biochimiques des essences et développant des solutions pour minimiser leurs effets secondaires. Dominique Baudoux, qui a pris la direction de ce laboratoire dans les années 1990, est aujourd'hui considéré comme une référence dans le domaine.

c) Gemmothérapie (25)

(1) Définition

La gemmothérapie vient du latin « gemmae » signifiant bourgeon et du grec « therapeia » signifiant cure. Il s'agit donc d'une thérapie par les bourgeons. La gemmothérapie est une thérapie naturelle se définissant comme la « phytothérapie cellulaire énergétique globale ».

Elle est à la frontière entre la phytothérapie et l'homéopathie et utilise les tissus embryonnaires des plantes comme les bourgeons frais, les radicelles, l'écorce interne des racines ou des tiges. Ces tissus sont considérés comme riches en acides nucléiques (acides aminés porteurs de l'information génétique) et en facteurs de croissance (hormones, enzymes).

La plupart du temps, on retrouve la gemmothérapie sous forme de macérats glycélinés. Il existe deux types de macérats :

- Le macérât glycéliné dilué à 1DH : préparation liquide obtenue à partir de matières premières végétales, animales ou humaines par action du glycérol ou d'un mélange glycérol-alcool de titre approprié ou encore d'un mélange de glycérol et d'une solution de chlorure de sodium de concentration appropriée.
- Le macérât glycéliné concentré : il faudra attendre les années 1990 pour que cette forme voie le jour et permette une expansion considérable de la gemmothérapie.

Ils sont souvent utilisés pour stimuler les organes d'élimination (foie, reins) et faciliter la désintoxication de l'organisme.

(2) Histoire (26)

L'utilisation de la gemmothérapie remonte à des pratiques ancestrales dans diverses cultures. Son utilisation a été popularisée au XX^e siècle, grâce aux travaux du médecin belge Pol Henry dans les années 1950. Il a été l'un des premiers à envisager l'utilisation des bourgeons dans un cadre thérapeutique, en développant des préparations spécifiques à partir de jeunes tissus végétaux.

Au fil des décennies, la gemmothérapie a gagné en popularité dans le cadre des médecines naturelles et complémentaires. Elle est souvent utilisée en association avec d'autres formes de phytothérapie et de médecines douces.

Les praticiens de la gemmothérapie l'utilisent pour traiter une variété de problèmes de santé, tels que les troubles digestifs, les problèmes de peau, le stress, et les déséquilibres émotionnels. Des études commencent à émerger pour explorer les effets et l'efficacité des extraits de bourgeons, mais davantage de recherches sont nécessaires pour valider pleinement leurs bienfaits.

d) L'oligothérapie (27)

(1) Définition

L'oligothérapie est une méthode à visée thérapeutique qui repose sur l'ingestion par voie sublinguale ou intramusculaire d'oligoéléments. Elle vient du grec « oligo » signifiant « petit », « peu abondant ».

L'oligothérapie permet de combler un manque d'oligoéléments, normalement apportés par l'alimentation.

Cet apport favoriserait la diminution d'évènements infectieux ou encore la diminution de troubles nerveux/dépressifs.

Les oligoéléments essentiels répondent aux critères de Cotzias de 1967 :

- Être présents dans tous les tissus sains et organismes vivants à une concentration relativement constante ;
- Provoquer, en cas de carence, des anomalies structurelles et fonctionnelles de l'organisme ;
- Prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

Aujourd'hui, on distingue 15 oligoéléments essentiels : l'iode, le fer, le cuivre, le zinc, le sélénium, le chrome, le molybdène, le fluor, le silicium, le cobalt, le nickel, le manganèse, l'étain, le vanadium et le lithium.

(2) Histoire (28)

Il existe des traces de pratiques apparentées à l'oligothérapie avant le XIX^e siècle, notamment au XVI^e siècle avec les travaux de Paracelse, chimiste suisse qui utilisait certains métaux comme le plomb, le fer ou encore l'argent.

C'est Gabriel Bertrand, chimiste français, qui définit le terme « oligoélément ». Il le définit comme « un élément chimique trouvé, à l'état de trace, dans tous les organismes ». En 1937, il cite dix-huit métaux à quantité constante dans l'organisme, à savoir : le fluor, le brome, l'iode, le bore, l'arsenic, le silicium, le fer, le zinc, le cuivre, le nickel, le cobalt, le manganèse, l'aluminium, le plomb, l'étain, le molybdène, le vanadium et le titane. Parmi ses découvertes, il démontre en 1921 que le zinc est important dans la reproduction sexuelle des animaux. Ce même oligoélément est caractérisé comme indispensable par M. Javillier en 1907 pour la croissance du champignon *Aspergillus niger*.

2. Définition des notions en pharmacognosie

a) Plante médicinale (29)

Une plante médicinale est une plante dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Par extension, on appelle souvent « plante médicinale » ou simplement « plante » non seulement l'entité botanique, mais aussi la partie utilisée (historiquement désignée sous le nom de « drogue végétale » ou simplement « drogue », terme aujourd'hui équivoque) (définition selon acadpharm.org).

Les plantes médicinales font partie du monopole pharmaceutique sous réserve des dérogations établies par décret (art. L4211-1 du CSP).

En France, pour être reconnue comme médicinale, une plante doit figurer dans la liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française (32).

Ainsi la Pharmacopée française classe les plantes médicinales en deux catégories :

- Liste A : (chapitre IV.7.A de la Pharmacopée française) qui comprend les plantes médicinales traditionnellement utilisées et dont le rapport bénéfice/risque est compatible avec un usage courant ; les bénéfices sont supérieurs aux risques (au 1^{er} janvier 2026, cette liste comporte 492 plantes).
- Liste B : (chapitre IV.7.B de la Pharmacopée française) qui comprend des plantes médicinales dont les effets indésirables potentiels ou la toxicité nécessitent des précautions particulières d'emploi dont le rapport bénéfice/risque est considéré comme négatif pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale (au 1^{er} janvier 2026, cette liste comporte 170 plantes)

Certaines plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée qui bénéficient d'une dérogation au monopole pharmaceutique peuvent être vendues librement (6) : 34 plantes ont été libérées par le décret n° 79-480 du 15 juin 1979. Ensuite, ce nombre a été porté à 148 par le décret n° 2008-841 du 22 août 2008 (33). Ces plantes ne font plus partie du monopole pharmaceutique et peuvent donc être vendues en dehors des pharmacies sous certaines formes : en l'état (E) et/ou sous forme de poudre (P) et/ou sous forme d'extrait aqueux (EA). Le décret précise, plante par plante, les formes autorisées. En revanche, toutes les plantes présentées avec des indications thérapeutiques relèvent de la réglementation applicable aux médicaments et de la dispensation pharmaceutique.

Parmi les plantes en vente libre, nous pouvons par exemple retrouver :

- Lavande vraie : E
- Menthe poivrée : E
- Curcuma long : E, P
- Origan : E, P
- Réglisse : E, P, EA
- Thé : E, EA
- Maté : E, EA

b) Les drogues végétales (30)

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

Ce terme de drogue végétale inclut également certains champignons, les lichens, les algues et les exsudats végétaux.

La drogue végétale est considérée comme une matière première pharmaceutique. Elle doit donc répondre aux exigences de la pharmacopée lorsqu'elle est utilisée dans les médicaments.

c) Les préparations à base de plantes (31)

Selon la Pharmacopée européenne, « Les préparations à base de plantes sont obtenues par traitement de substances végétales, telles que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation ».

Elles comprennent notamment les poudres, les extraits et les huiles essentielles.

(1) Poudres végétales (32)

Les poudres sont obtenues par séchage de la partie végétale puis par pulvérisation. La poudre est ensuite tamisée. Les poudres sont classées en fonction de leur granulométrie (très fine, fine).

(2) Extraits végétaux (34)

Les extraits sont des préparations liquides (extraits fluides et teintures), de consistance semi-solide (extraits mous ou fermes) ou solides (extraits secs) obtenus à partir de drogues végétales généralement à l'état sec à l'aide d'un solvant approprié.

- Extraits fluides : ce sont des préparations liquides dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de drogue végétale (rapport drogue/extrait 1:1).
- Extraits mous : il s'agit de préparations semi-solides préparées par évaporation ou évaporation partielle du solvant ayant servi à leur extraction (rapport drogue/extrait 3:1).
- Extraits secs : ce sont des préparations solides obtenues par évaporation du solvant ayant servi à leur production.
- Teintures : ce sont des préparations liquides obtenues à partir d'une partie de drogue et de 10 parties de solvant d'extraction ou à partir d'une partie de drogue végétale et de 5 parties de solvant d'extraction (rapport drogue/extrait 1:10 ou 1:5).

(3) Huiles essentielles (33)

Les huiles essentielles sont considérées comme des "préparations" à base de plantes, selon l'article R5121 du code de la santé publique.

Comme indiqué précédemment dans la définition de l'aromathérapie, elles sont obtenues soit par distillation à la vapeur d'eau de plantes aromatiques, soit par pressage mécanique des zestes d'agrumes.

Une huile essentielle est considérée comme un médicament si elle est présentée comme ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. Aussi, elle peut être considérée comme telle lorsqu'elle possède une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Selon leur usage, les huiles essentielles sont soumises à la réglementation applicable aux produits cosmétiques, aux biocides ou aux médicaments à base de plantes si ces huiles essentielles possèdent des propriétés à visée thérapeutique. Elles sont également présentes dans certains compléments alimentaires.

Quinze huiles essentielles relèvent du monopole pharmaceutique en raison de leurs propriétés neurotoxiques, irritantes, phototoxiques et cancérogènes.

Elles sont inscrites au décret numéro 2007-1198 du 3 août 2007 :

- Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.)
- Petite absinthe (*Artemisia pontica* L.)
- Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.)
- Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso L.)
- Armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.)
- Thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuja occidentalis* L.)
- Cèdre de Corée (*Thuja koraiensis* Nakai), dit "cèdre feuille"
- Hysopé (*Hyssopus officinalis* L.)
- Sauge officinale (*Salvia officinalis* L.)
- Tanaisie (*Tanacetum vulgare* L.) Thuya (*Thuja plicata* Donn ex D. Don.)
- Sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees)
- Sabine (*Juniperus sabina* L.)
- Rue (*Ruta graveolens* L.)
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* et *Chenopodium anthelminticum* L.)
- Moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. & Cosson).

B. Législation

Les plantes et produits naturels sont utilisés dans les médicaments à base de plantes, les compléments alimentaires, les dispositifs médicaux et les produits cosmétiques.

1. *Médicament à base de plante (35)*

Un médicament à base de plantes est « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ». (Art. L. 5121-1, 16° CSP)

Ils se présentent sous forme de spécialités pharmaceutiques, de préparations pharmaceutiques (magistrales ou officinales) ou encore sous forme de drogues végétales.

Les médicaments à base de plantes, comme tout autre médicament, sont délivrés par la pharmacie d'officine. Comme indiqué dans le chapitre précédent, la vente des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée française est réservée aux pharmaciens (monopole pharmaceutique) sous réserve de dérogations établies par décret (Art. L. 4211-1, 5° du CSP). Même les plantes vendues en libre accès ne peuvent être commercialisées avec une indication thérapeutique en dehors de la pharmacie. Dans le cas contraire, il s'agit d'un exercice illégal de la pharmacie.

Une spécialité pharmaceutique à base de plantes est un médicament dont la substance active est d'origine végétale. Comme les autres médicaments, il est préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

Sa commercialisation nécessite une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'ANSM, selon trois critères : qualité, efficacité, innocuité.

Il existe trois manières différentes d'avoir une autorisation de mise sur le marché :

- Faire une demande d'AMM conventionnelle. Le dossier va comprendre des essais cliniques et non cliniques : analytique, pharmacologique, toxicologique.
- Faire une demande d'AMM dans le cadre d'un usage bien établi (Avis 90/22bis). L'usage médical doit être bien établi depuis au minimum 10 ans en France ou dans l'Union européenne (UE) ; l'efficacité doit être reconnue et le niveau de sécurité acceptable grâce à une bibliographie scientifique détaillée.
- Faire une demande d'enregistrement simplifié sur la base d'un usage traditionnel (Directive européenne 2004/27/CE). Cette procédure d'enregistrement a été mise en place car de nombreux médicaments à usage traditionnel ne répondaient pas au critère d'usage bien établi selon la directive 2001/83/CE.
Ainsi l'enregistrement simplifié permet la mise sur le marché de certains médicaments n'ayant pas une bibliographie scientifique suffisante mais dont l'efficacité est prouvée par l'ancienneté de l'usage

Certains critères permettent de qualifier les médicaments à base de plantes, enregistrés auprès de l'ANSM sur la base de l'usage traditionnel :

- Avoir une indication propre,
- Être administrés selon un dosage et une posologie indiqués,
- Être sous forme de préparation administrée par voie orale, externe ou inhalée,
- Avoir un usage médical reconnu pendant au moins 30 ans dont 15 ans dans l'UE,
- Disposer de données suffisantes sur l'usage traditionnel du médicament.

a) Les plantes dans les préparations magistrales ou officinales

Les préparations sont réalisées pour les besoins spécifiques d'un ou de plusieurs patients.

On distingue deux types de préparations :

- Les préparations magistrales réalisées pour un patient avec une prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elles sont préparées par une pharmacie d'officine ou par une pharmacie à usage intérieur.
- Les préparations officinales inscrites à la pharmacopée ou au formulaire national. Elles sont préparées en pharmacie d'officine et destinées à un patient usager de cette pharmacie.

Selon le Formulaire National, toute préparation, qu'elle soit magistrale ou officinale, est réalisée et délivrée sous la responsabilité d'un pharmacien dans le respect des bonnes pratiques de préparation.

Aussi, certaines plantes sont interdites d'incorporation : *Garcinia cambogia*, *Citrus aurantium*, *Hoodia gordonii* (décision du 12/04/2012). (35)

2. Complément alimentaire (36)

Les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ayant donc un effet nutritionnel ou physiologique (Directive 2002/46/CE du Parlement européen).

Ils ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché. Cependant, ils requièrent une déclaration, avant leur commercialisation en France, auprès de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) dépendant du Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation. Jusqu'au 4 février 2023, les déclarations étaient adressées à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) dépendant du Ministère de l'Économie. Cette compétence a été transférée à la DGAL dépendant du Ministère de l'Agriculture depuis le 5 février 2023.

Certaines catégories de produits (par exemple : les vitamines et les minéraux dépassant les teneurs maximales) notamment lorsqu'elles relèvent des procédures prévues aux articles 16 à 18 du décret n°2006-352 peuvent nécessiter une autorisation préalable.

N'étant pas un médicament, le complément alimentaire ne peut revendiquer aucun effet thérapeutique. De plus, les allégations nutritionnelles et de santé (37) mentionnées sur les

produits sont encadrées par la réglementation européenne (CE n°1923/2006). Seul un nombre limité d'allégations santé est aujourd'hui autorisé.

- Une allégation nutritionnelle est définie par l'article 2 du règlement n°1924/2006 comme « toute représentation non obligatoire en vertu de la législation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques en raison de l'énergie (valeur calorique), des nutriments ou d'autres substances qu'elle contient, contient en proportion réduite ou accrue, ou ne contient pas ».
- Une allégation de santé se définit comme « tout message ou toute représentation non obligatoire en vertu de la législation qui implique ou suggère l'existence d'un lien entre une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et la santé ».

Il existe trois types d'allégations de santé :

1. Les allégations faisant référence à la réduction d'un facteur de risque de maladie relevant de l'article 14.1.a (Le bêta-glucane contribue à réduire le taux de cholestérol sanguin. Une cholestérolémie importante est un facteur de risque).
2. Les allégations faisant référence au développement et à la santé infantile relevant de l'article 14.1.b (Le calcium est nécessaire à une croissance et à un développement osseux normaux chez les enfants).
3. Les allégations autres que celles mentionnées ci-dessus, et relevant de l'article 13 (La vitamine C contribue au fonctionnement normal du système immunitaire).

3. Dispositif médical (DM) (38)

Un dispositif médical est défini par le Règlement européen n° 2017/745 « comme tout instrument, appareil, équipement, logiciel, destiné à être utilisé chez l'être humain à des fins de prévention, de contrôle, de diagnostic, d'atténuation d'une blessure ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique ou pathologique ». Ce n'est pas un médicament ; il ne possède pas d'AMM et l'action principale sur le corps n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, mais sa fonction peut être assistée par ces moyens. Un dispositif médical possède un marquage CE obligatoire (CE).

Par exemple : Un spray à base de plantes qui forme un film protecteur pour la gorge.

4. *Produit cosmétique (39)*

Selon le Règlement européen n°1223/2009 relatif aux produits cosmétiques : Un produit cosmétique est considéré comme toute substance destinée à être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue de les nettoyer, parfumer, modifier leur aspect, les protéger, les maintenir en bon état ou en corriger les odeurs corporelles.

Par exemple : Les déodorants aux extraits végétaux.

5. *Gemmothérapie (27)*

Plus tôt, nous avons vu que la gemmothérapie existait sous deux formes galéniques relevant de législations différentes :

- Le macérât glycérimé 1DH relève de la réglementation relative aux médicaments homéopathiques.
- Le macérât concentré relève, quant à lui, de celle des compléments alimentaires.
-

a) Le macérât glycérimé 1DH (42)

(1) Définition

Il est inscrit à la Pharmacopée française et dans la directive européenne régissant le statut des médicaments homéopathiques.

Un médicament homéopathique est défini selon l'article L. 5121-1 numéro 11 du CSP comme « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit dans la Pharmacopée européenne, la Pharmacopée française ou dans les pharmacopées utilisées de façon non officielle dans un autre État de l'Union européenne. Il peut contenir un ou plusieurs principes actifs et répondre à certaines règles de dénomination » (40).

- Le nom de la souche accompagné de la mention de la partie embryonnaire utilisée (bourgeons, jeunes pousses) pour les macérats glycérimés 1DH ;
- La forme galénique sera notée MG pour macérât glycérimé ;
- Le nombre et le type de dilution : dilution décimale (DH) ou centésimale (CH) hahnemannienne.

(2) Réglementation

Il existe deux types d'autorisation de commercialisation :

- La procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui concerne les médicaments homéopathiques (41) avec une indication thérapeutique.

Les critères d'octroi sont les mêmes que pour les médicaments à base de plantes évoqués précédemment (qualité des matières premières et du processus de fabrication, efficacité démontrée par les études cliniques et l'évaluation bénéfice/risque ainsi que la sécurité d'emploi).

Ils peuvent également faire l'objet d'une procédure simplifiée les dispensant de fournir les résultats d'essais précliniques et cliniques lorsque l'usage traditionnel bien établi des souches est démontré par les données bibliographiques. Cette procédure est précisée dans le RCP (résumé des caractéristiques du produit) par la mention « Traditionnellement utilisé dans... ».

Une autorisation est valable 5 ans.

- La procédure d'enregistrement simplifié (42)

Selon la directive, trois critères doivent être satisfaits :

- Voie d'administration externe ou orale ;
- Absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquetage ou toute autre information relative aux médicaments ;
- Degré de dilution garantissant l'innocuité du produit : le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10 000 de la teinture mère (à partir de 4DH), ni plus d'un centième de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie, pour des substances actives dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale.

Les critères d'autorisation se basent sur la démonstration de la qualité et de la sécurité du produit, ainsi que sur la justification du caractère homéopathique.

Cet enregistrement peut être refusé par l'ANSM si les conditions ne sont pas remplies ou s'il existe un danger pour la santé publique.

En outre, on distingue les médicaments homéopathiques bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'ANSM, notamment lorsqu'ils revendiquent des indications thérapeutiques, et les médicaments homéopathiques répondant à des conditions spécifiques, qui font l'objet d'une procédure d'enregistrement simplifiée auprès de l'ANSM.

b) Le macérât concentré

Comme mentionné précédemment, il possède le statut de complément alimentaire à base de plantes. De ce fait, par définition, il ne peut pas revendiquer d'effets thérapeutiques. Il relève du code de la consommation et fait l'objet d'une déclaration auprès de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) qui évalue la composition et réalise divers contrôles. Tout comme pour les autres catégories de denrées alimentaires, il ne nécessite pas d'autorisation de mise sur le marché.

Il est important de souligner qu'il existe une réglementation en matière d'étiquetage. Le complément alimentaire doit signaler :

- Nom des substances,
- Portion journalière recommandée,
- Dose à ne pas dépasser,
- Avertissement vis-à-vis des jeunes enfants.

En aucun cas, l'étiquetage ne doit attribuer au complément alimentaire des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine.

c) Place de la gemmothérapie en France (43)

En France, les préparations de gemmothérapie sont le plus souvent commercialisées sous le statut de compléments alimentaires. Elles ne bénéficient donc pas d'autorisation de mise sur le marché en tant que médicaments et ne peuvent pas revendiquer d'indications thérapeutiques.

Leur utilisation s'inscrit dans une démarche de prévention ou d'accompagnement, et non de traitement des pathologies.

6. Oligothérapie

L'oligothérapie n'a pas de cadre réglementaire propre. Elle va relever soit du statut de médicament, soit de celui de complément alimentaire.

Toutefois, les oligoéléments suivent également des règles. En effet, la complémentation en oligoéléments fait appel à des teneurs limitées à 100 RNP (référence nutritionnelle pour la population). On appelle RNP le niveau d'apport virtuellement adapté à tout individu dans un groupe de population (44). Elles ne dépassent jamais 2 à 3 fois les RNP.

Ainsi, on distingue la complémentation : la complémentation d'origine nutritionnelle et la complémentation d'origine catalytique. La complémentation d'origine nutritionnelle, apporte des quantités d'oligoéléments proches des RNP, alors que la complémentation catalytique repose sur des apports beaucoup plus faibles, inférieurs aux RNP, destinés à exercer un effet fonctionnel plutôt qu'à couvrir les besoins nutritionnels.

À l'inverse, la supplémentation repose sur des apports en oligoéléments supérieurs aux RNP : on parle alors d'oligothérapie pharmacologique, utilisée uniquement sur prescription médicale pour corriger des carences avérées (45).

C. Avantages et inconvénients

1. Avantages

L'utilisation des produits naturels peut constituer une approche complémentaire aux traitements médicamenteux conventionnels. Elle peut contribuer à la prise en charge de certaines pathologies bénignes tout en limitant le recours à des médicaments susceptibles d'entraîner des effets indésirables.

L'utilisation des plantes et des oligoéléments reste très accessible, notamment grâce à la diversité des produits disponibles et aux conseils dispensés en pharmacie. En effet, contrairement à certaines thérapies conventionnelles, leur utilisation ne nécessite pas systématiquement une consultation médicale préalable.

2. Inconvénients

Bien que souvent perçue comme dénuée de risques, l'utilisation des plantes médicinales peut exposer à certains effets indésirables. En effet, certaines plantes contiennent des principes actifs potentiellement toxiques et nécessitent donc une utilisation appropriée. Il est également important de ne pas associer plusieurs produits naturels sans l'avis d'un professionnel de santé, en raison du risque d'effets indésirables ou de surdosage. A titre d'exemple, un apport excessif de zinc peut provoquer des nausées et des troubles digestifs. De même, les plantes peuvent être à l'origine d'interactions avec les traitements médicamenteux du patient, pouvant parfois avoir des conséquences cliniques importantes.

A titre d'exemple, l'escitalopram, un antidépresseur couramment utilisé, est contre-indiqué avec le griffonia. Les graines de griffonia sont riches en 5-hydroxy-L-tryptophane, précurseur de la sérotonine, pouvant engendrer des interactions avec les antidépresseurs, tout comme le millepertuis, possédant un puissant effet inducteur enzymatique (principalement des enzymes à cytochrome P450), est à l'origine d'une multitude d'interactions (avec les anticoagulants oraux, les contraceptifs oraux, les immunosuppresseurs, les antirétroviraux inhibiteurs de protéases, les antitumoraux, etc.).

La drogue végétale ne possède pas de sélectivité, la rendant ainsi dangereuse. Le patient peut être amené à acheter des plantes en dehors de la pharmacie, par exemple sur internet. Dans ce cas, l'origine des plantes n'est pas toujours clairement identifiée et elles ne sont pas systématiquement soumises au contrôle pharmaceutique. Des problèmes liés à la conservation, au stockage ou à la présence de polluants peuvent alors altérer leur qualité. Par ailleurs, même si l'utilisation de produits naturels peut paraître sans danger, elle n'est pas sans risques. En l'absence d'un avis médical ou pharmaceutique, leur utilisation peut s'avérer dangereuse ou inadaptée pour le patient. La prise en charge de symptômes apparemment anodins peut masquer des pathologies sous-jacentes bien plus graves, retardant ainsi leur diagnostic et leur traitement.

Il est du devoir du pharmacien de savoir poser les bonnes questions afin d'évaluer la pertinence du recours à une drogue végétale et d'en connaître les limites d'utilisation. Le pharmacien doit également informer le patient de ces limites et l'inciter à consulter un professionnel de santé adapté lorsque la situation le nécessite.

D. Prise en charge de la Covid-19

1. Introduction

La pandémie du Covid-19 a mis en évidence la nécessité d'explorer, en complément des thérapeutiques conventionnelles, des approches fondées sur des substances naturelles utilisées en pratique officinale. Certaines d'entre elles ont pu susciter un intérêt particulier en raison de leurs effets biologiques potentiels sur l'inflammation, la réponse immunitaire et les infections respiratoires virales.

Ces approches reposent sur l'utilisation de principes actifs d'origine végétale ou minérale, dont certains ont pu faire l'objet d'études pharmacologiques et cliniques explorant leur activité vis-à-vis du SARS-CoV-2 ou de ses mécanismes physiopathologiques. Toutefois, la majorité des données disponibles demeure hétérogène et repose fréquemment sur des études précliniques, des essais cliniques de qualité variable ou des usages traditionnels.

