

UNIVERSITE TOULOUSE III – Paul SABATIER

**FACULTE DE MEDECINE**

Année : 2015

N° : 2015 TOU3 1070

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**SPECIALITE MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Maxime CORBISIER**

Le 22 septembre 2015

**Utilisation des plantes médicinales en rhumatologie : évaluation de la prévalence et des facteurs sociodémographiques et médicaux associés.**

**DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Professeur Michel LAROCHE**

**JURY :**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Michel Laroche**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Yves Rolland**

**Madame le Docteur Haleh Bagheri**

**Monsieur le Docteur Benoit Lepage**



**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier  
au 1<sup>er</sup> septembre 2014

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

**Professeurs Émérites**

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

**Doyen : JP. VINEL****P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAUAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

**P.U. - P.H.**

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIE P.	Ophthalmologie
M. GAME X.	Urologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépto Gastro-Entérologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

**P.U.**

M. OUSTRIC S. Médecine Générale

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**  
 133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**

2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN G.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GÓMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologie
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
 37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL P. A.	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation
M. SOLER V.	Ophthalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
 133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

**M.C.U. - P.H**

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. GAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET S.	Nutrition
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie

**M.C.U.**

M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.  
 Dr BRILLAC Th.  
 Dr ABITTEBOUL Y.  
 Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M  
 Dr BOYER P.  
 Dr ANE S.

## Remerciements

### **A Monsieur le Professeur Michel Laroche.**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Rhumatologie.

Vous me faites l'honneur de m'avoir aidé par vos conseils, lors de ce travail, et de le juger aujourd'hui. Je vous en remercie.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Je vous remercie de m'avoir accompagné tout au long de ce travail, et d'avoir accepté le rôle de directeur de thèse.

Merci pour votre disponibilité, pour votre aide, pour vos conseils, et pour le temps que vous m'avez accordé.

### **A Monsieur le Professeur Yves Rolland.**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Gériatrie.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Docteur Benoit Lepage.**

Maitre de conférence des Universités, Praticien Hospitalier, Biostatistique,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Je vous remercie de votre aide.

### **A Madame le Docteur Haleh Bagheri**

Docteur, Praticien Hospitalier, Pharmacovigilance.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Je vous remercie d'avoir participé à l'élaboration de ce travail.

## Liste des abréviations

MAC	Médecine Alternative et Complémentaire
CSP	Catégorie socio professionnelle
ALD	Affection longue durée
MeSH	Medical Subject Headings
MBP	Médicament à base de plantes
MTBP	Médicament traditionnel à base de plantes
OTC	« Over The Counter »
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
EMA	European Medicines Agency
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products
ANSM	Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de Santé
EFSA	European Food Security Authority
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
NSN	Nombre de sujets nécessaires
NSO	Nombre de sujets obtenus
CSP	Code de Santé Publique

## Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Objectif</b> .....	<b>1</b>
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>2</b>
I. Type d'étude : .....	2
II. Population étudiée .....	2
1. Critères d'inclusion : .....	2
2. Critères d'exclusion : .....	2
3. Calcul du nombre de sujets nécessaires (NSN) .....	3
III. Durée et modalités de la collecte des données .....	3
Calendrier .....	3
IV. Conception du questionnaire .....	4
A. Stratégie de recherche documentaire .....	4
B. Construction du questionnaire .....	4
C. Définition de travail et des termes utilisés: .....	5
1. Définition de travail de plante .....	5
a) Plante prise à visée thérapeutique .....	6
b) Les plantes médicinales .....	7
<i>i. Prises en compte</i> : .....	7
<i>ii. Non prises en compte</i> .....	8
c) Forme et statut légal .....	8
<i>i. Les formes prises en compte</i> : .....	9
<i>ii. Les formes non prises en compte</i> : .....	10
D. Evaluation et stratégie limitatives des biais prévisibles .....	11
1. Compréhension du questionnaire:.....	11
2. Participation à l'étude : .....	11
3. Représentativité de l'échantillon avec la population source .....	11
4. Comparaison des résultats .....	12
V. Données recueillies .....	12
VI. Traitement des données et analyse statistique:.....	13
<b>Résultats</b> .....	<b>14</b>
I. Diagramme de flux : .....	14
II. Objectif principal : .....	15
A. Prévalence d'utilisation des plantes médicinales .....	15
B. Caractéristiques descriptives de l'échantillon de population étudiée .....	15
1. Caractéristiques socio-démographiques .....	15
a) L'âge.....	15
b) Le sexe.....	15
c) Le statut conjugal .....	15
d) Le dernier diplôme obtenu .....	16
e) La catégorie socioprofessionnelle (CSP).....	16
f) Prise en charge : .....	17
<i>i. De base : Sécurité Sociale et Régime spéciaux, CMU, AME</i> .....	17

ii. Particulière : ALD .....	17
iii. Complémentaire : CMU-Complémentaire / Mutuelle Santé .....	17
2. Caractéristiques médicales .....	18
a) La pathologie prédominante de recours à la consultation. ....	18
b) La durée d'évolution de la maladie .....	19
c) Consommation des traitements conventionnels à visée rhumatologique.....	19
C. Analyse comparative univariée de caractéristiques descriptives socio- démographiques et médicales. ....	23
D. Analyse multivariée des facteurs associés à l'utilisation des plantes .....	25
III. Objectifs secondaires : .....	27
A. Recensement et identification des plantes utilisées par les utilisateurs de plantes médicinales. ....	27
1. Identification des plantes médicinales .....	27
2. Formes utilisées. ....	29
B. Modalités de prise des plantes médicinales .....	30
1. Motifs de l'utilisation des plantes médicinales .....	30
2. Prise de plantes à visée alternative ou complémentaire ? .....	30
3. Niveau de satisfaction de l'utilisation .....	30
4. Date de la dernière utilisation .....	31
5. Les patients utilisateurs : réguliers et / ou ponctuels ? .....	31
6. Accès à ces plantes. ....	31
7. Qui vous a dirigé vers l'utilisation des plantes ? .....	32
8. Le rhumatologue est- il au courant ? .....	32
C. Interactions entre les traitements conventionnels et les plantes médicinales	32
1. Prise concomitante de plantes et de médicaments .....	32
2. Effets indésirables .....	32
3. Perception d'un risque lié à la consommation de plantes.....	33
4. Perception de la possibilité d'interactions entre les plantes prises et leur traitement de rhumatologie ? .....	33
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>34</b>
I. Critique de l'étude.....	34
A. Le sujet.....	34
B. La méthode : modalités et protocole de l'étude .....	34
1. Le pré-test .....	34
2. La réalisation de l'enquête .....	34
a) La phase de consentement .....	34
b) La phase d'appel .....	35
C. La population : L'échantillon et sa représentativité .....	36
1. Les critères d'inclusion et d'exclusion.....	36
2. Le nombre de sujets nécessaires.....	36
a) Pour évaluer la prévalence d'utilisateurs de plantes .....	36
b) Pour être accessible à l'analyse statistique .....	37
3. Le taux de réponse.....	37
II. Analyse des résultats et comparaison à d'autres études.....	37
A. Objectif principal : .....	38
1. La prévalence de l'utilisation des plantes dans le service de rhumatologie .....	38
2. Utilisateurs de plantes : un profil socio démographique particulier chez les patients de rhumatologie ? .....	40
3. Utilisateurs de plantes : un profil médical particulier chez les patients de rhumatologie ? .....	40

B. Objectifs secondaires : Les modalités de l'utilisation des plantes .....	41
1. Recensement et Identification des plantes utilisées en rhumatologie .	42
2. Les modalités d'utilisation des plantes médicinales .....	43
a) Motifs de l'utilisation des plantes .....	43
b) Traitement à visée alternative ou complémentaire ? .....	43
c) Niveau de satisfaction de l'utilisation .....	44
d) Date de la dernière utilisation .....	44
e) Les patients utilisateurs : réguliers et/ ou ponctuels ? .....	44
f) Accès aux plantes médicinales .....	44
g) Qui vous a dirigé vers l'utilisation des plantes ? .....	46
h) Le rhumatologue est-il au courant ? .....	46
3. Les interactions plantes-médicaments et les risques liés à l'utilisation des plantes .....	46
a) Prise concomittante de plantes et de médicaments .....	46
b) Effets indésirables .....	47
c) Perception d'un risque lié à la consommation de plantes.....	47
d) Perception de la possibilité d'interactions entre les plantes prises et leur traitement de rhumatologie.....	48
e) Traitement conventionnel à visée rhumatologique .....	48
<b>Conclusion.....</b>	<b>49</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>51</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>54</b>
Annexe 1 : Consentement préalable au questionnaire.....	54
Annexe 1 Bis: Questionnaire.....	56
Annexe 2 : Récépissé de la déclaration obligatoire à la CNIL.....	60
Annexe 3 : Liste des médicaments à visée rhumatologique .....	61
Annexe 4 : Répartition des principales plantes médicinales utilisées par les utilisateurs de plantes .....	70
Annexe 5 : Tableau comparatif des caractéristiques socio démographiques et médicales avec d'autres études .....	75
Annexe 6 : Recommandations générales liées à l'utilisation des plantes médicinales (à l'usage des médecins). .....	77
Annexe 7 : Outils de recherche des interactions entre plantes et médicaments. ..	79
Annexe 8 : Interactions médicamenteuses, Cytochrome P450 et Pgp.....	82
Annexe 9 : Tableau comparatif avec d'autres études de la prévalence d'utilisation des plantes médicinales.....	84
Annexe 10 : Interactions plantes médicinales et médicaments.....	87
Annexe 11 : Réponse de l'Ordre des Médecins sur la Phytothérapie. ....	97

## INTRODUCTION

Actuellement, l'accès aux médicaments dits « allopathiques » n'est pas possible pour l'ensemble de la population mondiale. Ainsi, les systèmes de santé de nombreux pays utilisent encore les médecines traditionnelles, dont les plantes médicinales font partie, pour se soigner(1).

Au fil des siècles, dans certains pays dits développés, cette utilisation traditionnelle, ancestrale et empirique des plantes médicinales a été remplacée, en partie, par une utilisation scientifique et efficace, basée sur l'« Evidence Based Medicine », de substances chimiques souvent isolées, dites allopathiques.

L'utilisation des plantes médicinales dans le but de soigner, est aussi appelée « phytothérapie ». La phytothérapie fait partie dans la liste MeSH, utilisée pour indexer les articles dans Pubmed, des thérapies complémentaires.

Cependant, pour des raisons diverses et multiples, l'utilisation des plantes médicinales subsiste encore auprès des patients.

Dans la population générale, elle oscille entre un usage relativement répandu, (2)(3)(4) parfois sans réserve de la part des patients, et un scepticisme raisonné de la part des médecins cliniciens.

En effet, si certaines études théoriques sont prometteuses quant à l'utilisation des plantes médicinales sur certaines pathologies, les études cliniques sont souvent de faible niveau de preuve(5)(6) et éprouvent une certaine difficulté à démontrer une hypothétique efficacité des plantes médicinales.(5)(6)

Ces plantes médicinales, n'étant pas soumises à une prescription médicale obligatoire, sont délivrées principalement par le biais des pharmaciens, et sortent ainsi du domaine de connaissance, de prescription, ou tout du moins du champ de vision des médecins cliniciens.

Cette utilisation par le patient de plantes médicinales non prescrites peut engendrer des interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques entre

plantes et médicaments(7)(8)(9), pouvant engendrer une perte d'efficacité d'un médicament prescrit, ou révéler la toxicité de certains produits.

Les pathologies lourdes, chroniques ou mettant en jeu le pronostic vital peuvent être un terrain propice à l'utilisation des médecines alternatives et complémentaires, dont la phytothérapie, comme cela a été montré en oncologie.(10)

De part leur chronicité, les pathologies d'ordre ostéo- articulaire rentrent dans cette catégorie, et il serait donc intéressant de connaître la prévalence de l'utilisation des plantes dans un service de rhumatologie.

En se basant sur le postulat d'une utilisation plus importante de plantes médicinales par rapport à la population générale, il serait aussi intéressant de pouvoir identifier les facteurs sociodémographiques et médicaux associés à cette population, et de pouvoir reconnaître les catégories de population, plus à même de consommer des plantes médicinales et chez qui, il serait susceptible d'apparaître des interactions entre plantes et médicaments conventionnels.

Il peut être aussi intéressant de connaître les pratiques et les modalités de prise de plantes de cette population.

Les pathologies chroniques amènent aussi une demande de soins importants, de traitements médicamenteux et non médicamenteux, associés parfois à une poly médication.

L'utilisation actuelle de nombreuses classes thérapeutiques amène un risque iatrogénique non négligeable chez ce type de patient.

Même s'il est mineur, le risque d'interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques est à prendre en compte pour ce qui est de l'alimentation et des plantes médicinales, comme le montre l'exemple du jus de pamplemousse(11) et du Millepertuis et son effet sur le Cytochrome P450.(12) (ANNEXE 8)

## OBJECTIF

**L'objectif principal** est d'évaluer la fréquence d'utilisation des plantes médicinales non prescrites chez des patients consultants « tout venant » dans un service de Rhumatologie (Toulouse Purpan), et de repérer les facteurs sociodémographiques et médicaux associés à cette utilisation.

**L'objectif secondaire** est de décrire les modalités de cette utilisation, d'identifier et de recenser les plantes consommées par mon échantillon de population.

## MATERIELS ET METHODES

### I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique, de prévalence, descriptive, observationnelle, transversale, mono-centrique, déclarative.

### II. Population étudiée

La population-cible est l'ensemble des patients adultes « tout venant » consultant en rhumatologie.

La population-source est l'ensemble des patients adultes ayant consulté dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital Purpan de Toulouse, sur la période du 1 mars au 30 avril 2015.

L'échantillon est représenté par les patients de la population source, qui ont donné leur consentement au questionnaire téléphonique, et leurs coordonnées téléphoniques

La démarche première de réaliser l'enquête sur un listing de patients consécutifs n'a pas été possible, suite à un avis négatif de la CNIL.

#### 1. Critères d'inclusion :

- Patients consultants dans le service de Rhumatologie de Toulouse.
- Âge supérieur à 18 ans.

#### 2. Critères d'exclusion :

- Difficulté langagière.
- Refus de répondre au questionnaire, malgré un consentement à l'étude.
- Patients ayant consulté des médecins non rhumatologues dans le service de Rhumatologie.

### 3. Calcul du nombre de sujets nécessaires (NSN)

*Le calcul du nombre de sujets nécessaires, et l'analyse statistique des données ont été réalisés avec l'aide du Dr Lepage du Service d'Epidémiologie- Pôle Santé-Société de Toulouse-Purpan*

Le calcul du nombre de sujets nécessaires (NSN) a été réalisé dans le but d'évaluer la prévalence d'utilisateurs de plantes médicinales dans notre échantillon, avec la précision souhaitée pour les résultats de l'enquête.

Ce calcul a été effectué pour une prévalence attendue et estimée à 10 %, pour une largeur totale de l'intervalle de confiance à 95 % ( $\alpha=0,05$ ) égale à 10%, soit +/- 5% autour de la valeur estimée.

Ce NSN, estimé à priori, était de 138 réponses au questionnaire, dont 14 utilisateurs de plantes.

Le taux de réponse minimum estimé étant de 50% pour un questionnaire téléphonique, il a donc été décidé de récupérer plus de 280 consentements exploitables.

## III. Durée et modalités de la collecte des données

### Calendrier

Un pré-test par questionnaire en « face à face » dans le service de Rhumatologie par 1 seul questionneur, a été exécuté le 26 février 2015, sur 7 patients. Il a permis la modification du questionnaire. De ce fait, les 7 consultants n'ont pas été intégrés dans l'étude.

Une demande de consentement à l'étude, sous format papier, associée à la demande de la disponibilité horaire, a été distribuée par les secrétaires de consultations du service de Rhumatologie, durant 2 mois consécutifs (1 mars au 30 avril 2015), dans le but d'atteindre le nombre de sujets nécessaires.

La collecte des données par questionnaire téléphonique et leur saisie, s'est déroulée sur la période du 7 mai au 25 juin 2015.

On a fixé arbitrairement à 2, le nombre de rappels sans réponse (soit 3 appels au total) pour considérer le consultant qui avait un consentement exploitable, comme un non répondant.

## **IV. Conception du questionnaire**

### **A. Stratégie de recherche documentaire**

Les recherches bibliographiques préliminaires à la réalisation du questionnaire, se sont espacées entre 1 Novembre 2014 à 1 Février 2015

La sélection des articles s'est portée sur une période de recherche entre 1990 et 2015, via les bases de données suivantes : CISMEF, le catalogue DOCADIS-Archipel de la bibliothèque Santé de Toulouse, Pubmed via Medline, la Bibliothèque Inter-Universitaire de Médecine Paris-Descartes (BIUM), ainsi que sur des articles issus de la littérature grise.

Les mots clés principalement utilisés étaient : « Plantes médicinales », « rhumatologie » « prévalence » « Herbals products » « herbal remedies » « rheumatology » « under prescribed » « OTC products »

### **B. Construction du questionnaire**

Le questionnaire comporte 2 parties (**ANNEXE 1 et 1 Bis**) :

-La demande de consentement présentant l'objet de l'étude, et permettant de rassurer sur l'aspect réglementaire, légal et éthique de celle-ci. (Déclaration à la CNIL n°1844837.) (**ANNEXE 2**)

Cette demande de consentement a été réalisée sous Word 2007.

-Le questionnaire, qui comporte 24 questions, divisées en 4 catégories :

3 catégories répondent aux objectifs primaires:

- Prévalence de l'utilisation des plantes (et identification des plantes)
- Les facteurs socio démographiques associés.

-Les facteurs médicaux associés.

La question sur l'identification de plantes médicinales utilisées, a été intégrée dans la 1 ère catégorie.

Même si cette question ne répond pas à l'objectif primaire, elle y est présente dans le but de vérifier si les plantes citées, faisaient partie de la définition de travail des plantes médicinales.

La dernière catégorie répond à l'objectif secondaire, et n'est dirigée que vers les utilisateurs de plantes :

-Les modalités d'utilisation des plantes

## **C. Définition de travail et des termes utilisés:**

### **1. Définition de travail de plante**

Trouver une définition de travail pour évaluer l'utilisation des plantes, à côté des traitements conventionnels, est difficile, de par la diversité des définitions utilisées.

Une plante dite médicinale est une « drogue » végétale, qui possède des propriétés médicamenteuses.

Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais.

Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales.

Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système à 2 mots (genre, espèce, variété, auteur).

Il est important de noter que le terme de «drogue végétale» ne correspond pas à l'effet intrinsèque de la plante, mais bien à la plante elle-même (ou à une de ses parties).

Ces plantes médicinales sont regroupées en France, dans la Pharmacopée française

Les préparations à base de plantes sont des préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités.

#### a) **Plante prise à visée thérapeutique**

En premier lieu, nous nous sommes basés sur la finalité de cette prise de plante pour le patient interrogé, sur la présentation, et sur la fonction que celle-ci prenait pour le patient.

Pour être intégrée, celle-ci devait être prise à visée thérapeutique, ou dans le but d'améliorer la « Santé ».

Cette plante (ou partie de plante) ou cette préparation à base de plante ne devait pas être prise à visée alimentaire, cosmétique ou hygiénique.

Aussi, certaines plantes médicinales comme le thym, pouvaient être intégrées comme plantes médicinales, mais être exclues, si par exemple, elles étaient prises à visée alimentaire exclusive. Les régimes restrictifs à base de plantes ont aussi été exclus.

Ensuite, nous avons décidé de ne prendre en compte que les plantes médicinales, ou partie de plantes médicinales, non prescrites par le rhumatologue ou, par un autre médecin.

Sont, de ce fait, exclus, en cas de prescription, certaines préparations à base de plantes, comme des topiques, crèmes... ou des médicaments à base de plantes (MBP) d'indication traditionnelle (MTBP) ou non.

Cependant, la définition du MTBP (13) lui confère, de principe, une utilisation proche de celle d'un médicament de « médication officinale », ou de prescription médicale facultative (PMF). Il ne nécessite donc pas de prescription médicale, par définition, et peut être dispensé au devant du comptoir, dans le cadre de l'automédication, sous la responsabilité du pharmacien.(14)

## b) Les plantes médicinales

### i. *Prises en compte :*

Les plantes médicinales prises en compte, sont inscrites à la Pharmacopée Européenne 8 ème Edition, et à la Pharmacopée française XI ème édition (2012)

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a défini la Pharmacopée comme le recueil à caractère réglementaire des matières premières autorisées à entrer dans la composition des médicaments.

Elle intègre:

- les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire)
- les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

Elle est constituée de différentes monographies.

Chaque monographie est un ensemble de spécifications qui définissent les caractéristiques qualitatives et quantitatives d'une substance, en vue d'assurer une qualité optimale compatible avec les exigences de santé publique.

Les normes de ce référentiel scientifique font autorité pour toute substance ou monographie figurant dans la Pharmacopée. Elle est destinée aux professionnels de santé utilisateurs de matières premières ou en charge des préparations pharmaceutiques, aux laboratoires (publics ou privés) chargés des contrôles de qualité et aux services d'évaluation des médicaments.

546 plantes médicinales sont inscrites sous la forme de 2 listes :

-La liste A des « Plantes médicinales utilisées traditionnellement », qui comporte 416 plantes.

-La liste B des «Plantes médicinales utilisées traditionnellement, en l'état ou sous forme de préparation, dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs aux bénéfices thérapeutiques attendus», qui comporte 130 plantes. Cette liste B correspond à « la liste publiée au chapitre IV.7.B de la Pharmacopée française » mentionnée à l'**article D. 4211-12 du Code de la Santé Publique.**)

Certaines plantes médicinales d'usage en médecine traditionnelle d'Outre-mer, en Médecine ayurvédique et chinoise sont intégrées dans la liste A. (**Loi 2009-594 du 27 mai 2009**)

ii. **Non prises en compte**

Les plantes de la pharmacopée chinoise et indienne, non intégrées à la pharmacopée Européenne et française, n'ont pas été prises en compte.

De plus, ces médecines se basent sur un système de construction de pensée et de prise en charge totalement différente de la médecine « traditionnelle » européenne actuelle.

c) **Forme et statut légal**

Dans un troisième temps, la forme utilisée et le statut réglementaire sous laquelle la plante médicinale est présentée, ont été pris en compte.