Dans ce contexte, il apparaît essentiel d'adopter une approche pharmaceutique rigoureuse en distinguant les niveaux de preuves scientifiques et les indications potentielles de ces thérapeutiques complémentaires. Ce travail vise ainsi à analyser de manière critique plusieurs exemples issus de ces domaines, afin d'évaluer leur intérêt dans la prise en charge du Covid-19, exclusivement en tant qu'approches adjuvantes et non substitutives aux traitements validés.

Les plantes, huiles essentielles, oligoéléments étudiés dans ce travail n'ont pas été sélectionnés de manière exhaustive. Leur choix s'est fondé sur leur disponibilité dans les produits disponibles à ce jour en pharmacie d'officine, leur fréquence de demande par les patients et leur utilisation courante. A, partir de cette première sélection, une recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier les produits pour lesquels des données scientifiques, qu'elles soient précliniques ou cliniques, étaient disponibles. Cette démarche bien que sans doute limitée a permis de retenir les produits naturels les plus pertinents.

2. Prise en charge par la phytothérapie

a) Curcuma (*Curcuma longa* L.)

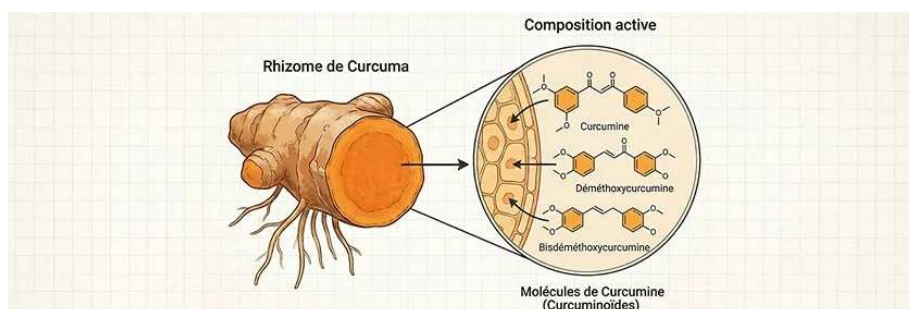


Figure 15 : Schéma illustrant principes actifs du curcuma (46)

Quelques études *in vitro* ont montré que la curcumine, principal composé actif du rhizome de *Curcuma longa* (Zingiberaceae), pourrait présenter un intérêt dans la prise en charge de certaines pathologies respiratoires, notamment de la Covid-19 (47).

L'utilisation du curcuma aurait avant tout un intérêt pour agir sur la phase inflammatoire, la fatigue post-infection et les douleurs musculaires/articulaires (courbatures) que l'infection peut entraîner.

En effet, la curcumine est un polyphénol qui va permettre de diminuer, selon les études, la cascade des cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF alpha, IL-1b), diminuant ainsi l'inflammation responsable de la fièvre, des atteintes pulmonaires, des douleurs musculaires (Figure 16).

Plus précisément, la curcumine va venir inhiber le facteur NF-κB qui est un acteur majeur de la production de ces cytokines.

Elle va également agir en diminuant l'activité des Cox qui sont essentiellement impliquées dans les œdèmes, les douleurs, la fièvre et la toux (Figure 16). La curcumine va venir empêcher la formation de prostaglandines qui ne pourront donc pas se fixer sur leur récepteur TARF-1. Elle va aussi réguler la réponse immunitaire pour éviter une réponse excessive.

La curcumine aurait également une action antioxydante (48). Mécanisme intéressant dans le Covid qui entraîne la production de radicaux libres produisant des dommages cellulaires, notamment au niveau pulmonaire. De ce fait, en neutralisant directement les radicaux libres et en stimulant les enzymes antioxydantes comme le glutathion, la curcumine va contribuer à protéger les cellules, limiter les lésions tissulaires et favoriser la récupération.

Enfin, la curcumine présenterait, selon des études *in vitro*, une activité antivirale indirecte qui pourrait avoir un intérêt dans certaines étapes de la réplication virale. Toutefois, ces résultats

doivent être interprétés avec prudence, aucune étude clinique solide chez l'être humain n'ayant à ce jour confirmé son efficacité dans ce contexte.

Le principal inconvénient réside dans la faible solubilité de la curcumine et, donc, dans sa faible absorption intestinale. Cette biodisponibilité limitée conduit à des concentrations sanguines inférieures à celles utilisées dans les études expérimentales. Par ailleurs, son utilisation est déconseillée chez les personnes traitées par des anticoagulants en raison d'un risque potentiel d'interactions.

Pour pallier cette faible biodisponibilité, de nombreuses études suggèrent que l'association du curcuma à la pipérine permettrait d'améliorer l'absorption de la curcumine et, par conséquent, d'augmenter sa biodisponibilité. Cette stratégie pourrait ainsi favoriser l'obtention des effets attendus. De nombreux compléments alimentaires s'inscrivent dans cette démarche en associant ces deux substances.

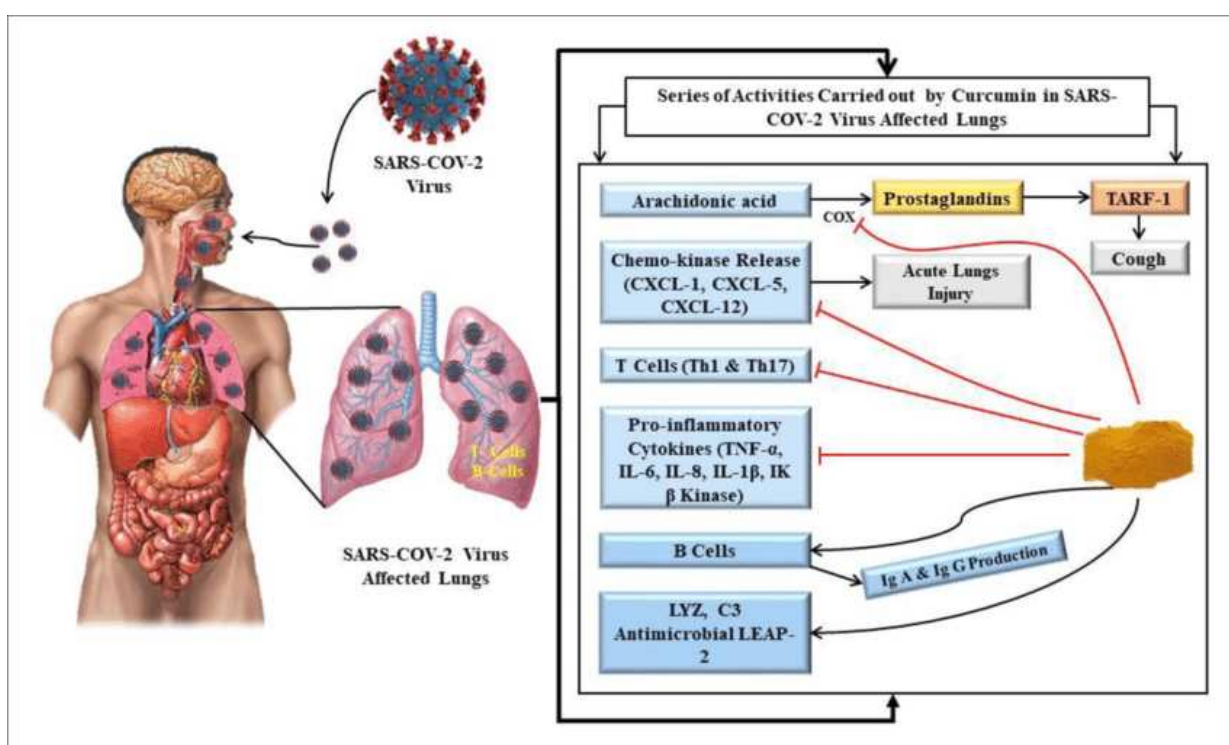


Figure 16 : Cible d'action potentielle du curcuma (49)

En l'état actuel des connaissances, le curcuma pourrait présenter un intérêt dans la prise en charge des formes légères à modérées de la Covid-19 en permettant une réduction de la phase inflammatoire et donc une diminution de certains symptômes tels que la fatigue, les courbatures et les douleurs, et potentiellement favoriser la récupération. Toutefois, des études cliniques complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces effets.(50). Une revue systématique regroupant six essais cliniques suggère que la curcumine pourrait accélérer la résolution des symptômes de la Covid-19, réduire la durée d'hospitalisation et moduler la réponse immunitaire (50).

L'agence européenne des médicaments (European Medicines Agency ou EMA) contre-indique l'utilisation du curcuma en cas d'hypersensibilité à la substance. La plante est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante, ainsi que chez les enfants ou adolescents. L'EMA et l'ANSES déconseillent également l'utilisation du curcuma chez les personnes atteintes de pathologies des voies biliaires.

Par ailleurs, dans un rapport publié en 2022, l'ANSES appelle à la vigilance en raison de plusieurs cas d'hépatites signalés chez des consommateurs de compléments alimentaires à base de curcuma. L'Agence estime que l'apport en curcumine issu des compléments alimentaires ne doit pas dépasser 153 mg par jour pour un adulte de 60 kg (51).

En outre, une attention particulière est également requise en cas de traitement concomitant par anticoagulants, immunosuppresseurs ou anticancéreux, en raison du risque potentiel d'interactions médicamenteuses (52).

b) Échinacée (*Echinacea purpurea* (L.) Moench/*E. angustifolia* DC. /*E. pallida* (Nutt.) Nutt.

L'échinacée, de la famille des Asteraceae, est une plante très connue et utilisée dans de nombreux compléments alimentaires seule ou en association. Cette plante a pour vertu de renforcer l'immunité, et est plus particulièrement utilisée dans de nombreuses formules pour combattre le refroidissement et les pathologies respiratoires.

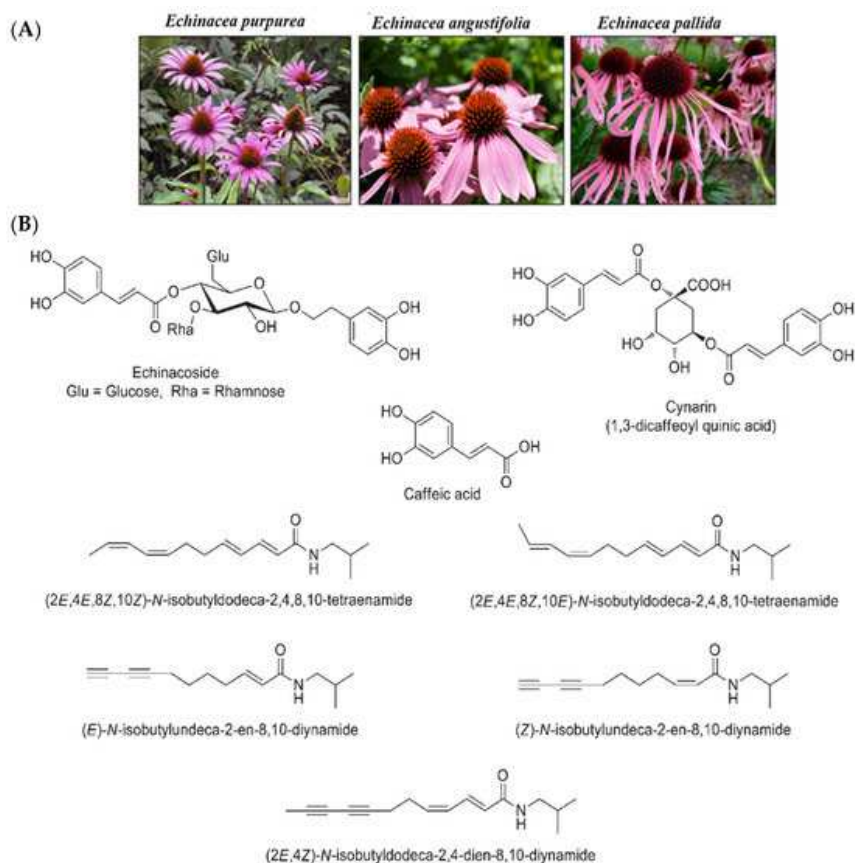


Figure 17 : (A) Photos et (B) principes actifs des trois espèces d'échinacée (53)

L'échinacée est une plante originaire d'Amérique du Nord riche en polysaccharides et glycoprotéines.

Des laboratoires suisses et belges ont été les premiers à suggérer un intérêt de cette plante dans la prise en charge du SARS-CoV-2 (54).

Des études *in vitro* (55) ont démontré l'activité antivirale et protectrice de la plante grâce à sa composition en dérivés des acides caféiques et féruliques et en échinacosides essentiellement localisés dans la partie aérienne.

Des études précliniques ont montré que plusieurs composés présents dans la partie aérienne de la plante, notamment des composés phénoliques tels que l'échinacoside (Figure 17) et

l'acide chicorique, ainsi que des composés volatils comme les polyacétylènes, possèdent des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes. Par ailleurs, ces études ont mis en évidence une teneur élevée en acide ascorbique dans les parties aériennes d'*Echinacea purpurea*, ce qui pourrait contribuer au bon fonctionnement du système immunitaire. Par ailleurs, la présence de glycoprotéines lui conférerait des propriétés immunostimulantes et anti-inflammatoires intéressantes.

De plus, les fructanes tels que l'inuline sont des polysaccharides susceptibles d'exercer des effets antioxydants et antiviraux. Ces effets pourraient notamment résulter d'une inhibition de la production des ROS ainsi que de l'activation des lymphocytes T régulateurs suite à la liaison au récepteur Toll-like 2 (TLR2) conduisant à une augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoires.

Ainsi, plus de 30 composés ont été déterminés comme présentant un intérêt pour stimuler l'immunité innée et augmenter l'activité des macrophages.

Enfin, une étude clinique randomisée (56), contrôlée et exploratoire a évalué l'efficacité d'un extrait d'*Echinacea purpurea* dans la prévention des infections respiratoires virales, notamment de la Covid-19. Au total, 120 volontaires sains âgés de 18 à 75 ans ont été répartis entre un groupe recevant quotidiennement 2400 mg d'extrait d'échinacée pendant plusieurs cycles de prévention et un groupe contrôle sans intervention. En cas d'infection respiratoire aiguë, la posologie était augmentée à 4000 mg par jour pendant 10 jours.

Les résultats ont montré une diminution du nombre d'infections à Sars-CoV-2 dans le groupe traité (5 cas contre 14 dans le groupe contrôle). Par ailleurs, chez les participants ayant développé une infection, l'administration d'échinacée a permis une diminution significative de la charge virale, de l'ordre de 99 %, ainsi qu'une diminution du délai d'élimination du virus d'environ 8 jours pour l'ensemble des virus respiratoires étudiés. Une réduction d'environ 5 jours a également été observée pour le Sars-CoV-2. Cette étude reste exploratoire, réalisée sur un effectif limité. Des essais cliniques randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo, sont nécessaires afin de confirmer ces résultats avant de pouvoir recommander son utilisation dans la prévention ou la prise en charge de la Covid-19.

Cependant, son utilisation nécessite certaines précautions. Elle est notamment contre-indiquée en cas d'allergie aux plantes de la famille des Asteraceae, à laquelle appartient l'échinacée. Par ailleurs, en raison de ses possibles effets immunostimulants, son usage est déconseillé chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes. Enfin, si les symptômes persistent au-delà de 10 jours, il est recommandé de consulter l'avis d'un professionnel de santé (57).

c) Thé vert (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze)

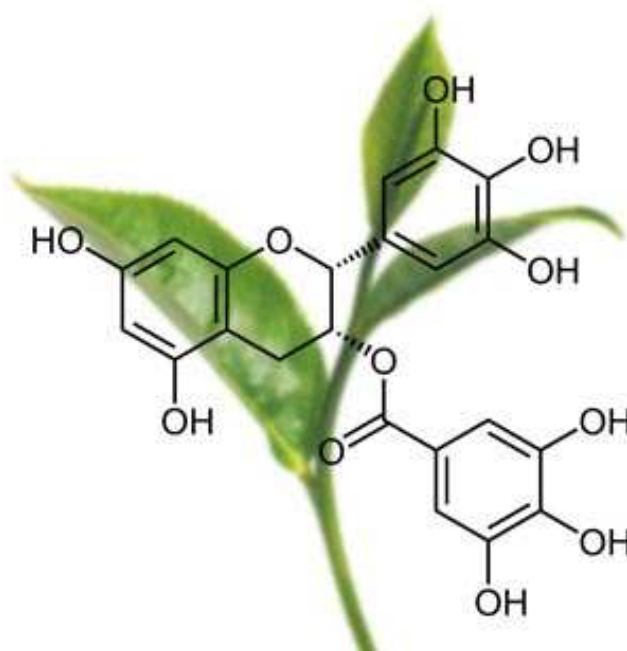


Figure 18 : Epigallocatechine gallate (EGCG) du thé vert (58)

Le thé vert, de la famille des Theaceae, est une plante dont les feuilles sont riches en polyphénols qui ont une puissante activité antioxydante (59). Parmi eux, on retrouve les flavonoïdes, notamment les catéchines, auxquelles sont attribués de nombreux effets bénéfiques pour la santé (Figure 18). Ces polyphénols ont suscité l'intérêt des chercheurs indiens et américains. A l'aide d'études de modélisation moléculaire, ceux-ci ont mis en évidence que certains polyphénols contenus dans le thé vert, en particulier le gallate d'épigallocatechine (EGCG), le gallate d'épicatéchine (ECG) et le gallate de gallocatechine (GCG) possèdent une affinité importante pour deux résidus catalytiques His41 et Cys145 (Figure 19) de la protéase principale (Mpro) du SARS-CoV-2, une enzyme essentielle à la réplication virale).

Cette étude *in vitro* suggère que, outre ses propriétés antioxydantes, le thé vert pourrait également avoir des propriétés antivirales, résultant notamment de l'action de certains de ses polyphénols, qui pourraient agir comme inhibiteurs potentiels de la protéase principale (Mpro) du SARS-CoV-2.

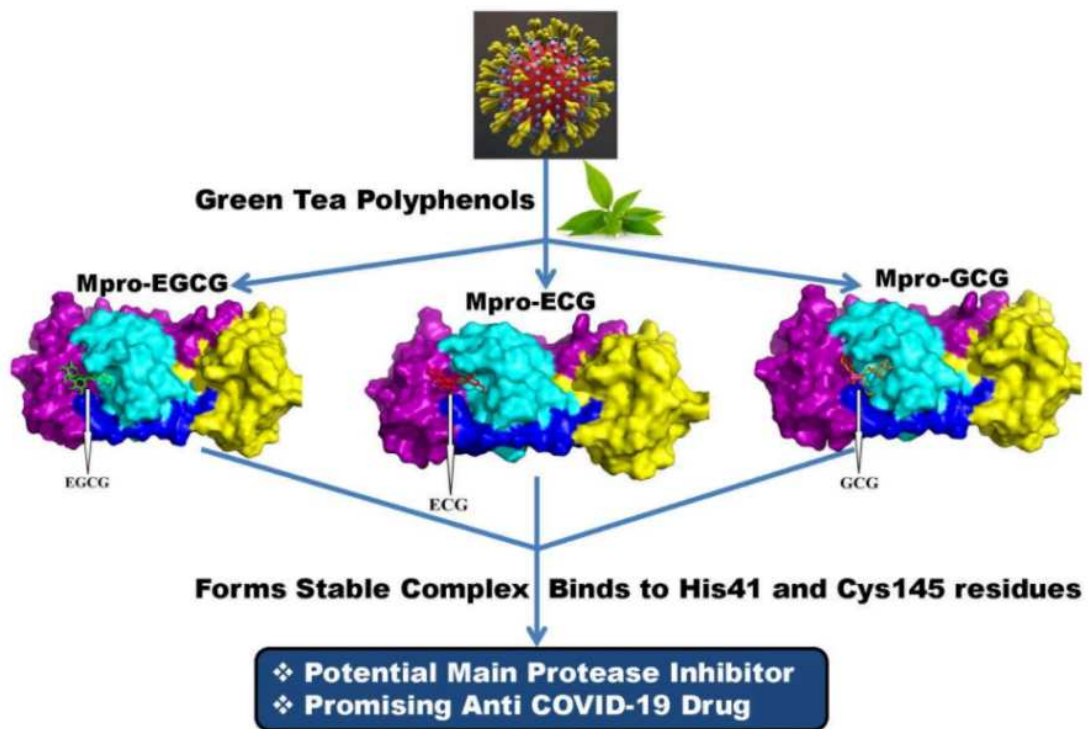


Figure 19 : Représentation moléculaire de l'action des polyphénols du thé vert sur la MPro du SARS-CoV-2 (59)

Le thé vert serait donc un allié très intéressant en phase de prévention et pour diminuer la charge virale et par conséquent, la durée de convalescence des patients.

Le thé vert est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un de ses constituants, d'ulcère gastro-duodéal, de troubles cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle ou les arythmies, ainsi qu'en cas d'hyperthyroïdie, en raison de sa teneur en caféine. Il est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante et avant l'âge de 18 ans. La caféine présente dans le thé vert pourrait potentiellement réduire l'effet des sédatifs et augmenter les effets des sympathomimétiques. Comme pour toutes les plantes médicinales riches en caféine, l'usage du thé vert doit être limité à une semaine (60).

d) Armoise annuelle (*Artemisia annua* L.)

Artemisia annua (Asteraceae) est une plante médicinale herbacée dont l'usage traditionnel de la partie aérienne est bien connu. Elle revendique des propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirales, antispasmodiques et antihyperlipidémiques. Elle est surtout connue pour son usage antimalarique.

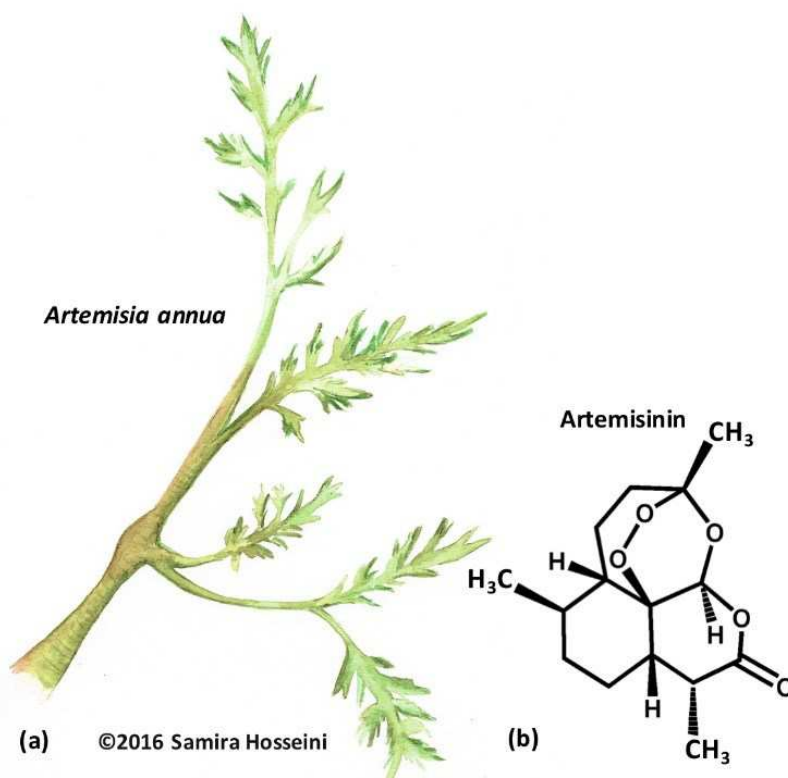


Figure 20 : *Artemisia annua*, source d'artémisinine (61)

L'armoise annuelle est riche en sesquiterpènes. Elle contient notamment de l'artémisinine (Figure 20), un composé déjà connu pour ses propriétés antipaludéennes et très bien documentées. L'armoise annuelle est aussi riche en flavonoïdes.

Depuis le début de la pandémie de Covid-19, elle a fait l'objet de nombreuses recherches scientifiques. Au fil des années, plusieurs études ont rapporté des résultats encourageants quant à son potentiel dans la lutte contre le SARS-CoV-2, dans différentes régions du monde.

En 2020, deux études, une menée par l'Institut Max Planck (62) et l'autre publiée dans la revue scientifique *Scientific Reports* (63), ont mis en avant que *Artemisia annua* inhibait la réplication du virus en culture cellulaire, diminuant ainsi la capacité du virus à infecter les cellules humaines. Ces travaux ont également suggéré que l'artémisinine et certains de ses dérivés pouvaient interagir avec des protéases virales essentielles à la multiplication du virus.

Une autre étude a montré que l'artémisinine pourrait interagir avec la protéine Spike du SARS-CoV-2 par l'intermédiaire de deux points d'interaction impliquant le récepteur cellulaire, l'ACE2 humain, la Lys353 et la Lys31.

Par ailleurs, d'autres observations à Madagascar ont permis de mettre en avant une réduction des symptômes et une récupération plus rapide chez certains patients. Et une étude récente (sur des cellules pulmonaires chez le singe) en Allemagne a suggéré que l'artémisinine pourrait réduire l'inflammation pulmonaire liée au Covid-19, ce qui fait de l'armoise annuelle un candidat intéressant pour limiter les complications (64). Toutefois, ces résultats sont à prendre avec prudence en l'absence de données robustes.

Une étude in vitro a montré que des extraits aqueux d'*Artemisia annua* inhibaient la réplication de plusieurs variants d'omicron sans toxicité cellulaire significative.(65)

En conclusion, *Artemisia annua* permettrait une inhibition de la réplication virale par le blocage des protéases et de la polymérase du virus. Elle aurait un effet bénéfique sur l'inflammation permettant de limiter les dommages pulmonaires.

Les études, bien que très préliminaires, laissent tout de même une belle perspective de l'usage de cette plante dans l'arsenal thérapeutique pour lutter contre le Covid-19.

e) Nigelle (*Nigella sativa* L.)



Figure 21 : Photographie de la nigelle (66)

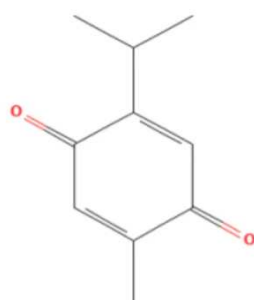


Figure 22 : Structure chimique de la thymoquinone (67)

Les graines de nigelle sont utilisées depuis des siècles au Moyen-Orient pour leurs vertus cosmétiques et culinaires. Elles possèdent également des propriétés thérapeutiques très intéressantes.

Elles contiennent de l'huile riche en glycérides d'acides gras insaturés, de faibles quantités d'alcaloïdes, des saponosides comme l' α -hédérine et de la thymoquinone (Figure 22), une molécule lipophile de la famille des quinones reconnue pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, immunostimulantes, antibactériennes, antitumorales et neuroprotectrices (68).

Une étude clinique a été menée par des chercheurs pakistanais (69) sur 316 patients atteints de Covid-19, dont 210 présentaient des symptômes modérés et 106 des formes sévères. Ces patients ont été répartis en deux groupes selon la gravité de leur état clinique :

- Les patients présentant des symptômes modérés : 107 ont reçu un traitement associant de la nigelle à la dose de 80 mg/kg/jour pendant 14 jours et du miel à la posologie de 1 g/kg/jour.
- Les patients présentant une forme sévère : 50 ont reçu le même traitement.
- Les autres participants, soit 103 patients présentant des symptômes modérés et 56 patients présentant une forme sévère, ont reçu un placebo.

Les résultats ont montré une diminution de la durée de convalescence chez les patients traités. Celle-ci est passée de 13 à 6 jours et de 7 à 4 jours chez ceux présentant des symptômes modérés. Par ailleurs, le taux de mortalité était quatre fois inférieur dans le groupe ayant reçu le traitement à base de nigelle.

Ainsi, les chercheurs ont montré que la thymoquinone, grâce à ses propriétés bien établies, avait un effet protecteur sur les poumons et permettait l'amélioration de l'oxygénation en association avec des stéroïdes. De plus, elle exercerait une activité anti-inflammatoire en diminuant l'expression de l'interleukine-6 (IL-6) et en inhibant le facteur de transcription NF- κ B. Enfin, l'analyse de l'expression génique a mis en évidence une diminution de la charge virale, suggérant une réduction de la durée de vie du SARS-CoV-2 à l'intérieur des cellules (70).

Un essai clinique randomisé mené chez 120 patients atteints de Covid-19 modéré a montré qu'une supplémentation associant nigelle et vitamine D3, en complément du traitement standard, était associée à une amélioration plus rapide de certains symptômes, à une clairance virale accélérée et à une diminution de la CRP. Toutefois, ces résultats nécessitent d'être confirmés par des études de plus grande ampleur (71).

f) Argousier (*Hippophae rhamnoides* L.) : des études encourageantes (72)



Figure 23 : Photographie de l'argousier (73)

Les fruits de l'argousier présentent des teneurs élevées en composés antioxydants, notamment en caroténoïdes et en certains terpènes, qui contribuent à lutter contre le stress oxydatif en neutralisant les radicaux libres. Ils sont également particulièrement riches en vitamine C, ce qui en fait une source intéressante pour le soutien du fonctionnement normal du système immunitaire. Cette plante est riche en polyphénols, qui contribuent à soutenir les défenses naturelles de l'organisme, en vitamine E qui participe à la protection des cellules contre le stress oxydatif, ainsi qu'en acides gras essentiels, en particulier les oméga-3 et les oméga-7, susceptibles de contribuer au maintien de l'intégrité des muqueuses, notamment ORL et respiratoires. Par ailleurs, les flavonoïdes qu'elle contient pourraient diminuer les médiateurs de l'inflammation et participer de ce fait à la régulation de l'inflammation.

En clair, l'argousier présente un intérêt dans l'accompagnement de la prise en charge du Covid-19 en complément d'autres plantes vues précédemment ou de thérapeutiques plus conventionnelles.

De plus, des études menées en 2024 (74) par des chercheurs du Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (CIIL), de l'Institut Pasteur de Lille et de l'Université de Lille ont montré, après criblage de 22 espèces végétales récoltées sur le littoral de la région des Hauts-de-France, que certains composés de l'argousier, en particulier des triterpènes, pourraient être à l'origine d'une activité antivirale contre le SARS-CoV-2.

En effet, les chercheurs ont montré que le sous-extrait au dichlorométhane présentait l'activité antivirale la plus intéressante contre le SARS-CoV-2 parmi les différents sous-extraits obtenus. Ils ont ensuite analysé la composition chimique de ces sous-extraits par chromatographie liquide à ultra-haute performance couplée à la spectrométrie de masse (UHPLC-MS). Le sous-extrait le plus actif a ensuite été fractionné par chromatographie de partage centrifuge (CPC), permettant l'obtention de 6 composés triterpéniques. Puis, ces composés ont été identifiés par résonance magnétique nucléaire (RMN) et par la spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS). Il s'agit des composés suivants (75) :

- L'acide 2-O-trans-p-coumaroyl-maslinique ;
- L'acide 3 β -hydroxy-2 α -trans-p-coumaryloxy-urs-12-en-28-oïque ;
- L'acide 3 β -hydroxy-2 α -cis-p-coumaryloxy-urs-12-en-28-oïque ;
- L'acide 3-O-trans-caféoyl oléanolique ;
- Un mélange d'acide 3-O-trans-caféoyl oléanolique et d'acide 3-O-cis-caféoyl oléanolique (70/30) ;
- L'acide 3-O-trans-p-coumaroyl oléanolique.

Enfin, des tests antiviraux de ces composés ont pu montrer une activité dose-dépendante contre le SARS-CoV-2.

Bien que ces études restent préliminaires, elles suggèrent que ces composés pourraient présenter une activité contre le SARS-CoV-2. Toutefois, des travaux complémentaires, notamment cliniques, sont nécessaires avant d'envisager leur utilisation comme option thérapeutique.

g) Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.)

Le millepertuis est utilisé depuis longtemps pour ses propriétés antidépressives. Il s'agit d'une plante médicinale dont les propriétés sont bien documentées. Son usage dans la prise en charge des épisodes dépressifs légers à modérés est bien établi (well-established use) selon la monographie de l'EMA. (76)

Le millepertuis est riche en hyperforine, considérée comme l'une des molécules responsables de ses propriétés pharmacologiques. D'après une étude menée par l'Institut Pasteur de Lille en collaboration avec le laboratoire de pharmacognosie de l'Université de Lille, cette molécule pourrait également présenter une activité contre le SARS-CoV-2, quel que soit le variant étudié.

Dans cette étude, les chercheurs ont constaté que plus la concentration en hyperforine augmentait, plus le nombre de cellules infectées diminuait. À partir d'une concentration de 10 μ M, cette diminution devenait significative (Figure 24). De la même manière, l'IC₅₀ qui correspond à la concentration inhibitrice médiane (Figure 25), permet d'évaluer l'efficacité d'un composé : plus sa valeur est faible, plus le composé est considéré comme actif. Ainsi, les résultats obtenus ont démontré, *in vitro*, une activité antivirale de l'hyperforine contre le SARS-CoV-2.

Les expériences suggèrent que l'hyperforine n'interviendrait pas au niveau de l'entrée de SARS-CoV-2 dans la cellule, mais plutôt au cours de la réplication virale, ou plus précisément lors d'une étape essentielle à la réplication du génome viral.

Par ailleurs, les chercheurs ont réalisé un modèle respiratoire humain qui reproduit les cellules nasales et les cellules bronchiques humaines. Ils ont pu constater une diminution de l'ARN viral intracellulaire et extracellulaire ainsi que la diminution de la production de particules virales infectieuses.

Enfin, ils ont pu tester une association avec le remdesivir, un antiviral analogue nucléosidique de l'adénine. Cette association serait bénéfique car elle permettrait, à certaines concentrations, une synergie afin d'augmenter l'efficacité du traitement.

De ce fait, bien que des études *in vivo* n'aient pas encore été effectuées, le millepertuis pourrait, à l'avenir, trouver sa place dans l'arsenal thérapeutique contre le SARS-CoV-2.

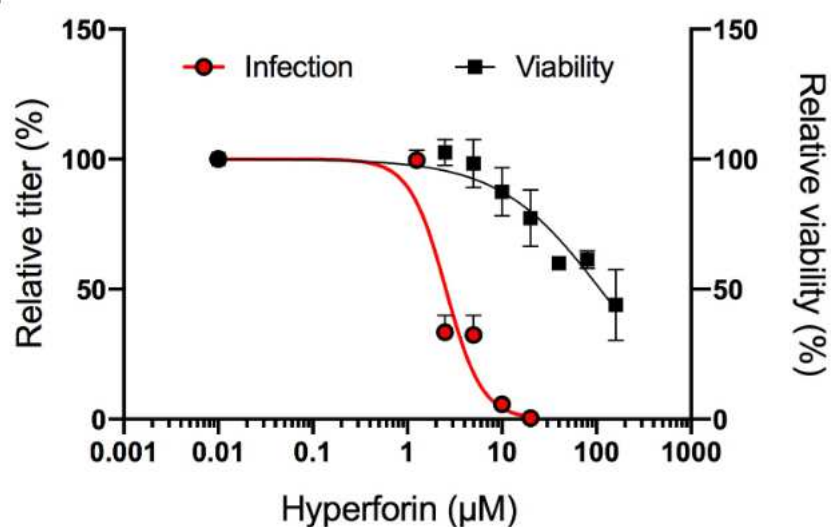


Figure 24 : Pourcentage de cellules infectées par le SARS-CoV-2 en fonction de la concentration en hyperforine en µM (77)

Tableau 1 : IC₅₀ relative à chaque variant en présence de l'hyperforine (77)

Virus	Cells	IC ₅₀ (µM)
HCoV-229E	Huh-7/TMPRSS2	1.10 ± 0.08
SARS-CoV-2 (D614)	Vero-81/TMPRSS2	0.98 ± 0.28
SARS-CoV-2 alpha (B1.1.7)	Vero-81/TMPRSS2	0.24 ± 0.02
SARS-CoV-2 omicron (B1.1.529)	Vero-81/TMPRSS2	0.29 ± 0.13
SARS-CoV	Vero-81/TMPRSS2	1.01 ± 0.12
MERS-CoV	Calu-3	2.55 ± 0.28

3. Prise en charge par l'aromathérapie (78)

Les huiles essentielles peuvent agir à différents niveaux du cycle viral du SARS-CoV-2 :

- Au niveau de la protéine Spike (S),
- Au niveau de la protéase principale (Mpro),
- Par interaction avec le récepteur ACE2,
- En modulant l'activation virale par les protéases cellulaires, notamment la protéase sérine transmembranaire TMPRSS2,
- Au niveau de l'ARN polymérase, impliquée dans la réplication du génome viral.

Les huiles essentielles contiennent majoritairement des monoterpènes et des sesquiterpènes volatiles qui sont des composés lipophiles capables de s'insérer dans les membranes biologiques en leur permettant d'avoir une activité potentielle sur les virus enveloppés.

L'insertion de ces molécules dans l'enveloppe lipidique peut entraîner une modification de la fluidité membranaire, une augmentation de la perméabilité, voire une désorganisation structurale du virus.

Certaines molécules aromatiques ont montré, dans des modèles expérimentaux, une capacité à interagir avec des protéines virales essentielles, telles que la protéine S ou les enzymes de réplication virales.

Outre cette action antivirale potentielle, plusieurs huiles essentielles possèdent des propriétés anti-inflammatoires démontrées. Elles peuvent moduler la production des médiateurs pro-inflammatoires, réduire l'œdème des muqueuses respiratoires ainsi que d'améliorer le confort respiratoire. Ces effets sont particulièrement pertinents dans le cadre du Covid-19, où l'inflammation joue un rôle central dans la symptomatologie.

a) Huile essentielle d'eucalyptus globuleux (*Eucalyptus globulus* Labill., Myrtaceae)

L'huile essentielle d'eucalyptus globuleux est obtenue par distillation à la vapeur d'eau à partir des feuilles. Elle est constituée majoritairement de 1,8-cinéole, également appelé eucalyptol, qui appartient au groupe des monoterpènes oxygénés ; c'est un éther-oxyde monoterpénique et cyclique.

D'après certaines études *in vitro* (79), l'eucalyptol pourrait interagir avec la protéase principale du SARS-CoV-2 (Mpro), par l'intermédiaire de liaisons hydrophobes, ce qui pourrait perturber l'activité de cette enzyme essentielle à la maturation des protéines non structurales.

Ces mécanismes pourraient contribuer à certaines activités biologiques potentielles, notamment des effets antiviraux et anti-inflammatoires.

À ce jour, aucune étude clinique n'a évalué spécifiquement l'huile essentielle d'eucalyptus globuleux seule dans la prise en charge de la Covid-19. Une étude a toutefois évalué un mélange de plusieurs huiles essentielles, dont l'huile essentielle d'eucalyptus globuleux, administré par nébulisation chez des patients présentant une forme légère de Covid-19. Bien que cette préparation ait été bien tolérée et ait permis une amélioration de certains symptômes respiratoires ainsi que de l'anosmie et de la dysgueusie, aucun bénéfice significatif n'a été démontré sur l'évolution de la maladie ou de la charge virale (80).

Par ailleurs, l'eucalyptol est également connu pour ses propriétés expectorantes et mucolytiques, ainsi que pour son potentiel effet bronchodilatateur. Ces usages relèvent principalement de son utilisation traditionnelle dans les affections respiratoires et ne sont pas spécifiques à la COVID-19. Cette huile essentielle est contre-indiquée par voie orale chez les enfants avant l'âge de 30 mois (risque de laryngospasme), en cas d'antécédents de convulsions, ainsi qu'en cas d'allergie. Elle est déconseillée avant l'âge de 12 ans, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante. Les mêmes contre-indications sont appliquées à son utilisation par voie aérienne, par exemple par diffusion atmosphérique, à cause d'un risque d'irritation chez les personnes asthmatiques, les jeunes enfants ou les sujets sensibles.

b) Huile essentielle d'ail (*Allium sativum* L., Amaryllidaceae)

L'huile essentielle d'ail est obtenue par distillation à la vapeur d'eau à partir des bulbes. Elle est constituée majoritairement de composés organosoufrés, parmi lesquels :

- Les sulfures d'allyle, les trisulfures d'allyle, les tétrasulfures de diallyle qui, selon certaines études, pourraient interagir avec le récepteur ACE2 et avec la protéase virale principale (Mpro), empêchant ainsi l'entrée du virus dans les cellules hôtes et sa réplication ;
- Les sulfures de diallyle, qui pourraient activer le facteur de transcription Nrf2 dans les cellules pulmonaires MRC-5, entraînant une translocation vers le noyau et l'activation de voies de signalisation telles que p38/ERK, susceptibles de contribuer à la protection contre les lésions pulmonaires induites par le stress oxydatif ;
- Les alpha- et bêta-farnésènes, qui pourraient également interagir avec la protéase Mpro pour empêcher l'action des protéines non structurales.

L'ensemble de ces mécanismes suggère principalement une activité antivirale potentielle observée dans des modèles *in vitro*. Toutefois, ces résultats préliminaires doivent être confirmés par des études précliniques et cliniques avant toute extrapolation à l'être humain. L'huile essentielle d'ail pourrait présenter une activité antiagrégante plaquettaire et anticoagulante, exposant ainsi à un risque accru de saignement. Par conséquent, son utilisation est déconseillée, voire contre-indiquée, chez les patients recevant un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire. Par ailleurs, comme de nombreuses huiles essentielles, elle peut être irritante pour les muqueuses et la peau. Son utilisation nécessite donc une dilution appropriée et elle ne doit jamais être ingérée pure.

Ainsi, plusieurs essais cliniques ont évalué l'intérêt de l'ail dans la prise en charge de la Covid-19. Un essai randomisé (81), contrôlé par placebo, utilisant un extrait enrichi d'ail en complément du traitement standard a rapporté une amélioration de certains symptômes respiratoires, sans démontrer de bénéfice clinique majeur sur l'évolution de la maladie. À l'inverse, un essai de phase II évaluant une préparation traditionnelle à base d'ail (82) chez des patients atteints de formes non sévères n'a montré aucune amélioration significative de

la clairance virale, du délai de résolution des symptômes ou de la progression de la maladie. Dans l'ensemble, les données cliniques restent limitées et des études cliniques de plus grande ampleur sont nécessaires pour confirmer son intérêt éventuel.

c) Huile essentielle de citron (*Citrus limon* (L.) Osbeck, Rutaceae) (83)

L'huile essentielle de citron est obtenue par expression mécanique de l'épicarpe. Elle contient des composés actifs intéressants :

- Le limonène pourrait agir au niveau de plusieurs points d'action : d'une part en bloquant l'entrée du virus par l'intermédiaire de l'ACE2, d'autre part en agissant sur la voie de signalisation NRF2 permettant de lutter contre le stress oxydatif et donc de limiter l'inflammation pulmonaire, et enfin en agissant sur la voie de signalisation PPAR ayant pour conséquence un effet antiviral.
- Le citronellol qui va aussi lui permettre une liaison à ACE2 et donc d'empêcher l'entrée du virus.

L'huile essentielle de citron peut être utilisée par voie orale, par voie aérienne (en diffusion légère ou en inhalation douce) ainsi que par voie cutanée. Dans ce dernier cas, il est recommandé de la diluer préalablement et d'éviter toute exposition solaire après application, en raison de son potentiel photosensibilisant.

d) Huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris* L., Lamiaceae)

L'huile essentielle de thym est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles et sommités fleuries de deux espèces : *T. vulgaris* L. et *T. zygis* L. Il existe plusieurs chimiotypes, dont seuls ceux renfermant majoritairement du thymol (chimiotype le plus répandu) ou son isomère carvacrol sont admis à la Pharmacopée.

Le SARS-CoV-2, comme vu précédemment, augmente le stress oxydatif et perturbe le système rénine-angiotensine (84). L'huile essentielle de thym, d'après certaines études, agirait sur le SRA en inhibant l'enzyme de conversion, empêchant de ce fait la fixation de l'angiotensine II sur son récepteur et permettant une régulation des gènes pro-inflammatoires qui seraient, dans le cadre du SARS-CoV-2, responsables de lésions myocardiques, d'hypoxémie et d'une augmentation du stress des cellules (85).

Par ailleurs, le thym, riche en composés anti-inflammatoires et antioxydants, permettrait de diminuer la cascade cytokinique et ainsi de diminuer l'inflammation liée à l'infection.

Parmi les constituants de l'huile essentielle, le thymol, un phénol présent notamment dans l'huile essentielle de thym mais également dans celle d'origan, figure parmi les composés les plus étudiés. Selon certaines données expérimentales, le thymol pourrait moduler l'action de l'inflammasome NLRP3, un complexe impliqué dans les processus inflammatoires. Une activation excessive de cet inflammasome a été associée au développement de fibroses

pulmonaires et de cardiomyopathies, susceptibles d'aggraver les atteintes cardiorespiratoires observées lors de la Covid-19 (86).

Le thymol possède également des propriétés antiseptiques, antibactériennes, antivirales et expectorantes. Ce composé est d'ailleurs beaucoup utilisé dans des produits à activité virucide pour nettoyer des surfaces ou pour assainir l'air.

Des études de modélisation moléculaire (87) ont mis en évidence que ce composé présenterait une forte affinité avec la protéine Spike. Cette interaction pourrait limiter sa fixation au récepteur ACE2 et ainsi contribuer à réduire l'entrée du virus dans les cellules hôtes ainsi que, potentiellement, la charge virale.

D'autre part, une étude pilote menée auprès de patients positifs au SARS-CoV-2 a montré que l'utilisation du thymol avait une efficacité pour réduire la charge virale du SARS-CoV-2 dans la cavité buccale grâce à une activité expectorante (88).

Précautions d'emploi :

L'huile essentielle de thym à thymol est contre-indiquée en cas de cholestase.

Tableau 2 : Récapitulatif du mode d'action des différentes huiles essentielles utilisées

Huile essentielle	Composés clés	Mécanismes proposés	Mode d'emploi
Eucalyptus globuleux	1,8-cinéole	Interférence enveloppe virale, anti-inflammatoire	Diffusion/inhalation/dilution cutanée
Ail	Dérivés soufrés	Liaison récepteur ACE2, inhibition protéines virales et action voie de signalisation Nrf2	Dilution cutanée (forte vigilance)
Citron	Limonène, citronellol	Inhibition de l'ACE2 <i>in vitro</i> Voie de signalisation NRF2 et PPAR	Diffusion légère, inhalation
Thym	Thymol	Antiviral <i>in vitro</i> , action protéine Spike	Diffusion/inhalation

4. *Prise en charge par l'oligothérapie*

L'intérêt des oligoéléments dans la prise en charge du Covid-19 a été rapidement mis sur le devant de la scène dès le début de la pandémie.

Comme vu précédemment lors de la partie de la physiopathologie, le SARS-CoV-2 est responsable d'un stress oxydatif sur les cellules, ce qui, avec du recul, a montré que cela était responsable d'un grand nombre de complications du Covid-19, même chez les patients guéris.

Selon une étude menée au CHU de Liège (67) lors de la première vague de la pandémie de coronavirus, portant sur neuf patients admis en unité de soins intensifs, des carences sévères en vitamine C, en glutathion, en protéines à fonctions thiols ainsi qu'en sélénium ont été mises en évidence. On observe que plus de la moitié des patients présentaient une oxydation importante au niveau des lipides, témoignant d'un état de stress oxydatif marqué.

En d'autres termes, ces patients présentaient un déséquilibre entre les systèmes oxydants et antioxydants de l'organisme, traduisant un état de stress oxydatif important.

Ce stress oxydatif peut être responsable de complications pulmonaires et cardiovasculaires, pouvant persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois après la guérison de l'infection.

Dans ce contexte, deux oligoéléments, le zinc et le sélénium, ont suscité un intérêt particulier en raison de leurs rôles dans les défenses antioxydantes et le fonctionnement du système immunitaire. Ils ont ainsi été envisagés comme des adjuvants potentiels dans la prise en charge de la Covid-19.

a) Sélénium

(1) Métabolisme

Le sélénium (Se) est un oligoélément essentiel qui a une importance majeure pour l'Homme et sa santé. Il présente notamment un intérêt particulier pour le bon fonctionnement et l'équilibre de la réponse immunitaire. On le retrouve, en quantité importante, dans les champignons, les noix, dans certains poissons ainsi que dans quelques fruits de mer (95).

Le Se est ingéré sous forme organique (sélénométhionine, sélénocystéine) ou sous forme inorganique (sélénite et sélénate) (Figure 24). Son absorption sous forme organique se fait par l'intermédiaire de transporteurs spécifiques dans l'intestin. Ils peuvent être alors convertis en sélénide et entrer dans le pool de réserve. Les formes organiques possèdent une meilleure biodisponibilité et sont absorbées sans régulation, là où les formes inorganiques sont absorbées par un simple processus de diffusion. Après l'absorption intestinale, le Se est converti en séléniure d'hydrogène (H_2Se), qui est un intermédiaire métabolique incorporé dans les sélénoprotéines sous forme de sélénocystéine. Ces sélénoprotéines sont stockées dans le foie (organe fournisseur principal de Se aux autres tissus en sécrétant la sélénoprotéine P dans la circulation systémique). Les cellules périphériques absorbent ensuite la sélénoprotéine P par endocytose par les récepteurs, où le Se est utilisé et recyclé (96).

(2) Effets du sélénium contre le stress oxydatif provoqué par le Covid-19

D'après la littérature, le sélénium présente plusieurs atouts pour lutter contre les oxydants lors d'une infection au Covid-19 :

- Une activité antioxydante (93) : Le Se va favoriser la synthèse d'enzymes antioxydantes, ce qui va permettre d'enrichir le mucus sécrété au niveau alvéolaire en glutathion peroxydase, conférant des propriétés antioxydantes, et ainsi permettre au mucus de lutter localement contre le stress oxydant et ainsi de limiter les lésions pulmonaires.
- L'activité antioxydante va également permettre de régénérer le pouvoir antioxydant des vitamines C et E, diminuant ainsi le stress oxydatif dans les compartiments aqueux et lipidiques de l'organisme (94).
- Une activité anti-inflammatoire en inhibant la voie NF- κ B en interférant avec sa synthèse puis aussi en favorisant la différenciation des cellules NK. Tout cela permet de réduire le nombre de messages pro-inflammatoires et de favoriser la destruction des cellules infectées, permettant ainsi de diminuer la tempête de cytokines responsable du stress oxydant.
- Une action sur les cellules immunitaires (95) en modifiant le phénotype pro-inflammatoire des macrophages M1 en un phénotype M2 (anti-inflammatoire) induisant une diminution de la tempête cytokinique.

(3) L'intérêt de la supplémentation en sélénium contre le Covid-19

Comme vu au début de cette partie, les personnes atteintes de Covid-19 présentent un déficit en Se. Les sélénoprotéines, surtout les glutathion peroxydases, jouent un rôle majeur dans la régulation de l'environnement biologique oxydatif des cellules. Leur synthèse est dépendante de la présence de Se dans le milieu environnant. Toutefois, le SARS-CoV-2 synthétise ses propres sélénoprotéines grâce au pool de réserve disponible, entraînant ainsi une carence cellulaire en Se. Cette consommation de Se par le virus a pour conséquence une diminution de l'activité de synthèse des enzymes antioxydantes et entraîne une aggravation du stress oxydant. Dans ce cas, la supplémentation en Se se révèle plus qu'intéressante pour remettre à niveau l'équilibre redox de la cellule.

D'après l'ANSES, un apport journalier de 55 µg en sélénium permet de couvrir les besoins de 95 % de la population adulte, tout en restant inférieur à la limite de sécurité fixée à 255 µg/jour (96).

Par ailleurs, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne), en 2012, se sont prononcées sur certaines allégations santé des compléments alimentaires contenant du sélénium. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que seulement les produits qui contiennent au moins 8,25 µg de sélénium pour 100 g, 100 mL ou par emballage peuvent prétendre contribuer, entre autres, :

- Au fonctionnement normal du système immunitaire,
- À la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant),
- Au fonctionnement normal de la thyroïde.