Les plantes, qu'elles soient médicinales ou non, nous entourent, et sont utilisées de manières très différentes ; la voie d'extraction, la présentation ou forme « galénique » des préparations à base de plantes, la dose, ainsi que la voie d'administration différent.

Une même plante, ou préparation à base de plantes, peut ainsi faire partie de notre alimentation courante, se retrouver dans des cosmétiques, être intégrée dans un complément alimentaire, et être à la fois un constituant de notre arsenal thérapeutique dit « allopathique ».

C'est le cas, par exemple, des huiles essentielles, qui peuvent être présentées comme arôme, produits chimiques, dispositifs médicaux, complément alimentaire, médicaments...

A chaque type d'usage, correspond une réglementation spécifique, que l'on se doit de respecter, en fonction de ce que l'on préconise pour le produit.

***i. Les formes prises en compte:***

-Plantes médicinales en « vrac » : sèches / fraîches/ broyées.

-Préparations à base de plantes :

« Huiles essentielles »

« Tisane » (infusion, décoction et macération dans une solution aqueuse)

« Crème, topique, et baume »

-Le « Médicament à base de plantes » (MBP) d'indication traditionnelle (MTBP) ou non, est défini par la **Directive 2004/24/CE** du Parlement Européen.

Cette directive est traduite en droit français dans l'article **L. 5121-1, 16°** et dans l'article **5121-14-1** du Code de Santé Publique, pour les MBP et les MTBP respectivement.

-Les « Compléments alimentaires » (non vitaminique non minéral),

Par définition, les compléments alimentaires font partie de l'alimentation.

La vision réglementaire différencie le complément alimentaire du médicament, en le définissant dans le droit français par l'**article 2 du décret n°2006-3524, (Décret 2006-356 du 20mars 2006)** (Transposition de la **directive 2002/46/CE** du Parlement Européen), en tant que : Denrées alimentaires « dont le but est de compléter le régime alimentaire normal, et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique... »

Ils devraient donc être exclus lors de cette étude pour de multiples raisons, mais ne peuvent l'être.

En effet, la frontière entre les MBP, les MTBP et les compléments alimentaires est souvent floue et mal perçue par le patient, les laboratoires jouant sur cette ambiguïté. Aussi, au gré des changements de législation et de réglementation, par exemple, de nombreux MTBP, lors du renouvellement de leur enregistrement simplifié (Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) « allégée » spécifique au MTBP) deviennent simplement, des compléments alimentaires.

Ils passent alors de la responsabilité de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé (ANSM) et de la Pharmacovigilance, à celle de l'Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation et de l'environnement (ANSES), de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et de la Nutrivigilance.

Dans une certaine mesure, une indication médicale présente sur un MBP, une indication traditionnelle sur les MTBP, et une « allégation santé »<sup>(15)</sup> présente sur un complément alimentaire, seront vus par le patient, comme faisant partie à priori du concept global de son « bien-être » et de sa « Santé ».

Cela pourra être vu, pour un but similaire, pour l'un, comme de la médecine préventive, et pour l'autre, comme un complément à son alimentation...

Sont donc pris en compte dans l'étude, les compléments alimentaires ayant comme constituant une ou des drogues végétales non à usage médicinal exclusif, faisant partie des plantes médicinales de la liste A.

## ***ii. Les formes non prises en compte :***

-Le « Complément alimentaire » (vitaminique et/ou minéral), ne contenant pas de plantes ou de préparations à base de plantes.

-L'homéopathie n'a pas été intégrée dans la définition de travail des plantes.

Même si les médicaments homéopathiques peuvent contenir des plantes médicinales, les différentes études réalisées sur l'utilisation des plantes médicinales, et sur la « phytothérapie » comme MAC, différencient la prise d'homéopathie de la prise de plantes médicinales.

De plus, cette médecine ou pratique alternative et complémentaire, se base sur des principes fondamentaux qui divergent, tels les principes de similitude et d'infinitésimalité.

Enfin, le médicament homéopathique possède un statut particulier au niveau réglementaire, défini à l'**article L.5121-13 du Code de la santé publique (CSP)**, par rapport aux préparations et aux médicaments à base de plantes

## D. Evaluation et stratégie limitatives des biais prévisibles

Le questionnaire a été réalisé avec une volonté de limiter au maximum les biais prévisibles, et aussi de permettre :

### 1. Compréhension du questionnaire:

L'évaluation de la compréhension et la modification du questionnaire ont été effectuées, suite au pré-test.

### 2. Participation à l'étude :

Nous avons essayé d'augmenter la compliance au questionnaire et le nombre de répondants, en réalisant et proposant :

- Une demande de consentement (avec demande de disponibilités horaires) préalable à la réalisation de l'étude par questionnaire téléphonique.
- A la suite de l'enquête, la réalisation et l'envoi d'un article médical, envoyé aux participants qui le désirent. (Méthode du « Feed back ».)
- Un questionnaire court avec une formulation simple des questions, un nombre de catégories et de questions limité, ne répondant qu'à l'objectif principal et aux objectifs secondaires.
- Des questions fermées et semi ouvertes (Gain de temps), par réponse type binaire (Oui/ Non) et limitant les questions à choix multiples.

### 3. Représentativité de l'échantillon par rapport à la population source

Le but premier était d'utiliser un listing consécutif de patients, dans le but d'être exhaustif, mais cela n'a pas été mis en place suite à l'Avis de la CNIL.

Cet échantillon est composé de consultants « tout venant » dans le service de Rhumatologie. Celui-ci n'est pas sélectionné par le biais de chaque rhumatologue, mais via le secrétariat de Rhumatologie. Cela permet d'évaluer une prévalence, en évitant le biais de sélection, lié à une sur-spécialisation de certains rhumatologues, ou à un type de consultation pouvant sélectionner certaines pathologies spécifiques.

#### 4. Comparaison des résultats :

La construction du questionnaire de l'étude a été réalisée, en se basant sur les travaux méthodologiques de J. P Fournier (17) et de F. de Singly.(18)

Les résultats de notre étude doivent être comparables avec d'autres études, sur la population, la définition de travail, et la méthode utilisée.

Nous nous sommes inspiré, pour le fond du questionnaire, principalement de 6 articles (19)(20)(21)(22)(23)(24). ( **ANNEXE 5**)

Au sujet de la population, ces 6 études étrangères, malgré des définitions de travail légèrement différentes, examinent la prévalence d'utilisation des plantes et les facteurs sociodémographiques et médicaux associés, chez des consultants « tout venant » dans des services de rhumatologie.

Au sujet de la définition de travail de plante, nous nous sommes principalement inspiré de ces études, car elles ne prenaient pas, ou que partiellement, en compte la définition de Médecine Alternative et Complémentaire (MAC) pour définir l'utilisation des plantes médicinales.

Quant à la méthode utilisée lors de mon enquête, elle reste comparable, même si ces études étrangères sont principalement multicentriques et ont parfois utilisé un questionnaire par mail.

### V. Données recueillies

La saisie et l'enregistrement des données ont été faits sous Excel 2007.

## VI. Traitement des données et analyse statistique:

Le logiciel Excel et Epi Info 7 ont été utilisés pour l'analyse descriptive de l'ensemble de la population.

L'analyse comparative univariée et multivariée a été réalisée avec l'aide du Dr Benoit LEPAGE, sous le logiciel Stata.

L'analyse univariée de chaque variable entre les utilisateurs de plantes et les non utilisateurs sera réalisée par :

- Le test de Student pour les variables quantitatives (moyenne/ écart type)
- Le test de Fischer exact et le test de Chi 2 pour les variables qualitatives (effectifs/ pourcentage)

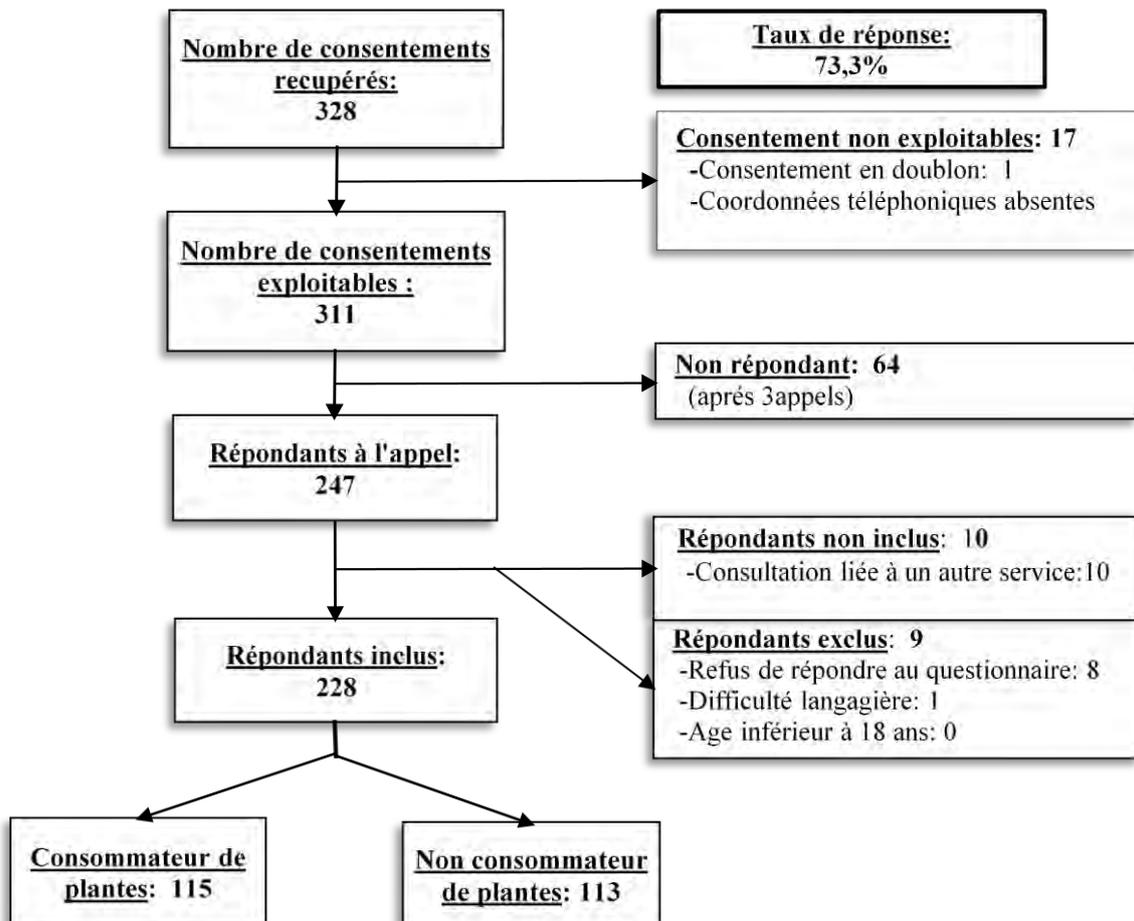
Une analyse multivariée, par régression logistique, des facteurs associés à la consommation de plantes (retrouvés lors de l'analyse univariée), permettra de tirer des conclusions et d'éliminer les possibles variables de confusions.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05 (5%)

La précision souhaitée pour les résultats de l'enquête est une largeur totale de l'intervalle de confiance à 95 % ( $\alpha=0,05$ ) égale à 10%, soit +/- 5% autour de la valeur estimée.

## RESULTATS

### I. Diagramme de flux :



## II. Objectif principal :

### A. Prévalence d'utilisation des plantes médicinales

115 des patients consultants sont utilisateurs de plantes médicinales.

La prévalence retrouvée dans cet échantillon de population est de 50.4 %.  
(Intervalle de Confiance (IC) à 95% [0.438-0.571], soit une largeur totale de l'intervalle de confiance à 95 %, de 13%.)

### B. Caractéristiques descriptives de l'échantillon de population étudiée

#### 1. Caractéristiques socio-démographiques

Les pourcentages sont calculés sur l'ensemble de l'échantillon (n=228). Toutes les valeurs manquantes seront signalées.

##### a) L'âge

L'âge moyen de l'échantillon est de 55.8 ans avec un écart-type de 15.32 années. L'âge minimum est de 18 ans et l'âge maximum est de 88 ans. La médiane est à 57 ans. 50% des patients de l'échantillon ont entre 45 ans et 66.5 ans.

##### b) Le sexe

Il y a 162 femmes (71%) et 66 hommes (29%) dans l'échantillon.

##### c) Le statut conjugal

158 consultants (68.29%) vivent en couple (Mariage / Pacte Civil de Solidarité (PACS) / Concubinage...).

#### **d) Le dernier diplôme obtenu**

226 consultants ont répondu, et 2 personnes n'ont pas répondu à cette question.

La définition des niveaux de diplôme utilisée est celle de l'INSEE (Institut National de Statistique et des Etudes Economiques).

47 consultants sur les 226, soit 20.8 %, ont un diplôme de niveau VI (15 sont sans diplôme, 19 ont le Certificat d'étude et 13 ont le Brevet des Collèges) :

52 (23%) ont le Niveau V, équivalent au Certificat d'Aptitude Professionnelle (CAP) ou au Brevet d'Etudes Professionnelles (BEP).

35 (15.5%) ont le Niveau IV équivalent au Baccalauréat général, technologique ou professionnel.

40 (17.7%) ont le Niveau III, qui est un diplôme de niveau Baccalauréat +2 (DUT, BTS, DEUG, écoles des formations sanitaires ou sociales,...)

Enfin, 52 (23%) ont le Niveaux I ou II, équivalent à un diplôme supérieur au Baccalauréat + 2 (Diplômes de second ou troisième cycle universitaire (licence, maîtrise, master, DEA, DESS, doctorat) ou diplômes de grande école.)

L'ensemble de ces effectifs pour chaque niveau est accessible à l'analyse comparative ( $n \geq 30$ ).

#### **e) La catégorie socioprofessionnelle (CSP)**

227 personnes ont répondu à cette question.

La définition des différentes catégories est basée sur la Nomenclature des Professions et Catégories socioprofessionnelles version PCS-2003, qui est en vigueur depuis le 1er janvier 2003, disponible sur le site de l'INSEE.

Une modification y a été apportée pendant la mise en place du protocole, avec une séparation de la Catégorie 8 en deux subdivisions (Inactifs/ Etudiants) et par le rassemblement de la catégorie 1 et 2, en une même division (Sous le pseudonyme « Indépendants »).

- Les Retraités sont 88 sur les 227 répondants, soit 38.77%.

- Les Inactifs, 33 (14.54%)
- Les Etudiants, 2 (0.88%)
- Les Ouvriers, 4 (1.76%)
- Les Employés, 40 (17.62%)
- Les Professions intermédiaires, 31 (13.66%)
- Les Cadres et professions intellectuelles supérieures, 21 (9.25%)
- Les Indépendants (Agriculteurs exploitants, Artisans, commerçants et chefs d'entreprise), 8 (3.52%)

**f) Prise en charge :**

**i. De base : Sécurité Sociale et Régime spéciaux, CMU, AME**

Sur les 228 consultants, 222 (97.37%) ont le régime de base de la Sécurité Sociale, ou des régimes spéciaux (Régime social des Indépendants(RSI), Mutualité sociale Agricole(MSA)...).

6 (2.63%) ont la Couverture Maladie Universelle(CMU). Aucun consultant n'a l'Aide Médicale d'Etat.

**ii. Particulière : ALD**

227 personnes ont répondu. Une valeur est manquante.

150 patients (66.08%) ont une prise en charge à 100% par l'Affection Longue Durée (ALD 30/31/32) pour au moins une pathologie, qu'elle soit rhumatologique ou non ;

**iii. Complémentaire : CMU-Complémentaire / Mutuelle Santé**

L'ensemble des consultants ont répondu.

218 (95.61%) possèdent une prise en charge supplémentaire par une Complémentaire Santé, et 6 (2.63%) par la CMU-Complémentaire.

4 (1.75%) ne possèdent pas de prise en charge complémentaire.

## 2. Caractéristiques médicales

### a) La pathologie prédominante de recours à la consultation.

L'ensemble des consultants ont répondu.

23 consultants ont eu recours à la consultation pour une maladie dégénérative, (à type d'arthrose), soit 10.09 % de l'ensemble de l'échantillon.

16 consultants y ont eu recours pour une maladie des os, soit 7.02% (Ostéoporose et ostéopathie, principalement.)

129 consultants sur 228 ont consulté pour une pathologie inflammatoire, soit 56.57%.

Dans cette catégorie, on retrouvera :

- 45 consultants présentant une polyarthrite rhumatoïde (PAR), soit 19,73 % des 228 consultants.
- 30, une spondylarthrite ankylosante (SPA), soit 13.15%.
- 17, un rhumatisme psoriasique, soit 7.45%.
- 4, une pseudo-polyarthrite rhizomélique, soit 1.75 %.
- 18 maladies auto-immunes avec atteinte rhumatologique, sclérodermie et connectivite, soit 7.88%.
- 14, un Rhumatisme inflammatoire chronique non étiqueté ou sans informations complémentaire, soit 6.14%
- 1 pathologie inflammatoire d'origine métabolique, à type de goutte, soit 0.44%

Ensuite, 23 consultants, ont consulté pour une pathologie rachidienne, soit 10.09%, à type de rachialgie principalement.

15 consultants, pour une pathologie musculo- tendineuse, soit 6.58%, à type de tendinite, rupture tendineuse et pathologies chroniques musculaires.

16 consultants pour une pathologie algologique, soit 7.02%, à type de fibromyalgie et neuroalgodystrophie principalement.

Enfin, 6 consultants, soit 2.63%, ont consulté pour d'autres pathologies dans le Service de rhumatologie : 2 consultants avec un névrome de Morton, 1 pour un moignon violacé, 1 pour le renouvellement d'une prothèse sur moignon tibial, 1 pour un œdème des mains et enfin, 1 pour une déformation du pied nécessitant une ordonnance pour une paire de chaussures adaptées.

**b) La durée d'évolution de la maladie (année)**

2 valeurs sont manquantes.

La durée moyenne d'évolution de la maladie (depuis la date du diagnostic, et au moment de l'étude) chez les 226 consultants ayant répondu à cette question, est de 11,47 années, avec un écart-type de 11,01 années.

**c) Consommation des traitements conventionnels à visée rhumatologique**

Une valeur est manquante, et 227 consultants ont répondu au questionnaire.

La liste des médicaments à intégrer lors de la saisie, a été réalisée avant le questionnaire, et ne se base que sur les médicaments à visée rhumatologique.

**(ANNEXE 3)**

113 consultants sur l'ensemble de l'échantillon prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) per os, soit 49.77%.

60 consultants sur l'ensemble de l'échantillon prennent des anti-inflammatoires stéroïdiens, soit 26.43%.

172 consultants sur l'ensemble de l'échantillon prennent des antalgiques de niveau 1, soit 75.77%.

66 consultants sur l'ensemble de l'échantillon prennent des antalgiques de niveau 2, soit 29.07%.

12 consultants sur l'ensemble de l'échantillon prennent des antalgiques de niveau 3, soit 5.28%.

91 consultants prennent des traitements indiqués dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, soit 40.08%.

- 62 prennent un traitement « classique », soit 27.31% sur l'ensemble de l'échantillon.
- 36 consultants ont pris une biothérapie (anti-TNF), soit 15.85% sur l'ensemble de l'échantillon.

On peut voir que le nombre des consultants qui prennent des traitements classiques et des biothérapies, n'est pas égal au nombre de personnes qui prennent les traitements indiqués dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques.

En effet, une personne peut prendre deux traitements indiqués dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques. L'un n'est pas exclusif de l'autre.

14 consultants prennent des traitements indiqués dans une maladie des os (principalement l'ostéoporose) soit 6.16%.

Parmi ces 14 consultants :

- 10 consultants sur 227 prennent des biphosphonates, soit 4.4% de l'ensemble de l'échantillon.
  - \* Aclasta® (Acide zolédronique monohydrate) (4)(1.76%)
  - \* Actone® (Risédronate sodique) (3)(1.32%)
  - \* Aredia® (Pamidronate de sodium) (1)(0.44%)
  - \* Biphosphonate non étiqueté (2)(0.88%)
- 1 consultant prend du Forsteo® (Tétiparatide) (0.44%)
- 1 consultant prend du Prolia® (Dénosumab) (0.44%)
- 1 consultant prend un traitement hormonal substitutif (0.44%)
- 1 consultant prend un traitement de l'ostéoporose non défini (0.44%)

16 consultants prennent des traitements d'appoint de l'arthrose, soit 7.04%.

8 consultants prennent des traitements indiqués dans la goutte, soit 3.52%.

Environ 13 consultants prennent des traitements myorelaxants. Ce résultat est à tempérer, car de nombreux consultants prennent des benzodiazépines qui ont des effets myorelaxants, mais qui n'ont pas été prises en compte dans l'étude.