Une surconsommation est susceptible d'entraîner une fragilisation des ongles et des phanères, et d'augmenter les risques d'infections cutanées. C'est pour cela qu'en général, sauf en cas de carence avérée et d'apport insuffisant, il n'est pas conseillé d'augmenter les apports en sélénium (perturbation de l'équilibre redox). De plus, ces carences restent rares.

Le sélénium reste disponible sous forme de complément alimentaire à l'officine et aucune spécialité à ce jour n'est prise en charge par l'assurance maladie. La prise de Se est également déconseillée chez les hommes susceptibles de développer un cancer de la prostate.

Cependant, il a été démontré que la carence en Se était associée à une mortalité plus élevée chez les patients atteints de Covid-19 et favorisait les mutations virales, les répliquations et les formes plus pathogènes des virus à ARN (97).

Un taux satisfaisant en Se est corrélé à un taux de guérison plus élevé.

Pourtant, il faut rester vigilant quant à l'efficacité propre du sélénium sur le Covid-19 pour les formes les plus graves. En effet, aucune étude propre n'a été menée sur les formes les plus graves, bien que certaines études semblent suggérer une augmentation de la mortalité chez les patients carencés en sélénium (98).

Une étude montre, que chez un patient en soins d'unité intensive, la prise de Se (voie parentérale) à forte dose (1 mg/jour) a permis :

- Une augmentation des concentrations en SE et de GP plasmatiques,
- Une augmentation de la capacité antioxydante des sécrétions bronchiques,
- Une diminution du taux d'IL-1 et d'IL-6.

Ainsi, par extrapolation des résultats de cette étude à la Covid-19, il est possible que l'état général des patients dans les formes les plus graves puisse être amélioré par une supplémentation en Se à fortes doses. De plus, en raison des carences fréquemment observées chez ces patients, le risque de toxicité lié à cette supplémentation pourrait être limité tandis qu'un bénéfice clinique potentiel ne peut être exclu.

Toutefois, en l'absence d'études cliniques spécifiquement menées dans le contexte de la Covid-19, aucune conclusion définitive ne peut être tirée et l'utilisation de telles doses ne peut être conseillée actuellement.

En résumé, le Se pourrait avoir un intérêt dans la prise en charge de la Covid-19, notamment dans les formes les plus sévères lors des atteintes pulmonaires, en raison de l'importance de ces propriétés antioxydantes.

Cependant, sans carence avérée et en l'absence de documentation suffisante, une supplémentation de cet oligoélément ne peut être recommandée du fait de sa toxicité potentielle lorsque certaines limites sont franchies. En l'absence d'études cliniques claires, la supplémentation en Sé doit donc se faire avec précaution malgré les effets bénéfiques que la prise puisse avoir dans la prise en charge de la Covid-19.

b) Zinc

(1) Métabolisme

Le zinc est un des oligoéléments les plus importants. C'est le deuxième élément le plus présent dans l'organisme juste après le fer ; le corps humain contient environ 2,5 g de zinc. Il joue un rôle essentiel dans plusieurs processus cellulaires (99) :

- Métabolisme des acides nucléiques et processus de division cellulaire,
- Équilibre acidobasique,
- Amélioration de la cicatrisation,
- Maintien en bonne santé des cheveux, des ongles,
- Rôle dans le développement du fœtus,
- Activité antioxydante,
- Activité antivirale indirecte,
- Différenciation des lymphocytes T et modulation de la sécrétion des cytokines.

On peut retrouver le zinc dans l'alimentation (viande, poisson, huîtres). Son mécanisme d'absorption n'est pas très bien connu. Ce que l'on sait, c'est que l'absorption du zinc se fait au niveau de l'intestin grêle (Figure 25) et plus précisément au niveau du jéjunum. Dans la cellule intestinale, une partie va venir se fixer sur des protéines membranaires ou des enzymes, puis l'autre va se déplacer vers la membrane basolatérale pour aller dans le sang (globules rouges), où on le retrouve de façon majoritaire, ou bien se fixer à des protéines de faible poids moléculaire : les métallothionéines. Celles-ci permettent le transport du zinc et son stockage dans les organes comme le foie.

Les concentrations plasmatiques du zinc sont de l'ordre de 70 à 120 µg/dL.

L'élimination du zinc se fait majoritairement par voie digestive.

L'homéostasie du zinc est essentielle au maintien de la structure de la barrière membranaire et à l'efficacité de la réponse immunitaire en intervenant dans le processus de différenciation et de division cellulaire.

Une carence en zinc peut entraîner un retard de croissance chez l'enfant, une augmentation du risque de complications chez la femme enceinte, des retards de cicatrisation, des problèmes de peau comme l'acné et mettre à mal le fonctionnement des défenses immunitaires. À l'inverse, contrairement au sélénium, aucun effet toxique (en cas de surdosage : plus de 150 mg/jour) majeur n'est reconnu, mais il pourrait s'accompagner d'une carence en cuivre. On peut retrouver des symptômes tels que des nausées, des vomissements, des brûlures gastriques, des diarrhées, un goût métallique et amer.

Selon l'ANSES, la référence nutritionnelle pour la population (RNP) est comprise entre 7,5 et 14 mg par jour pour un adulte homme ou femme (100).

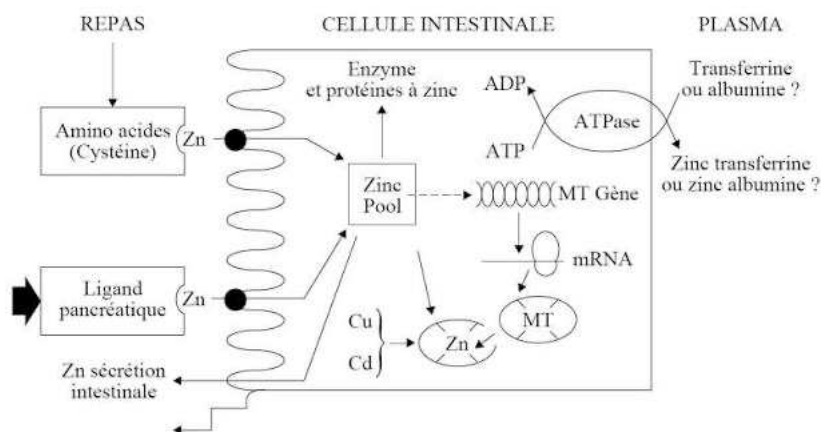


Figure 26 : Métabolisme du zinc (101)

(2) Bienfaits du zinc contre le stress oxydatif lié à la Covid-19

Tout d'abord, comme pour le sélénium, les autorités sanitaires européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne), après analyse des données scientifiques disponibles, estiment que seuls les produits contenant au moins 1,5 mg de zinc pour 100 g ou 100 mL peuvent faire l'objet d'allégations de santé. Parmi celles-ci figurent les allégations suivantes : (100)

- Contribue au fonctionnement normal du système immunitaire ;
- Contribue à une division cellulaire normale ;
- Contribue à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

Parmi les actions du zinc, on retrouve :

- Une action anti-inflammatoire par inhibition du facteur NF-κB du fait des métallothionéines, ce qui induit une diminution des IL-6 et 1 et du TNF-alpha. (101)
- Une activité antioxydante : avec la contribution du zinc au maintien de l'équilibre redox cellulaire, notamment par l'intermédiaire des métallothionéines, protéines capables de piéger les espèces réactives de l'oxygène (ROS). Il peut également favoriser l'activation de la voie Nrf2, conduisant à l'induction de gènes impliqués dans la défense antioxydante, tels que l'hème oxygénase-1 (HO-1), tout en limitant l'activité de certaines enzymes pro-oxydantes, notamment la NADPH oxydase. L'ensemble de ces mécanismes contribue à réduire la production de ROS et à protéger les cellules des dommages liés au stress oxydatif (102).

(3) Efficacité du zinc contre la Covid-19

En premier lieu, il est nécessaire de rappeler que la carence en zinc est une carence reconnue, et que d'après l'OMS, une infection respiratoire profonde sur six est imputable à une carence en zinc et que celle-ci est associée à un risque accru d'infections virales et donc à une augmentation de la mortalité.

On sait que le SARS-CoV-2 est responsable d'un stress oxydatif, notamment dû à une cascade de cytokines, dont l'IL-6, qui favorise son stockage dans les hépatocytes, conduisant à une baisse de la biodisponibilité du zinc pour la production d'enzymes antioxydantes. Ce qui suggère assez facilement qu'une supplémentation en zinc entraînerait une augmentation de la fraction biodisponible et de ce fait favoriserait la synthèse de composés antioxydants.

Plusieurs études ont également montré que la prise de compléments alimentaires à base de zinc permettait une diminution significative des symptômes du rhume ainsi que de sa durée (103).

Une étude menée en 2021 (104) a évalué la probabilité de survenue des symptômes lors d'une infection au SARS-CoV-2 et comprenait quatre groupes de patients.

Chaque groupe de cette étude avait une dose quotidienne différente de zinc :

- Un groupe placebo,
- Un groupe avec 10 mg/jour,
- Un groupe avec 25 mg/jour,
- Un groupe avec 50 g/jour.

Cette étude a démontré que le risque de survenue des symptômes liés à la Covid-19 diminuait lors de la supplémentation en zinc.

Par ailleurs, une étude publiée en 2023 a montré que, chez des patients atteints de la Covid-19 admis en unité de soins intensifs (USI), une supplémentation orale en zinc à la dose de 25 mg deux fois par jour pendant 30 jours, en complément des traitements conventionnels (oxygénothérapie, corticostéroïdes), permettait une réduction de la durée d'hospitalisation par rapport aux patients ne recevant pas cette supplémentation. De plus, une diminution de la gravité et de la durée des symptômes a également été observée chez les patients supplémentés en zinc (105).

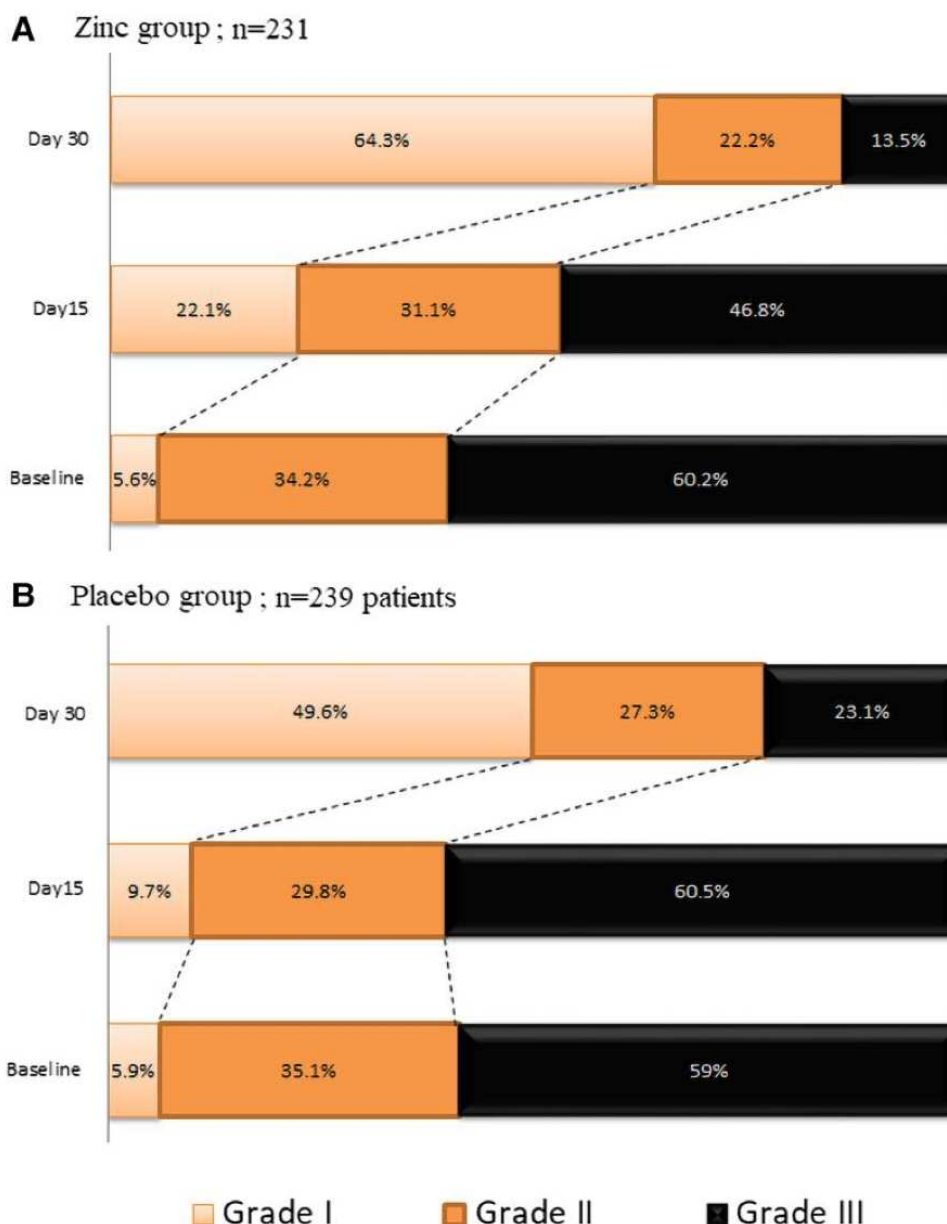


Figure 27 : Graphique montrant l'intensité des symptômes avec prise ou non de zinc
 (Grade I : aucun symptôme ; Grade II : présente des symptômes sans besoin d'oxygène ; Grade III : présente des symptômes avec besoin en oxygène)

On peut constater qu'au cours des quinze premiers jours, aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes. En revanche, à partir du 15^e jour, une différence significative apparaît. Le groupe ayant reçu une supplémentation en zinc présente alors moins de patients symptomatiques, tandis que le recours à l'oxygénothérapie demeure plus fréquent dans le groupe n'ayant pas reçu de zinc, y compris au 30^e jour de suivi (Figure 26).

En conclusion, ces résultats suggèrent que le zinc pourrait jouer un rôle prophylactique vis-à-vis de la Covid-19.

c) Cuivre

(1) Métabolisme (106)

Le cuivre est apporté par l'alimentation à raison de 3 mg par jour. L'absorption du cuivre se fait au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle. Il suit la même voie que le zinc au niveau de l'entérocyte, ce qui explique la compétition entre les deux oligoéléments que nous avons déjà évoquée dans la partie sur le zinc. Au niveau de la veine porte, c'est la protéine ATP7A qui permet le transport du cuivre. Il va ensuite se fixer à des acides aminés soufrés, notamment l'histidine et l'albumine, avant d'être capté par les cellules hépatiques. Au niveau de l'hépatocyte, c'est le transporteur CTR1 présent sur la membrane de toutes les cellules de l'organisme qui permet le passage intracellulaire. Le cuivre est ensuite intégré à l'apocéruloplasmine qui le redistribuera aux enzymes.

Il est ensuite stocké dans le foie, où la protéine de Wilson ou ATP7B va permettre la formation de la céruloplasmine à partir de l'apocéruloplasmine (Figure 27).

Environ 95 % du cuivre circulant est transporté par cette protéine. Au sein de celle-ci, le cuivre peut se retrouver sous deux états d'oxydation : la forme cuivreuse (Cu^+) et la forme cuivrique (Cu^{2+}).

Le cuivre est éliminé principalement par la bile.

Le cuivre va être un élément clé dans plusieurs réactions :

- Mobilisation du fer vers le sérum : activité ferroxidase de la céruléoplasmine qui transporte le cuivre ;
- Oxydation catalytique : régulation des amines biogènes et des catécholamines ;
- Antioxydant : inhibition de la peroxydation lipidique ;
- Modulateur endogène de la réponse inflammatoire.

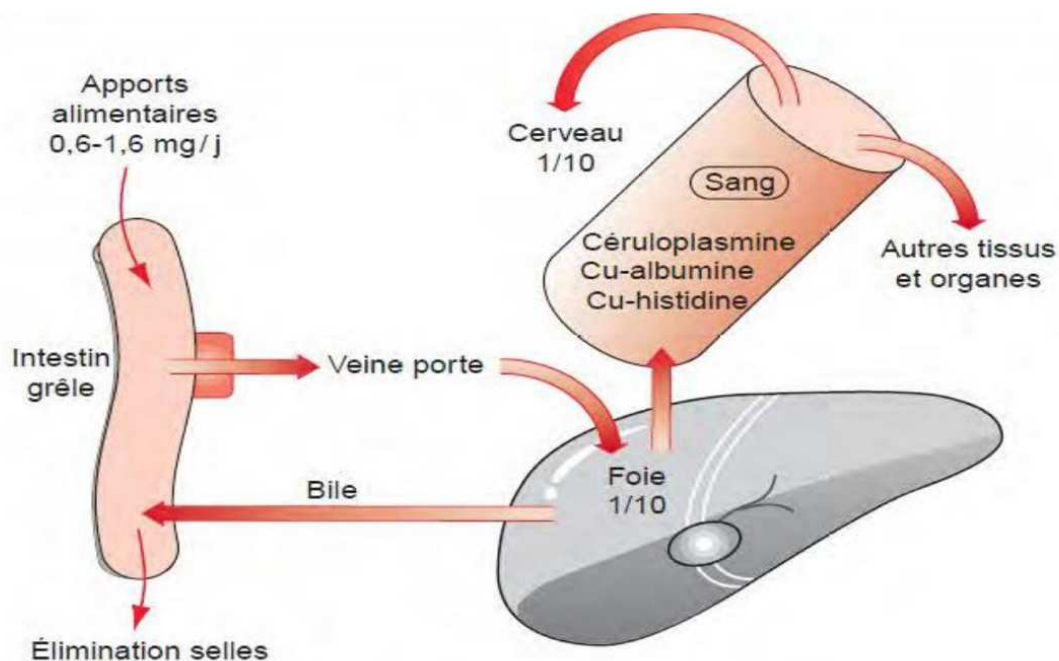


Figure 28 : Métabolisme du cuivre (106)

(2) Intérêt du cuivre dans la Covid-19 (107)

Là encore, les autorités sanitaires européennes se sont prononcées et ont conclu que seuls les produits contenant au moins 0,15 mg de cuivre pour 100 g ou 100 mL pouvaient revendiquer une allégation santé. Parmi les allégations santé autorisées figurent notamment : (108)

- Contribue au fonctionnement normal du système immunitaire ;
- Contribue à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

Une étude publiée en 2021 a évalué l'effet du gluconate de cuivre mis en contact avec des cellules de coronavirus pendant 18 heures à différentes concentrations, dans des conditions de culture à 37 °C sous 5 % de CO₂.

Dans cette étude, deux paramètres ont été étudiés, la viabilité des cellules et le nombre de cellules infectées.

Après 48 h d'incubation, une activité antivirale significative a été observée. En effet, à partir d'une concentration de 25 µM de gluconate de cuivre, une diminution du nombre de cellules infectées (Figure 28) a été mise en évidence. De plus, les analyses par fluorescence ont montré une diminution du nombre de cellules infectées (Figure 29) à mesure que la concentration de gluconate de cuivre augmentait. Ces résultats suggèrent que le cuivre pourrait limiter la réplication virale à l'intérieur des cellules.

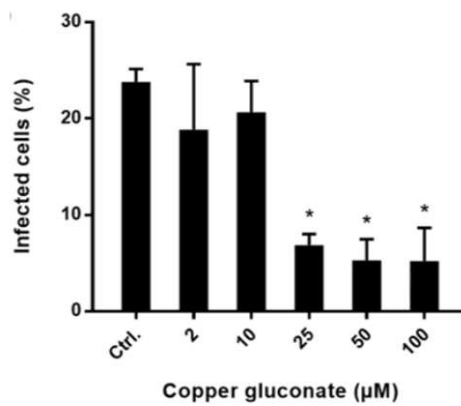


Figure 29 : Évolution du nombre de cellules infectées en fonction de la concentration en gluconate de cuivre

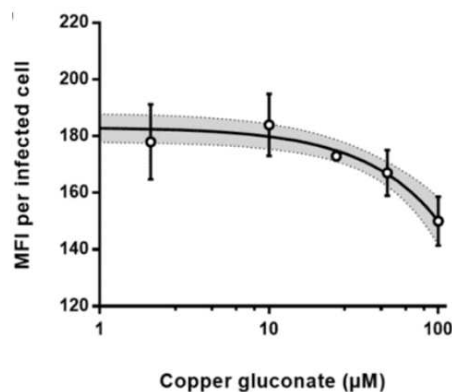


Figure 30 : Évolution du nombre de cellules infectées en fonction de concentration en gluconate de cuivre par technique de fluorescence

5. Prise en charge par la gemmothérapie

Dans le contexte de la pandémie de Covid-19, la gemmothérapie a suscité un intérêt croissant de la part des patients, notamment dans une logique de soutien de l'immunité, de gestion de l'inflammation ou d'accompagnement de la convalescence.

Toutefois, aucune donnée clinique validée ne permet de démontrer un usage spécifique de cette thérapie lié à la Covid-19.

Ainsi, certaines propriétés attribuées à la gemmothérapie présentent des similitudes avec celles de la phytothérapie, notamment en ce qui concerne le soutien des défenses immunitaires, la régulation de la réponse inflammatoire et l'accompagnement de la récupération post-infectieuse.

Il est cependant essentiel de souligner que ces usages reposent principalement sur des emplois traditionnels ou des extrapolations issues d'autres contextes infectieux ou inflammatoires et non sur des preuves cliniques spécifiques à la Covid-19.

a) Cassis (*Ribes nigrum* L.)

(1) Description botanique et composition chimique du bourgeon



Figure 31 : Photographie de bourgeons de cassis (109)

Le cassis a des bourgeons terminaux latéraux. Ce sont des bourgeons sphériques à ovoïdes avec un pétiole. Ces bourgeons sont alternes.

Concernant ses écailles, elles sont pointues et de couleur gris-vert à brun rougeâtre.

Le cassis fait partie des remèdes les plus importants de la gemmothérapie moderne. Il s'agit d'un des bourgeons les plus employés.

En phytothérapie, la partie la plus utilisée est la feuille de cassis. Elle est notamment reconnue par l'Agence européenne du médicament pour son usage traditionnel en cas de douleurs articulaires, de rhumatismes, d'allergies ou comme adjuvant dans les troubles urinaires mineurs en raison de son effet diurétique (110).

Les bourgeons contiennent des composés terpéniques, des oligoéléments comme le phosphore ou le soufre, des acides aminés (arginine, proline, glycine), des polyphénols, des vitamines en faibles quantités (A, C, B, E), des alcaloïdes et des acides carboxyliques.

(2) Propriétés principales (111)

Le bourgeon de cassis est traditionnellement utilisé dans les pathologies inflammatoires et allergiques respiratoires. À ce jour, aucune preuve clinique solide de l'efficacité contre le SARS-CoV-2 n'est disponible et aucun essai randomisé n'a permis de confirmer les résultats observés dans les études précliniques. Cependant, de par sa composition chimique, il pourrait y avoir un intérêt pour les formes légères ambulatoires.

Propriétés principales ayant un intérêt :

- Activité cortisone-*like*, donc un intérêt dans l'hyperinflammation liée à la Covid-19 ;
- Neutralisation des ROS et réduction du stress oxydatif pulmonaire par les anthocyanes ;
- Stimulation modérée de la réponse immune par régulation de réponse Th1/Th2 ;
- Activité antivirale (des études suggèrent une inhibition du virus de la grippe et une action sur l'adhésion virale dans de nombreuses pathologies respiratoires).

(3) Précautions d'emploi (112)

- Ne pas prendre le soir à cause de l'effet diurétique
- Déconseillé chez les femmes enceintes et allaitantes
- Ne pas utiliser chez les patients asthmatiques ou épileptiques
- Contre-indication chez les patients avec des pathologies hormono-dépendantes
- Déconseillé en cas de tumeur au niveau de la glande hypophysaire ou de la glande surrénale.
- Posologie du macérat glycéринé 1D : 50 gouttes 3 à 4 fois par jour

b) Peuplier (*Populus* spp.) (121)

(1) Description botanique et composition chimique des bourgeons



Figure 32 : Photographie de bourgeons de peuplier (113)

Ces bourgeons sont résineux, visqueux et aromatiques.

Les bourgeons du peuplier sont riches en composés phénoliques :

- Dérivés salicylés (salicortine, salicine) ;
- Flavonoïdes (pinocembrine, galangine, quercétine) ;
- Acides phénoliques (acide caféique, acide férulique) ;
- Résine et huile essentielle en faible quantité.

(2) Propriétés (114)

Les propriétés des bourgeons de peuplier sont proches de celles de la propolis en raison de la présence de résines et de cires riches en flavonoïdes. L'usage traditionnel de la propolis est bien connu, notamment dans les maux de gorge et dans les rhumatismes. L'un de ses composés, le phénéthylester d'acide caféique, aurait des propriétés anti-inflammatoires (115).

Le peuplier possède des propriétés fluidifiantes et anti-inflammatoires par la présence de dérivés salicylés dans ses bourgeons.

Les études suggèrent que certains composés pourraient inhiber l'activité des COX, mais également réduire la production des cytokines pro-inflammatoires en modulant notamment la voie de signalisation NF- κ B. Par ailleurs, il pourrait exercer un effet protecteur sur l'endothélium, souvent altéré par la protéine Spike du virus, grâce notamment à la pinocembrine, un flavonoïde.

(3) Précautions d'emploi

- Contre-indication chez les femmes enceintes et enfants de moins de 3 ans ;
- Déconseillé chez les patients sous anticoagulant ;
- Contre-indiqué en cas d'allergie aux dérivés salicylés ;
- Posologie du macérat concentré : 5 à 15 gouttes par jour, à répartir en 3 prises dans la journée et avant un repas pendant 3 semaines.

c) Eglantier (*Rosa canina* L.) (116)

(1) Description botanique et composition chimique des jeunes pousses



Figure 33 : Jeunes pousses d'un églantier (117)

Contrairement au cassis et au peuplier, ici ce sont les jeunes pousses qui sont utilisées principalement. Leur couleur est plus claire que celle des anciennes pousses. Les jeunes pousses contiennent de nombreux éléments :

- Biostimulines ;
- Composés terpéniques ;
- Acides aminés ;
- Magnésium, manganèse, fer, silicium, zinc ;
- Polyphénols (flavonoïdes tels que la quercétine et le kaempférol ; acides phénoliques tels que l'acide chlorogénique et tanins galliques).

Ce sont les tanins galliques qui présentent un intérêt, notamment grâce à leurs activités anti-inflammatoires et antioxydantes.

d) Propriétés principales

- Action sur le système respiratoire : en augmentant les immunoglobulines produites par les plasmocytes, il permet de rééquilibrer les protéines impliquées dans le syndrome hypogammaglobulinique et contribue à une action anti-inflammatoire.
- Immunostimulant grâce à la présence de vitamine C dans le cynorrhodon.

e) Précautions d'emploi

- Déconseillé en cas de grossesse ou d'allaitement ainsi que chez les enfants de moins de 3 ans.
- Absence de toxicité.
- Posologie du macérat glycérine 1DH : 50 gouttes deux fois par jour chez l'adulte, de 20 à 30 gouttes chez l'enfant
- Posologie du macérat concentré : 15 gouttes par jour (commencer par 5 gouttes et augmenter progressivement d'une goutte par jour)

IV. Prise en charge à l'officine : Sondage montrant l'usage de la phytothérapie, de l'aromathérapie, de l'oligothérapie et de la gemmothérapie à l'officine

A. Introduction

Afin d'évaluer la place réelle des produits naturels au sein de la population dans la prise en charge de la Covid-19, un sondage sous la forme d'un questionnaire a été réalisé (voir Annexe). Ce questionnaire, élaboré sur Google Forms, était libre, volontaire et anonyme. Il prend en compte la période allant du 15 janvier 2026 au 10 avril 2026.

Sa diffusion a été rendue possible par l'intermédiaire d'un QR code accessible depuis les comptoirs de l'officine où l'enquête a été réalisée ainsi que par sa diffusion sur les réseaux sociaux.

Au total, 84 personnes ont répondu à l'enquête. Les données recueillies ont permis d'analyser les pratiques et les perceptions des répondants concernant les différentes approches naturelles : phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie et gemmothérapie dans le contexte de la pandémie de Covid-19.

B. Analyse des résultats

1. Contexte sociodémographique

Question 1 : Quel est votre sexe ?



Figure 34 : Répartition des répondants en fonction de leur genre

On observe que la majorité des répondants sont des femmes, mais que la proportion entre les deux sexes reste assez proche.

Question 2 : Quel est votre âge ?

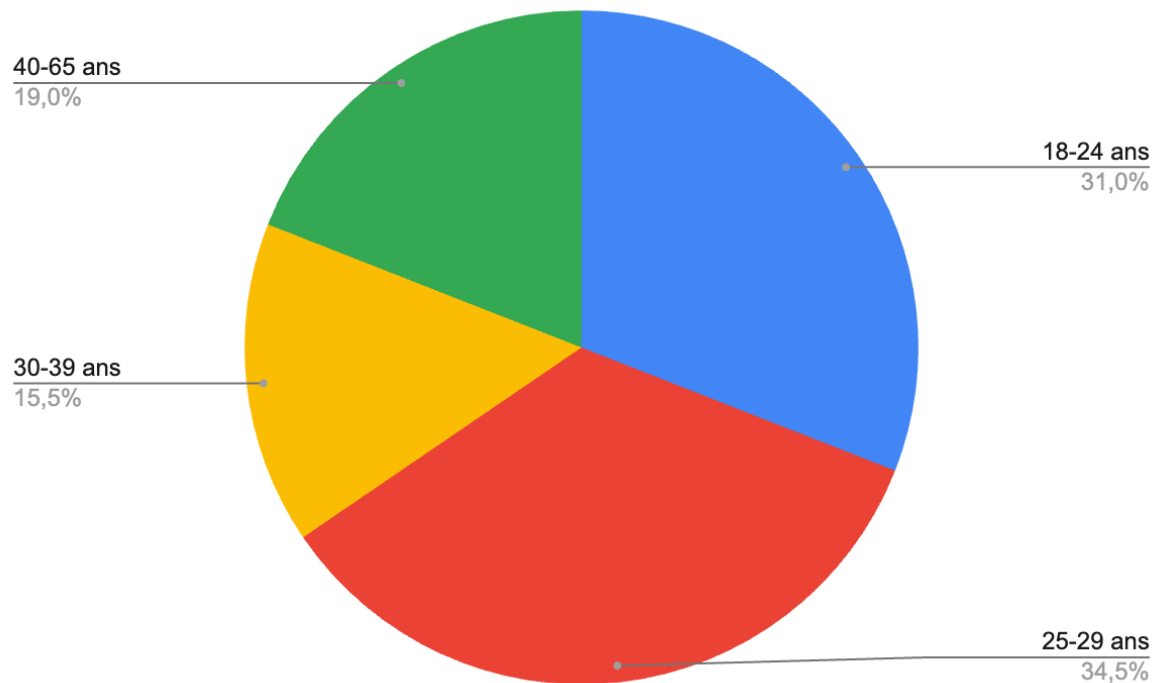


Figure 35 : Tranche d'âge des répondants

On remarque que la majorité des répondants ayant répondu à ce questionnaire sont âgés de 18 à 29 ans. Cela peut s'expliquer par le fait que les jeunes sont plus à l'aise avec les réseaux sociaux que les personnes plus âgées et aussi par le fait que la majorité des répondants sont des utilisateurs d'Instagram.

Question 3 : Quelle est votre profession ?

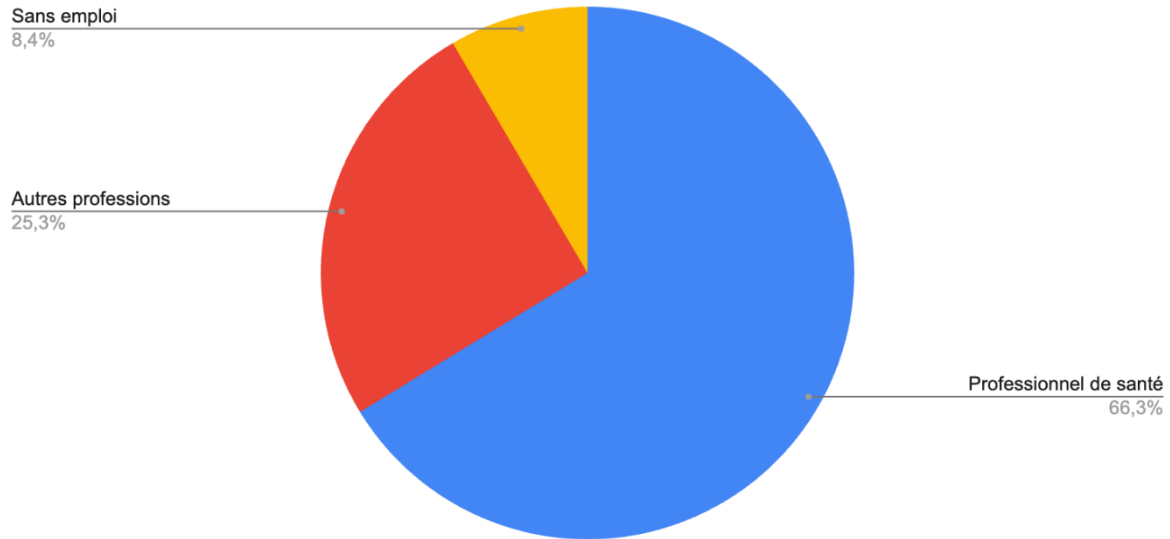


Figure 36 : Répartition des répondants en fonction de leur profession

Le diagramme met en évidence que la majorité des répondants étaient des professionnels de santé. Cette surreprésentation peut s'expliquer par le mode de diffusion du questionnaire principalement via les réseaux sociaux, où celui-ci a été partagé auprès d'un grand nombre de confrères ainsi que dans plusieurs groupes Facebook composés majoritairement de professionnels de santé.

Cette répartition met en évidence un biais de sélection lié au mode de recrutement des participants. En effet, la diffusion privilégiée auprès des professionnels a favorisé la participation des professionnels de santé, ce qui peut limiter la représentativité de l'échantillon par rapport à la population générale.

2. Rapport à la pathologie

Question 4 : Avez-vous déjà eu un test positif au Covid-19 ? (PCR ou antigénique)

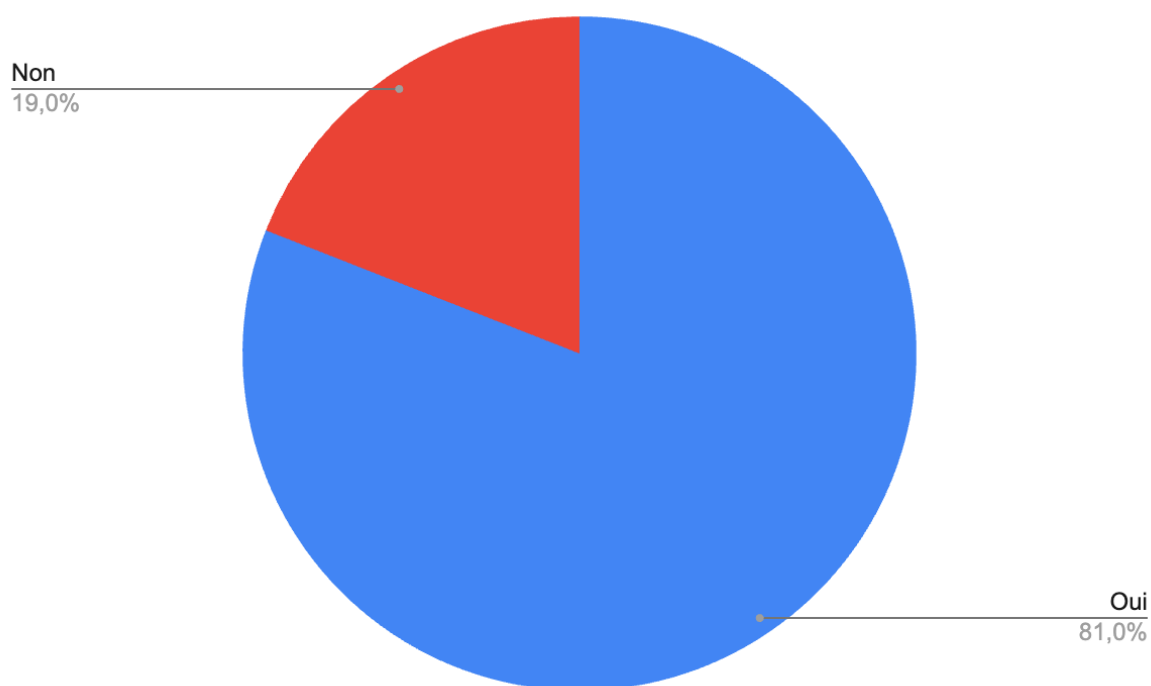


Figure 37 : Proportion des répondants ayant eu un test positif à la Covid-19

Parmi l'ensemble des répondants au questionnaire, 81 % déclarent avoir déjà eu un test positif à la Covid-19. Ces résultats montrent l'impact de la pandémie au sein des répondants. A l'inverse, une faible proportion des répondants déclare ne jamais avoir contracté la Covid-19 ou ne jamais avoir obtenu de test positif. Il est également possible que certains répondants n'aient jamais réalisé de test de dépistage.

Question 5 : Quel a été le degré de vos symptômes (si vous avez répondu oui à la question précédente) ?

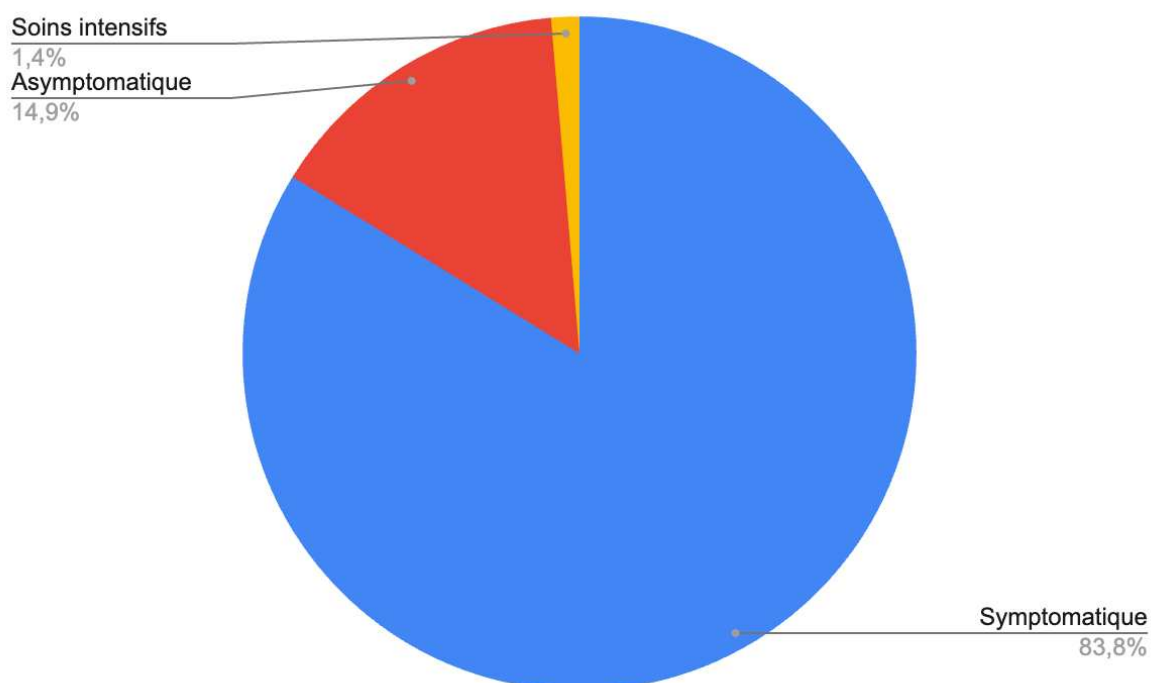


Figure 38 : Degré des symptômes en lien avec la Covid-19

Ces courbes montrent que la majorité des participants à cette enquête qui ont eu la Covid-19 présentaient des symptômes et, au contraire, une faible proportion était asymptomatique ou en soins intensifs. Cette observation peut s'expliquer par les caractéristiques de la population étudiée, composée majoritairement de sujets jeunes. En effet, les formes sévères de la Covid-19 nécessitant une hospitalisation en soins intensifs concernent principalement les personnes âgées et celles présentant des comorbidités. Ainsi, la faible proportion de patients admis en soins intensifs dans notre échantillon apparaît cohérente avec le profil démographique des répondants.

Question 6 : Souffrez-vous encore de symptômes persistants en lien avec la Covid-19 ?

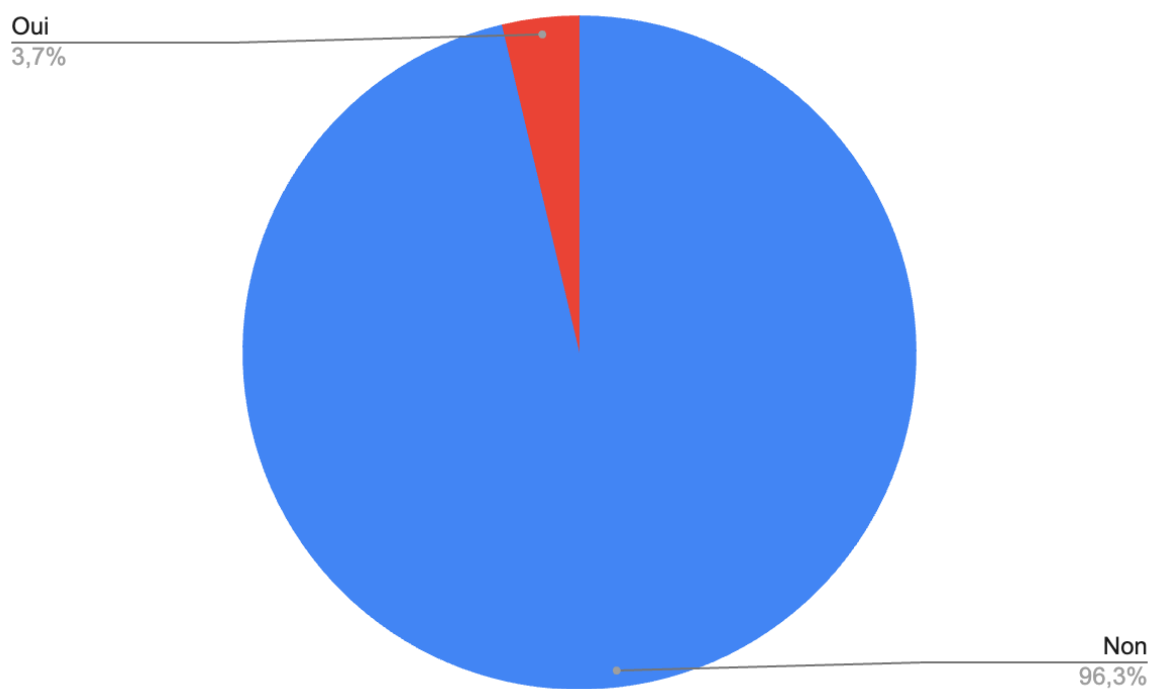


Figure 39 : Pourcentage des participants ressentant encore ou non des symptômes liés à la Covid-19

Ce diagramme montre que la majorité des répondants ayant eu des symptômes pendant la Covid-19 n'ont plus, à ce jour, de symptômes en lien avec la maladie.

3. Usage des médecines naturelles

Question 7 : Avez-vous eu recours à des médecines naturelles avant la Covid-19 (phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie, gemmothérapie) ?

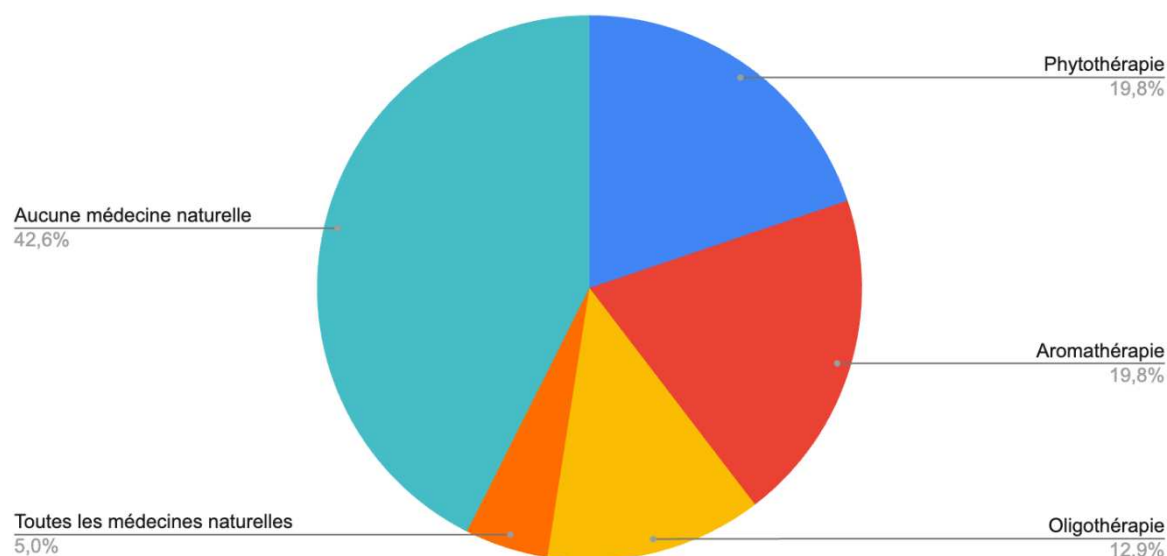


Figure 40 : Répartition des répondants en fonction de leurs recours aux thérapeutiques naturelles avant la pandémie

Parmi l'ensemble des répondants, une majorité (environ 43 %) n'avait pas eu recours à l'utilisation de produits naturels avant la pandémie. Ce résultat met en évidence l'impact de la Covid-19 sur l'intérêt porté aux produits naturels.

Parmi les répondants ayant déjà utilisé des produits naturels, la phytothérapie et l'aromathérapie étaient les plus fréquemment employées. Une proportion plus faible déclarait également avoir eu recours à l'oligothérapie. Aucun répondant n'a indiqué avoir utilisé la gemmothérapie seule, mais 5 % des répondants l'ont utilisée en complément d'autres produits naturels. On ajoutera également que 12 % des répondants ont utilisé la phytothérapie avec l'aromathérapie et que 3 % des répondants ont utilisé soit la phytothérapie en association avec l'oligothérapie soit l'aromathérapie en association avec l'oligothérapie.

Enfin, le recours à la gemmothérapie était quasiment inexistant. Cette faible utilisation pourrait s'expliquer par sa notoriété limitée auprès du grand public et par l'absence de reconnaissance officielle en tant que discipline thérapeutique disposant de médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

a) Phytothérapie

Question 8 : Pour quel motif avez-vous eu recours à la phytothérapie dans la prise en charge de la Covid-19 ?

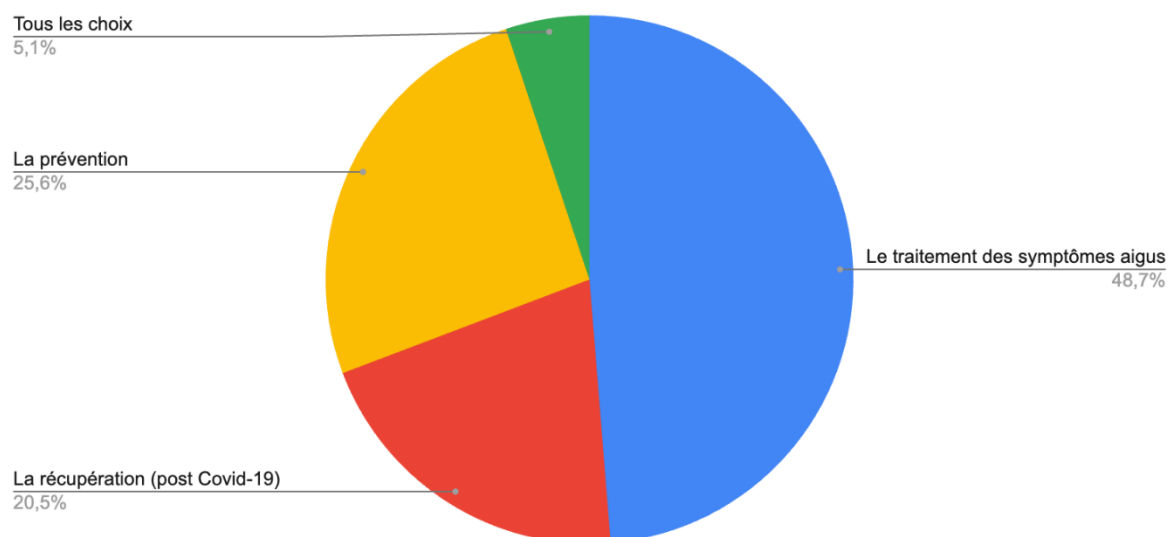


Figure 41 : Raisons principales de l'utilisation de la phytothérapie

Sur l'ensemble des répondants à ce questionnaire, 48 ont déclaré avoir utilisé la phytothérapie au cours de leur maladie.

Pour la majorité d'entre eux, la phytothérapie a été utilisée principalement pour soulager les symptômes, puis dans un second temps pour la prévention ainsi que pour favoriser la récupération post-infection.

Question 9 : Quels principaux produits naturels avez-vous utilisés ?

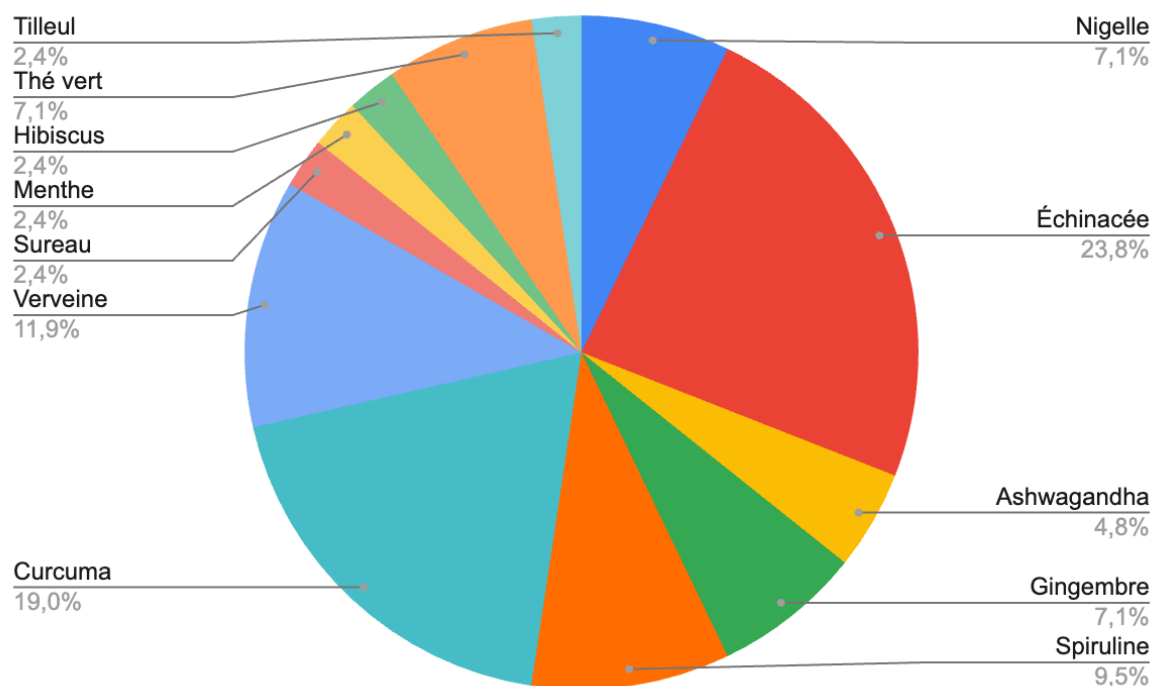


Figure 42 : Principaux produits naturels utilisés

Concernant les principales plantes utilisées, on retrouve majoritairement l'échinacée, dont on a vu précédemment l'action potentielle antivirale et antioxydante. En seconde position, vient le curcuma qui a été vu au cours de cette thèse. Les autres plantes médicinales étudiées au cours de ce travail sont peu, voire pas citées par les répondants. Ainsi, la nigelle ou le thé vert sont cités par quelques répondants alors que le millepertuis et l'armoise annuelle ne sont pas du tout cités.