**Tableau 1 : Caractéristiques descriptives sociodémographiques et médicales de l'ensemble de la population**

	Moyenne	Ecart-type
<b>Age moyen (années)</b>	55,8	±15,3
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Sexe féminin</b>	162	71
<b>Dernier diplôme obtenu</b>	Sur 226 consultants	
Niveau VI	47	20,8
↳ Pas de diplôme	15	6,64
↳ Certificat d'études	19	8,41
↳ BEPC / Brevet des collèges	13	5,75
Niveau V	52	23
Niveau IV	35	15,5
Niveau III	40	17,7
Niveau II et I	52	23
<b>Catégorie socio Professionnelle</b>	Sur 227 consultants	
Inactifs	33	14,54
Etudiants	2	0,88
Retraités	88	38,77
Ouvriers	4	1,76
Employés	40	17,62
Professions intermédiaires	31	13,66
Cadres et professions intellectuelles supérieures	21	9,25
Indépendants (Agriculteurs exploitants; Artisans ; Commerçants ; Chefs d'entreprises)	8	3,52
<b>Prise en charge de base</b>	Sur 228 consultants	
CMU (Couverture Maladie Universelle)	6	2,63
Sécurité Sociale ou Régimes spéciaux	222	97,37
<b>Prise en charge pour pathologie chronique</b>	Sur 227 consultants	
ALD rhumatologique ou non	150	66,08
<b>Prise en charge complémentaire</b>	Sur 228 consultants	
Mutuelle, Complémentaire Santé	218	95,61
CMU-Complémentaire	6	2,63
Absence de mutuelle	4	1,75
<b>Pathologie prédominante de recours à la consultation de rhumatologie</b>	Sur 228 consultants	
Maladie dégénérative	23	10,09
Maladie des os	16	7,02
<u>Pathologie inflammatoire</u>	129	56,57
-Poly arthrite rhumatoïde	45	19,73
-Pseudo Poly arthrite rhizomélique	4	1,75
-Spondylarthrite ankylosante	30	13,15
-Rhumatisme psoriasique	17	7,45
-Maladies auto-immunes avec atteinte rhumatologique, sclérodermie et connectivite	18	7,88
-Rhumatisme inflammatoire chronique non étiqueté /sans informations complémentaires	14	6,14
-Goutte	1	0,44
Pathologie rachidienne	23	10,09

Pathologie musculo- tendineuse		15	6,58
Pathologie algologique		16	7,02
Autres :		6	2,63
		<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>
<b>Durée d'évolution de la maladie (année)</b>	Sur 226 consultants	11,469	± 11,0124
		<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Consommation des traitements conventionnels à visée rhumatologique</b>		Sur 227 consultants	
AINS		113	49,77
AIS		60	26,43
Antalgique de niveau 1		172	75,77
Antalgique de niveau 2		66	29,7
Antalgique de niveau 3		12	5,28
<u>Traitement des RIC :</u>		91	40,08
-Traitement classique		62	27,31
-Biothérapie et anti-TNF		36	15,85
Traitement d'appoint de l'arthrose		16	7,04
Traitement de la goutte		8	3,52
Traitement myorelaxant		13	
<u>Maladie des os :</u>		14	6,16
-Traitement de l'ostéoporose non étiqueté		1	0,44
- <u>Biphosphonate</u>		10	4,4
*Aclasta (Acide zolédronique monohydrate)		4	1,76
*Actonel®( Risédronate sodique)		3	1,32
*Aredia® (Pamidronate de sodium)		1	0,44
*Biphosphonates non étiquetées		2	0,88
-Forsteo® (Tétiparatide)		1	0,44
-Prolia® (Dénosumab)		1	0,44
-Traitement hormonal substitutif		1	0,44

### C. Analyse comparative univariée de caractéristiques descriptives socio-démographiques et médicales.

La variable dépendante est l'utilisation des plantes, et les variables indépendantes sont les facteurs sociodémographiques et médicaux.

L'ensemble des variables indépendantes va être comparé entre les utilisateurs de plantes et les non-utilisateurs.

Le seuil de significativité est défini à 0.05 (5%)

**Tableau 2 : Analyse uni variée comparant les principales caractéristiques des 2 groupes.**

	Utilisation des plantes médicinales		P
	OUI N= 115	NON N= 113	
<b>Age moyen (années)</b>	<b>Moyenne± Ecart-type</b>	<b>Moyenne± Ecart-type</b>	
	55.89 ± 15.91	55.72 ± 14.79	0.93 (Student)
<b>Sexe</b>	<b>Effectif (%)</b>	<b>Effectif (%)</b>	
Féminin	94 (81.74)	68 (60.18)	0.00033 (Chi 2)
Masculin	21 (18.26)	45 (39.82)	
<b>Vie conjugale</b>			
Mariage/ PACS/ concubinage.	75 (65.79)	83 (74.11)	0.1728 (Chi2)
Vie non conjugale	39 (34.21)	29 (25.89)	
<b>Dernier diplôme obtenu</b>			
Niveau VI	16 (14.04)	31 (20.18)	0.0459 (Chi2)
Niveau V (CAP/ BEP...)	23 (20.18)	29 (25.77)	
Niveau IV (Equivalent BAC)	21 (18.42)	14 (12.50)	
Niveau III (BAC +1 et BAC + 2)	24 (21.05)	16 (14.29)	
Niveau II et I (sup. à BAC +2)	30 (26.32)	22 (19.64)	
<b>Catégorie socio Professionnelle</b>			
Inactif	15 (13.04)	18 (16.07)	0.724 (Fischer Exact)
Etudiant	1 (0.87)	1 (0.89)	
Retraité	45 (39.13)	43 (38.39)	
Ouvrier	3 (2.61)	1 (0.8)	
Employé	21 (18.26)	19 (16.96)	
Profession intermédiaire	16 (13.91)	15 (13.39)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures	8 (6.96)	13 (11.61)	
Agriculteurs exploitants et Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	6 (5.22)	2 (1.79)	

<b>Prise en charge de base</b>			0.444(Fischer Exact)
CMU	2 (1.74)	4 (3.54)	
AME	0	0	
Sécurité sociale ou régime spéciaux (RSI/MSA...)	113 (98.26)	109 (96.46)	
<b>Prise en charge pour pathologie chronique</b>			0.0195 (Chi 2)
ALD rhumatologique ou non	67 (58.77)	83 (77.45)	
Pas d'ALD	47 (41.23)	30 (26.55)	
<b>Prise en charge complémentaire</b>			0.702 (Fischer Exact)
Mutuelle	109 (94.78)	109 (96.46)	
CMU C	3 (2.61)	3 (2.65)	
Absence de mutuelle	3 (2.61)	1 (0.88)	
<b>Pathologie prédominante de recours à la consultation</b>			0.025 (Fischer Exact)
Maladie dégénérative	14 (12.17)	9 (7.96)	
Maladie des os	7 (6.09)	9 (7.96)	
Pathologie inflammatoire	55 (47.83)	74 (65.49)	
Pathologie rachidienne	14 (12.17)	9 (7.96)	
Pathologie musculo-tendineuse	7 (6.09)	8 (7.08)	
Pathologie algologique	13 (11.30)	3 (2.65)	
Autres	5 (4.35)	1 (0.88)	
	<b>Moyenne± Ecart-type</b>	<b>Moyenne± Ecart-type</b>	
<b>Durée d'évolution de la maladie (année)</b>	12.10 ±11.63	10.81 ±10.33	0.3785 (Student)

Selon les tests statistiques utilisés (CHI 2/ FISCHER EXACT/ STUDENT), on retrouve une différence significative entre le groupe « Utilisateur » et le groupe « Non Utilisateur » pour la variable « sexe », la variable du « niveau de diplôme », la variable « Prise en charge en ALD », ainsi que pour la variable « Pathologie de recours ».

Par contre, aucune différence n'a été retrouvée entre les 2 groupes, quant à l'âge, le statut conjugal, la catégorie socioprofessionnelle, les autres types de prise en charge, et la durée d'évolution de la maladie.

Lors de l'analyse univariée, avant ajustement sur les autres variables, les utilisateurs de plantes étaient de façon significative de sexe féminin ;

Les consultants utilisant les plantes avaient un niveau de diplôme plus élevé par rapport à ceux n'en utilisant pas, et ce de façon statistiquement significative.

Enfin, les utilisateurs de plantes étaient de manière significative des personnes n'ayant pas de prise en charge à 100% pour une affection longue durée.

## D. Analyse multivariée des facteurs associés à l'utilisation des plantes

Après ajustement sur l'âge, le sexe, l'ALD, la pathologie de recours et le niveau de diplôme, les facteurs associés lors de l'analyse univariée, ont été étudiés lors de l'analyse multivariée par régression logistique.

Pour l'analyse, la variable « âge » a du être redivisée en quartile.

Cette analyse multivariée n'a pu être réalisée que sur 220 consultants, qui possédaient des données complètes sur les variables d'ajustement (L'âge, le niveau de diplôme, le sexe, la pathologie de recours et l'ALD.)

Lors de l'analyse univariée, nous manquions de substance explicative pour expliquer l'association inverse entre l'ALD et l'utilisation de plantes, si ce n'est une possible confusion avec la pathologie de recours dans l'échantillon.

Le nombre important de consultants pour un Rhumatisme Inflammatoire Chronique pouvait apporter une explication, sachant que la PAR évolutive et la spondylarthrite grave sont pris en charge par l'ALD exonérante, selon la liste des ALD, fixée par l'article **D. 322-1 du code de la sécurité sociale**.

Nous avons trouvé lors de l'analyse multivariée, que la variable « ALD » ajustée sur la variable « Pathologie de recours » disparaît.

**Il existe une association entre ces 2 variables.**

**La variable « Prise en charge par l'ALD » n'a pas été prise en compte pour l'analyse finale.**

Nous avons calculé lors de la régression logistique les Odds Ratio ajusté.

**Tableau 3 : Analyse multivariée des facteurs sociodémographiques et médicaux associées à l'utilisation de plantes médicinales : Modèle final**

		OR	p	IC95%		p*
				Borne inférieure	borne supérieure	
<b>Âge</b>	18-45 ans ( <b>référence</b> )	1,00				0,47
	46-57 ans	1,31	0,51	0,58	2,98	
	58-66 ans	0,67	0,35	0,29	1,54	
	67-88 ans	0,96	0,94	0,40	2,33	
<b>Sexe</b>	Homme ( <b>référence</b> )	1,00				<b>0,004</b>
	Femme	2,58	<b>0,01</b>	1,34	4,97	
<b>Dernier diplôme obtenu</b>	Niveau I et II	3,44	<b>0,01</b>	1,38	8,54	<b>0,01</b>
	Niveau III	3,46	<b>0,02</b>	1,27	9,48	
	Niveau IV	3,89	<b>0,01</b>	1,41	#####	
	Niveau V	1,57	0,34	0,62	4,02	
	Niveau VI ( <b>référence</b> )	1,00				
<b>Pathologie de recours</b>	Dégénérative	2,19	0,14	0,78	6,11	0,06
	Maladie des os	1,17	0,79	0,38	3,59	
	Pathologie inflammatoire chronique ( <b>référence</b> )	1,00				
	Douleur du rachis	2,35	0,09	0,89	6,22	
	Musculo – tendineuse	1,44	0,54	0,45	4,59	
	algologique autre ( <b>exclus</b> )	5,69	0,02	1,40	#####	

Enfin, sur le modèle final, après ajustement sur l'âge, le sexe, la pathologie de recours et le dernier diplôme obtenu, les seuls facteurs restant associés à la prise de plantes médicinales sont :

- Le sexe féminin (OR= 2.58, IC95%[1.34- 4.97] ,p=0.004)
- Un niveau de diplôme élevé, supérieur ou égal au Baccalauréat

(Niveau de diplôme supérieur à bac + 2, OR 3.44, IC 95% [1.38 – 8.54], Niveau Bac +1 et Bac +2, OR=3.46, IC95% [1.27-9.48], Niveau de diplôme équivalent au baccalauréat, OR=3.89, IC95% [1.41- #####])

### III. Objectifs secondaires :

#### A. Recensement et identification des plantes utilisées par les utilisateurs de plantes médicinales.

Les résultats présents dans cette partie sont présentés en pourcentage du nombre d'utilisateurs de plantes. (N=115)

##### 1. Identification des plantes médicinales

784 mono-composants, ou composants associés dans des préparations à base de plantes, ont été consommé par les 115 consultants, quelque soient leurs formes d'utilisation.

On a recensé parmi ces 784 entités environ 160 genres ou espèces de plantes différentes.

Il faut noter que pour une même plante, les différentes parties de la plante, (plus communément nommée « drogue ») n'ont pas été prises en compte pour ce recensement.

Par exemple, la partie aérienne et les racines d'ortie sont nommées sous le terme « ortie » dans mon étude, même si elles correspondent à deux « drogues » dans la liste A des plantes médicinales. Elles sont utilisées dans des indications traditionnelles différentes.

L'ensemble des plantes répertoriées sont précisées dans **l'ANNEXE 4**, par ordre d'utilisation décroissante, sans précision des formes et des doses utilisées.

Sur les 15 plantes les plus nommées, on retrouve des plantes médicinales connues pour être utilisées à visée rhumatologique, ou désignées comme étant traditionnellement utilisées dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures(25)(26)(27):

- l'Harpagophytum ou Griffe du Diable (*Harpagophytum procubens* DC.)
- la Reine des prés (*Filipendula ulmaria* L.)
- le Cassis (*Ribes nigrum* L.)

On retrouve aussi une plante traditionnellement utilisée dans la prise en charge des ecchymoses(27), l'Arnica (*Arnica montana* L.)

On retrouve aussi des plantes connues pour leur utilisation dans les troubles du sommeil, ou traditionnellement utilisées comme traitement symptomatique des états neurotoniques de l'enfant et de l'adulte, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil(27):

- La Passiflore (*Passiflora Incarnata* L.)
- La Valériane (*Valeriana officinalis* L.)
- L'Aubépine (*Crataegus laevigata* (Poir.) DC.)
- La balotte (*Ballota nigra* L.)

Enfin, on retrouve les plantes fréquentes, qui sont faciles d'accès et/ ou d'un bas coût :

- Le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.)
- Le thym (*Thymus vulgaris* L.)
- Le tilleul (Plusieurs espèces du genre « *Tilia* »),
- Les « Lavandes » : Le Genre « *Lavandula* » et les espèces de rang inférieur, dont *lavandula x intermedia* (« le lavandin ») principalement ;
- Le genre « *Mentha* » et les principales espèces, *mentha x piperita* L. (« *Menthe poivrée* »), et *mentha spicata* L. principalement, surtout sous formes d'huiles essentielles.
- Différentes plantes médicinales présentées sous le nom vernaculaire de « Camomilles » (« La camomille romaine » (*Chamaemelum nobile* (L.) All.), la « grande camomille » (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) et la « camomille allemande » (*Matricaria recutita* L.).
- Le genre « *Citrus* » (le mandarinier (*Citrus reticulata* Blanco), l'oranger doux (*Citrus sinensis* (L.) Pers.) , l'oranger amer ou bigaradier (*Citrus aurantium* L.), le citronnier (*Citrus limon* (L.) Burm.) et le pamplemoussier (*Citrus x paradisi* Macfad.)
- Le genre « *Eucalyptus* », avec principalement les espèces *Eucalyptus globulus* Labill, (l'eucalyptus globuleux), et *Eucalyptus radiata* Sieb ex D.C. (l'eucalyptus radié), aussi sous formes d'huiles essentielles.

Nous avons recensé peu de plantes médicinales issues de la liste B : une macération de feuille du cocaier (*Erythroxylum coca* Lam. et variétés), et l'utilisation d'huile de ricin (*Ricinus communis* L.), sachant que ce sont les graines qui peuvent

être toxiques. Nous avons aussi retrouvé l'utilisation de *Cannabis sativa* L. subsp. *Indica* sous forme de macérât huileux et d'inhalation sèche.

## 2. Formes utilisées.

L'ensemble des 115 utilisateurs ont répondu à cette question à choix multiples.

### Les formes d'utilisations dans l'ordre décroissant :

74 utilisent des huiles essentielles, soit 64.35% des 115 utilisateurs de plantes.

65 utilisateurs, les tisanes à base de plantes, soit 56.52%.

50 utilisateurs, des crèmes, des baumes ou des huiles, soit 43.48%.

45 utilisateurs, les compléments alimentaires à base de plantes (non vitaminique non minéral), soit 39.13%.

43 utilisateurs, des MBP ou des MTBP non prescrits, soit 37.39 %.

32 utilisateurs, des plantes en « vrac » fraîches ou sèches, soit 27.83%.

29 utilisaient d'autres formes, soit 25.21% comme les formes suivantes : ampoule, teinture mère, sève, boisson à base de gel (d'Aloès Vera), sirop, poudre, extrait phyto-standard (EPS), macérât glycéric de bourgeons, préparations magistrales et officinales goutte, dilution anthroposophique,, préparations artisanales, bâtonnet d'extrait, *décoction*....)

Enfin, parmi les 115 utilisateurs, 37 utilisaient des gélules, comprimés ou capsules non définis comme une des formes sus-nommées, soit 32.17%.

Pour chaque utilisateur, en pondérant chaque forme de plante utilisée de 1 point, et en faisant la somme des formes utilisées, nous avons essayé de refléter le caractère cumulatif ou non, de l'utilisation des plantes chez ces utilisateurs.

### Somme des formes d'utilisation:

- 18 utilisateurs sur 115 utilisateurs, utilisent 1 seule forme, soit 15.65%
- 22 utilisateurs utilisent 2 formes, soit 19.13%
- 31 utilisateurs, 3 formes, soit 26.96%
- 17 utilisateurs, 4 formes, soit 14.78%
- 13 utilisateurs, 5 formes, soit 11.30%
- 7 utilisateurs, 6 formes, soit 6.09%
- 5 utilisateurs, 7 formes, soit 4.35%
- 2 utilisateurs, 9 formes soit 1.74%

## B. Modalités de prise des plantes médicinales

### 1. Motifs de l'utilisation des plantes médicinales

L'ensemble des utilisateurs ont répondu à cette question à choix multiples.

81 utilisateurs de plantes le faisaient dans le but de soulager la douleur(70,43),  
66, liés à la tolérance des médicaments prescrits (57,39%),  
57, pour améliorer le sommeil (49,57%),  
51, en prévention des complications de la maladie, entretenir le "terrain" (44,35%),  
49, dans le but de renforcer les défenses immunitaires (42,61%),  
45, pour améliorer le mouvement, la fonction motrice (39,13%) ,  
31, par peur des médicaments (26,96%),  
18, dans le but de guérir la maladie (16,22%).

### 2. Prise de plantes à visée alternative ou complémentaire ?

20 utilisateurs sur 115 (17.39%), considéraient leur utilisation de plantes, dans le but d'améliorer leur santé, comme une alternative aux médicaments conventionnels, tandis que 93 (80.87%) la considéraient comme complémentaire aux médicaments conventionnels.

Enfin, 2 utilisateurs ne savaient pas. (1.74%)

### 3. Niveau de satisfaction de l'utilisation

3 valeurs étaient manquantes pour cette question.112 consultants ont répondu à cette question.

Les utilisateurs de plantes sont globalement satisfaits, avec 99 utilisateurs satisfaits et 13, non satisfaits, soit respectivement 88.39% et 11.61%.

Parmi ces 99 utilisateurs satisfaits (88,39%) :

- 7 étaient faiblement satisfaits, soit 6.25 % des consultants ayant répondu à cette question.
- 56 étaient moyennement satisfaits, soit 50%.
- 36 étaient très satisfaits, soit 32.14%.

#### 4. Date de la dernière utilisation

L'ensemble des utilisateurs ont répondu à cette question.

Pour 72 utilisateurs, la dernière utilisation datait de moins de 1 mois, soit 62.61%.

Pour 23, elle datait de moins de 6 mois (mais de plus d'1 mois), soit 20%.

Pour 7, elle datait de plus de 6 mois (mais de moins de 1 an), soit 6.09%.

Pour 13, elle datait de plus de 1 an, soit 11.30%.

#### 5. Les patients utilisateurs : réguliers et / ou ponctuels ?

Sur les 115 utilisateurs de plantes, 46 utilisateurs étaient des utilisateurs réguliers, 40 étaient des utilisateurs ponctuels, et 29 étaient à la fois des utilisateurs ponctuels et réguliers.

Sur les 75 utilisateurs réguliers des plantes médicinales, 36 les utilisaient de manière quotidienne, 4 les utilisaient de manière hebdomadaire, 1 les utilisait au moins 1 fois par mois, 34 utilisaient les plantes médicinales par cure.

#### 6. Accès à des plantes.

L'ensemble des utilisateurs ont répondu à cette question à choix multiples.

L'accès à ces plantes se fait souvent via la pharmacie et/ou la parapharmacie, pour 105 d'entre eux, soit 91.03%

47 utilisateurs, se fournissaient dans les magasins « Bio » et/ou les supermarchés, soit 40.87%,

15 utilisateurs, sur les marchés de « village » ou « de quartier », soit 13.04%.

36 utilisateurs, dans la nature (cueillette, récolte..), soit 31.30%.

37 utilisateurs, par correspondance (Internet / voie postale), soit 32.17%.

10 utilisateurs (8.69%), par d'autres moyens: 2 utilisateurs via un herboriste, 1 directement au point de vente des fournisseurs, 1 par les producteurs et par la conseillère d'un laboratoire, 3 par les proches (Conjoint/ami/famille...), 1 par le docteur « directement » et, enfin, 2 directement via un « thérapeute ».

## 7. Qui vous a dirigé vers l'utilisation des plantes ?

L'ensemble des utilisateurs ont répondu à cette question à choix multiples.

Les utilisateurs ont pu être dirigés vers l'utilisation des plantes dans le but d'améliorer leur santé, par plusieurs sources différentes.

Pour 76 d'entre eux, cela a été considéré comme une démarche personnelle, soit 66.09%.

Ensuite, pour 71 d'entre eux, cela a été les proches, les amis et/ou la famille, soit 61.74%.

Pour 52 d'entre eux, cela a été des professionnels médicaux et paramédicaux (Médecins/ pharmaciens/ sage femme/kiné...), soit 45.21%.

Enfin, pour 22 utilisateurs, il s'agissait de thérapeutes, ou guérisseurs, soit 19.13%.

## 8. Le rhumatologue est-il au courant ?

37.16% des utilisateurs de plantes ont informé leur médecin rhumatologue de leur utilisation de plantes médicinales.

## C. Interactions entre les traitements conventionnels et les plantes médicinales

### 1. Prise concomitante de plantes et de médicaments

45 sur les 115 utilisateurs de plantes, soit 39.13%, prenaient ou avaient pris de manière concomitante ou simultanée, c'est-à-dire dans un délai inférieur à 2 heures, leurs médicaments conventionnels prescrits, et des plantes médicinales.

### 2. Effets indésirables

18 utilisateurs sur 115 se sont plaints d'effets non désirés, suite à la consommation de plantes médicinales.

Ces effets non désirés étaient imputés, selon les utilisateurs, au Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) pour 3 d'entre eux avec « amnésie », « sensation de planer » et une notion de photosensibilité, et à l'Harpagophytum (*Harpagophytum*

*procumbens L.*) avec des atteintes digestives pour 2 d'entre eux (nausée, ballonnements.)

### 3. Perception d'un risque lié à la consommation de plantes

226 consultants ont répondu à cette question sur 228. 2 valeurs étaient manquantes.

120 consultants pensent qu'il n'existe aucun risque à l'utilisation des plantes, soit 53.09%, contre 2 consultants qui ne savent pas (0.88 %).

### 4. Perception de la possibilité d'interactions entre les plantes prises et leur traitement de rhumatologie ?

227 consultants ont répondu. Une valeur était manquante (1 refus).

105 consultants pensent qu'il existe des interactions possibles entre les plantes et les médicaments conventionnels, soit 46.26% de l'échantillon.

79 consultants pensent qu'il n'existe pas d'interactions possibles soit 34.80%

Il est important de noter que 43 consultants ont répondu « Ne sais pas », soit 18.94%.

# DISCUSSION

Cette enquête a permis pour la première fois d'évaluer en France la prévalence de l'utilisation des plantes dans une population issue de rhumatologie.

Cependant, cette étude comprend certaines limites.

## I. Critique de l'étude.

### A. Le sujet

La définition de travail utilisée est critiquable en certains points.

Cependant, nous avons essayé de la choisir de façon la plus pragmatique possible, entre réglementation, « croyances » populaires, et « vérité » scientifique.

Les 2 buts principaux de ce choix de définition de travail ont été la comparaison avec les études antérieures, et l'utilisation pratique des informations recueillies par les professionnels de santé.

### B. La méthode : modalités et protocole de l'étude

#### 1. Le pré-test

La réalisation d'un pré-test du questionnaire a permis de modifier celui-ci pour améliorer sa compréhension. Les patients du pré-test n'ont donc pas été intégrés dans l'étude.

#### 2. La réalisation de l'enquête

##### a) La phase de consentement

L'étude a été réalisée, sous la forme d'un questionnaire oral par téléphone, basé sur les consentements écrits, proposés et récupérés par le secrétariat de rhumatologie de Toulouse Purpan.

Le fait que l'étude soit mono-centrique et qu'il n'y avait qu'un seul questionneur était critiquable.

Il a été proposé à l'ensemble des patient ayant consulté dans le service de rhumatologie, quelque soit leur pathologie, sur une période d'environ 2 mois d'y participer. Cette durée de récupération des consentements a du être augmentée, pour atteindre l'objectif fixé.

La démarche première de l'étude était de réaliser l'enquête sur un listing de patients consécutifs, mais la CNIL interdit l'accès aux données téléphoniques d'une liste de consultants sans leur consentement préalable.

Donc, cette demande de consentement antérieur à l'enquête téléphonique, sur la base du volontariat, a probablement sélectionné les consultants les plus intéressés par le sujet.

Cette non-utilisation d'un listing de patients consécutifs n'amène pas l'exhaustivité voulue, et amène un biais de sélection, en augmentant probablement artificiellement le taux de prévalence de l'utilisation des plantes.

Il n'a pas eu de randomisation (tirage au sort) sur l'ensemble des consentements exploitables.

Par contre, le questionnaire n'a pas sélectionné les patients non actifs, et plus à même d'être à domicile pour répondre aux téléphone, grâce à la demande des horaires de disponibilité pour répondre à celui-ci.

La saison choisie, le printemps, pour la réalisation de l'étude peut avoir eu un impact sur la prévalence de l'utilisation. Une étude a évoqué une augmentation possible de l'utilisation des plantes pendant la période hivernale.

Ce biais n'a pas été pris en compte pour la réalisation de l'étude.

#### b) **La phase d'appel**

Le questionnaire par téléphone est une forme de questionnaire adéquat pour évaluer une prévalence, et les facteurs sociodémographiques et médicaux associés à cette utilisation.

Il permet de pouvoir joindre un grand nombre de personnes sur une période courte, cela avec des frais limités.

Le questionnaire a duré entre 3 et 30 minutes.

Les questions liées à l'objectif principal étaient fermées et courtes, ce qui a rendu plus facile la saisie et l'exploitation des données.

Les durées les plus longues étaient dues au recensement des plantes et de leurs formes, et aux questions à choix multiples liées aux modalités d'utilisation de ces plantes.

Au final, pour répondre à l'objectif principal, il eut peut-être été plus judicieux de réaliser un questionnaire très court, en « face à face » dans le Service de Rhumatologie, et dans un second temps, de recontacter les personnes utilisant des plantes médicinales, pour réaliser le reste du questionnaire.

## **C. La population : L'échantillon et sa représentativité**

### **1. Les critères d'inclusion et d'exclusion**

10 patients de Médecine Interne, service proche de la consultation de Rhumatologie, ont donné leur consentement, mais n'ont pas été inclus dans l'étude.

Ensuite, 9 personnes ont été exclues :

- 1 personne a été exclue pour difficultés langagières.

- Le refus de répondre à l'ensemble du questionnaire, malgré un consentement exploitable, a été considéré comme un critère d'exclusion. Cela a concerné 8 personnes.

- Nous n'avons pas eu de patients de moins de 18 ans dans l'étude.

Ce choix avait été fait dans l'optique du consentement éclairé et, aussi par souci de comparaison avec les autres études, qui ne prenaient pas en compte cette catégorie de patients pour évaluer la prévalence d'utilisation des plantes.

### **2. Le nombre de sujets nécessaires**

#### **a) Pour évaluer la prévalence d'utilisateurs de plantes**

Le calcul, antérieur à l'enquête, du nombre de sujets nécessaires à inclure dans l'étude, pour évaluer la prévalence avec une précision de  $\pm 5\%$  (pour une largeur totale de l'intervalle de confiance (à 95%) de 10%), s'est basé sur une prévalence estimée à 10 % d'utilisateurs de plantes. Il s'agissait de la prévalence la plus basse retrouvée dans l'étude de **Rao JK.** (24) sur l'utilisation des plantes médicinales.

Ce nombre de sujets nécessaires pour évaluer la prévalence a été respecté, avec 228 sujets obtenus (NSO) pour un NSN égale à 138.

#### b) **Pour être accessible à l'analyse statistique**

En se basant sur cette estimation, cela devait aussi permettre d'avoir un échantillon d'utilisateurs de plantes accessible à l'analyse statistique, avec  $n \geq 30$ .

A priori, pour obtenir 30 utilisateurs de plantes avec une prévalence de 10 %, il était donc nécessaire d'obtenir au moins 300 questionnaires inclus dans l'étude.

Le nombre de consentements exploitables a été supérieur à 300, mais le NSO a été de 228.

Cependant, le groupe des utilisateurs de plantes ( $n = 115$ ), contenant plus de 30 utilisateurs de plantes, a pu être comparé, car la prévalence de l'utilisation des plantes médicinales a été très supérieure à celle attendue.

### 3. **Le taux de réponse**

Il a été de 73%, supérieur à celui attendu.

Celui-ci est plus important que le taux de réponse moyen d'un questionnaire auto-administré, par courrier ou mail.

Il est supérieur à celui de **Callahan LF.** (20), qui était de 50% pour un questionnaire par mail, et par voie téléphonique.

La demande de consentement à l'étude, associée à la demande de disponibilité horaire, a pu améliorer la compliance à l'étude.

## II. **Analyse des résultats et comparaison à d'autres études.**

Certaines études françaises de Médecine Interne (28)(29), de Médecine Générale (30)(31) et de Cancérologie (32)(33)(34) ont traité de la prévalence de l'utilisation des plantes.

Les prévalences de l'utilisation des plantes médicinales sont souvent approchées par le prisme des Pratiques ou Médecines Alternatives et Complémentaires (MAC), et via le concept de « phytothérapie », ou de produits de « Phytothérapie ».

Hors, la définition de ce concept n'était souvent pas définie dans les études, considérée comme un «Tout», et laissée à la liberté du patient ou du consommateur.

Nous n'avons pas retrouvé d'études françaises traitant de la prévalence d'utilisation des plantes chez les consultants « tout venant » de Rhumatologie,

Des études internationales ont évalué plus précisément l'utilisation des plantes chez des patients « tout venant », et/ou sélectionnés pour des pathologies spécifiques rhumatologiques.

Nous sommes intéressés à 5 études concernant directement les plantes médicinales, et à 1 étude passant par le prisme des MAC mais bien documentée sur l'utilisation des plantes médicinales.

## A. Objectif principal :

### 1. La prévalence de l'utilisation des plantes dans le service de rhumatologie

Elle est de 50, 43%.

La question relative à la date de la dernière utilisation des plantes médicinales nous a apporté des éléments d'informations pour appréhender ce résultat.

En effet, les utilisateurs de plantes dans notre échantillon sont principalement des utilisateurs récents voire actuels ; en effet, la majorité des patients rapportent une utilisation dans le dernier mois et, de manière cumulative, plus de 4 utilisateurs sur 5 ont rapporté une utilisation dans les 6 derniers mois.

Ce résultat peut être comparé à d'autres études réalisées sur des patients « tout venant » dans des services de Rhumatologie (Tableau en ANNEXE 9)

Dans son étude multicentrique transversale marocaine (22), **Hmamouchi I. et al.** retrouvent une prévalence d'utilisation actuelle des plantes médicinales de 28, 6% chez 349 consultants.

Dans son étude multicentrique américaine (24), **Rao JK. et al.** retrouvent sur une cohorte suivie pendant un an, une prévalence d'utilisation de 7 à 10 % des « remèdes à base de plantes » (« Herbal remedies »), et de 7 à 9 % de compléments

alimentaires (« Dietary supplements »). (Les vitamines et les minéraux ne font pas partie des compléments alimentaires.)

**Holden W.** a réalisé une étude anglaise multicentrique (21) sur 238 patients et retrouve une prévalence de 44% d'utilisateurs sur les 6 derniers mois de plantes médicinales et d'« Over the Counter (OTC) remedies » (Les thérapeutiques à base de glucosamine et de chondroïtine en faisant partie).

**Callahan LF.** dans son étude américaine (20) retrouve une prévalence de l'utilisation actuelle de compléments alimentaires (« supplements ») à base de plantes principalement (mais prenant en compte aussi la glucosamine et la chondroïtine..) de 21,1 %, et de pommades ou topiques de massage (« ointments or topical rubs ») principalement à base de menthol et de camphre de 29, 2%.

Pour l'utilisation au cours de la vie, la prévalence monte respectivement à 40,2% et 60,2%

Dans une étude monocentrique mexicaine sur 250 consultants dans un service de rhumatologie, **Aceves-Avila et al.** (19) retrouvent une prévalence de 51% d'utilisation de plantes médicinales au cours de la vie.

Ces études retrouvent donc une fourchette de prévalence d'utilisation des plantes médicinales assez large, fonction de l'utilisation actuelle, récente ou au cours de la vie.

Dans un échantillon de consultants (n=1057) « tout-venant » pour une consultation d'anesthésie préopératoire, **Baillard C.** (35) retrouve dans son étude française, une prévalence de l'utilisation des plantes médicinales de 20%.

L'étude de **Thiriat F.** (31), et celle de **Mayer C.** (30) évaluant la prévalence de la phytothérapie en Médecine Générale (via le prisme des MAC) retrouve des prévalences encore bien inférieures à ces résultats.

Si par essence, les résultats intrinsèques à une étude sur une population de rhumatologie ne sont pas généralisables aux résultats dans la population générale, la prévalence dans mon étude semble plus importante que dans la population générale. Il convient, cependant, de rester vigilant par rapport à cette comparaison, les définitions de travail étant souvent divergentes.

## 2. Utilisateurs de plantes : un profil socio démographique particulier chez les patients de rhumatologie ?

L'âge moyen de notre échantillon (55,8 ans) est similaire à l'âge moyen des autres échantillons (23)(22)(24), compris entre 50 et 55,5 ans.

Le sexe féminin représente 71 % de mon échantillon, et est similaire aux autres études (23)(22)(24) où le pourcentage de femmes est compris entre 62% et 85%.

**L'analyse univariée a permis de retrouver une différence significative entre les utilisateurs et les non-utilisateurs de plantes, sur 2 variables : le sexe, et le niveau de diplôme.**

**L'analyse multivariée a montré que ces 2 facteurs restaient associés à la prise de plantes médicinales, après ajustement sur l'âge, le sexe, la pathologie de recours et le dernier diplôme obtenu.**

Lors de l'analyse univariée et multivariée, **HMamouchi I.** (22) ne retrouve pas de facteurs sociodémographiques associés à l'utilisation des plantes.

Par contre, **Callahan LF.** (20) retrouve quant à lui, pour une définition de travail légèrement divergente dans son étude sur 1063 personnes, le sexe féminin et le niveau d'éducation comme associés à l'utilisation courante de compléments alimentaires (« supplements ») à base de plantes (prenant en compte aussi la glucosamine et la chondroïtine), ceci après analyse multi variée par régression logistique.

Pour **Aceves-Avila** (19), le fait d'être un utilisateur de plantes médicinales n'était pas associé au niveau d'éducation.

## 3. Utilisateurs de plantes : un profil médical particulier chez les patients de rhumatologie ?

Les pathologies de recours prédominantes dans notre échantillon sont les rhumatismes inflammatoires chroniques.

Ce résultat est similaire avec les études de **Chandola A.** (23), **Callahan LF.**(20) **Rao JK.**(24), qui retrouvent les RIC comme pathologies prédominantes dans leur échantillon. Cela n'est pas retrouvé dans l'étude de **Hmamouchi I.**(22)

**L'analyse univariée a permis de retrouver une différence significative entre les utilisateurs et les non-utilisateurs de plantes sur 2 variables, telle la pathologie de recours, et la prise en charge à 100% par l'ALD.**

**L'analyse multivariée de ces variables, après ajustement sur les variables test, nous a permis de repérer que ces 2 variables étaient associées, et cela signalait une confusion. Nous n'avons donc pas intégré l'ALD dans le modèle final.**

**Enfin, dans le modèle final, la pathologie de recours n'était plus associée à l'utilisation de plantes médicinales.**

**En conclusion, nous n'avons donc pas retrouvé de facteurs médicaux associés à l'utilisation de plantes médicinales.**

*Hmamouchi I.* ne retrouve, quant à lui, que le nombre de comorbidités comme variable associée à l'utilisation de plantes médicinales, lors de l'analyse multivariée par régression logistique.

## **B. Objectifs secondaires : Les modalités de l'utilisation des plantes**

Cette seconde partie du questionnaire n'est dirigée que vers les utilisateurs de plantes, mis à part deux questions. Elle n'est pas disponible à la comparaison avec les non-utilisateurs de plantes médicinales.

Elle a été proposée pour permettre de préciser les plantes médicinales utilisées, et de décrire les modalités de leur utilisation, sachant qu'il s'agit d'un moment T sur la trajectoire de Santé des utilisateurs de plantes.

## 1. Recensement et Identification des plantes utilisées en rhumatologie

Cette identification des plantes utilisées par les patients consultants dans le service de Rhumatologie n'a pu être exhaustive.

En effet, il a été nécessaire de limiter l'étendue de notre recherche à certaines plantes. Ce qui a été fait grâce à la liste A et B des plantes médicinales.

Quelques écarts ont cependant du être réalisés devant la présence de nombreuses huiles essentielles qui ne sont pas référencées, de part leur voie d'extraction, dans ces listes.

Les différentes formes ou préparations à base de plantes ont été prises en compte, à l'inverse de la dose.

Une difficulté importante lors de ce recensement fut l'utilisation des noms vernaculaires par les patients, ce qui ne permettait pas toujours une identification précise. Elle a été réalisée en se basant sur la nomenclature binomiale de Linné ( Genre/ Espèce), qui est actuellement la plus utilisée.

Il n'est pas surprenant de retrouver les plantes utilisées traditionnellement pour la prise en charge des douleurs rhumatologiques et des troubles du sommeil dans cette liste. En effet, il s'agissait des deux motifs qui ont été les plus largement retrouvés dans notre groupe d'utilisateurs de plantes.

Pour l'identification des plantes, la comparaison est mal aisée avec l'étude marocaine de **Hmamouchi I.**, puisque les plantes médicinales marocaines d'utilisation traditionnelle courante sont différentes.

Nous avons retrouvé dans l'étude américaine de **Callahan LF.** des plantes similaires à notre étude.

Enfin, un tiers des plantes médicinales utilisées dans l'étude de **Aceves-Avila** étaient des plantes médicinales à visée rhumatologique.

Il conviendra donc d'être vigilant sur les possibles interactions entre les plantes médicinales les plus utilisées et les médicaments conventionnels de rhumatologie.

(10)

## 2. Les modalités d'utilisation des plantes médicinales

### a) Motifs de l'utilisation des plantes

Les motifs principaux de l'utilisation des plantes sont la prise en charge des signes fonctionnels, principalement la douleur et le sommeil, bien devant la guérison de la maladie ou la peur des médicaments qui arrivent en dernières positions.

En rhumatologie, *Hmamouchi I.* (22) et *Rao JK.* (36) retrouvent les mêmes résultats.

Le 2eme motif d'utilisation des plantes décrit est la « tolérance » des médicaments prescrits.

L'utilisation des plantes médicinales se faisait soit en prévention (ou en traitement) des possibles effets secondaires des médicaments, soit pour diminuer la dose ou le nombre de médicaments conventionnels prescrits.

Ensuite, la prévention des complications de la maladie ou l'entretien du « terrain », et le renforcement des défenses immunitaires étaient des motifs non négligeables, puisque respectivement 44,35% et 42,61% des utilisateurs le notifiaient.

Selon un sondage TNS- Sofres(2), 43% des français qui ont régulièrement recours à la phytothérapie le font en prévention.

### b) Traitement à visée alternative ou complémentaire ?

Moins d'une personne sur cinq dans notre échantillon a considéré son utilisation de plantes médicinales comme une alternative aux médicaments conventionnels prescrits.

Ces résultats sont à mettre en relation avec la réponse à la question précédente. En effet, les utilisateurs semblent réalistes sur les effets qu'ils recherchent. L'utilisation des plantes médicinales ne se fait pas en opposition, mais semble faire partie d'une stratégie additionnelle aux médicaments conventionnels.

Dans l'étude de *Hmamouchi I.*, la majorité des patients a jugé que la phytothérapie n'était pas supérieure à la médecine conventionnelle (77%).

Dans le sondage TNS Sofres, 28% des français lui donnent la priorité devant la médecine classique.(2)

#### c) **Niveau de satisfaction de l'utilisation**

De manière générale, les utilisateurs de plantes semblent très souvent être « satisfaits » ou « très satisfaits » de leur utilisation de plantes, qui répond majoritairement à leur attente.

#### d) **Date de la dernière utilisation**

Comme nous l'avons vu, les utilisateurs de plantes dans notre échantillon sont principalement des utilisateurs récents, avec plus de 4 utilisateurs sur 5 rapportant une utilisation dans les 6 derniers mois.

Cette répartition semble pourtant difficile à expliquer.

L'étude longitudinale de **Rao JK.** sur l'utilisation des MAC, dont la « phytothérapie » chez les patients issus de rhumatologie semble apporter un élément de réponse. Elle émet l'hypothèse qu'il existe un biais de mémoire sur le statut d'utilisateur de la part des patients au delà de 6 mois, puisque des utilisateurs de plantes ne se considéraient plus comme tels au delà de ce laps de temps.

#### e) **Les patients utilisateurs : réguliers et/ ou ponctuels ?**

Cette question chez des patients prenant jusqu'à 9 formes de plantes différentes est difficile à interpréter. En effet, souvent, la réponse n'était pas aussi dichotomique que nous l'aurions voulu. La réponse a donc été remaniée entre utilisateur « ponctuels », « réguliers » ou « ponctuels et réguliers ».

#### f) **Accès aux plantes médicinales**

L'accès aux plantes médicinales se fait principalement via la pharmacie ou la parapharmacie. Dans une certaine mesure, cela est rassurant.

En effet, les produits à base de plantes délivrés dans le cadre du circuit officinal, se doivent de respecter, en fonction de leur statut réglementaire, les monographies de la Pharmacopée.

De ce fait, les pharmacies (et indirectement les parapharmacies) sont dans l'obligation de délivrer des produits standardisés et normalisés, absents de contamination. De plus, ils ont l'obligation de s'approvisionner auprès d'établissements autorisés et contrôlés par l'ANSM (**Article R.5124-2 du CSP**).

Les magasins « bio », quant à eux, délivrent des produits à base de plantes moins normalisés et standardisés, mais souvent d'utilisation commune, et dans un but alimentaire.

Dans la nature, il existe un risque de confusion des plantes. Cependant, les plantes médicinales utilisées dans l'échantillon étaient principalement des « plantes aromatiques » bien connues, présentes dans les jardins,

Même si cela est anecdotique, il est par contre plus inquiétant de retrouver un docteur ou des thérapeutes, qui permettent l'accès direct aux plantes.

La vente par correspondance de plantes médicinales peut révéler de très mauvaises surprises.

Les sites accessibles sur Internet concernant la phytothérapie et les produits à base de plantes sont en pleine expansion. Ils manquent souvent de précision, et délivrent une information très limitée et de piètre qualité, ce qui représente un danger.

En 2003, **Moris et Avorn** ont fait une étude sur les sites Internet traitant de 8 herbes les plus courantes (dont le ginkgo, le millepertuis, le ginseng, le kava-kava, et la valériane). Sur 443 sites inclus, 76% étaient liés à la vente, et 81% de ceux-ci présentaient un but d'amélioration de la santé, et 55% tentaient de traiter, prévenir et/ou diagnostiquer. Plusieurs centaines de sites Internet de vente en ligne ont été recensés, fournissant des informations incomplètes voire erronées sur les produits de phytothérapie qu'ils commercialisent.

Une étude récente montre que sur 1179 sites internet inclus, à partir d'une recherche Google sur 13 plantes (black cohosh, Echinacea, Garlic, Ginkgo, Ginseng, green tea, kava, Serenoa Repens, and St John's wort (Millepertuis)) que moins de 8% de ces sites apportent une information sur les effets secondaires, les interactions médicamenteuses et autres informations de sécurité. Seulement 10% recommandent

une consultation avec un professionnel de santé. Moins de 3% citent la littérature scientifique utilisée.

g) **Qui vous a dirigé vers l'utilisation des plantes ?**

Il s'agit principalement d'une démarche personnelle via des lectures livresques, ou des recherches via des forums de discussions ou des moteurs de recherche.

En seconde place, on retrouve l'entourage comme vecteur dans l'utilisation de plantes médicinales. *Hmamouchi I.* retrouve, quant à lui, les amis et/ou la famille comme premier vecteur chez 86% des utilisateurs de plantes.

On peut observer dans cette démarche un certain empirisme, basé sur l'efficacité ressentie et évoquée par les proches, ou des personnes ayant une pathologie semblable.

Cependant, les personnels médicaux et paramédicaux, et principalement le pharmacien, restent des intervenants de qualité pour de nombreux utilisateurs de plantes.

h) **Le rhumatologue est-il au courant ?**

62, 84% des utilisateurs de plantes médicinales dans notre étude n'ont pas mis le rhumatologue au courant.

Dans l'étude de *Hmamouchi I.*, 74% des patients n'informaient pas le rhumatologue de l'utilisation des plantes médicinales.

### 3. **Les interactions plantes-médicaments et les risques liés à l'utilisation des plantes**

a) **Prise concomitante de plantes et de médicaments**

Environ 2 personnes sur 5 prennent une plante médicinale dans un délai inférieur à 2 heures autour de la prise de médicaments conventionnels à visée rhumatologique ou non.