On retrouve quelques plantes ou produits naturels qui ne sont pas sélectionnés dans le cadre de cette thèse par manque de données et de littérature scientifique concernant leur utilisation dans la Covid-19. Néanmoins, certains d'entre eux pourraient avoir un effet bénéfique, en raison de leur recours habituel dans les pathologies respiratoires comme la grippe, la pneumopathie, etc.

Ainsi on peut citer :

- La spiruline, une microalgue qui pourrait stimuler le système immunitaire grâce à sa richesse en zinc, en fer et en vitamines. Elle a des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes avec la présence de phycocyanines, et est souvent utilisée dans la réduction de la fatigue liée aux infections. (118)
- Le gingembre, une plante aux nombreuses activités pharmacologiques mises en évidence telles que stimulantes de la motilité gastro-intestinale et de la sécrétion biliaire, antinauséuses, anti-émétiques et anti-inflammatoires, notamment par la présence de gingérols (composés phénoliques portant une

chaîne oxygénée de longueur variable). Le gingembre fluidifierait les sécrétions bronchiques et aiderait à dégager les voies respiratoires (119).

- La verveine odorante (*Aloysia citriodora* Palau) possède des propriétés anti-inflammatoires et apaisantes (120).
- L'ashwagandha (*Withania somnifera* (L.) Dunal), à laquelle sont attribuées de nombreuses propriétés, notamment adaptogènes, anti-inflammatoires, immunomodulatrices, pourrait contribuer à augmenter l'énergie, la vitalité et la force physique (121).

Question 10 : Pendant combien de temps avez-vous eu recours à la phytothérapie ?

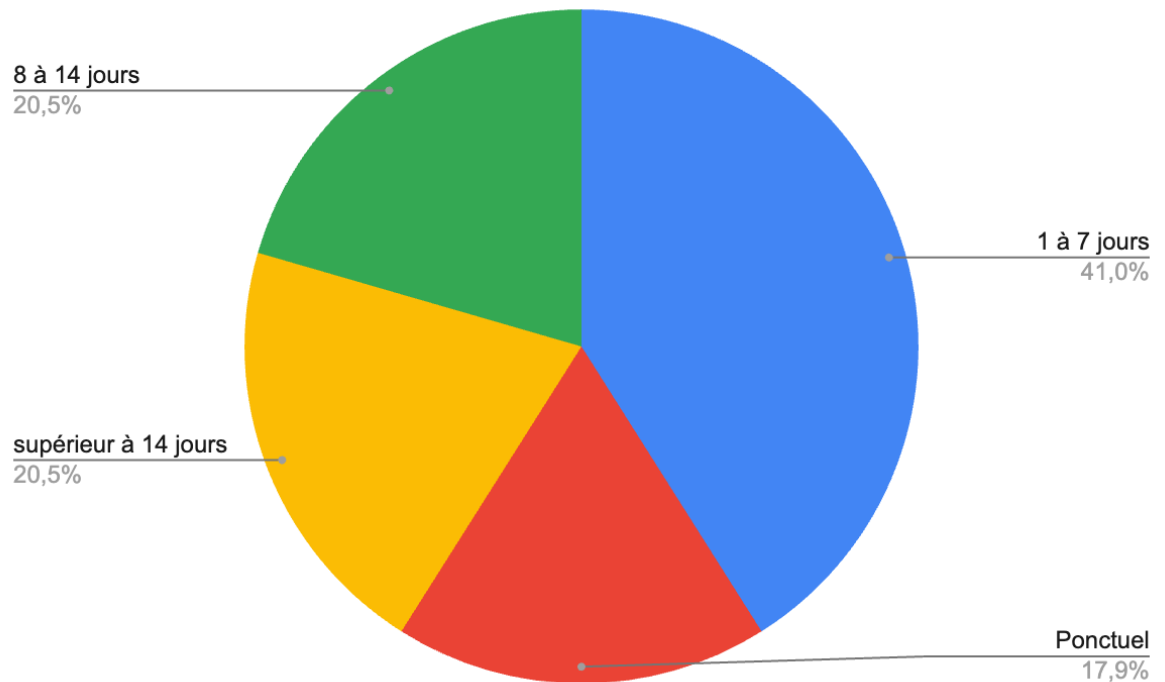


Figure 43 : Durée de traitement

Le diagramme montre que l'utilisation de la phytothérapie a été, dans la majorité des cas, de courte durée, sept jours maximums. Cette observation est en accord avec son utilisation principalement destinée au soulagement des symptômes.

Question 11 : Par qui vous a-t-il été conseillé l'usage de la phytothérapie ?

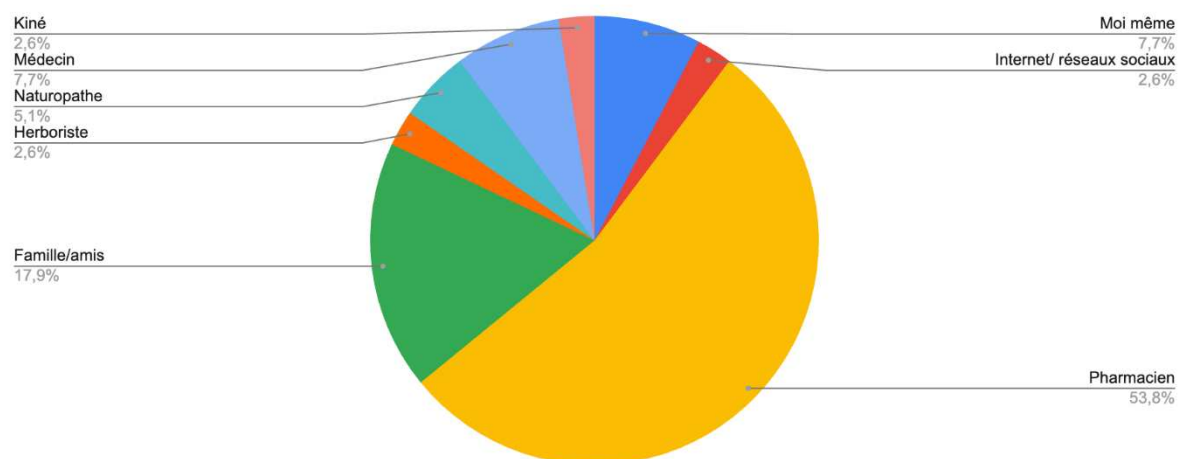


Figure 44 : Source de l'incitation des répondants à recourir à la phytothérapie

Ce diagramme permet de voir que la phytothérapie a été majoritairement conseillée par le pharmacien. Cela traduit la place importante de la phytothérapie dans le milieu officinal et toute l'importance que peut apporter le pharmacien d'officine dans la délivrance et les conseils sur les plantes médicinales.

b) Aromathérapie

Question 12 : Pour quel motif avez-vous eu recours à l'aromathérapie ?

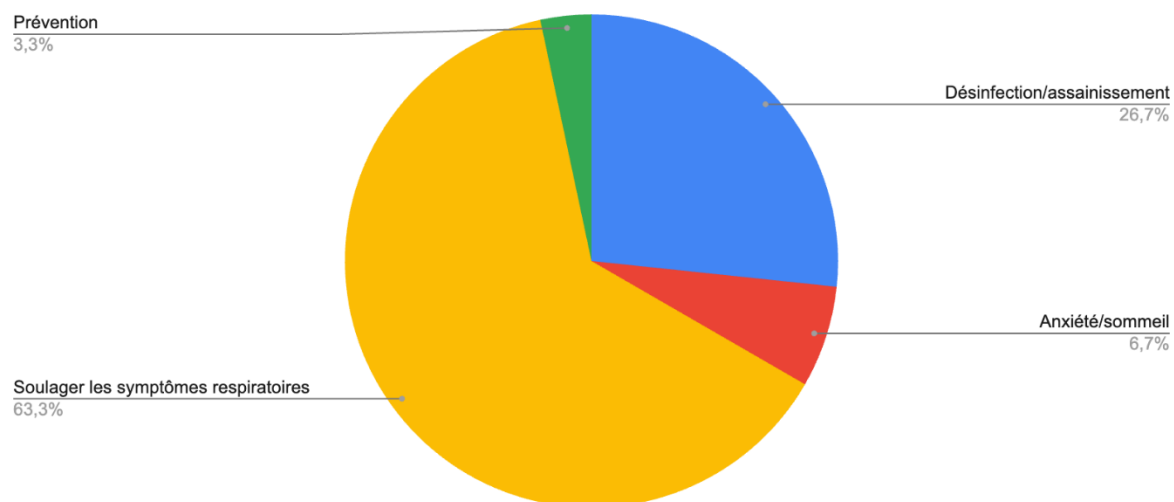


Figure 45 : Principaux objectifs du recours à l'aromathérapie

Pour l'aromathérapie, la proportion d'utilisateurs est un peu plus faible que pour la phytothérapie. En effet, 42 participants y ont eu recours sur les 84 répondants du questionnaire. Parmi eux, dix-sept ont également utilisé la phytothérapie.

Tout comme pour la phytothérapie, la majorité a utilisé l'aromathérapie dans le but de soulager les symptômes. Toutefois, ici les huiles essentielles ont été utilisées pour assainir l'environnement ou pour la désinfection.

Question 13 : Quelles huiles essentielles avez-vous utilisées ?

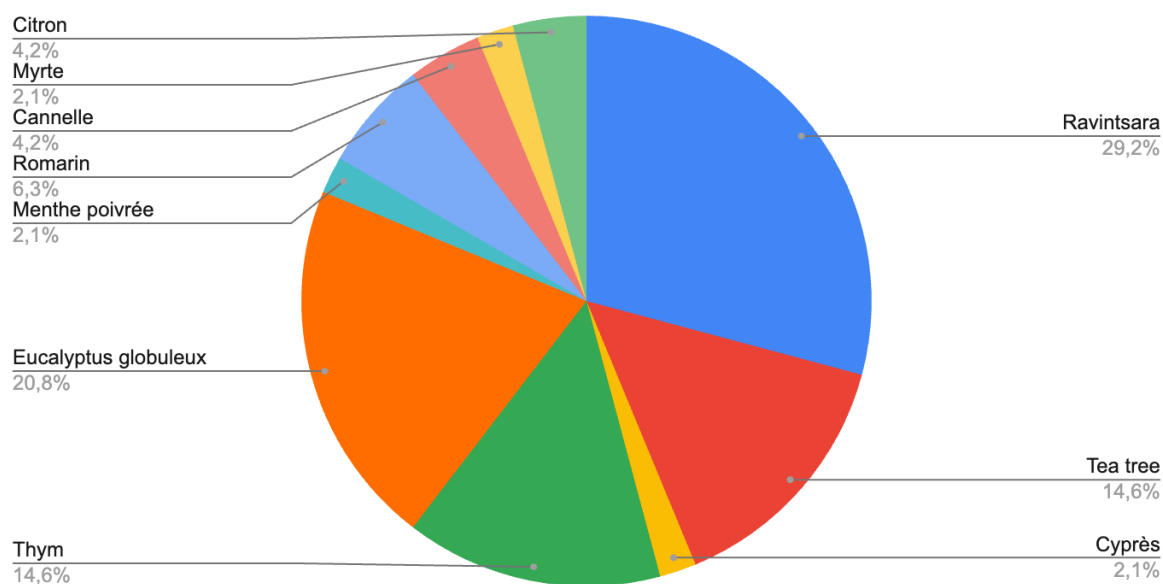


Figure 46 : Huiles essentielles utilisées par les répondants

Les principales huiles essentielles utilisées par les répondants sont celles de ravintsara et d'eucalyptus globuleux. La première n'a pas été abordée au cours de la thèse par manque de données cliniques dans la prise en charge de la Covid-19.

- L'huile essentielle de ravintsara est retrouvée sans surprise car c'est une huile essentielle majeure dans la prise en charge des infections respiratoires et est retrouvée dans un grand nombre de mélanges.

Elle a une action antivirale puissante ; elle stimule l'immunité ; elle décongestionne les voies respiratoires et fluidifie les sécrétions. C'est l'huile essentielle que l'on recommande en période hivernale.

L'huile essentielle de tea tree arrive en 3^e position.

- Le tea tree est souvent cité ; pourtant, ce n'est pas l'huile essentielle principale et elle est non spécifique des voies respiratoires. Elle est plutôt utilisée pour les infections cutanées, l'acné et les mycoses. Elle peut être utilisée dans certains mélanges pour stimuler l'immunité générale.

On retrouve également l'huile essentielle de thym très citée. D'autres huiles essentielles (myrte, cyprès, menthe poivrée, romarin, cannelle) ont également été citées, mais aucune ne se démarque, celles-ci n'apparaissant que dans des réponses isolées. Enfin, l'huile essentielle de citron, pour laquelle des données cliniques sont disponibles, n'a été mentionnée qu'à trois reprises. Il en va de même pour l'huile essentielle d'ail, qui n'apparaît dans aucune des réponses recueillies.

Question 14 : Comment avez-vous utilisé les huiles essentielles ?

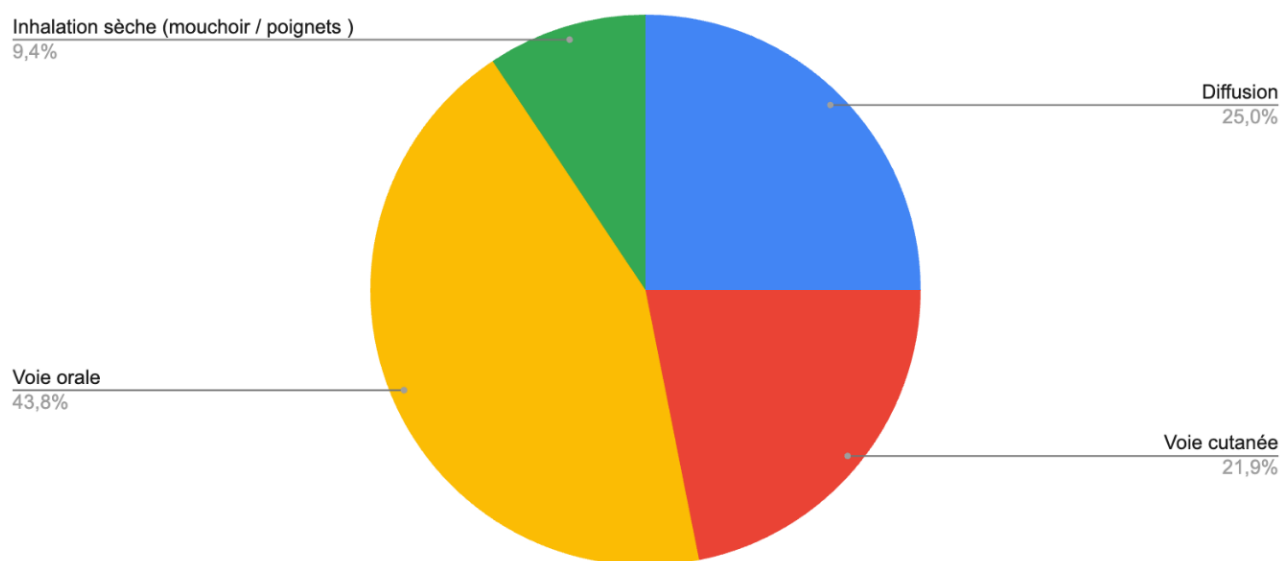


Figure 47 : Mode d'utilisation des huiles essentielles

L'utilisation majoritaire des huiles essentielles par les répondants est réalisée par voie orale. Mais une part importante les utilise par diffusion pour assainir l'air ou par voie cutanée. Il sera important de souligner également que trois répondants ont à la fois utilisé la voie orale et l'inhalation sèche.

c) Oligothérapie

Question 15 : Quels oligoéléments avez-vous utilisés ?

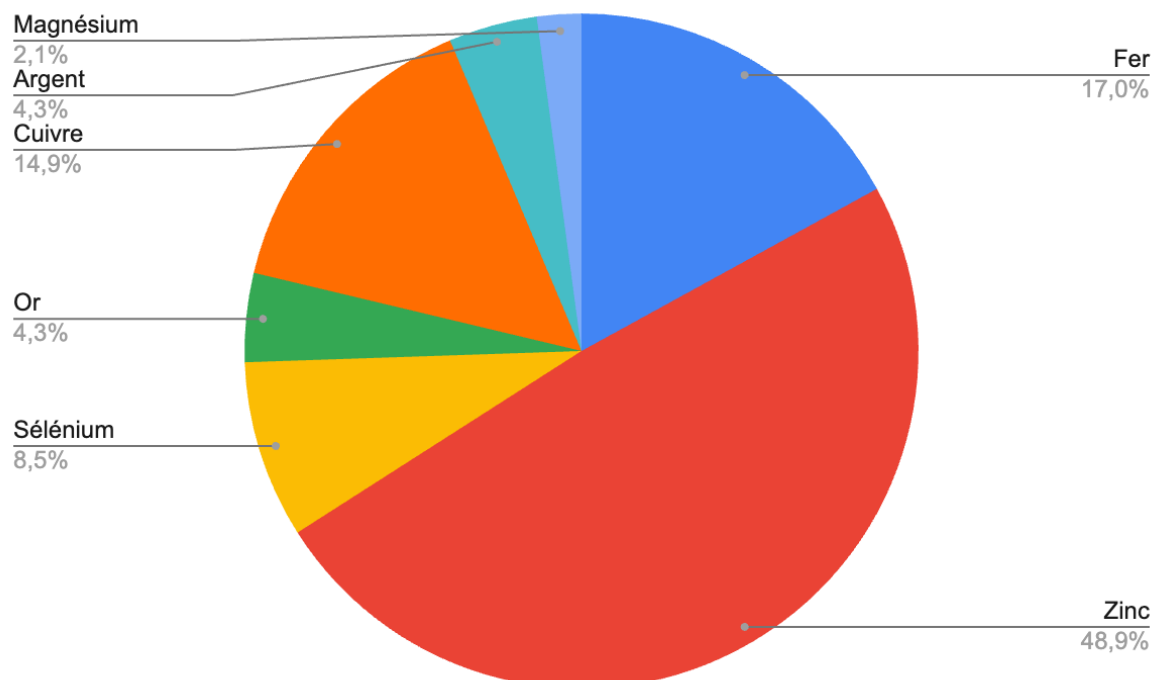


Figure 48 : Répartition des différents oligoéléments utilisés par les répondants

L'oligothérapie a été utilisée par 32 répondants.

Parmi les oligoéléments cités, le zinc se démarque très nettement. Les autres oligoéléments, tels que le cuivre ou le sélénium, sont le plus souvent utilisés en association. En effet, 22 % des répondants ayant utilisé ces deux oligoéléments ont également cité l'or et l'argent ou bien les ont associés au zinc. L'association cuivre-or-argent est reconnue pour lutter contre les états infectieux. Enfin, le fer arrive en deuxième position parmi les oligoéléments mentionnés. Toutefois, cet oligoélément n'a pas été retenu dans le recueil bibliographique, aucune donnée clinique ni monographie ne mettant en évidence un intérêt dans la prise en charge de la Covid-19.

Toutefois, il est possible que des carences en fer observées durant l'infection soient le reflet d'un état inflammatoire, ce qui pourrait expliquer le recours à une supplémentation en fer.

Question 16 : Quels sont les motifs pour lesquels vous avez utilisé les oligoéléments ?

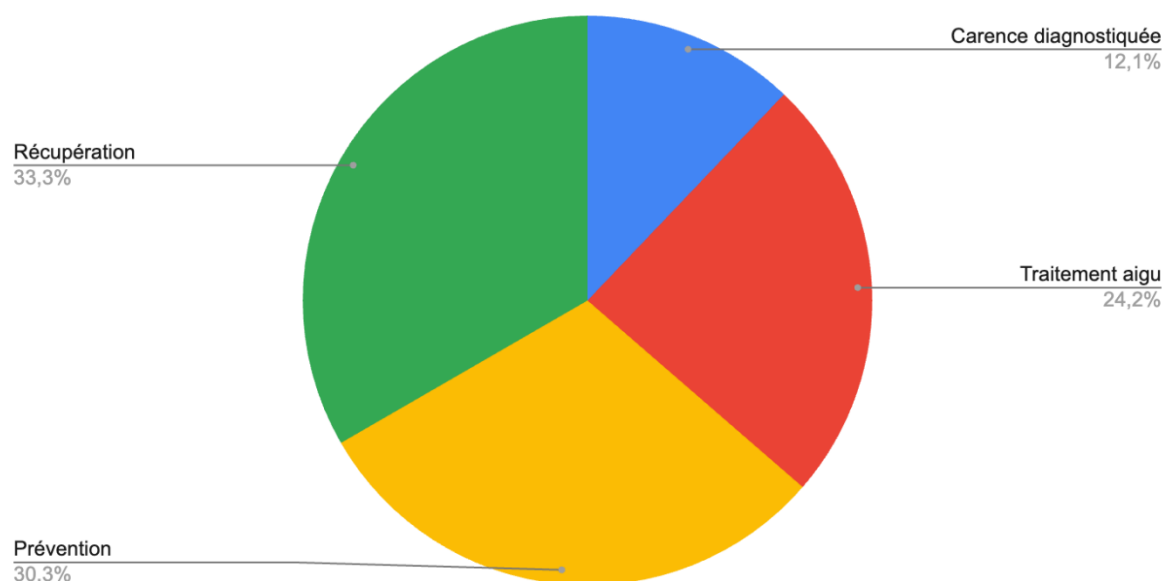


Figure 49 : Motifs d'utilisation de l'oligothérapie

Contrairement à la phytothérapie et à l'aromathérapie, les motifs de recours à l'oligothérapie sont plus diversifiés. Les répondants déclarent l'avoir utilisée pour la prévention, la récupération, le soulagement des symptômes ou encore pour corriger des carences diagnostiquées.

d) Gemmothérapie

Question 17 : Quels macérats de bourgeons avez-vous utilisés ?

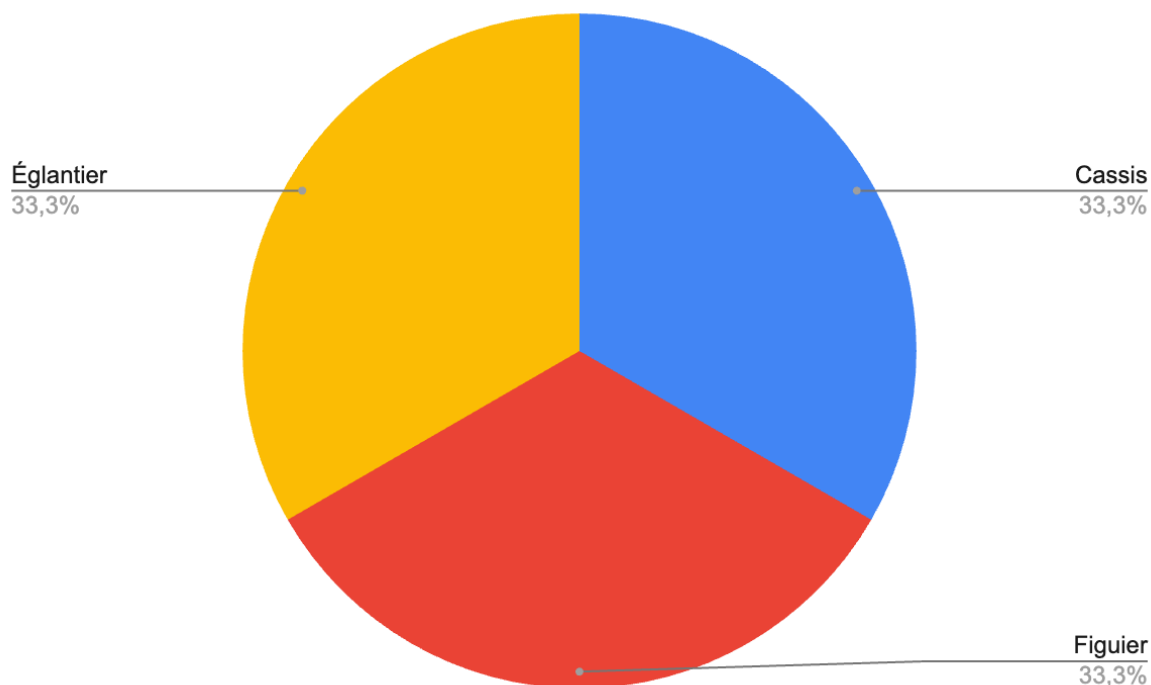


Figure 50 : Macérats de bourgeons utilisés par les répondants

Six répondants ont eu recours à la gemmothérapie. Ce diagramme montre que l'usage de la gemmothérapie reste relativement rare. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la gemmothérapie est peu reconnue en France.

Parmi les macérats de bourgeons cités, trois correspondent à ceux étudiés dans cette thèse : le figuier, le cassis et l'églantier. En revanche, le peuplier n'a été mentionné par aucun des répondants.

C. Efficacité perçue

Question 18 : Quelle a été votre perception de l'efficacité des produits naturels ?