Si des répercussions cliniques (effets indésirables, interactions médicamenteuses) sont visibles ou répertoriées avec le tabac, le cannabis, le jus de pomelo, et avec le millepertuis, il n'en est pas de même pour l'ensemble des plantes.

De même qu'avec les interactions médicament-médicament, il convient de rester vigilant avec la prise de plantes médicinales, et d'utiliser des outils permettant d'évaluer les interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques. ( ANNEXE 7) (ANNEXE 8) ( ANNEXE 10)

Dans son étude, **Holden W.** évaluait que 11% de son échantillon prennent des plantes qui peuvent interagir avec les médicaments conventionnels de rhumatologie.

#### b) **Effets indésirables**

18 utilisateurs sur 115 (15%) se sont plaints d'effets non désirés, suite à la consommation de plantes médicinales, contre 12% dans l'étude de **Aceves-Avila FJ.**

Ces effets non désirés étaient imputés au Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) avec des signes neuropsychiques, et à l'Harpagophytum (*Harpagophytum procumbens* L.) avec des atteintes digestives. Ces signes sont décrits dans la littérature(37)(38)

Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec précaution. En effet, il est difficile de prouver l'imputabilité de ces plantes dénoncée par les patients, sur ces effets non désirés. De plus, ces patients prennent d'autres médicaments de manière simultanée.

Une étude française (39) datant de 1998 du Centre de Pharmacovigilance de Paris a montré qu'une partie des effets indésirables liés à la prise de plantes médicinales hors du circuit officinal, peut être due à des « contaminants », à l'ajout de médicaments ou à une falsification de la plante.

#### c) **Perception d'un risque lié à la consommation de plantes**

Les questions relatives à la perception du risque et des interactions plantes-médicaments n'ont pas été recherchées exclusivement sur les utilisateurs de plantes, mais sur l'ensemble de l'échantillon de population.

Un peu plus de la moitié de mon échantillon de consultants ne pense pas qu'il existe de risques à l'utilisation des plantes.

d) **Perception de la possibilité d'interactions entre les plantes prises et leur traitement de rhumatologie**

Nous n'avons pas interprété les résultats de cette question, car 43 consultants sur le 227 ont répondu à la question par « Je ne sais pas ».

Une hypothèse est que le terme « Interaction » n'a pas facilité la compréhension de la question.

Dans l'étude de *Hmamouchi I.*, environ deux tiers des patients estimaient que les effets indésirables ou d'interactions entre les médicaments conventionnels et la phytothérapie étaient absents.

e) **Traitement conventionnel à visée rhumatologique**

Nous avons enfin terminé par répertorier l'ensemble des médicaments à visée rhumatologique, prescrits par le rhumatologue chez l'ensemble des patients, qu'ils soient utilisateurs ou non-utilisateurs de plantes.

L'analyse descriptive a retrouvé que les antalgiques de niveau 1, les AINS, ainsi que les traitements utilisés dans le traitement des RIC, étaient les plus cités dans notre échantillon.

Il conviendra, de par leur fréquence, d'être vigilant par rapport aux possibles interactions entre ces 3 types de médicaments conventionnels et les différentes plantes médicinales utilisées.

Les traitements des RIC étant de marge thérapeutique étroite, l'utilisation générale des plantes médicinales est à déconseiller.

Cependant, la recherche de ces interactions n'est pas le sujet de la thèse, celle-ci ayant été réalisée dans de nombreuses thèses de pharmacies. (40) (41)

## CONCLUSION

Les pathologies rhumatologiques sont souvent chroniques et invalidantes, et les médicaments ne peuvent pas toujours répondre aux attentes des patients. Il arrive que les patients se tournent vers d'autres pratiques, comme l'utilisation des plantes médicinales. Nous avons pu mettre en évidence que celle-ci n'est pas négligeable en rhumatologie.

Cette étude nous a permis de repérer la catégorie de population la plus à même de prendre ce type de médication : le sexe féminin ainsi qu'un niveau de diplôme supérieur au Baccalauréat étaient des facteurs associés à la prise de plantes médicinales.

De nombreuses plantes ont été recensées et identifiées, prises sous de multiples formes.

Cette utilisation était souvent récente, principalement complémentaire aux médicaments conventionnels prescrits, et les patients semblaient plutôt satisfaits quant à leur attente vis-à-vis de ces plantes médicinales.

Les patients ont souvent accès à ces plantes via le circuit pharmaceutique, ce qui peut être un gage de qualité, de par la standardisation des produits et par le conseil personnalisé des pharmaciens.

Cependant, ces plantes médicinales étaient parfois prises de manière concomitante avec les médicaments conventionnels, et des effets indésirables ont été rapportés par les utilisateurs de plantes. L'imputabilité des plantes médicinales dans l'apparition de ces effets non désirés est difficile à mettre en exergue.

Les pharmaciens semblent être les interlocuteurs privilégiés des patients utilisateurs de plantes, mais il semble important de proposer aux médecins intéressés, une information et des outils de bonne qualité (ANNEXE 7) ou validés (42) sur ce sujet.

Sachant qu'un utilisateur sur deux dans notre échantillon utilise des plantes à côté de leurs médicaments conventionnels à visée rhumatologique, il est souhaitable

de pouvoir apporter une information aux patients sur les possibles interactions ou effets indésirables liés à la prise de plantes.

Pour prodiguer quelques mises en gardes liées à la plante, mais aussi à la forme utilisée, ainsi qu'à la catégorie de population qui l'utilise. (ANNEXE 6), il n'est pas nécessaire de connaître l'ensemble des plantes

A terme, il pourrait être intéressant de réaliser avec les pharmaciens de l'Hôpital un guide écrit à l'usage des patients sur les interactions éventuelles entre les plantes médicinales et les médicaments conventionnels de rhumatologie.

Toulouse, le 03.09.2015

Vu permis d'Imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan  
J.P. VINEL



31059 TOULOUSE Cedex 9  
Place du Docteur Baylac - TSA 40031  
Hôpital Pierre-Paul Riquet  
Rhumatologie  
RPPS 10002861549  
Professeur Michel LAROCHE

03/09/15

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abdullahi A. Trends and Challenges of Traditional Medicine in Africa. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2011;8(5S).
2. L'Observatoire sociétal du médicament, 2011. TNS Sofres-Stratégies d'opinion. 2011.
3. Frass M, Strassl RP, Friehs H, and al. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J.* 2012;12(1):45-56.
4. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Rep.* 10 déc 2008;(12):1-23.
5. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. OMS; 2002:65p.
6. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. OMS; 2013:72p.
7. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs.* 2001;61(15):2163-75.
8. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs.* 2009;69(13):1777-98.
9. Petitot F. Interactions pharmacocinétiques entre préparation à base de plantes et médicament : une revue de l'importance clinique. *Phytothérapie.* 2012;10(3):170-82.
10. Rodrigues M, Wassermann J, Barthelemy P, et al. Utilisation des médecines alternatives et complémentaires par les patients en cancérologie : résultats de l'étude MAC-AERIO. Paris: John Libbey Eurotext; 2010; p.95-96.
11. Mise au point sur l'interaction médicaments et jus de pamplemousse-Information destinée aux professionnels de santé. AFSSAPS; 2008;2p.
12. Cayot A, Laroche D, Disson-Dautriche A, and al. Cytochrome P450 interactions and clinical implication in rheumatology. *Clin Rheumatol.* 2014 sept ;33(9):1231-8.
13. Directive 2004/24/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 mars 2004.
14. ANSM. Liste des médicaments de médication officinale à base de plantes- Annexe 2. 2012.
15. Règlement (CE) N°1924/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires.
16. Bontoux D, Couturier D, Menkes C-J. Thérapies complémentaires, leur place parmi les ressources de soins. Académie Nationale de Médecine; 2013 mars: 31p.

17. Fournier J-P, Maisonneuve H. Construire une enquête et un questionnaire. 2012 oct;(2).
18. De Singly F. Le questionnaire. Paris: Ed. A.Colin; 2012.
19. Aceves-Avila FJ, Medina F, Fraga A. Herbal therapies in rheumatology: the persistence of ancient medical practices. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2001;19(2):177-83.
20. Callahan L, Wiley-Exley E, Mielenz T, Xiao C, Currey S, et al. Use of complementary and alternative medicine among patients with arthritis. *Prev Chronic Dis*. 2009;6(2):A44.
21. Holden W, Joseph J, Williamson L. Use of herbal remedies and potential drug interactions in rheumatology outpatients. *Ann Rheum Dis*. mai 2005;64(5):790.
22. Hmamouchi I. Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales marocaines en rhumatologie. *Rev Mar Rhum*. 2012;(22):52-6.
23. Chandola A, Young Y, McAlister J, Axford JS. Use of complementary therapies by patients attending musculoskeletal clinics. *J R Soc Med*. 1999 janv;92(1):13-6.
24. Rao JK, Kroenke K, Mihaliak KA, Grambow SC, Weinberger M. Rheumatology patients' use of complementary therapies: results from a one-year longitudinal study. *Arthritis Rheum*. 15 oct 2003;49(5):619-25.
25. ASNM - Médicaments traditionnels à base de plantes: liste des indications acceptées pour une mise au devant du comptoir. 2008.
26. ASNM - Liste des indications, pathologie, situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en médication officinale. 2008.
27. Les Médicaments à base de plantes -Les cahiers de l' Agence n°3. Paris: Agence nationale du médicament; 1998.
28. Schmidt J, Afak N, Duhaut P, et al. Recours aux médecines parallèles : enquête chez 1423 patients hospitalisés en médecine interne. *Rev Médecine Interne*. 2007;28(S36-S82).
29. Duhaut P, Lardet M, Pinède L, et al. Fréquence d'utilisation des médecines parallèles dans une population de 144 patients hospitalisés. *Rev Médecine Interne*. 1996 janv;17:384s.
30. Mayer C. Recours aux médecines complémentaires et alternatives parmi les patients de médecine générale à Paris. Th. Méd. Paris; 2010.
31. Thiriart F. Le recours aux médecines complémentaires et alternatives en milieu urbain. Th. Méd. Nancy; 2012.
32. Morandini C. La place des médecines complémentaires chez les patients sous chimiothérapie. Etude prospective multicentrique réalisée auprès de s patients et des professionnels de santé de cancérologie dans 4 hôpitaux de la région Rhône- Alpes. Th. Méd. grenoble; 2010.
33. Simon L. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bull Cancer (Paris)*. 2007 mai;94(5):483-8.

34. Trager S. Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie français. *Bull Cancer (Paris)*. 2007 nov;94(11):1017-25.
35. Baillard C, Bianchi A, Gehan G, et al. Anaesthetic preoperative assessment of chronic medications and herbal medicine use: a multicenter survey. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. févr 2007;26(2):132-5.
36. Rao JK, Mihaliak K, Kroenke K, Bradley J, Tierney WM, Weinberger M. Use of complementary therapies for arthritis among patients of rheumatologists. *Ann Intern Med*. 1999 sept;131(6):409-16.
37. Vlachojannis J, Roufogalis BD, Chrubasik S. Systematic review on the safety of *Harpagophytum* preparations for osteoarthritic and Low back pain. *Phytother Res*. févr 2008;22(2):149-52.
38. Hoban CL, Byard RW, Musgrave IF. A comparison of patterns of spontaneous adverse drug reaction reporting with St. John's Wort and fluoxetine during the period 2000-2013. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. juill 2015;42(7):747-51.
39. Castot A, Djezzar S, Deleau N, et al. Pharmacovigilance off the beaten track: herbal surveillance or pharmacovigilance of medicinal plants. *Thérapie*. 1997 avr;52(2):97-103.
40. Navarette S, Saussays C. Les interactions entre plantes et médicaments. Th. Pharm. Grenoble;2011.
41. Kaya I. Interactions plantes et médicaments anti- rhumatismaux; participation à HEDRINE. Th. Pharm. Grenoble. 2015.
42. Décision n°2015.0099/DC/ SEVAM du 22 avril 2015 du Collège de la Haute Autorité de Santé portant agrément de la base de données sur les médicaments THERIAQUE.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Consentement préalable au questionnaire

---

#### **Demande de consentement dans le cadre d'une étude sur l'utilisation des plantes médicinales par les patients consultant en rhumatologie.**

Toulouse, le 1 Mars

Madame, Monsieur,

Actuellement Interne, je réalise **ma thèse de Médecine Générale** sous la direction du Professeur Laroche.

Nous nous proposons d'étudier l'ensemble des patients consultant dans le Service de Rhumatologie de Toulouse-Purpan.

Dans ce sens, nous souhaitons réaliser **un questionnaire téléphonique, simple et rapide, afin d'évaluer les traitements non prescrits par le rhumatologue, et pouvant contenir des plantes médicinales.**

Pour vous joindre au cours de cette étude, nous avons besoin de **votre consentement préalable** pour utiliser vos données personnelles (Nom/ Prénom/Numéro de téléphone/ Mail).

Ces données ne seront utilisées **que** pour la réalisation de notre étude, dans le respect des **règles établies par la CNIL (Commission Nationale Informatique et Libertés.)**

Vos rhumatologues n'auront pas accès à vos réponses personnelles, mais aux résultats de l'étude. Les réponses au questionnaire seront **anonymes.**

Ce travail aboutira, dans la mesure du possible, à un **article dans une revue médicale.**

En remplissant ces coordonnées, vous consentez à faire partie de notre étude.

Nom : ..... Prénom : .....

Téléphone : ..... (Mail : .....@.....)

Précisez, si besoin, horaires ou moment de la journée, où vous préférez être contacté par téléphone : .....

**Je vous remercie d'avance de votre participation et de votre aide dans la réalisation de ma thèse.**

**M. Corbisier**, Interne en Médecine Générale  
Sous la direction du : **Professeur M. Laroche**

Coordonnées : Centre de rhumatologie du CHU de Toulouse  
Pôle Inflammation, Infection, Immunologie, Loco-Moteur  
Hôpital Pierre-Paul Riquet  
Place du Docteur Baylac -TSA 40031 -31059 Toulouse  
cedex 9

En cas de questions, veuillez me contacter par mail : [m.corbisier@hotmail.fr](mailto:m.corbisier@hotmail.fr)

**Mentions légales :**

**« Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné :**

- à vous joindre dans le cadre de ma thèse de Médecine qui s'intéresse aux patients consultants en rhumatologie.

**Le destinataire des données est :**

- Maxime Corbisier, Interne de Médecine Générale (Directeur de thèse : Pr Laroche), via le Service de Rhumatologie de Toulouse-Purpan.

**Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant au :**

- Secrétariat du Service de Rhumatologie Toulouse-Purpan.

Merci de préciser le sujet de votre demande :

« Thèse de Médecine M. Corbisier : Droit d'accès, rectification, modification et suppression des données vous concernant. »

Cela est possible :

\* Soit par téléphone : 0617461824

\* Soit par mail : [m.corbisier@hotmail.fr](mailto:m.corbisier@hotmail.fr)

\* Soit par voie postale :

A l'attention de M. Corbisier

Secrétariat du Pr Laroche  
Rhumatologie (centre de rhumatologie du CHU de Toulouse)  
Pôle Inflammation, Infection, Immunologie, Loco-Moteur  
Hôpital Pierre-Paul Riquet  
Place du Docteur Baylac - TSA 40031 - 31059 Toulouse cedex 9

---

## Annexe 1 Bis: Questionnaire

**1. Utilisez-vous des plantes pour vous soigner à côté de vos médicaments qui ont été prescrits par votre rhumatologue ?** (1 seule réponse possible):

Oui  Non

**2. Sous quelles formes utilisez vous ces plantes ?** (*plusieurs réponses possibles.*)

- Huiles essentielles  
 Complément alimentaire à base de plantes (Non vitaminique /non minéral)  
 Tisane à visée thérapeutique (non alimentaire)  
 Sous forme non transformée/ En Vrac.  
 Crème/ Baume / huile à base de plantes  
 Médicaments à base de plantes  
 Autres : .....

**3. Quelles plantes utilisez-vous?** (*Plusieurs réponses sont possibles*)

<b>Données sociodémographiques</b>
------------------------------------

**4. Âge :**

Ans

**5. Sexe** (*1 seule réponse possible*)

Homme  Femme

**6. Dernier diplôme obtenu :** (*1 seule réponse possible*)

- Supérieur à BAC+ 2 (Licence, Master, Doctorat)  
 BAC +1 ou + 2, DUT (Diplôme Universitaire de Technologies)/BTS (Brevet Technicien Supérieur)  
 Baccalauréat (Générale/Technologique/Professionnel)/ Brevet Technicien ou Brevet Prof.  
 BEP (Brevet d'études professionnelles) ou CAP (Certificat d'Aptitude Prof.)  
 Certificat d'études  
 BEPC (Brevet d'études 1<sup>er</sup> Cycle)/Brevet des collèges  
 Aucun diplôme

**7. Catégorie socio- professionnelle:** (*1 seule réponse possible*)

- Retraités  
 Inactifs (chômeurs, personnes au foyer, personnes n'ayant jamais travaillé...)  
 Etudiants  
 Ouvriers  
 Employés  
 Professions intermédiaires  
 Cadres et professions intellectuelles supérieures

Indépendants (agriculteur exploitant, artisans commerçant et chefs d'entreprise....)

**8. Vivez-vous en couple ? :** *(Iseule réponse possible)*

- Oui  
 Non

**9. Êtes-vous pris en charge :**

-par la sécurité sociale à 100 % :

ALD (Affection de longue durée) rhumatologique ou non rhumatologique

-Prise en charge de la part sécurité sociale

- Sécurité sociale  
 CMU (Couverture Maladie Universelle)

-Prise en charge de la part complémentaire :

- Mutuelle, Complémentaire santé  
 Absence de Complémentaire Santé  
 CMU- Complémentaire

<b>Données médicales</b>
--------------------------

**10. Pathologie (prédominante) de recours à la dernière consultation de rhumatologie**  
**« Pour quelle maladie êtes-vous venu à la dernière consultation de rhumatologie ? »**

- Dégénérative (articulaire : Arthrose, Coxarthrose...)  
 Maladie des os : Ostéoporose/ostéopathies malignes...  
 Inflammatoire :  
 Rhumatisme inflammatoire chronique (Poly Arthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique...)  
 Métabolique : arthropathies microcristallines (chondrocalcinose, goutte...)  
 Arthrite d'origine infectieuse.  
 Douleurs rachidiennes (lombalgies, sciatiques, cervicalgie...)  
 Pathologies musculo – tendineuses ( entesite, tendinites...)  
 Pathologie algologique (Fibromyalgie, algodystrophie...)  
 Autres :.....

**11. Durée d'évolution de votre maladie:**  An(s)

<b>Modalités de l'utilisation des plantes médicinales</b>
---

**12. Pour quels motifs consommez-vous des plantes à coté de votre traitement ?**

*(Plusieurs réponses sont possibles.)*

- Prise en charge des signes fonctionnels :  
 Soulager la douleur.  
 Améliorer le sommeil,  
 la fonction motrice.  
 Prévention des complications de la maladie/ Prise en charge du terrain  
 Motifs liés à la tolérance des médicaments prescrits (prévention des effets

secondaires/diminution dose de traitement....)

- Peur des médicaments classiques (ou conduite d'évitement)  
 Guérir votre maladie.  
 Renforcer les « défenses » immunitaires.

**13. Etes-vous satisfait de l'aide apportée par les plantes sur votre problème de santé ?:**

*(I seule réponse possible)*

- Non  
 Oui
- Si oui :  un peu satisfait  
 Moyennement satisfait  
 Très satisfait.

**14. Considérez-vous votre utilisation de plantes comme une « alternative » ou un « complément » aux médicaments prescrits par le rhumatologue ?:** *(I seule réponse possible)*

- Alternative (« A la place de »),  
 Complémentaire (« A coté de, en plus de.. »)  
 Ne sais pas

**15. De quand date votre dernière utilisation de plantes ?:** *(I seule réponse possible.)*

- Dans le dernier mois.  
 Dans les 6 derniers mois (et supérieur à 1 mois.)  
 Dans les 12 derniers mois (et supérieur à 6 mois.)  
 Plus de 12 mois (Au moins une fois au cours de la vie)

**16. À quel rythme les utilisez-vous ? :** *(Plusieurs réponses possibles.)*

- De manière ponctuelle, en réponse à une symptomatologie.  
 De manière régulière  
 Ponctuelle et régulière.

Si utilisation régulière :  Journalière  Hebdomadaire.  Mensuelle.  Par cure annuel.)

**17. Comment vous fournissez-vous en plantes ? :** *(Plusieurs réponses possibles)*

- Pharmacie et parapharmacie.  
 Grandes surfaces/ Magasin « Bio ».  
 Marchés  
 Commandé par Internet/ par correspondance  
 Dans la nature (cueillette, jardin....)  
 Autres : .....

**18. Qui vous a dirigé vers les plantes ?** *(Plusieurs réponses possibles)*

- Vos proches, votre entourage, vos amis.  
 Pharmaciens, médecins, kiné, sage femme, infirmiers..  
 Un autre thérapeute (naturopathe, rebouteux....)  
 Démarche personnelle (Recherche par internet, livresque...)

**19. Votre rhumatologue est-il au courant de votre utilisation de plantes ?** (1 seule réponse possible)

- Oui  
 Non

<b>Risques liés à l'utilisation des plantes et interactions plante-médicaments</b>
--

**20. Votre prise de plantes et de médicaments se fait-elle ?** (1 seule réponse possible)

- Dans un délai inférieur à 2 heures.  
 Dans un délai supérieur à 2 heures.

**21. Avez-vous rencontré des effets non désirés liés à votre utilisation de plantes?** (1 seule réponse possible) :

- Oui  Non

Si oui, quelle est la plante responsable selon vous ?.....

**22. Pensez-vous de manière générale qu'il existe des risques à l'utilisation des plantes ?** (1 seule réponse possible) :

- Oui  Non  Ne sais pas

**23. Pensez-vous que les plantes puissent interagir ou modifier l'effet des médicaments prescrits par le rhumatologue?** (1 seule réponse possible) :

- Oui  Non  Ne sais pas

**24. Quels médicaments prescrits par le rhumatologue avez-vous utilisé sur les 2 derniers mois ?** (Plusieurs réponses possibles.)

- AINS  
 Corticoïdes  
 Antidouleur de niveau 1  
 Antidouleur de niveau 2  
 Antidouleur de niveau 3  
 Traitement de maladie des os :  
 Traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques  
 Traitement d'appoint de l'arthrose  
 Traitement anti goutteux  
 Myorelaxant

## Annexe 2 : Récépissé de la déclaration obligatoire à la CNIL.

**CNIL**  
 8 rue de Vivienne - 75083 PARIS cedex 02  
 T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00  
 www.cnil.fr

### RÉCÉPISSÉ

#### DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

**1844837 v 0**

du 19 mars 2015

Monsieur CORBISIER Maxime  
 HOPITAL PIERRE-PAUL RIQUET  
 POLE INFLAMMATION, INFECTION,  
 IMMUNOLOGIE, LOCOMOTEUR  
 PLACE DU DR BAYALC - TSA40031  
 31059 TOULOUSE CEDEX 9

#### A LIRE IMPERATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez effectué une déclaration de votre traitement à la CNIL et que votre dossier est formellement complet. Vous pouvez mettre en œuvre votre traitement. Cependant, la CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier ou par la voie d'un contrôle sur place, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. En tout état de cause, vous êtes tenu de respecter les obligations prévues par la loi et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

#### Organisme déclarant

**Nom :** HOPITAL PIERRE-PAUL RIQUET

**Service :** POLE INFLAMMATION, INFECTION, IMMUNOLOGIE,  
 LOCOMOTEUR

**Adresse :** PLACE DU DR BAYALC - TSA40031

**Code postal :** 31059

**Ville :** TOULOUSE CEDEX 9

**N° SIREN ou SIRET :**

**Code NAF ou APE :**

8610Z

**Tél. :**

**Fax. :**

#### Traitement déclaré

**Finalité :** EVALUATION DES FACTEURS SOCIO DEMOGRAPHIQUES LIES A L'UTILISATION DES PLANTES  
 MEDICINALES CHEZ USAGERS/ CONSULTANTS D ' UN SERVICE DE RHUMATOLOGIE

Fait à Paris, le 19 mars 2015  
 Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN  
 Présidente

### Annexe 3 : Liste des médicaments à visée rhumatologique

#### Antalgiques non-opioïdes

Paracetamol	
ALGODOL	paracétamol
BRILIVO	paracétamol
CLARADOL	paracétamol
DAFALGAN	paracétamol
DOLIPRANE	paracétamol
DOLKO	paracétamol
DOLSTIC	paracétamol
EFFERALGAN	paracétamol
GELUPRANE	paracétamol
PANADOL	paracétamol
PARACETAMOL	paracétamol
PARALYOC	paracétamol
PERFALGAN	paracétamol

Néfopam	
ACUPAN	néfopam chlorhydrate
NEFOPAM	néfopam chlorhydrate
Floctafénine	
IDARAC	floctafénine
Ziconotide	
PRIALT	ziconotide acétate

#### Acide acétylsalicylique

ALKA SELTZER	acide acétylsalicylique
ASPEGIC	acétylsalicylate de lysine
ASPIRINE	acide acétylsalicylique
ASPRO	acide acétylsalicylique
HUVANOF	acétylsalicylate de lysine

AINS	voir rubrique AINS
------	--------------------

#### Antalgiques opioïdes faibles

##### Dérivés codeinés

ALGICALM	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
ALGISEDAL	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate

CLARADOL CODEINE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
CODOLIPRANE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
COMPRALGYL	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
DAFALGAN CODEINE	paracétamol, codéine phosphate
GAOSEDAL CODEINE	paracétamol, codéine phosphate
KLIPAL CODEINE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
LINDILANE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
PARACETAMOL CODEINE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate
MIGRALGINE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate et caféine
PRONTALGINE	paracétamol, codéine phosphate hémihydrate et caféine anhydre
SEDASPIR	acide acétylsalicylique, caféine monohydrate et codéine phosphate hémihydrate
ANTARENE CODEINE	ibuprofène, codéine phosphate hémihydrate
DICODIN	dihydrocodéine tartrate

Tramadol action immédiate
---------------------------

BIODALGIC	tramadol chlorhydrate
CONTRAMAL	tramadol chlorhydrate
OROZAMUDOL	tramadol chlorhydrate
TAKADOL	tramadol chlorhydrate
TOPALGIC	tramadol chlorhydrate
TRAMADOL	tramadol chlorhydrate
ZUMALGIC	tramadol chlorhydrate

Tramadol action prolongé
--------------------------

CONTRAMAL	tramadol chlorhydrate
MONOALGIC	tramadol chlorhydrate
MONOCRIXO	tramadol chlorhydrate
MONOTRAMAL	tramadol chlorhydrate
TOPALGIC	tramadol chlorhydrate
TRAMADOL	tramadol chlorhydrate
ZAMUDOL	tramadol chlorhydrate

Tramadol+ Paracétamol	
IXPRIM	tramadol chlorhydrate, paracétamol
ZALDIAR	tramadol chlorhydrate, paracétamol

### Antalgiques opioïdes mixtes

TEMGESIC	buprénorphine chlorhydrate
NALBUPHINE AGUETTANT	nalbuphine chlorhydrate

### Antalgiques opioïdes morphiniques

#### Fentanyl

ABSTRAL	fentanyl citrate
ACTIQ	fentanyl citrate
BREAKYL	fentanyl citrate
EFFENTORA	fentanyl citrate
RECIVIT	fentanyl citrate
INSTANYL	fentanyl citrate
PECFENT	fentanyl citrate
FENTANYL	Fentanyl
MATRIFEN	Fentanyl
DUROGESIC	Fentanyl

#### Oxycodone

OXYNORM	oxycodone chlorhydrate
OXYNORMORO	oxycodone chlorhydrate
OXYCODONE MYLAN LP	oxycodone chlorhydrate
OXYCONTIN LP	oxycodone chlorhydrate

#### Morphine

ACTISKENAN	morphine sulfate
ORAMORPH	morphine sulfate
SEVREDOL	morphine sulfate

SKENAN LP	morphine sulfate
MOSCONTIN LP	morphine sulfate

MORPHINE (CHLORHYDRATE)	morphine chlorhydrate
-------------------------	-----------------------

Hydromorphine	
SOPHIDONE LP	hydromorphine chlorhydrate

Péthidine	
PETHIDINE RENAUDIN	péthidine chlorhydrate

## AINS

AINS: arylcarboxyliques

FLANID	acide tiaprofénique
SURGAM	acide tiaprofénique
ACIDE TIAPROFENIQUE	acide tiaprofénique

ADVIL	ibuprofène
ANTARENE	ibuprofène
IBUPROFENE	ibuprofène
NUREFLEX	ibuprofène
NUROFENPRO	ibuprofène
BRUFEN	ibuprofène
PROFENID	kétoprofène
BI PROFENID	kétoprofène
KETOPROFENE	kétoprofène
KETUM	kétoprofène
CEBUTID	flurbiprofène
ANTADYS	flurbiprofène
MINALFENE	alminoprofène

NAPROSYNE	naproxène
ANTALNOX	naproxène sel de Na
APRANAX	naproxène sel de Na anhydre
NAPROXENE SODIQUE	naproxène sel de Na anhydre

ACECLOFENAC	acéclofénac
CARTREX	acéclofénac
FLECTOR	diclofénac épolamine
DICLOFENAC	diclofénac sodique
VOLTARENE	diclofénac sodique
ARTOTEC	diclofénac sodique, misoprostol

LODINE	étodolac
NABUCOX	nabumétone

## AINS: dérivées Oxycam

BREXIN	piroxicam bétadex
CYCLADOL	piroxicam bétadex
FELDENE	Piroxicam
PIROXICAM	Piroxicam
ZOFORA	Piroxicam
MOBIC	Méloxicam
MELOXICAM	Méloxicam
TILCOTIL	Ténoxicam

## AINS: fénamates

NIFLURIL	acide niflumique
NIFLURIL	Morniflumate

## AINS: indoliques et dérivés

ARTHROCINE	Sulindac
CHRONO-INDOCID	Indométacine
INDOCID	Indométacine

## AINS: inhibiteurs sélectifs de la COX-2

ARCOXIA	Etoricoxib
CELEBREX	Célécoxib
CELECOXIB	Célécoxib

 **AIS**

## AIS: voie orale

BETAMETHASONE	Bétaméthasone
BETNESOL	bétaméthasone phosphate disodique
CELESTAMINE	bétaméthasone, dexchlorphéniramine maléate
CELESTENE	Bétaméthasone
DECTANCYL	dexaméthasone acétate
NEODEX	dexaméthasone acétate
CORTANCYL	Prednisone
PREDNISOLONE	prednisolone m-sulfobenzoate sel de Na
SOLUPRED	prednisolone m-sulfobenzoate sel de Na
MEDROL	Méthylprednisolone

AIS: voie injectable : action immédiate

DEXAMETHASONE	dexaméthasone phosphate sodique
SOLUMEDROL	méthylprednisolone hémisuccinate

AIS: voie injectable : action prolongée

ALTIM	Cortivazol
DEPO-MEDROL	méthylprednisolone acétate
DIPROSTENE	bétaméthasone dipropionate et bétaméthasone phosphate disodique
HEXATRIONE	triamcinolone hexacétonide
HYDROCORTANCYL	prednisolone acétate
KENACORT RETARD	triamcinolone acétonide

### Myorelaxant

HEXAQUINE	quinine benzoate, thiamine chlorhydrate
OKIMUS	quinine benzoate, aubépine extrait sec
QUININE VITAMINE C GRAND cp enr	quinine bisulfate hydrate, acide ascorbique
COLTRAMYL	Thiocolchicoside
MIOREL	Thiocolchicoside
THIOLCHICOSIDE	Thiocolchicoside
COLTHIOZID	Thiocolchicoside
DECONTRACTYL	Méphénésine
LUMIRELAX	Méthocarbamol

### Maladie des os

Biphosphonate

Osteoporose seule

ACIDE ALENDRONIQUE	acide alendronique sel monosodique
ALENDRONATE	acide alendronique sel monosodique
FOSAMAX	acide alendronique sel monosodique
ADROVANCE	acide alendronique sel monosodique, colécalciférol
FOSAVANCE	acide alendronique sel monosodique, colécalciférol
ACIDE IBANDRONIQUE	acide ibandronique sel monosodique

	monohydrate
BONVIVA	acide ibandronique sel monosodique monohydrate
RISEDRONATE	risédronate sodique

---

Osteoporose et Maladie de Paget

---

ACTONEL	risédronate sodique
ACIDE ZOLEDRONIQUE	acide zolédronique monohydrate
ACLASTA	acide zolédronique monohydrate

---

Maladie de Paget

---

AREDIA	pamidronate de Na
OSTEPAM	acide pamidronique sel disodique
SKELID	acide tiludronique sel de Na

Calcitonine

---

Osteoporose et Maladie de Paget

---

CADENS	calcitonine synthétique de saumon
CALCITONINE	calcitonine de saumon
CALSYN	calcitonine de saumon
CALCITONINE	calcitonine synthétique de saumon
MIACALCIC	calcitonine synthétique de saumon

Dénosumab

---

Ostéoporose

PROLIA	Dénosumab
--------	-----------

Raloxifene

---

Ostéoporose

EVISTA	raloxifène chlorhydrate
OPTRUMA	raloxifène chlorhydrate
OPTRUMA	raloxifène chlorhydrate
RALOPHARM	raloxifène chlorhydrate
RALOXIFENE	raloxifène chlorhydrate

Srontium Ranélate

---

Ostéoporose

PROTELOS	strontium ranélate
----------	--------------------

---

Tetiparatide	
Osteoporose	
FORSTEO	Tériparatide
<b>Traitement de fond des rhumatismes inflammatoires</b>	
Antipaludique	
NIVAQUINE	chloroquine sulfate
PLAQUENIL	hydroxychloroquine sulfate
D-pénicillamine et apparentés	
ACADIONE	Tiopronine
TROLOVOL	Pénicillamine
Immunosuppresseurs	
IMUREL	Aziathioprine
ARAVA	Léflunomide
LEFLUNOMIDE	Léflunomide
KINERET	Anakinra
NEORAL	Ciclosporine
SANDIMMUN	Ciclosporine
ENBREL	étanercept (anti TNF)
ORENCIA	Abatacept
SIMPONI	golimumab ( anti TNF)
STELARA	Ustékinumab
REMICADE	infliximab (anti TNF)
HUMIRA	adalimumab ( anti TNF)
CIMZIA	certolizumab pégol (anti TNF?)
MABTHERA	Rituximab
ROACTEMRA	Tocilizumab
Sels d'or	
ALLOCHRYSSINE	sodium aurothiopropanolsulfonate
Sulfasalazine	
SALAZOPYRINE	Sulfasalazine
METHOJECT	Methotrexate

IMETH/NOVATREX	Methotrexate
----------------	--------------

### Traitement de la goutte

Accès aigu de goutte	
ILARIS	Canakinumab
COLCHICINE OPOCALCIUM	colchicine cristallisé
COLCHIMAX	colchicine cristallisé+ opium poudre + tiémonium Méthylsulfate
Inhibiteurs de l'uricosynthèse	
ADENURIC	Fébuxostat
ALLOPURINOL	Allopurinol
ZYLORIC	Allopurinol

Uricosuriques	
BENEMIDE	Probénécide

### Traitement symptomatique/d'appoint de l'arthrose

24/02/2015 : ART 50, CHONDROSULF, PIASCLEDINE : déremboursement au 1er mars 2015, comme les anti-arthrosiques à base de glucosamine

Chondroïtine sulfate	
CHONDROSULF	sodium chondroïtine sulfate
CHONDROSULF	sodium chondroïtine sulfate
STRUCTUM	sodium chondroïtine sulfate
Diacéréine	
ART 50	Diacéréine
DIACEREINE	Diacéréine
ZONDAR	Diacéréine

Glucosamine	
DOLENIO	glucosamine sulfate
FLEXEA	glucosamine chlorhydrate
OSAFLEXAN	glucosamine sulfate
STRUCTOFLEX	glucosamine chlorhydrate
VOLTAFLEX	glucosamine chlorhydrate

Insaponifiables d'avocat et soja	
PIASCLEDINE	insaponifiables d'huile d'avocat et de soja

Voie intra-articulaire : hyaluronate de sodium	
HYALGAN	sodium hyaluronate

## Annexe 4 : Répartition des principales plantes médicinales utilisées par les utilisateurs de plantes

Dénomination scientifique de l'espèce (Nomenclature Binomiale)	Nom vernaculaire	Nombre d'utilisation	Fréquence (%)
<i>Valeriana officinalis</i> L.	Valériane	43	5,48
<i>Passiflora Incarnata</i> L.	Passiflore	42	5,35
<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC.	Aubépine	40	5,10
<i>Harpagophytum Procubens</i> DC.	Harpagophyton	35	4,46
<i>Ballota nigra</i> L.	Ballote noire	27	3,44
<i>Genre Lavandula</i>		35	4,46
<i>Lavandula...L.</i>	Genre « Lavandula »/ espèce non précisée	26	3,31
<i>Lavandula Latifolia</i> Medik.	Lavande aspic	2	0,25
<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel	Lavandin	3	0,38
<i>Lavandula Angustifolia</i> Miller.	Lavande vraie	4	0,51
<i>Genre « Eucalyptus »</i>		35	4,46
<i>Eucalyptus...L.</i>	Genre « Eucalyptus »/ Espèce non précisée	19	2,42
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalyptus globuleux	10	1,28
<i>Eucalyptus radiata</i> Sieb ex D.C.	Eucalyptus radié	3	0,38
<i>Corymbia citriodora</i> , K. D. Hill & L. A. S. Johnson, <i>Eucalyptus citriodora</i>	Eucalyptus citrin	3	0,38
<i>Genre « Citrus »</i>		30	3,82
<i>Citrus...L.</i>	Genre « Citrus » / Espèces non précisée	9	1,15
<i>Citrus aurantium</i> L.	Oranger amer/ Bigaradier	3	0,39
<i>Citrus ....</i>	Oranger	3	0,39
	Citronnier	4	0,51
	Mandarinier	1	0,13
	Pamplemoussier	1	0,13
<i>citronnier/ oranger (feuille)</i>	Citronnier/oranger(feuille)	1	0,13
	Fleur d'oranger	8	1,02
<i>Genre « Mentha »</i>		27	3,44
<i>Mentha...L.</i>	Genre « Mentha » Espèce non précisé	19	2,42
<i>Mentha...L./ x Piperita</i> L.	Menthe poivrée	7	0,89
<i>Mentha...L./ arvensis</i> L.	Menthe des champs	1	0,13
<i>Groupe des " Camomilles "</i>		22	2,79
<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All/ <i>Matricaria recutita</i> L./ <i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Schultz Bip.	Camomille romaine/ Camomille allemande/ Grande Camomille		
<i>Thymus vulgaris</i> L	Thym	21	2,68
<i>Arnica montana</i> L.	Arnica	20	2,55
<i>Ribes nigrum</i> L.	Cassis	19	2,42

<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Romarin	17	2,17
Genre « <i>tillia</i> »		17	2,17
<i>Tilia</i> ..L	Tilleul		
<i>Filipendula ulmaria</i> L.	Reine des prés	16	2,04
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Gingko	11	1,40
<i>Salvia officinalis</i> L.	Sauge officinale	11	1,40
<i>Aloysia citriodora</i> Palau	Verveine odorante	10	1,27
<i>Verbena officinalis</i> L.	Verveine officinale	1	0,13
<i>Equisetum arvense</i> L.	Prêle des champs	10	1,27
<i>Gaultheria Procumbens</i> L.	Gaulthérie couchée	10	1,27
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Millepertuis	10	1,27
<i>Vitis Vinifera</i> L.	Vigne rouge	10	1,27
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden et Betche) Cheel.	Arbre à thé ou tea tree	9	1,15
<i>Aloe vera barbadensis</i> Miller.	Aloes des Barbades	8	1,02
<i>Cinnamomum camphora</i> L. ct cinéole	Camphrier	8	1,02
<i>Curcuma longa</i> L.	Curcuma	8	1,02
<i>Melissa officinalis</i> L.	Mélisse	8	1,02
<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Pissenlit	8	1,02
Genre « <i>Foeniculum</i> »		8	1,02
<i>Foeniculum Vulgar</i> Mill.var...	Fenouil commun	7	0,89
<i>Foeniculum Vulgar</i> Mill.var. dulce	Fenouil doux	1	0,13
<i>Olea europa</i> L.	Olivier	7	0,89
Genre « <i>Betula</i> »		7	0,89
<i>Betula pendula</i> Roth.	Bouleau Verruqueux		
<i>Betula. Pubescens</i> Ehrh.	Bouleau Blanc		
<i>Cupressus sempervirens</i> L.	Cyprès	6	0,76
<i>Desmodium adscendens</i> DC.	Desmodium	6	0,76
<i>Juniperus communis</i> L.	Genévrier	6	0,76
<i>Raphanus sativus</i> L. var. niger Kerner	Radis noir	6	0,76
<i>Cinnamomum verum</i> J.S. Presl.	Cannelier	5	0,64
<i>Glycyrrhiza Glabra</i> L.	Réglisse	5	0,64
<i>Prunus cerasus</i> L.	Cerisier griottier	5	0,64
<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton.	Canneberge	5	0,64
Genre « <i>Pinus</i> »		5	0,64
<i>Pinus</i> ...	Genre « <i>Pinus</i> » / Espèce non précisée	1	0,13
<i>Pinus sylvestris</i> L.	Pin Sylvestre	3	0,38
<i>Pinus Montana</i> Mill.	Pin de Montagne	1	0,13
Genre « <i>Ocimum</i> »		4	0,51
<i>Ocimum basilicum</i> L.	Basilic doux	2	0,26
<i>Ocimum basilicum</i> ssp. <i>Basilicum</i> (à methyl chavicol)	Basilic	1	0,13
<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	Basilic sacré	1	0,13
<i>Chrysanthellum indicum</i> DC. Var.	Chrysanthellum	1	0,13

<i>afroamericanum</i> B.L Turner			
<i>Arctium lappa</i> L.	Bardane	4	0,51
<i>Borago officinalis</i> L.	Bourrache	4	0,51
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Théier	4	0,51
<i>Cananga odorata</i> (Bail.)Hook.And Tom.	Ylang-ylang	4	0,51
<i>Cynara scolymus</i> L.	Artichaut	4	0,51
<i>Humulus lupulus</i> L.	Houblon	4	0,51
<i>Melaleuca Quinquinerva</i> L.	Niaouli	4	0,51
<i>Panax ginseng</i> C.A.Meyer	Ginseng	4	0,51
<i>Syzygium aromaticum</i> Merr. Et Perry	Giroflier	4	0,51
<i>Urtica dioïca</i> L.	Ortie dioïque	6	0,76
<i>Bambusa arundinacea</i> Wild.	Bambou	3	0,38
<i>Calendula officinalis</i> L.	Souci des jardins	3	0,38
<i>Acerola</i>	Cerise des Barbades	3	0,38
<i>Elytrigia repens</i> .Desv. Ex Nevski / <i>Cynodon dactylon</i> Pers.	Chiendent	3	0,38
<i>Eschscholtzia californica</i> Cham.	Pavot de Californie	3	0,38
<i>Fraxinus excelsior</i> L.	Frêne	3	0,38
<i>Hamamelis virginiana</i> L.	Hamamélis de Virginie	3	0,38
<i>Illicium verum</i> Hook L.	Badianier de Chine	3	0,38
<i>Laurus nobilis</i> L.	Laurier sauce	3	0,38
<i>Origanum majorana</i> L.	Marjolaine	3	0,38
<i>Géranium</i>	Géranium	2	0,26
<i>Pelargonium x asperum</i> Ehrh. ex Willd	Géranium rosat	3	0,38
<i>Petroselinum crispum</i> Niman. ex A.W.Hill	Persil commun	3	0,38
<i>Pinus sylvestris</i> L.	Pin sylvestre	3	0,38
<i>Prunus Dulcis</i> D. Webb var. <i>Dulcis</i>	Amandier	3	0,38
<i>Ricinus communis</i> L.	Ricin	3	0,38
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Gingembre	3	0,38
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Marronnier d'Inde	2	0,26
<i>Alchemilla xanthochlora</i> Rothm.	Alchémille	2	0,26
<i>Allium sativum</i> L.	Ail	2	0,26
<i>Boswellia serrata</i> Roxb.	Encens indien	2	0,26
<i>Cannabis sativa</i> L. subsp. <i>Indica</i>	Chanvre indien	2	0,26
<i>Echinacea</i> ...	Echinacée	2	0,26
<i>Fucus serratus</i> L/ <i>Fucus vesiculosus</i> L.	Fucus vésiculeux	2	0,26
<i>Griffonia simplicifolia</i> Baillon.	Griffonia	2	0,26
<i>Helicrysum Italicum</i> ..	Hélichryse italienne	2	0,26
<i>Hieracium pilosella</i> L.	Piloselle	2	0,26
<i>Juglans regia</i> L.	Noyer	2	0,26
<i>Lycium barbarum</i> .	Baie de Gogi	2	0,26
<i>Origanum vulgare</i> L.	Origan	2	0,26
<i>Papaver rhoeas</i> L.	Coquelicot	2	0,26
<i>Pimpinella anisum</i> L.	Anis vert	2	0,26
<i>Ravensara aromatica</i> Sonnerat. / <i>cinnamomum</i>	Muscade de Madagascar	2	0,26