Tableau 3 : Perception de l'efficacité par les répondants des différents produits naturels

Produit naturel	Moyenne des scores*
Phytothérapie	4,5
Aromathérapie	3,8
Oligothérapie	4,0
Gemmothérapie	4,5

*0 : aucun effet perçu ; 5 : efficacité maximale

La phytothérapie se démarque comme la thérapie naturelle la plus efficace. Pour la gemmothérapie, étant donné que le nombre de sujets ayant répondu était trop faible, il est difficile d'évaluer l'efficacité réelle. Concernant l'aromathérapie et l'oligothérapie, cela varie en fonction de l'usage et de la perception personnelle.

Question 19 : Avez-vous ressenti des effets indésirables que vous attribuez aux produits naturels ?

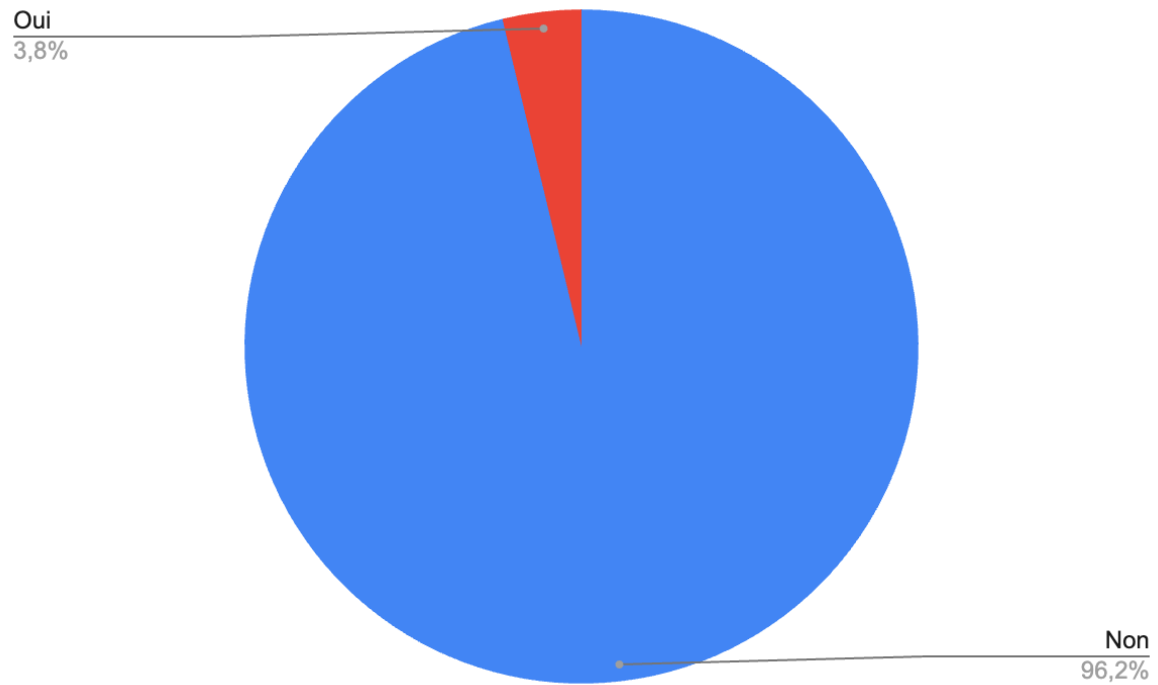


Figure 51 : Effets indésirables potentiels ressentis par les répondants

Ce graphique montre que les répondants n'ont pas ressenti d'effets indésirables lors de l'utilisation de produits naturels.

Question 20 : Recommanderiez-vous l'usage des produits naturels ?

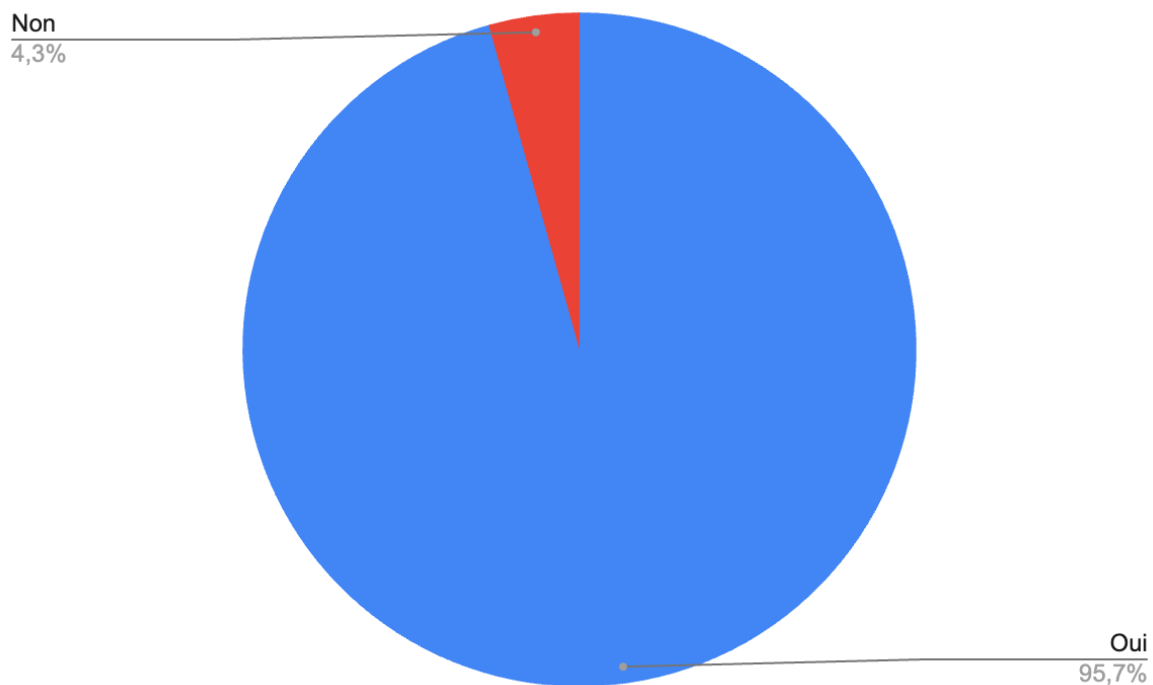


Figure 52 : Pourcentage des répondants recommandant les médecines naturelles

Parmi les répondants au sondage, une très large majorité recommande produits naturels. Ce fort attrait pour ces approches peut s'expliquer par le fait qu'une proportion importante des répondants est constituée de professionnels de santé qui possèdent des connaissances dans ce domaine. Ainsi, ils peuvent également être amenés à les recommander dans leur pratique professionnelle.

Question 21 : Quelle a été la principale raison de recourir aux produits naturels ?

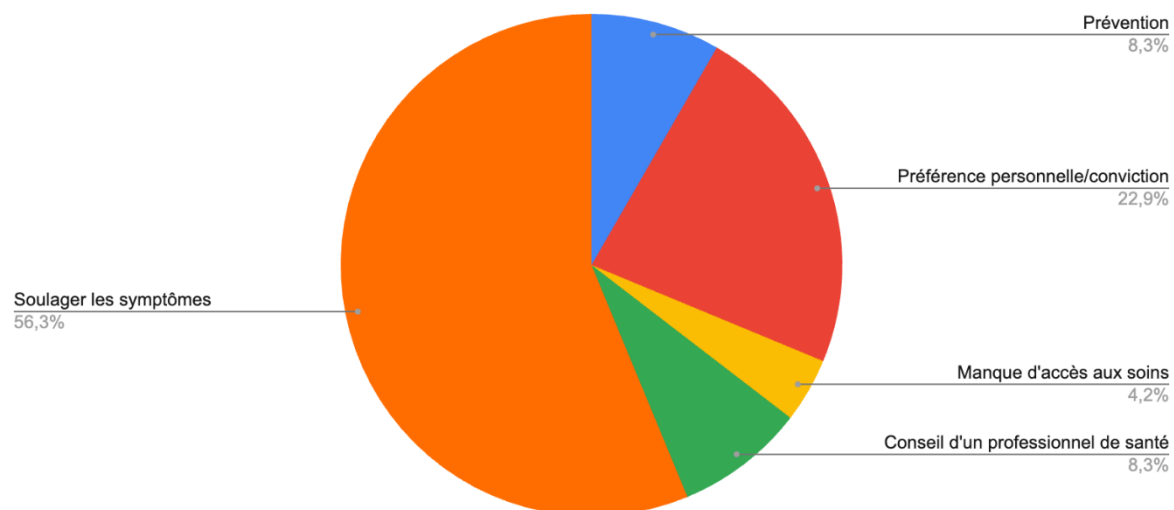


Figure 53 : Principales raisons de l'usage des médecines naturelles par les répondants

Dans la majorité des cas, le recours aux produits naturels vise à soulager les symptômes ou repose sur des convictions personnelles. Parmi les 84 répondants, 63 ont déclaré avoir eu recours aux différents produits naturels pour prendre en charge la Covid-19. Parmi ces répondants, 96 % recommandent l'usage des produits naturels.

D. Observations principales

- La population qui a répondu au questionnaire est majoritairement jeune et composée de professionnels de santé, ce qui peut influencer à la fois le niveau de connaissance et le recours aux médecines naturelles.
- La phytothérapie ainsi que l'aromathérapie sont les approches les plus utilisées ;
- L'oligothérapie semble davantage utilisée pour la prévention et la récupération, alors que la phytothérapie et l'aromathérapie sont principalement employées pour la prise en charge des symptômes.
- Les effets indésirables rapportés sont rares.
- L'efficacité perçue des produits naturels est globalement élevée, en particulier pour la phytothérapie.
- Il est également intéressant de noter que 75 % des répondants ont eu recours à une ou plusieurs de ces approches pour prévenir, soulager ou accompagner la prise en charge de la Covid-19, alors qu'avant la pandémie, près de 43 % d'entre eux déclaraient ne pas utiliser ce type de médecines.
- Globalement, 48 répondants ont utilisé la phytothérapie dont 15 qui ont également utilisé l'aromathérapie et 18 l'oligothérapie. Puis, 18 répondants ont associé l'aromathérapie à l'oligothérapie. Enfin, 8 répondants ont eu recours aux trois thérapeutiques.
- Limites du sondage : Cette enquête présente plusieurs limites qu'il convient de prendre en considération lors de l'interprétation des résultats. Tout d'abord, le faible effectif de l'étude limite la représentativité de l'échantillon et ne permet pas d'extrapoler les résultats à l'ensemble de la population. Par ailleurs, une proportion importante des répondants était constituée de professionnels de santé. Cette surreprésentation est susceptible d'introduire un biais de sélection, ces derniers étant généralement plus sensibilisés aux produits naturels et disposant de connaissances plus approfondies sur leur utilisation que la population générale. Enfin, la population interrogée était majoritairement jeune, ce qui constitue également un biais. Les pratiques et attentes en matière de produits naturels pouvant varier selon l'âge, certaines catégories de la population, notamment les personnes âgées, sont insuffisamment représentées dans cette enquête.
- Afin d'améliorer la représentativité, il aurait été intéressant de diversifier les modalités de diffusion du questionnaire. Une diffusion auprès d'associations ou de structures spécialisées dans les produits naturels, ainsi que l'utilisation de questionnaires papier distribués en pharmacie d'officine ou dans d'autres structures de soins, aurait probablement permis de recruter un échantillon de répondants plus large et plus diversifié, notamment en incluant davantage de personnes âgées.

On peut également mettre en lien notre questionnaire avec un article paru en 2020 (122). Cet article « Médecine traditionnelle et COVID-19 : croyances et réalités » met en évidence l'engouement suscité par les médecines naturelles et les remèdes naturels au début de la pandémie. L'auteur rappelle qu'un grand nombre de plantes, telles que le ginseng, le

gingembre ou le ravintsara, ont des propriétés pharmacologiques reconnues. Cependant, à la date de publication de l'article, aucune étude n'avait été faite spécifiquement sur la Covid-19. De plus, une grande partie des données disponibles provenait d'études réalisées sur d'autres infections ou d'observations préliminaires, ce qui ne permettait pas d'établir leur efficacité contre la Covid-19.

Ainsi, un grand nombre de plantes médicinales, d'huiles essentielles, d'oligoéléments ou encore de bourgeons cités et utilisés par les répondants peuvent provenir de savoirs populaires ou de la médecine traditionnelle.

L'article insiste également sur les risques liés à la diffusion d'informations non validées, susceptibles de conduire à un retard dans le recours aux soins médicaux. Il plaide pour une évaluation scientifique rigoureuse des traitements issus de la médecine traditionnelle afin de distinguer les pratiques réellement efficaces des croyances ou des usages théoriques.

En outre, cela permet de mettre en perspective les résultats de notre questionnaire, qui montrent un recours fréquent aux médecines naturelles durant la pandémie. Ces résultats soulignent l'importance de s'appuyer sur les données scientifiques disponibles pour évaluer l'efficacité potentielle de chacune des pratiques contre la Covid-19.

E. Rôle du pharmacien

Avec l'essor des médecines naturelles et complémentaires, le pharmacien joue un rôle essentiel pour garantir leur bon usage et sécuriser leur utilisation. En effet, ces approches sont souvent perçues comme dénuées de risques, sans effets indésirables et utilisables en toute circonstance. Or, cette perception est parfois erronée, certaines d'entre elles pouvant présenter des contre-indications, des effets indésirables ou des interactions avec d'autres traitements.

1. Rôle d'éducation et d'information

Le pharmacien a pour mission de délivrer une information fiable, objective et fondée sur les données scientifiques disponibles concernant les produits de santé naturels, qu'il s'agisse de plantes médicinales, d'huiles essentielles ou d'oligoéléments.

À ce titre, il doit informer le patient sur les modalités d'utilisation de ces produits, notamment sur les posologies recommandées, la durée du traitement, les moments de prise ainsi que la voie d'administration appropriée.

Le pharmacien doit également fournir des conseils relatifs à leur conservation. Une attention particulière doit être portée aux huiles essentielles dont certaines sont sensibles à la chaleur, à la lumière ou à l'oxydation et nécessitent donc des conditions de stockage adaptées afin de préserver leur qualité et leur sécurité d'emploi.

Concernant l'aromathérapie le pharmacien doit également :

1. Indiquer que les voies d'administration (cutanée, orale, aérienne) sont multiples et variées et les huiles essentielles ne peuvent pas être toutes utilisées de la même façon
2. Indiquer les recommandations pour un usage cutané : Une huile essentielle doit toujours être diluée dans une huile végétale.
3. Indiquer les risques potentiels d'irritation, de photosensibilisation ou d'allergie.
4. Les huiles essentielles peuvent être toxiques (toxicité neurologique notamment).

Dans le contexte de la Covid-19, le pharmacien participe également à l'éducation thérapeutique en délivrant des conseils hygiéno-diététiques visant à préserver l'état de santé général et à soutenir le fonctionnement du système immunitaire notamment chez les personnes les plus à risques. Il recommande notamment une alimentation équilibrée et variée, riche en fruits et légumes. Ces aliments constituant une source importante de vitamines, de minéraux (oligoéléments), de fibres et de composés bioactifs. De plus, une hydratation suffisante, un sommeil de qualité et une activité physique régulière participent aussi au maintien d'un bon état de santé et peuvent favoriser une meilleure récupération en cas d'infection.

2. Évaluer et être à l'écoute afin de prévenir les interactions potentielles

Avant de recommander l'utilisation de produits naturels, le pharmacien doit recueillir un certain nombre d'informations propres à chaque patient, notamment les symptômes

présentés, les antécédents médicaux, les traitements en cours, l'âge, ainsi que les éventuelles situations particulières (grossesse, allaitement, etc.).

Par exemple, le millepertuis abordé précédemment est contre-indiqué en association avec de nombreux traitements en raison de son puissant effet inducteur enzymatique, susceptible de modifier leur efficacité. Son association avec certains antidépresseurs peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique.

De même, la prise de curcuma nécessite une vigilance particulière chez les patients traités par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, en raison d'un risque accru de saignement.

Avant toute recommandation, le pharmacien analyse la demande du patient, recherche d'éventuels signes de gravité et détermine si une prise en charge officinale est adaptée ou si une orientation vers un médecin est nécessaire.

En adoptant cette démarche, le pharmacien contribue à prévenir les interactions médicamenteuses, à limiter les risques liés à l'automédication et plus largement à réduire les accidents iatrogènes.

3. *S'adapter au profil du patient*

En effet, certaines populations nécessitent une vigilance particulière, notamment les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants, les personnes âgées ou encore les patients polymédiqués.

Par exemple, l'utilisation de certaines huiles essentielles est déconseillée, voire contre-indiquée pendant la grossesse en raison de la présence de composés susceptibles de présenter une toxicité fœtale ou d'exercer des effets abortifs. De manière générale, l'usage des huiles essentielles chez la femme enceinte doit être strictement encadré et limité aux situations pour lesquelles leur sécurité est établie.

Le pharmacien doit donc adapter ses recommandations au profil de chaque patient, évaluer le rapport bénéfice/risque et déconseiller l'usage de ces produits lorsque celui-ci apparaît défavorable.

4. *Promouvoir un usage responsable*

Le pharmacien doit rappeler au patient que l'usage des médecines naturelles ne remplace pas les traitements conventionnels. Ces approches peuvent être utilisées en complément de la prise en charge médicale ou, dans certains cas, seules, lorsque le tableau clinique est bénin et ne nécessite pas de surveillance particulière. En revanche, le pharmacien doit orienter le patient vers un médecin, dès lors que la situation clinique le justifie. Dans tous les cas, ces thérapeutiques doivent être utilisées de la manière raisonnée, encadrée et adaptée à la situation du patient.

Le pharmacien, dans le contexte de la Covid-19 joue également un rôle essentiel dans la prévention de la maladie ; Il rappelle les recommandations sanitaires en vigueur, notamment la vaccination notamment chez les patients les plus à risques avec des comorbidités (patients immunodéprimés, pathologies chroniques), les mesures préventives : hygiène des mains, éternuer ou tousser dans le pli du coude, se moucher avec un mouchoir à usage unique, le

port du masque dans la situations à risque, l'aération des locaux ainsi que les mesures de distanciations sociales lorsqu'elles sont nécessaires.

Le pharmacien participe également aux dispositifs de pharmacovigilance et de phytovigilance. À ce titre, il doit sensibiliser les patients à l'importance de signaler tout effet indésirable susceptible d'être lié à l'utilisation d'un médicament, d'une plante médicinale ou d'un autre produit de santé.

V. Conclusion

La pandémie de Covid-19 a constitué un contexte inédit, marqué par une incertitude thérapeutique initiale ayant favorisé l'émergence et l'utilisation de nombreuses approches complémentaires, notamment issues des produits naturels. Dans ce cadre, la phytothérapie, l'aromathérapie et l'utilisation d'oligoéléments, et dans une moindre mesure la gemmothérapie, ont suscité un intérêt croissant, tant pour leurs propriétés supposées antivirales que pour leur rôle potentiel dans le soutien symptomatique et immunitaire.

L'analyse des données scientifiques disponibles met en évidence l'existence de pistes prometteuses, notamment au travers des études *in vitro* ou des modélisations suggérant des mécanismes d'action potentiels de certains composés naturels. Toutefois, ces résultats restent, dans la majorité des cas, insuffisants pour conclure à une efficacité clinique démontrée dans la prise en charge de la Covid-19. Les études cliniques disponibles apparaissent limitées et hétérogènes, et ne permettent pas d'établir des recommandations solides.

Les résultats du sondage viennent compléter cette analyse théorique. Bien que ce sondage montre certaines limites méthodologiques notamment liées à son effectif et à la représentativité de l'échantillon, cette enquête apporte un éclairage intéressant sur les pratiques de recours aux produits naturels durant la pandémie de la Covid-19.

Ainsi, les produits naturels ne peuvent pas, à ce jour, se substituer aux traitements conventionnels validés. Néanmoins, leur utilisation en complémentarité avec les traitements conventionnels est tout à fait justifiée, que ce soit pour la prise en charge symptomatique des patients ou bien dans la prévention. De plus, ils ne doivent jamais faire oublier l'importance des mesures de prévention de première intention. Les règles hygiéno-diététiques constituent le socle d'un bon état de santé en particulier chez les personnes les plus à risque. Associées à la vaccination, lorsqu'elle est indiquée, et au respect des mesures de prévention, elles demeurent les interventions les plus efficaces pour prévenir les formes graves de la Covid-19 et accompagner la prise en charge des patients.

Dans ce contexte, le rôle du pharmacien d'officine apparaît central. Interlocuteur privilégié des patients, il se doit d'apporter un conseil éclairé, fondé sur une analyse critique des données scientifiques, tout en assurant la sécurité d'utilisation de ces produits, notamment en tenant compte des contre-indications, des effets indésirables et des interactions médicamenteuses potentielles.

En somme, ce travail souligne l'importance de poursuivre les recherches cliniques de qualité afin de mieux évaluer l'intérêt réel des produits naturels dans la prise en charge des infections virales, et plus largement leur place dans la pratique pharmaceutique moderne. Une meilleure caractérisation de leur efficacité et de leur sécurité permettra, à terme, d'intégrer ces approches de manière plus éclairée et fondée dans le conseil officinal.

Bibliographie

1. AFP. Coronavirus : le point sur la pandémie dans le monde [Internet]. *Sciences et Avenir*. 2020 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/coronavirus-le-point-sur-la-pandemie-dans-le-monde_143427
2. Paitraud D. Premier vaccin contre la COVID-19 disponible en France : COMIRNATY, en pratique [Internet]. VIDAL. 2021 [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/26442-premier-vaccin-contre-la-covid-19-disponible-en-france-comirnaty-en-pratique.html>
3. ONU Info. Covid-19 : l'OMS maintient sa recommandation de proscrire les vaccins d'AstraZeneca et de Janssen chez les moins de 18 ans [Internet]. 2021 [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://news.un.org/fr/story/2021/06/1098242>
4. Europe 1. Pharmacie : Sanofi tourne à son tour la page de son vaccin anti-Covid [Internet]. 2024 [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.europe1.fr/sante/pharmacie-sanofi-tourne-a-son-tour-la-page-de-son-vaccin-anti-covid-4246238>
5. Duquesne L. *Étude des adaptations mises en place par les Maîtres de Stage des Universités et rôle des Internes de Médecine Générale en stage ambulatoire durant la crise sanitaire COVID-19* [Thèse d'exercice pour le diplôme d'État de docteur en médecine]. Université de Lille, Faculté de Médecine Henri Warembourg ; 2021.
6. Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR. Learning from the past: possible urgent prevention and treatment options for severe acute respiratory infections caused by 2019-nCoV. *ChemBioChem*. 2020;21(5):730-738. doi:10.1002/cbic.202000047.
7. ResearchGate. Figure 2: Situation by WHO Region. Source: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : https://www.researchgate.net/figure/Situation-by-WHO-Region-Source-WHO-Coronavirus-Disease-COVID-19-Dashboard-as-at_fig2_354956290
8. Gendrin C. *Le rôle du pharmacien d'officine dans la gestion d'une crise sanitaire : COVID-19* [Thèse d'exercice pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie]. Université de Lille, Faculté de Pharmacie ; 2023. Soutenue publiquement le 10 mai 2023.
9. Ministère de la Santé et de la Prévention. La liste des comorbidités et des maladies associées à un risque de forme grave de Covid-19 [Internet]. 2023 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/covid-19/vaccin-covid-19/article/la-liste-des-comorbidites-et-des-maladies-associees-a-un-risque-de-forme-grave>
10. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : modes de transmission et mesures de prévention et de protection contre les risques, incluant le rôle de la ventilation [Internet]. 2022 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/environnement/modes-transmission>
11. Service-public.fr. Covid-19 : quelles règles de prise en charge ? [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.service-public.gouv.fr/particuliers/vosdroits/F35262>
12. VIDAL. Recommandations COVID-19 [Internet]. 2026 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/covid-19-4082.html>
13. Assurance Maladie. Campagnes de vaccination contre le Covid-19 [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/covid-19/vaccination-contre-le-covid-19/vaccination-covid19-grippe>
14. La langue française. Définition de phytothérapie [Internet]. 2024 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.lalanguefrancaise.com/dictionnaire/definition/phytotherapie>

15. VIDAL. Quelles sont les origines de la phytothérapie ? [Internet]. 2012 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/origines-phytotherapie.html>
16. Proust C, Donbaz V, Dönmez A, Cavigneaux A. *Tablettes mathématiques de Nippur* [Internet]. 2007 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : https://www.persee.fr/doc/anatv_1013-9559_2007_mon_18_1
17. Papyrus Ebers [Internet]. Wikipédia. 2025 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/wiki/Papyrus_Ebers
18. Limited A. Bençao Gangmu — Ming materia medica, orange trifoliata, etc. [Image Internet]. Alamy [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.alamyimages.fr/>
19. Editor MM. *Livre des Simples Médecines*, Bibliothèque Nationale de Russie, Saint-Pétersbourg [Internet]. Disponible sur : <https://www.moleiro.com/fr/livres-de-medecine/livre-des-simples-medecines>
20. Odoxa. Les Français et les thérapies alternatives [Internet]. [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.odoxa.fr/sondage/les-francais-et-les-therapies-alternatives/>
21. VIDAL. Qu'est-ce que l'aromathérapie ? [Internet]. 2012 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/aromatherapie.html>
22. Compagnie des Sens. Histoire des huiles essentielles [Internet]. [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.compagnie-des-sens.fr/histoire-des-huiles-essentielles/>
23. Solvarome. Les huiles essentielles au fil du temps. L'Antiquité [Internet]. [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.solvarome.com/nos-conseils/egypte-antique-babylone-grece-antique-empire-romain-perse-huiles-essentielles-medecine-plante-therapeutique-assainis-sante>
24. Penn'Ty Bio. L'histoire de l'aromathérapie [Internet]. [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.penntybio.com/fr/content/31-l-histoire-de-l-aromatherapie>
25. Herbes et Traditions. Qu'est-ce que la gemmothérapie ? [Internet]. [cité 12 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.herbes-et-traditions.fr/blog/post/la-gemmotherapie.html>
26. Gemm'Essentiel. Histoire de la gemmothérapie [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://gemmessentiel.org/histoire>
27. Giphar. L'oligothérapie [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.giphar.fr/nos-conseils/nutrition/vitamines-et-oligo-elements/oligootherapie>
28. Smis L. *Oligothérapie, médecine complémentaire, une solution pour les syndromes somatiques fonctionnels : conseils du pharmacien* [Thèse d'exercice pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie]. Université de Lille, Faculté de Pharmacie ; 2020. Soutenue publiquement le 2 octobre 2020.
29. VIDAL. Plantes en vrac, poudre, extraits... comment s'y retrouver ? [Internet]. 2012 [cité 20 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/vrac-poudre-extraits.html>
30. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Pharmacopée - Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement [Internet]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf>
31. Décret n°2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D.4211-11 du code de la santé publique [Internet]. Légifrance. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019375944>
32. VIDAL. Quelles parties des plantes médicinales utilise-t-on ? [Internet]. 2012 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/parties-plantes-medicinales.html>

33. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Médicaments à base de plantes et huiles essentielles [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
34. Green Spa. Qu'est-ce qu'un extrait végétal ? [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://green-spa.com/pages/quest-ce-quun-extrait-vegetal>
35. Décision du 12 avril 2012 portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L.5121-1 du code de la santé publique concernant certaines plantes [Internet]. Légifrance. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000025990741>
36. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. Qu'est-ce qu'un complément alimentaire ? [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://agriculture.gouv.fr/quest-ce-quun-complement-alimentaire>
37. Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Allégations nutritionnelles et de santé : ne vous faites pas avoir ! [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/les-fiches-pratiques/allégations-nutritionnelles-et-de-sante-ne-vous-faites-pas-avoir>
38. Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Dispositifs médicaux : des produits de santé utiles à votre quotidien [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/les-fiches-pratiques/dispositifs-medicaux-des-produits-de-sante-utiles-votre-quotidien>
39. Dursus C. *La gemmothérapie appliquée aux pathologies ostéo-articulaires fréquemment rencontrées à l'officine* [Thèse d'exercice]. 2018.
40. Nuvi Laboratoires. La production de gemmothérapie [Internet]. [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://nuvi-laboratoires.com/page/15-production-gemmotherapie>
41. Ministère de la Santé. Les médicaments homéopathiques [Internet]. [cité 22 juin 2026]. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
42. Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS). Simplification administrative des procédures pour médicaments homéopathiques et traditionnels à base de plantes [Internet]. [cité 22 juin 2026]. Disponible sur : https://www.afmps.be/fr/news/simplification-administrative-des-procedures-pour-medicaments-homeopathiques-et-traditionnels_a
43. Heutte N. *Indications de la gemmothérapie dans le cadre de la pratique officinale* [Thèse d'exercice]. Caen : Université de Caen ; 2024.
44. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux [Internet]. [cité 22 janv 2026]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-references-nutritionnelles-en-vitamines-et-mineraux>
45. Macqueron D. *La complémentation en oligoéléments à l'officine et le rôle du pharmacien dans l'oligothérapie* [Thèse d'exercice]. Université d'Angers ; 2024.
46. Granions. Curcuma [Internet]. [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.granions.fr/ingredients/plantes/curcuma.html>
47. Rattis BAC, Ramos SG, Celes MRN. Curcumin as a potential treatment for COVID-19. *Front Pharmacol*. 2021;12:675287. doi:10.3389/fphar.2021.675287.
48. Leroy R. *La curcumine : provenance et potentiels thérapeutiques* [Thèse d'exercice]. Aix-Marseille Université, Faculté de Pharmacie ; 2019.
49. Kali A, Charles MVP. Curcumin as a promising therapy for COVID-19: a review. *Glob J Med Pharm Biomed Update*. 2024;19. doi:10.25259/GJMPBU_78_2023.