<i>camphora L. ct cineol</i>			
<i>Salix sp.</i>	Saule	2	0,26
<i>Sambucus nigra L.</i>	Sureau noir	2	0,26
<i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	Fenugrec	2	0,26
<i>Calluna vulgaris L./ Erica cinerea L.</i>	Bruyère callune/ cendrée	2	0,26
<i>Vaccinium microcarpum Aiton.</i>	Airelle	2	0,26
<i>Chrysanthellum indicum DC. Var. afroamericanum B.L Turner</i>	Chrysanthellum	1	0,13
<i>Acacia senegal (L.) Willd.</i>	Gomme arabique	1	0,13
<i>Allium cepa L.</i>	Oignon	1	0,13
<i>Allium ursinum L.</i>	Ail des ours	1	0,13
<i>Amyris balsamifera L. Terebinthaceae,</i>	Santal	1	0,13
<i>Anethum graveoloens var sowa Roxb. ex Flem.</i>	Aneth	1	0,13
<i>Aniba rosaeodora Duke. var. Amazonica</i>	Bois de rose	1	0,13
<i>Apium graveolens L.</i>	Ache des marais	1	0,13
<i>Arctostaphylos uva- ursi Spreng.</i>	Busserole	1	0,13
<i>Argania spinosa (L.) Skeels</i>	Arganier	1	0,13
<i>Capsicum frutescens L.</i>	Piment de Cayenne	1	0,13
<i>Carum carvi L.</i>	Carvi, cumin des prés	1	0,13
<i>Cedrus</i>	Cèdre	1	0,13
<i>Chrysopogon...</i>	Vétiver	1	0,13
<i>Cistus labdaniferus L.</i>	Ciste labdanifère	1	0,13
<i>Cistus labdaniferus L. ct alpha-pinène</i>	Ciste labdanifère	1	0,13
<i>Cocos nucifera L.</i>	Cocotier	1	0,13
<i>Conyza canadensis (L.) Cronq.</i>	Vergerette du Canada	1	0,13
<i>Crocus sativus L.</i>	Safran	1	0,13
<i>Cytisus scoparius (L.) Link</i>	Genêt à balais	1	0,13
<i>Erythroxylum coca Lam. et variétés</i>	Cocaïer	1	0,13
<i>Fragaria vesca L.</i>	Fraisier des bois	1	0,13
<i>Frangula alnus Mill.</i>	Bourdaïne	1	0,13
<i>Fumaria officinalis L.</i>	Fumeterre	1	0,13
<i>Gentiana lutea L.</i>	Gentiane jaune	1	0,13
<i>Globularia alypum L.</i>	Globulaire	1	0,13
	Karkadé, oseillerouge de Guinée, Hibiscus		
<i>Hibiscus sabdariffa L.</i>		1	0,13
<i>Hydrastis canadensis L.</i>	Hydrastis	1	0,13
<i>Juniperus mexicana Schiede.</i>	Bois de cèdre type Texas	1	0,13
<i>Lilium candidum L.</i>	Lis blanc	1	0,13
<i>Linum usitatissimum L.</i>	Lin	1	0,13
<i>Magnolia officinalis Rehd. Et Wils.</i>	Magnolia officinalis	1	0,13
<i>Malva sylvestris L.</i>	Mauve	1	0,13
<i>Melaleuca leucadendra cajuputi</i>	Cajeput	1	0,13
<i>Melaleuca leucadendra L.</i>	Cajeput	1	0,13
<i>Myristica fragans Houtt.</i>	Muscadier aromatique	1	0,13

<i>Myrtus communis</i> L.	Myrte	1	0,13
<i>Picea mariana</i> (Mill.) BSP	Epinette	1	0,13
<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.	Piment de la Jamaïque	1	0,13
<i>Piper nigrum</i> L.	Poivre noir	1	0,13
<i>Plantago</i> ...L.	Plantain	1	0,13
<i>Ravensara aromatica</i> Sonnerat.	Ravensare	1	0,13
<i>Rosa</i> ...	Rosier	1	0,13
<i>Rubus fruticosus</i> L.	Ronce	1	0,13
<i>Ruscus aculeatus</i> L.	Petit houx	1	0,13
<i>Satureja</i> ...L.	Sarriette	1	0,13
<i>Sesamum indicum</i> L.	Sésame	1	0,13
<i>Tamarindus indica</i> ...	Tamarin	1	0,13
<i>Thymus serpyllum</i> L. <i>sensu latiore</i>	Thym serpolet	1	0,13
<i>Tinospora cordifolia</i>	Guduchi	1	0,13
<i>Viburnum prunifolium</i> L.	Viorne douce	1	0,13
<i>Viola arvensis</i> Murray.	Pensée sauvage	1	0,13
Citronnelle	Citronnelle	1	0,13

<i>Total</i>		784	
--------------	--	-----	--

### Annexe 5 : Tableau comparatif des caractéristiques socio démographiques et médicales avec d'autres études

	Facteurs sociodémographiques	Facteur médicaux	Autres	Conclusion
<b>Aceves-Avila FJ-</b> Herbal therapies in rheumatology: the persistence of ancient medical practices.	* Niveau d'éducation			"Being a user had no relation with the patient formal education."
<b>Callahan LF.</b> - Use of complementary and alternative medicine among patients with arthritis.	* Age ( <i>année</i> ) * Sexe * Groupe ethnique * Niveau d'étude ("less than...", "high school graduate", "more than...") * Statut marital (oui/non)	* <u>Health Assessment Questionnaire Disability scale</u> * Sleep ( 4 questions) * Douleur (« <u>Visual analog Scale</u> ») ( sur la semaine précédente) * « <u>Rheumatology Attitude Index</u> » ( 5 item Helplessness)		Age moyen = 59.8 ans <b>Analyse multivariée (Régression logistique):</b> Sexe, race et niveau d'éducation sont significativement associés
<b>Rao JK-</b> Rheumatology patients' use of complementary therapies: results from a one-year longitudinal study	* Age ( <i>année</i> ) * Sexe * Groupe ethnique * Niveau d'éducation	* Pathologie de recours : <i>Rheumatoid arthritis/Osteoarthritis /Fibromyalgia /other rheumatic conditions</i> * Durée d'évolution de la maladie ( <i>année</i> ) * Traitement médicamenteux prescrit à visée rhumatologique * « <u>10 point numeric pain scale</u> »: ( <i>severe pain if ≥5</i> ) * « <u>Modified health assessment questionnaire</u> »		

		<p>*« <u>4 item psychological scale</u> » (<i>sleep, anxiety, stress and depression.</i>) *« <u>Learned helpness scale</u> » *<i>Provider satisfaction</i></p>		
<p><b>Chandola A.</b>-Use of complementary therapies by patients attending musculoskeletal clinics.</p>	<p>*Age *Sexe *Groupe ethnique</p>	<p>*Diagnostic rhumatologique *Durée d'évolution de la maladie *Durée du traitement</p>	<p>*Motifs du recours aux plantes *Insatisfaction de la médecine conventionnelle</p>	
<p><b>Holden W.</b>-Use of herbal remedies and potential drug interactions in rheumatology outpatients</p>		<p>*Diagnostic rhumatologique *Traitement médical conventionnel rhumatologique</p>	<p>*Effets secondaires *Interactions avec drogue prescrite *Médecin au courant ?</p>	
<p><b>Hmamouchi I.</b> - Use of moroccan herbal products among patients of rheumatology</p>	<p>*Age *Sexe *Niveau d'éducation (<i>analphabète, primaire, secondaire, universitaire</i>) *Profession</p>	<p>*Nombre de comorbidités *« Motif de consultation » (Diagnostic/ pathologie de recours): -Inflammatoire - mécanique *Durée d'évolution de la maladie (mois)</p>		<p><b>Univariée :</b> Facteurs associés : Durée d'évolution de maladie + longue, Nbre Comorbidités + élevé <b>Multivariée :</b> Après ajustement sur variables test, seulement nombre de comorbidités. ( OR : 1,317 IC 95% (1,073- 1,755)</p>

## **Annexe 6 : Recommandations générales liées à l'utilisation des plantes médicinales (à l'usage des médecins).**

\*Rechercher et s'informer sur l'automédication à base de plantes (des médicaments traditionnels à base de plantes et des plantes en vrac) systématiquement, et surtout si :

- Introduction d'un nouveau traitement (particulièrement pour un traitement à marge thérapeutique étroite)
- Difficulté d'équilibre d'une posologie d'un médicament déjà instauré
- Découverte d'une insuffisance rénale ou hépatique sans étiologie évidente.
- Allergie cutanée, troubles digestifs ou autre symptôme inexplicable.

\*Surveiller certaines populations particulières plus à même d'utiliser des médicaments à base de plantes :

- Pathologie mettant en jeu le pronostic vital
- Maladies chroniques
- Maladie d'ordre fonctionnel
- Traitement lourd, avec de nombreux effets secondaires

\*Déconseiller l'utilisation des médicaments à base de plantes (et les huiles essentielles) chez certaines populations à risques :

- Femme enceinte
- Enfant de moins de 12 ans
- Personnes âgées et/ou poly-médication
- Comorbidités importantes (insuffisance hépatique, insuffisance rénale...)

\*En cas de prise d'automédication à base de plantes

- Demander au patient de prévenir le médecin et le pharmacien en cas de prise de médicaments traditionnels à base de plantes en automédication et de plantes en vrac (sous forme de drogues végétales (tisane...) ou de préparations à base de drogues végétales) et le signaler dans la liste de médicaments en sus de l'ordonnance.

- Informer le patient sur l'existence potentielle d'interactions entre produits à base de plantes et médicaments de synthèse, ainsi que sur la toxicité possible des

plantes, surtout si elles sont utilisées en dehors du circuit pharmaceutique ( qualité non contrôlée)

- Préférer les plantes médicinales issues du circuit pharmaceutique (qualité : standardisée et normalisée)

- Expliquer les possibilités et les limites du traitement par des plantes médicinales (urgence/cancer...)

- Expliquer que les effets d'une plante diffèrent en fonction de la forme galénique. Ne pas extrapoler l'effet d'une plante médicinale à toutes les préparations à base de cette plante.

- Expliquer qu'un traitement à base de plantes ne peut être donné pour n'importe quel symptôme à n'importe quel patient.

\* Dans tous les cas:

- Poser la question de l'utilisation de phytothérapie et de MAC
- Maintenir un dialogue, même en cas de désapprobation de la part du médecin
- Rôle de prévention et d'éducation du médecin pour qu'il dirige le patient vers des informations contrôlées, de bonne qualité, et vers le pharmacien, si besoin.

- Surveillance d'éventuelles dérives sectaires, surtout par rapport à une population en état de vulnérabilité.

## Annexe 7 : Outils de recherche des interactions entre plantes et médicaments.

### Sites listant les plantes et référant les interactions plantes-médicament

#### **National Institute of Health //U.S National Library of Medicine (NLM):**

Accessible sur: <http://www.nlm.nih.gov/>

Qui comprend le:

#### **- NCCIH (National Center for Complementary and Integrative Health)**

Accessible sur: <https://nccih.nih.gov/health/herbsataglance.htm>

(ou: “NIH”» “NCCIH”» “Health Info”» “Herb at glance”)

#### **-Medline plus:**

Accessible sur: [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/herb\\_All.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/herb_All.html)

(ou: “NIH”» “NLM”» “Medline Plus”» “Drugs and supplements” » “Herbs and supplements”)

#### **-Drug Information Portal:**

Accessible sur: <http://druginfo.nlm.nih.gov/drugportal/drugportal.jsp>

(ou: “Department of Health and Human Services”» “Specialized Information Services” » “SIS Database”» “Chemical and Drug Information” » “Drug Information Portal”)

#### **-Office of dietary Supplement:**

Qui comprend: -Dietary Supplement Label Database

- PubMed Dietary Supplement Subset

Accessible sur :

<http://ods.nih.gov/Research/resourcesforresearchers.sec.aspx>

(ou : “Office of dietary Supplement”» “Research and Funding” » “Resources for Researchers”)

#### **MedScape:**

Accessible sur: <http://reference.medscape.com/drugs/herbals-supplements>

Liste de chaque plante par spécialité, puis référencement des interactions pour chacune d'entre elles ; Pas de bibliographies associées)

### **Drugs.com :**

Accessible sur : <http://www.drugs.com/npp/>

(ou : "Health professionals" » "Natural Products database"

### **University of Maryland Medical Center:**

Accessible sur: <http://umm.edu/health/medical/altmed>

(ou: "University of Maryland Medical Center" » "Health Information" » "Complementary and Alternative Medicine Guide"

### **American Cancer Society:**

Accessible sur:

<http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/complementaryandalternativemedicine/herbsvitaminsandminerals/index>

(ou: "Find Support & Treatment" » "Treatments and Side Effects" » "Complementary and Alternative Medicine" » "Herbs, Vitamins, and Minerals")

### **Natural Comprehensive Database:**

Accessible sur: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com>

(ou: "Natural Medicines Comprehensive Database" » "Search"

### **European Medical Agency ( EMA) :**

Accessible sur:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/herbal\\_search.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/herbal_search.jsp)

(ou: "EMA" » "Find medicine" » "Herbal medicines for human use")

### **Stockley's Herbal Medicines Interaction (*Disponible en format PDF*)**

### **Personal Health Zone**

Accessible sur: <http://www.personalhealthzone.com/herbsafety.html>

(ou: "Personal Health Zone" » "Herbal Side Effects, Interactions and Warnings ")

**Sites permettant la recherche d'interactions plante-médicament directement****University of Maryland Medical Center**

Accessible sur: <http://umm.edu/health/medical/drug-interaction-tool>

(ou: "University of Maryland Medical Center"»"Health Information "» "Drug Interaction Tool"

**Natural medicine comprehensive database**

Accessible sur: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com>

(ou: "Natural Medicines Comprehensive Database" » " Natural Product / Drug Interaction Checker »

**Stockley's Herbal Medicines Interaction**

Disponible sur la base de données "Medicines complete"

**Drugs.com :** Accessible sur: [http://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html)

**MedScape**

Accessible sur : <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

(Ou : "MedScape"»"Drugs and Diseases "»"Drug interaction checker")

**HEDRINE :** Accessible sur: <https://hedrine.ujf-grenoble.fr/>

**THERIAQUE :** Accessible sur : [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)

*Se base principalement sur le thésaurus Interactions médicamenteuses de l'ANSM*

*D'autres sites non spécifiques à la recherche d'interaction plante- médicament peuvent apporter des informations :*

**VIDAL / Epocrates / Compendium**

## Annexe 8 : Interactions médicamenteuses, Cytochrome P450 et Pgp

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES, CYTOCHROMES P450 ET P-GLYCOPROTEINE (Pgp)

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		
acénocoumarol										étoposide											paclitaxel										
acide méfénamique										étravirine												pantoprazole									
acide valproïque										fébamate												paracétamol									
agomelatine										félopidine												paroxétine									
alfentanil										fentanyl												phénobarbital									
alprazolam										féxofénadine												phenprocoumone									
amiodarone										finastéride												phénytoïne									
amitriptyline										flécaïnide												pioglitazone									
amlodipine										fluoxétine												piroxicam									
apixaban										flurbiprofène												prasugrel									
aripiprazole										fluvastatine												prednisolone									
artéméthér										fluvoxamine												proguanil									
atazanavir										fosamprénavir												prométhazine									
atomoxtéine										galantamine												propafénone									
atorvastatine										géfitinib												propofol									
bisoprolol										gestodène												propranolol									
bortézomib										glibenclamide												quetiapine									
bosentan										glicazide												quinidine									
bromocriptine										glimépiride												quinine									
buprénorphine										granisétron												ranitidine									
bupropion										halopéridol												rabéprazole									
caféine										hydrocodone												réboxétine									
cannabidiol										ibuprofène												répaglinide									
carbamazépine										ifosfamide												rifabutine									
carvédilol										imatinib												rilpivirine									
célécoxib										imipramine												rispéridone									
celiprolol										indinavir												ritonavir									
chlorphéniramine										irbésartan												rivaroxaban									
ciclosporine										isradipine												saquinavir									
citalopram										itraconazole												saxagliptine									
clarithromycine										kétoconazole												sertraline									
clobazam										lansoprazole												sildénafil									
clomipramine										letrozole												simvastatine									
clonazépam										lévomépromazine												sirolimus									
clopidogrel										lidocaïne												sorafénib									
clozapine										lopéramide												sufentanil									
										lopinavir											sulfaméthoxazole										
cobisistat										loratadine												sunitinib									
codéine										losartan												tacrolimus									
colchicine										luméfántrine												tadalafil									
cortisol										maprotiline												tamoxifène									
cyclophosphamide										maraviroc												tamsulosine									
dabigatran										médroxyprogestérone												ténoxycam									
darunavir										méfloquine												terbinafine									
dasatinib										méloxicam												terféndine									
delavirdine										méthadone												testostérone									
désogestrel										méthylprednisolone												THC									
dexaméthasone										metoclopramide												théophylline									
dextrométhorphane										métoprolol												ticagrelor									
diazépam										miansérine												timolol									
diclofénac										midazolam												tizanidine									
dienogest										mifépristone (RU486)												tolbutamide									
digoxine										mirtazapine												toltérodine									
dihydrocodéine										moclobémide												torasémide									
dihydroergotamine										modafinil												tramadol									
diltiazem										montélukast												trazodone									
diphénhydramine										naproxène												triazolam									
docétaxel										natéglinide												trimipramine									
dolutegravir										nébivolol												tipranavir (avec ritonavir)									
donépézil										nelfinavir												tropisétro									
dronédarone										névirapine												vardénafil									
duloxétine										nifédipine												venlafaxine									
dutastéride										nilotinib												vérapamil									
ecstasy (MDMA)										nimodipine												vinblastine									
efavirenz										nitrendipine												vincristine									
elvitravir										noréthistérone												voriconazole									
ergotamine										nortriptyline												warfarine									
erlotinib										olanzapine												zafirlukast									
érythromycine										oméprazole												zolmitriptan									
ésoméprazole										ondansétron												zopiclone									
éthanol										oxybutynine												zuclopenthixol									
éthinyloestradiol										oxycodone																					
éthosuximide																															

voie conduisant à un métabolite actif !  
 voie métabolique majeure ■  
 voie métabolique mineure □

Tableau 1 : Substrats des cytochromes P450 et de la Pgp

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
acide valproïque										erythromycine											néfazodone									
amidarone										ésoméprazole											nelfinavir									
ananas										éthinyloestradiol										nifédipine										
atazanavir										étravirine										nilotinib										
bortézomib										felbamate										nitrendipine										
bupropion										flécaïnide										norfloxacine										
cannabidiol										fluconazole										oméprazole										
célécoxib										fluoxétine										pantoprazole										
chardon marie (silibinine)										fluvastatine										paroxétine										
chloroquine										fluvoxamine										prasugrel										
chlorpromazine										fosamprénavir										prométhazine										
ciclosporine										géfinitib										propafénone										
cimétidine										gemfibrozil										quétiapine										
ciprofloxacine										gestodène										quinidine										
citalopram										grapefruit, orange de Séville										réboxétine										
clarithromycine										halopéridol										régliasse										
clomipramine										imatinib										rilpivirine										
clopidogrel										indinavir										rispéridone										
cobisistat										irbésartan										ritonavir										
curcuma										isoniazide										roxithromycine										
darunavir										itraconazole										saquinavir										
dasatinib										kétoconazole										sertraline										
delavirdine										lansoprazole										simvastatine										
désogestrel										lévomépromazine										sorafénib										
dihydralazine										lopinavir										sulphaméthoxazole										
diltiazem										losartan										terbinafine										
diphényhydramine										luméfántrine										tipranavir (avec ritonavir)										
dipyridamole										méthadone										topiramate										
disulfirame										métoclopramide										triméthoprim										
doxycycline										métronidazole										venlafaxine										
dronédarone										miconazole										vérapamil										
duloxétine										moclobémide										vinblastine										
efavirenz										modafinil										voriconazole										
erlotinib										natéglinide										zafirlukast										

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inhibiteur puissant

inhibiteur modéré

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
bosentan										isoniazide										phénobarbital										
carbamazépine										lansoprazole										phénytoïne										
cyclophosphamide										légumes (chou, brocoli)										primidone										
dexaméthasone										méprobamate										rifabutine										
efavirenz										métamizole										rifampicine										
elvitravir										millepertuis										ritonavir										
éthanol										modafinil										tabac (goudrons)										
étravirine										névirapine										topiramate										
felbamate										oméprazole																				
ifosfamide										oxcarbazépine																				

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inducteur puissant

inducteur modéré

**Inhibition**

**Cytochromes** : L'impact dépend de : a) l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). *Exemples* : l'amidarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

**P-glycoprotéine** : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). *Exemple* : la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

**Induction**

**Cytochromes** : L'impact dépend de : a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple* : Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'éthinyloestradiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

**P-glycoprotéine** : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple* : la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.