50. Vahedian-Azimi A, Abbasifard M, Rahimi-Bashar F, Guest PC, Majeed M, Mohammadi A, et al. Effectiveness of curcumin on outcomes of hospitalized COVID-19 patients: a systematic review of clinical trials. *Nutrients*. 2022;14(2):256. doi:10.3390/nu14020256.
51. European Medicines Agency. *European Union herbal monograph on Curcuma longa L., rhizoma* [Internet]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/>
52. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Des effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma [Internet]. [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/des-effets-indesirables-lies-la-consommation-de-complements-alimentaires-contenant-du>
53. Nagoor Meeran MF, Javed H, Sharma C, Goyal SN, Kumar S, Jha NK, et al. L'échinacée peut-elle être une candidate potentielle pour cibler l'immunité, l'inflammation et l'infection ? – La trinité de la maladie à coronavirus 2019. *Heliyon*. 2021;7(2):e05990. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e05990.
54. Medizonline. Une méta-analyse confirme l'efficacité préventive contre les récives [Internet]. 2016 [cité 21 janv 2026]. Disponible sur : <https://medizonline.com/fr/une-meta-analyse-confirme-lefficacite-preventive-contre-les-recives/>
55. Medizonline. Effet antiviral de l'Echinacea purpurea – nouvelles données d'étude [Internet]. 2022 [cité 21 janv 2026]. Disponible sur : <https://medizonline.com/fr/effet-antiviral-de-lechinacea-purpurea-nouvelles-donnees-detude/>
56. Kolev E, Mircheva L, Edwards MR, Johnston SL, Kalinov K, Stange R, et al. *Echinacea purpurea* for the long-term prevention of viral respiratory tract infections during COVID-19 pandemic: a randomized, open, controlled, exploratory clinical study. *Front Pharmacol*. 2022;13:856410. doi:10.3389/fphar.2022.856410.
57. European Medicines Agency. *European Union herbal monograph on Echinacea purpurea (L.) Moench, radix* [Internet]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/>
58. Sudan B. Polyphénols du thé vert contre le SARS-CoV-2 (Covid-19) [Internet]. Mediapart. 2020 [cité 21 janv 2026]. Disponible sur : <https://blogs.mediapart.fr/bernard-sudan/blog/210920/polyphenols-du-vert-contre-le-sars-cov-2-covid-19>
59. Storozhuk M. Green tea catechins and COVID-19: epidemiological trends and therapeutic perspectives. *Curr Pharm Des*. 2025. doi:10.2174/0113816128412495250824132514.
60. European Medicines Agency. *Community herbal monograph on Camellia sinensis (L.) Kuntze, non fermentatum folium* [Internet]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/>
61. Inserm. L'Artemisia plante miracle, vraiment ? [Internet]. Disponible sur : <https://presse.inserm.fr/canal-detox/lartemisia-plante-miracle-vraiment/>
62. Max Planck Gesellschaft. *Artemisia annua to be tested against coronavirus* [Internet]. Disponible sur : <https://www.mpg.de/14663263/artemisia-annua-corona-virus>
63. Swamikannu B, Umapathy VR, Natarajan PM, Nandini M, Queency Stylin AGS, Vimalarani V, et al. Unlocking the therapeutic benefits of *Artemisia annua*: a comprehensive overview of its medicinal properties. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024;16(Suppl 5):S4248-S4253. doi:10.4103/jpbs.jpbs_1250_24.
64. Kapepula PM, Kabengele JK, Kingombe M, Van Bambeke F, Kishabongo AS, Decloedt E, et al. Artemisia spp. derivatives for COVID-19 treatment: anecdotal use, political hype, treatment potential, challenges, and road map to randomized clinical trials. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(3):960-964. doi:10.4269/ajtmh.20-0820.
65. Nair MS, Huang Y, Wang M, Weathers PJ. SARS-CoV-2 Omicron variants are susceptible in vitro to *Artemisia annua* hot water extracts. *J Ethnopharmacol*. 2023;308:116291. doi:10.1016/j.jep.2023.116291.

66. Pauline. Huile de nigelle : de quoi est-elle composée ? [Internet]. Typology Paris. 2023 [cité 21 janv 2026]. Disponible sur : <https://www.typology.com/carnet/huile-de-nigelle-quelles-molecules-actives-renferment-elles>
67. Gabriel B. *Huile de Nigelle : potentialités thérapeutiques dans les maladies chroniques* [Thèse d'exercice]. 2023.
68. Académie nationale de Pharmacie. Nigelle [Internet]. Dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/>
69. Ashraf S, Ashraf S, Ashraf M, Imran MA, Kalsoom L, Siddiqui UN, et al. Honey and *Nigella sativa* against COVID-19 in Pakistan (HNS-COVID-PK): a multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Phytother Res*. 2023;37(2):627-644. doi:10.1002/ptr.7640.
70. Ahmad A, Rehman MU, Ahmad P, Alkharfy KM. Covid-19 and thymoquinone: connecting the dots. *Phytother Res*. 2020;34(11):2786-2789. doi:10.1002/ptr.6793.
71. Said SA, Abdulbaset A, El-Kholy AA, Besckales O, Sabri NA. The effect of *Nigella sativa* and vitamin D3 supplementation on the clinical outcome in COVID-19 patients: a randomized controlled clinical trial. *Front Pharmacol*. 2022;13:1011522. doi:10.3389/fphar.2022.1011522.
72. Gerbeaud. Argousier [Internet]. 2013 [cité 19 févr 2026]. Disponible sur : <https://www.gerbeaud.com/jardin/fiches/argousier,1242.html>
73. Aroma-Zone. Argousier : tout savoir sur ses bienfaits et son utilisation [Internet]. 2025 [cité 21 janv 2026]. Disponible sur : <https://www.aroma-zone.com/page/argousier-tout-savoir-sur-ses-bienfaits-et-son-utilisation>
74. Institut Pasteur de Lille. Les plantes du littoral de la Région Hauts-de-France sont une source potentielle de substances actives pour traiter les infections à coronavirus [Internet]. Disponible sur : <https://pasteur-lille.fr/actualites/plantes-littorales-coronavirus/>
75. Discovery of anti-coronavirus cinnamoyl triterpenoids isolated from *Hippophae rhamnoides* during a screening of halophytes from the North Sea and Channel coasts in Northern France [Internet]. Disponible sur : <https://zimbra.univ-lille.fr/>
76. European Medicines Agency. *Hyperici herba – médicament à base de plantes* [Internet]. 2009 [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hyperici-herba-0>
77. *Hyperforin, the major metabolite of St. John's wort, exhibits pan-coronavirus antiviral activity* [Internet]. Disponible sur : <https://zimbra.univ-lille.fr/>
78. Asif M, Saleem M, Saadullah M, Yaseen HS, Al Zarzour R. COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. *Inflammopharmacology*. 2020;28(5):1153-1161. doi:10.1007/s10787-020-00744-0.
79. Başer KHC, Karadağ AE, Biltekin SN, Ertürk M, Demirci F. In vitro antiviral evaluations of Coldmix®: an essential oil blend against SARS-CoV-2. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45(1):677-684. doi:10.3390/cimb45010045.
80. Rathod R, Mohindra R, Vijayakumar A, Soni RK, Kaur R, Kumar A, et al. Essential oil nebulization in mild COVID-19 (EONCO): early phase exploratory clinical trial. *J Ayurveda Integr Med*. 2022;13(3):100626. doi:10.1016/j.jaim.2022.100626.
81. Taghavi MR, Tavanaei Tamanaei T, Oghazian MB, Tavana E, Mollazadeh S, Niloofar P, et al. Effectiveness of fortified garlic extract oral capsules as adjuvant therapy in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a triple-blind randomized controlled clinical trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2023;98:100699. doi:10.1016/j.curtheres.2023.100699.
82. Giang TV, Hoa LNM, Hien TT, Cuong QD, Cap NT, Lam Vuong N, et al. Traditional Vietnamese medicine containing garlic extract for patients with non-severe COVID-19: a phase-II, double-blind, randomized controlled trial. *Cureus*. 2023;15(7):e42484. doi:10.7759/cureus.42484.
83. Nagoor Meeran MF, Seenipandi A, Javed H, Sharma C, Hashiesh HM, Goyal SN, et al. Can limonene be a possible candidate for evaluation as an agent or adjuvant against infection,

- immunity, and inflammation in COVID-19? *Heliyon*. 2021;7(1):e05703. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05703.
- 84.** Inserm. Covid-19 : un récepteur cellulaire au centre de toutes les attentions [Internet]. [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/actualite/covid-19-recepteur-cellulaire-centre-toutes-attentions/>
- 85.** Rosichini M, Bordoni V, Silvestris DA, Mariotti D, Matusali G, Cardinale A, et al. SARS-CoV-2 infection of thymus induces loss of function that correlates with disease severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(4):911-921. doi:10.1016/j.jaci.2023.01.022.
- 86.** Kowalczyk A, Przychodna M, Sopata S, Bodalska A, Fecka I. Thymol and thyme essential oil—new insights into selected therapeutic applications. *Molecules*. 2020;25(18):4125. doi:10.3390/molecules25184125.
- 87.** Ogun SA, Erinoso O, Aina OO, Ojo OI, Adejumo O, Adeniran A, et al. Efficacy of hexetidine, thymol and hydrogen peroxide-containing oral antiseptics in reducing SARS-CoV-2 virus in the oral cavity: a pilot study. *West Afr J Med*. 2022;39(1):83-89.
- 88.** Hossain MS, Sharfaraz A, Dutta A, Ahsan A, Masud MA, Ahmed IA, et al. A review of ethnobotany, phytochemistry, antimicrobial pharmacology and toxicology of *Nigella sativa* L. *Biomed Pharmacother*. 2021;143:112182. doi:10.1016/j.biopha.2021.112182.
- 89.** VIDAL. Sélénium - Complément alimentaire [Internet]. 2014 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/selenium.html>
- 90.** ResearchGate. Selenium absorption and metabolism. The consumption of selenium-rich foods [Internet]. Disponible sur : <https://www.researchgate.net/>
- 91.** Laboratoire Lescuyer. Sélénium : bienfaits et propriétés [Internet]. Disponible sur : <https://www.laboratoire-lecuyer.com/nos-actifs/selenium>
- 92.** Shahar A, Patel K, Semba R, Bandinelli S, Shahar D, Ferrucci L, et al. Plasma selenium is positively related to performance in neurological tasks assessing coordination and motor speed. *Mov Disord*. 2010;25(12):1909-1915. doi:10.1002/mds.23218.
- 93.** Taheri S, Asadi S, Nilashi M, Ali Abumalloh R, Ghabban NMA, Mohd Yusuf SY, et al. A literature review on beneficial role of vitamins and trace elements: evidence from published clinical studies. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;67:126789. doi:10.1016/j.jtemb.2021.126789.
- 94.** Djordjevic B, Milenkovic J, Stojanovic D, Velickov A, Djindjic B, Jevtovic Stojimenov T. Vitamins, microelements and the immune system: current standpoint in the fight against coronavirus disease 2019. *Br J Nutr*. 2022;128(11):2131-2146. doi:10.1017/S0007114522000083.
- 95.** Selenium deficiency in tissue culture: implications for oxidative metabolism [Internet]. Disponible sur : <https://scispace.com/>
- 96.** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux [Internet]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-references-nutritionnelles-en-vitamines-et-mineraux>
- 97.** Khatiwada S, Subedi A. A mechanistic link between selenium and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Curr Nutr Rep*. 2021;10(2):125-136. doi:10.1007/s13668-021-00354-4.
- 98.** Pedrosa LFC, Barros ANAB, Leite-Lais L. Nutritional risk of vitamin D, vitamin C, zinc, and selenium deficiency on risk and clinical outcomes of COVID-19: a narrative review. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;47:9-27. doi:10.1016/j.clnesp.2021.11.003.
- 99.** Cerballiance. Le zinc : quels impacts sur notre santé ? [Internet]. Disponible sur : <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/prevention-nutrition/le-role-essentiel-du-zinc-dans-notre-corps>
- 100.** VIDAL. Zinc - Complément alimentaire [Internet]. 2016 [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html>
- 101.** Kim CH, Kim JH, Lee J, Ahn YS. Zinc-induced NF-kappaB inhibition can be modulated by changes in the intracellular metallothionein level. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003;190(2):189-196. doi:10.1016/S0041-008X(03)00167-4.

102. Khiatah B, Amos A, Carlson D. Association between COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors with the spotlight on zinc: an opinion. *Ann Med*. 2021;53(1):1673-1675. doi:10.1080/07853890.2021.1981545.
103. Iddir M, Brito A, Dingeo G, Fernandez Del Campo SS, Samouda H, La Frano MR, et al. Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*. 2020;12(6):1562. doi:10.3390/nu12061562.
104. Mohammadi H, Talebi S, Ghavami A, Rafiei M, Sharifi S, Faghihimani Z, et al. Effects of zinc supplementation on inflammatory biomarkers and oxidative stress in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;68:126857. doi:10.1016/j.jtemb.2021.126857.
105. Hermel M, Sweeney M, Ni YM, Bonakdar R, Triffon D, Suhar C, et al. Natural supplements for COVID-19—background, rationale, and clinical trials. *J Evid Based Integr Med*. 2021;26:2515690X211036875. doi:10.1177/2515690X211036875.
106. Vidal. Métabolisme du cuivre [Internet]. Disponible sur : <https://fac.umc.edu.dz/>
107. Faraon D. Le cuivre, un allié naturel contre le SARS-CoV-2 ? [Internet]. Oligothérapie pour la vie. 2020 [cité 2 avr 2026]. Disponible sur : <https://www.oligotherapiepourlavie.com/le-cuivre-un-allie-naturel-contre-le-sars-cov-2/>
108. VIDAL. Cuivre - Complément alimentaire [Internet]. 2014 [cité 8 juill 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/cuivre.html>
109. Plantago. Macérat de bourgeon de cassis bio direct producteur [Internet]. Disponible sur : <https://plantago.bio/bourgeons/50-148-cassis-bourgeon.html>
110. VIDAL. Cassis - Phytothérapie [Internet]. 2014 [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/cassis-ribes-nigrum.html>
111. Phyto-soins.com. Bourgeon de cassis : l'anti-inflammatoire naturel [Internet]. Disponible sur : <https://www.phyto-soins.com/>
112. Patou A. La gemmothérapie à l'officine [Thèse d'exercice]. Université de Lille, UFR3S-Pharmacie ; 2025.
113. La Fée Spagyria. Peuplier bourgeons bio [Internet]. Disponible sur : <https://www.lafeespagyria.com/produit/peuplier-bourgeons-bio/>
114. Alternative Santé. Plantes anti-inflammatoires et Covid-19, 4 experts décryptent l'avis de l'ANSES [Internet]. 2020 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.alternative-sante.fr/coronavirus/plantes-anti-inflammatoires-et-covid-19-4-experts-decryptent-l-avis-de-l-anses>
115. VIDAL. Propolis - Complément alimentaire [Internet]. 2014 [cité 25 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/propolis.html>
116. Baconnier G. *Le cynorhodon : aujourd'hui et demain* [Thèse d'exercice]. Université Joseph Fourier, Faculté de Pharmacie de Grenoble ; 2008.
117. Vesunna Phyto. Macérat de bourgeons bio d'églatier [Internet]. 2022 [cité 21 juin 2026]. Disponible sur : <https://vesunna-phyto.com/produit/eglantier/>
118. Spiruforce. La spiruline et le coronavirus [Internet]. Disponible sur : <https://spiruforce.com/content/34-la-spiruline-au-temps-du-coronavirus>
119. Aktif International Hospital. Quels sont les bienfaits du gingembre ? [Internet]. 2025 [cité 30 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.aktifinternational.com/fr/gingembre/>
120. Herboristerie du Valmont. Verveine odorante : bienfaits, utilisations et contre-indications [Internet]. 2024 [cité 30 juin 2026]. Disponible sur : <https://www.herboristerieduvalmont.com/>
121. BodyCheckup. Étude clinique : Ashwagandha bio [Internet]. Disponible sur : <https://bodycheckup.com/pages/etude-clinique-ashwagandha-bio>
122. SciDev.Net. Médecine traditionnelle et COVID-19 : croyances et réalités [Internet].

Disponible sur : <https://www.scidev.net/afrique-sub-saharienne/opinions/medecine-traditionnelle-covid-19-croyances-realites/>

VI. Annexe

QUESTIONNAIRE UTILISÉ POUR LA REALISATION DU SONDAGE

Question 1 : Quel est votre sexe ?

- ☐ Homme
- ☐ Femme

Question 2 : Quel est votre âge ?

Question 3 : Quelle est votre profession ?

- ☐ Professionnel de santé
- ☐ Autre profession
- ☐ Sans emploi

Question 4 : Avez-vous déjà eu un test positif au Covid-19 (PCR ou antigénique) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Question 5 : Quel a été le degré de vos symptômes (si vous avez répondu oui à la question précédente) ?

- ☐ Symptomatique
- ☐ Asymptomatique<
- ☐ Soins intensifs

Question 6 : Souffrez-vous encore de symptômes en lien avec la Covid-19 ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Question 7 : Avez-vous eu recours à des produits naturels avant la Covid-19 (phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie, gemmothérapie) ?

- ☐ Phytothérapie
- ☐ Aromathérapie
- ☐ Oligothérapie
- ☐ Gemmothérapie
- ☐ Aucune médecine naturelle
- ☐ Toutes les médecines naturelles

Question 8 : Pour quel motif avez-vous eu recours à la phytothérapie dans la prise en charge du Covid-19 ?

- ☐ Traitement des symptômes aigus
- ☐ Prévention
- ☐ Récupération
- ☐ Plaisir des tisanes
- ☐ Tous les choix

Question 9 : Quels principaux produits naturels avez-vous utilisés ?

Question 10 : Pendant combien de temps avez-vous eu recours à la phytothérapie ?

- ☐ 1 à 7 jours
- ☐ 8 à 14 jours
- ☐ Supérieur à 14 jours
- ☐ Ponctuel

Question 11 : Par qui vous a-t-il été conseillé l'usage de la phytothérapie ?

- ☐ Pharmacien
- ☐ Famille/amis
- ☐ Médecin
- ☐ Naturopathe
- ☐ Herboriste
- ☐ Internet/réseaux sociaux
- ☐ Kiné
- ☐ Moi même

Question 12 : Pour quel motif avez-vous eu recours à l'aromathérapie ?

- ☐ Soulager les symptômes respiratoires
- ☐ Désinfection/assainissement
- ☐ Anxiété/Sommeil
- ☐ Prévention

Question 13 : Quelles huiles essentielles avez-vous utilisées ?

Question 14 : Comment avez-vous utilisé les huiles essentielles ?

- ☐ Voie orale
- ☐ Diffusion
- ☐ Voie cutanée
- ☐ Inhalation sèche (mouchoir/poignets)

Question 15 : Quels oligoéléments avez-vous utilisés ?

Question 16 : Quels sont les motifs pour lesquels vous avez utilisé les oligoéléments ?

- ☐ Récupération
- ☐ Prévention
- ☐ Traitement aigu
- ☐ Carence diagnostiquée

Question 17 : Quels macérats de bourgeons avez-vous utilisés ?

Question 18 : Quelle a été votre perception de l'efficacité des produits naturels ? (0 étant aucune efficacité et 5 étant excellente efficacité)

Phytothérapie : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Aromathérapie : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Oligothérapie : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Gemmothérapie : ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Question 19 : Avez-vous ressenti des effets indésirables que vous attribuez aux produits naturels ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Question 20 : Recommanderiez-vous l'usage des produits naturels ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Question 21 : Quelle a été la principale raison de recourir aux produits naturels ?

- ☐ Soulager les symptômes
- ☐ Préférence personnelle/conviction
- ☐ Prévention
- ☐ Conseil d'un professionnel de santé
- ☐ Manque d'accès aux soins
- ☐ Mes connaissances

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : CULLIS

Prénom : Matthieu

Titre de la thèse : Place des produits naturels dans la lutte contre la Covid-19

Mots-clés : Covid-19, Sars-CoV-2, produits naturels, phytothérapie, aromathérapie, oligothérapie, gemmothérapie, sondage, questionnaire, enquête.

Résumé :

Au cours de la pandémie de la Covid-19, en raison de l'émergence rapide et encore méconnue de cette nouvelle maladie, de la saturation du système de santé, ainsi que de l'intérêt grandissant pour l'utilisation des plantes, des huiles essentielles, des oligoéléments et des bourgeons en complément de la médecine traditionnelle, le pharmacien s'est imposé comme acteur de premier plan dans le conseil et dans l'accompagnement des patients. L'objectif de cette thèse est de mettre à la disposition du pharmacien d'officine un document destiné à l'accompagner dans la prise en charge des patients dans le contexte de la Covid-19, qu'il s'agisse de la prévention, du soulagement de certains symptômes ou de la phase de récupération post-infectieuse.

Ce travail s'appuie sur les données scientifiques disponibles ainsi que sur l'usage traditionnel et courant des plantes médicinales, des huiles essentielles, des oligoéléments et de la gemmothérapie. Il propose une synthèse des principales thérapeutiques naturelles susceptibles d'être proposées en complément de la prise en charge conventionnelle tout en rappelant l'importance d'un conseil pharmaceutique fondé sur les données scientifiques, de la promotion des mesures hygiéno-diététiques, de la vaccination lorsqu'elle est indiquée et des autres mesures de prévention de la Covid-19. Enfin, une enquête menée auprès d'un échantillon de participants vient compléter ce travail en apportant un éclairage sur les pratiques de recours aux produits naturels durant la pandémie tout en tenant compte des limites méthodologiques inhérentes à cette étude. Cette thèse se veut avant tout un outil pratique et critique destiné à accompagner le pharmacien dans son rôle de conseil.

Membres du jury :

Présidente et directrice de thèse : Madame Sevser SAHPAZ, professeure en pharmacognosie, UFR3S - Pharmacie, Université de Lille

Assesseur : Monsieur Simon BORDAGE, maître de conférences des universités en pharmacognosie, UFR3S - Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : Madame Colette ROSE, Docteur en pharmacie, Pharmacie Rose-Leclercq, Mons-en-Barœul