Des tableaux dynamiques régulièrement mis à jour et comprenant davantage de molécules sont accessibles sur le site [www.pharmacoclin.ch](http://www.pharmacoclin.ch), rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP

Centre d'informations thérapeutique et de pharmacovigilance

Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires, 1211 Genève 14

Tél. 022 372 99 32 - Fax 022 372 99 45 - [www.pharmacoclin.ch](http://www.pharmacoclin.ch) - Copyright SPTC - Genève, Octobre 2014

### Annexe 9 : Tableau comparatif avec d'autres études de la prévalence d'utilisation des plantes médicinales

	Date/ lieu	Type d'étude	population	N	Plantes/formes prises en compte	prévalence	Remarque
<b>Aceves-Avila FJ-</b> Herbal therapies in rheumatology: the persistence of ancient medical practices.	2001 Mexico	Monocentrique	"Outpatients in rheumatology clinic of teaching hospital"	250	"Had used herbals remedies for rheumatics conditions"	51% (n=126)	
<b>Callahan LF-</b> Use of complementary and alternative medicine among patients with arthritis.	2009 USA	Questionnaire par mail/ téléphone « Cross selectionnal survey »	Population Of the musculo skeletal database (patients of rheumatology /orthopedics clinics)	n= 1063 (Tx réponse = 50%)	« <u>Suppléments</u> » : (ordre <u>décroissant</u> ) Ail /Aloe vera/ Gingembre / Huile de lin/ Millepertuis/Piment de Cayenne/ Valériane/Huile de bourrache/ Huile d' onagre/Cassis/Kava Kava... <u>Ointments or topical rubs</u> : A base de menthol et de camphre+++/Baume du tigre ( HE menthe/ Cannelier de Chine/ Giroflier/ Cajeput) Puis: Camomille/ Arnica	<u>Supplements</u> 21, 1%_ (Currently) 40,2%(Ever)	<u>Ointments or topical rubs</u> 29,2% (Currently ) 60, 2%(Ever)

<b>Rao JK-</b> Rheumatology patients' use of complementary therapies: results from a one-year longitudinal study	2003 UK	Multicentrique <u>Cohorte :</u> T T+6 mois T+12 mois	Consecutive out patients/ + 18 ans	232 203 177		Sur la cohorte : Herbal remedies: 7à 10% Dietetary supplements: 7à 9 %  Dans la population RA=46% (489) OA=28% (300) FM= 26%(274) Female:80,9% Age moyen: 59.8
<b>Chandola A-</b> Use of complementary therapies by patients attending musculoskeletal clinics.	1999	Multicentrique	Patients attending in musculo skeletal clinics (General rheumatology /Orthopaedics clinics)	166	Had tried such a therapy (Herbal medicine :one of the most popular type of therapy)	28%  Predominant diagnosis : rheumatoid arthritis ( 22,3%)
<b>Holden W-</b> Use of herbal remedies and potential drug interactions in rheumatology outpatients	2005 UK	Tricentrique/ questionnaire anonyme	Rheumatology outpatients	238	Use of herbal and Over the Counter remedies during the past 6 months	
<b>Ihsane Himamouchi</b> - Use of moroccan herbal	2012 Maroc	Multicentrique	Patients consécutifs consultants	349	Principales plantes utilisées : millet perlé, orge, miel, nigelle, soja,	Utilisation de plantes médicinales

products among patients of rheumatology			en rhumatologie / +18 ans		thym ...	<u>en pratique courante</u> : 28,6% (n=100)	
---	--	--	---------------------------	--	----------	---	--

## Annexe 10 : Interactions plantes médicinales et médicaments

### Ail : *Allium sativum* L.

Consommation fréquente.

**PRESCRIRE** : Trouble de la coagulation: augmente le risque hémorragique.

**HEDRINE** : En cas de consommation d'ail en quantité importante, interactions possibles avec les antiagrégants et les anticoagulants. Protecteur contre la toxicité digestive induite par le MTX ou le Fluorouracile .

### -Valériane : *Valeriana officinalis* L.

Consommation fréquente

**HEDRINE** : Pas d'interaction majeure.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

Valériane racine/ Valériane extrait peut abaisser le seuil épileptogène (Attention à l'association avec le Tramadol)

### -Chardon Marie : *Silybum marianum* (L.) Gaertn.

Consommation fréquente

**HEDRINE** : Pas d'interaction majeure retrouvée.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

### -Echinacée : *Echinacea angustifolia* DC./*Echinacea purpurea* (L.) Moench. (= *Rudbeckia purpurea* L.)/*Echinacea pallida* Nutt.

Consommation fréquente

**HEDRINE** : Interaction possible avec les anticorps monoclonaux.

Un cas rapporté de thrombocytémie chez un patient sous etoposide et échinacée

**THERIAQUE** : Non retrouvée dans la base de données.

### Fleur de la Passion : *Passiflora incarnata* L.

Consommation fréquente.

**HEDRINE** : Risque de majoration de troubles cardiaques en cas d'association avec des médicaments induisant un allongement du QT.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Ginseng: *Panax ginseng* C. A. Meyer**

Consommation fréquente

**HEDRINE :**

**G. Americain** : Effet avéré, diminution de l'INR chez les patients sous WARFARINE et effet hypoglycémiant ;

**G. Asiatique** : Addition de la toxicité hépatique en association avec l'IMATINIB, un case report d'allongement du QT avéré. Interaction possible : potentialisation des effets des corticoïdes et notamment des effets indésirables (hypokaliémie...) Les polysaccharides et ginsénosides immunomodulants sont susceptibles d'interagir avec les anticorps monoclonaux (D1-D6).

1 **case report** de diminution de l'INR en association avec la WARFARINE.

**Ginkgo Biloba: *Ginkgo biloba* L.**

Consommation fréquente.

**PRESCRIRE :**

- Augmentation du risque d'hémorragies.
- En association avec le PARACETAMOL, possible augmentation de la toxicité hépatique.
- Diminue l'effet du FLEBUXOSTAT.
- Diminution de l'effet de certains corticoïdes, opioïdes métabolisés par le CYT P450 (p209), du TACROLIMUS et de la CYCLOSPORINE.

**HEDRINE :**

Dans un cas clinique, une augmentation AUC du 5-FU a été décrite

**Etude in vitro** (Ginkgo + acide mycophénolique) (PC) /effet avéré, augmentation des taux de médicament/ Intensité faible/ Etude in vitro sur des microsomes humains d'origine intestinale et hépatique pour étudier l'effet d'une poudre de Ginkgo sur la glucuronidation de l'acide mycophénolique. Les résultats ont montré une inhibition de la glucuronidation de l'acide mycophénolique par le Ginkgo. Les composés responsables seraient la quercétine et le kaempferol. Il y a un risque d'augmentation de la concentration en acide mycophénolique et donc risque supérieur d'effets indésirables.

**Hémorragie** / Effet antiagrégant / Intensité forte/ Données en défaveur de cet effet cependant dans les études.

**INR** Effet avéré en association avec les anti agrégants et anticoagulants / Intensité forte

**Etude sur animaux** (Ginkgo+Sophora du Japon+Ciclosporine) (EMA)/effet avéré/intensité faible/ Etude sur des porcs et des rats. Diminution significative de l'AUC de la ciclosporine. Interaction via l'action de la quercétine sur la Pgp et CYP3A4.

**Millepertuis : *Hypericum perforatum* L.****HEDRINE :**

**Etude clinique (Millepertuis + cortisol)** / Effet avéré / Intensité forte / Etude clinique randomisée sur 16 sujets recevant 300mg 3 fois/jour pendant 14 jours de *Hypericum perforatum* L. (extrait contenant 900microgramme d'hypericine). Augmentation de 85% du rapport 6-béta-cortisol/cortisol urinaire. Induction du CYP3A4.

**Etude clinique (Millepertuis + Imatinib)** / Effet avéré / Intensité forte / Diminution de l'aire sous la courbe de l'imatinib de 30% et augmentation de sa clairance de 43%. Etude en cross-

over sur 10 volontaires sains recevant des doses uniques d'imatinib (400mg) avant et après 15 jours de *Hypericum perforatum* L. (900mg). Réduction de 32% de l'aire sous la courbe de l'imatinib, de 29% de sa Cmax et de 21% de sa demi-vie. Diminution possible de l'efficacité clinique de l'imatinib. Induction du CYP 3A4.

**Etude clinique (Millepertuis + Imatinib)** / Effet avéré / Intensité moyenne/ Etude clinique sur 10 sujets recevant 300mg 3 fois/jour pendant 14 jours d'extrait de *Hypericum perforatum* L. Réduction de 32% ( $p < 0.0001$ ) de l'AUC et réduction de 29% de la Cmax ( $p < 0.005$ ) de l'imatinib. Induction du CYP3A4

**Etude clinique (Millepertuis + Imatinib)** / Effet avéré / Intensité forte / Une étude chez 12 sujets sains recevant de l'imatinib de manière concomitante (400mg par jour aux jours 1 et 15) à l' *Hypericum perforatum* L. (900 mg par jour les jours 4 à 17) a montré qu'il y avait une diminution des concentrations plasmatiques d'imatinib de 30%. Cette interaction est probablement due au millepertuis en tant qu'inducteur du cytochrome P450 3A4.

**Etude clinique (Millepertuis + Irinotécan)** / Effet avéré / Intensité forte / Etude randomisée en cross-over sur 5 patients traités par irinotécan (350mg/m<sup>2</sup> toutes les semaines). Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite SN-38 (diminution de l'Aire Sous la Courbe de 42%) et possible diminution de l'efficacité de l'irinotécan. Diminution de la toxicité hématologique lors de l'association : au Nadir, diminution des leucocytes et des PNN de 56% et 63% sans *Hypericum perforatum* L. versus 8,6% et 4,3% avec.

**Etude clinique (Millepertuis + SN-38 ou Irinotecan)** / Effet avéré / Intensité forte / L'utilisation concomitante avec l' *Hypericum perforatum* L. peut diminuer les concentrations sériques de l'irinotécan d'au moins 50%. La clairance du métabolite actif de l'irinotécan, le SN-38, est augmentée, entraînant une diminution de 42% de l'aire sous la courbe. Le mécanisme avancé pour expliquer ces modifications serait dû à l'effet inducteur de l' *Hypericum perforatum* L.

**Etude clinique (Millepertuis + Irinotécan)** / Effet avéré / Intensité moyenne / Etude randomisée en cross-over sur 5 patients traités par irinotécan (350mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines) avec ou non de l' *Hypericum perforatum* L. Diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan (SN-38) chez les patients recevant du *Hypericum perforatum* L. Possible diminution de l'effet de l'irinotécan. Eviter l'association.

**Etude clinique (Millepertuis + Cyclosporine)** / Effet avéré / Intensité moyenne / Etude en cross-over sur 10 transplantés rénaux randomisés en 2 groupes recevant un extrait de *Hypericum perforatum* L. (900mg/j) fortement ou faiblement concentré en hyperforine pendant 14 jours en plus de leur traitement habituel (Cyclosporine). Diminution des concentrations plasmatiques de cyclosporine plus importante avec l'extrait fortement concentré en hyperforine

**Etude clinique (Millepertuis + Cyclosporine)** / Effet avéré / Intensité moyenne / Etude sur 21 sujets sains. Diminution des concentrations plasmatiques de la Cyclosporine et augmentation de sa clairance.

**Etude clinique (Millepertuis+Cyclosporine)** / Effet avéré / Intensité moyenne / Etude clinique chez 11 patients greffés. Ils ont reçu 400mg de *Hypericum perforatum* L. pendant 14 jours. Baisse rapide et significative de la concentration en cyclosporine chez tous les patients greffés. Nécessité d'adapter les posologies. Cela peut également modifier le profil toxicologique de la Cyclosporine et de ses métabolites. L'interaction passe par une induction du CYP3A4 et de la Pgp.

**Case report (Millepertuis + Cyclosporine)** / Effet avéré / Intensité forte / Les concentrations plasmatiques en Cyclosporine étaient largement infra-thérapeutiques. Diminution des concentrations plasmatiques de Cyclosporine en dessous des valeurs thérapeutiques avec un début de rejet et nécessité d'augmenter les doses

d'immunosuppresseurs. Retour à la normale après arrêt de l' *Hypericum perforatum* L. Activation par l'hyperforine du PXR (Pregnane X Receptor) = induction du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P. **Alscher** décrit le cas d'un patient de 57ans, greffé rénale. Concentrations en Cyclosporine stable durant deux ans. Puis déclin soudain de la concentration, malgré l'augmentation de posologie. Consommation de *Hypericum perforatum* L. associée à plusieurs plantes. 5 jours après l'arrêt, augmentation des taux de ciclosporine. Fugh-Berman (2001) évoque 7 case report. 15 cas rapportés dans les articles suivants : Ahmed, 2001 ; Alscher, 2003 ; Barone, 2000 ; Barone, 2001 ; Breidenbach, Lancet. 2000 ; Breidenbach, Transplantation. 2000 ; Karliova, 2000 ; Mai, 2000 ; Mandelbaum, 2000 ; Moschella, 2001 ; Ruschitzka, 2000

**Etude clinique (Millepertuis + Tacrolimus)** / Effet avéré / Intensité forte / Etude sur 10 sujets sains. Dose unique de Tacrolimus (0,1mg/kg) avant et au cours de 18 jours de *Hypericum perforatum* L. (900mg par jour). Diminution significative de 40% de l'aire sous la courbe du Tacrolimus. Induction du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P.

**Etude clinique (Millepertuis + Tacrolimus)** / Effet avéré : diminution / Intensité moyenne / Etude sur 10 sujets sains recevant une dose unique de Tacrolimus (0,1 mg/kg) avant et au cours d'un traitement de 18 jours de millepertuis (300mg 3 fois par jour) Diminution significative de l'AUC du Tacrolimus.

**Case report (Millepertuis + Tacrolimus)** / Effet avéré : diminution / Intensité moyenne / 1 rapport de cas de diminution des concentrations plasmatiques de Tacrolimus 1 mois après le début d'un traitement par *Hypericum perforatum* L. chez un homme de 65 ans transplanté rénal. Taux revenus à la normale à l'arrêt du *Hypericum perforatum* L.

**Etude clinique (millepertuis + Tacrolimus + Acide mycophénolique)** / Effet avéré / Intensité forte / Etude sur 10 transplantés rénaux recevant 600mg de *Hypericum perforatum* L. pendant 14 jours parallèlement à leur traitement habituel (Tacrolimus et Mycophénolate mofénil). Diminution de l'ordre de 58% des concentrations plasmatiques de Tacrolimus (Aire Sous la Courbe, Cmax et Cmin) avec risque de rejet. Nécessité de doubler la posologie de Tacrolimus. Retour aux concentrations plasmatiques normales 2 semaines après arrêt de l' *Hypericum perforatum* L. et aux posologies initiales 4 semaines après. A EVITER EN AUTOMEDICATION ou monitoring thérapeutique strict. L'interaction passe par une induction du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P. Aucun effet sur l'acide mycophénolique.

**Etude clinique (Millepertuis + Acide mycophénolique)** Effet : pas de modification des taux de médicament / Intensité inconnue / Etude clinique sur 8 transplantés rénaux recevant de l'Acide mycophénolique (quantité indéterminée) et 600mg 1 fois/jour de *Hypericum perforatum* L. (comprimé d'extrait) durant 2 semaines. Pas de changements des paramètres pharmacocinétiques.

**Etude clinique (Millepertuis + Ibuprofène)** / Effet : pas de modification des taux de médicament / Intensité : aucune / Etude clinique sur 8 hommes recevant 1 dose de 400mg d'Ibuprofène et 300mg 3 fois/jour de *Hypericum perforatum* L. (Comprimé d'extrait) durant 3 semaines. Pas de changements de l'AUC et de la Cmax du S(+) et R(-)-ibuprofène

**Case report (Millepertuis + Thalidomide)** / Effet avéré / Intensité forte / Un cas d'une femme de 35 ans a été rapporté avec la déclaration d'une neuropathie subaiguë après co-ingestion de *Hypericum perforatum* L. (500 mg/ pendant 4 semaines). Lors de la complète élimination de l' *Hypericum perforatum* L., les symptômes ont disparu. De plus, le fabricant rapporte des effets indésirables comme agitation, étourdissements, insomnie, nervosité, somnolence, tremblements et vertiges dans des essais cliniques.

**Case report (Millepertuis + Docétaxel)** / Effet avéré / Intensité forte / In vitro, sur des cultures d'hépatocytes humains, induction du métabolisme du Docétaxel par l'hyperforine.

**Case report (Millepertuis + Paclitaxel)** / Effet avéré / Intensité forte / Altération possible

de la pharmacocinétique. Induction du CYP 3A4 et de glycoprotéine P.

**Case report (Millepertuis + Doxorubicine)** / Effet avéré / Intensité forte / Altération possible de la pharmacocinétique. Induction du CYP 3A4 et de glycoprotéine P.

**Case report (Millepertuis + Etoposide)** / Effet avéré / Intensité forte / Altération possible de la pharmacocinétique. Induction du CYP 3A4 et de glycoprotéine P.

**Case report (Millepertuis + Vinblastine)** / Effet avéré / Intensité forte / Altération possible de la pharmacocinétique. Induction de CYP 3A4 et de la glycoprotéine P.

**Case report (Millepertuis + Sirolimus)** / Effet avéré / Intensité forte / Altération possible de la pharmacocinétique. Induction du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P

**CYP3A4 (PC)** / Effet inhibiteur / Intensité forte / Démontré sur culture d'hépatocyte humain et sur sujets. Il semble aussi in vitro que l' *Hypericum perforatum* L.soit inducteur du CYP 3A4 à faible dose et inhibiteur à grande concentration.

**P-gp (PC)** / Effet inducteur / Intensité forte / Le millepertuis semble induire l'expression de la glycoprotéine P, dans plusieurs études cliniques sur des volontaires sains. Il semble que cette interaction soit également due à la présence d'hyperforine. De même, il apparaît que l' *Hypericum perforatum* L.diminue les concentrations plasmatiques de substrats connus de la PGP dont la Digoxine et la Fexofenadine Les effets de l' *Hypericum perforatum* L.sur la PGP sont en général observés après les traitements de longue durée (10 jours ou plus) et semblent comparables dans les différentes ethnies (africains, caucasiens, hispaniques, indiens...) Une seule dose de 900 mg d'extrait induit une inhibition significative de la p-gp intestinale.

**CYP2C19 (PC)** / Effet inducteur / Intensité moyenne / Des études cliniques sur des hommes sains montrent que l' *Hypericum perforatum* L. pris pendant 14 jours augmente significativement le métabolisme de la Mephenytoine (Mesantoin). Chez les patients avec un génotype 2C19 (2C19\*1/\*1) le métabolisme de l' *Hypericum perforatum* L.est 4 fois supérieur. Par contre chez les patients avec des génotypes 2C19\*2/\*2 et \*2/\*3, on ne montre pas d'augmentation du métabolisme.

**CYP3A5 (PC)** /Effet inducteur/Intensité moyenne

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Réglisse : *Glycyrrhiza glabra* L. *Glycyrrhiza glabra* L.**

**PRESCRIRE** :

Association avec Leflunomide, ou corticoïdes : Risque d'hypokaliémie.

**HEDRINE** :

**Kaliémie (PD)** / Effet hypokaliémiant / Intensité moyenne / L'abus ou une mauvaise utilisation excessive donne un hyperaldostéronisme d'où une hypokaliémie. 6 cas rapportés d'hypokaliémie sévère à la suite de la consommation de *Glycyrrhiza glabra* L., en plus ou moins grande quantité. (Elinav, 2003 ; Francini-Pesenti, 2008 ; Lin, 2003 ; Mumoli, 2008 ; Murphy, 2009 ; Yorgun, 2010) Retour à la normale après arrêt de la consommation de *Glycyrrhiza glabra* L.

**Case report (Réglisse + Vinblastine)** / Effet avéré / Intensité forte / In vitro, potentialisation de l'activité cytotoxique.

**Case report (Réglisse + Paclitaxel)** / Effet avéré / Intensité forte / In vitro, potentialisation de l'activité cytotoxique.

**CYP2B6 (PC)** / Effet inhibiteur / Intensité forte / Des études in vitro indiquent que la gladribine, isoflavane isolée de *Glycyrrhiza glabra* L., inhibe le CYP2B6 de manière temps et concentration dépendant.

**CYP3A5 (PC)** / Effet inhibiteur / Intensité forte.

**Etude sur modèle murin (Réglisse + Cisplatine)** (EMA)/ Effet avéré / Intensité inconnue / Des études sur souris montrent que *Glycyrrhiza glabra* L. inhibe la croissance tumorale. L'association d'extrait de *Glycyrrhiza glabra* L. avec un traitement à base de Cisplatine, entraîne une diminution de l'activité du Cisplatine, mais augmente l'activité de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* L.

**THERIAQUE** :

Sont notifiées dans la base de données, pour la substance active Réglisse extrait sec, des précautions d'emplois avec les classes pharmaco-thérapeutiques suivantes :  
**médicaments torsadogènes, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes.**

**BIP31**

**Effet indésirables tensionnels** : Réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.), AINS, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, Inhibiteurs de la tyrosine kinase (« nib » comme imitanib (glivec), immunosuppresseurs (Cyclosporine Neoral, Tacrolimus)

**Plantes à dérivées terpéniques (Camphre, eucalyptol, menthol, Niaouli) :**

**PRESCRIRE** :

Augmentation du risque de convulsions, en association avec TRAMADOL, DEXTROPROPOXYPHENE, TACROLIMUS, CYCLOSPORINE

*Mentha x piperita* L. Huile Essentielle

**HEDRINE** : **Etude sur modèle murin (Menthe officinale+Cyclosporine)** (EMA) / Effet avéré / Intensité moyenne / Etude chez des rats. Utilisation de la *Mentha x piperita* L sous forme d'huile essentielle. Augmentation significative de la biodisponibilité de la cyclosporine. L'huile essentielle de menthe officinale est inhibitrice du CYP3A4. Cela pourrait permettre de diminuer les doses de cyclosporine, dans un but économique.

**THERIAQUE** : addition d'effet avec médicaments abaissant le seuil épileptogène.

HE Eucalyptus globulus Labill.; Eucalyptus polybractea R.T. Baker; Eucalyptus smithii R.T. Baker.

HE Juniperus communis L.

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

HE Rosmarinus officinalis L. (riche en camphre.)

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**Griffe du Diable : *Harpagophytum procumbens* DC.**

**HEDRINE** :

**INR (CAS)** / Effet : augmentation / Intensité forte / Un case report a été publié , relatant la survenue chez une femme de 46 ans souffrant de fibrillation auriculaire stabilisée par la Warfarine d'une augmentation de son INR, qui a retrouvé un niveau acceptable un mois après l'arrêt.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Ortie : *Urtica dioica* L. / *Urtica urens* L.**

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Salix [various species including *S. purpurea* L.; *S. daphnoides* Vill.; *S. fragilis* L.]**

**HEDRINE** : **Hémorragie** (PD)/ Effet anti agrégant / Intensité moyenne / L'écorce de saule a des effets anti-agrégants plaquettaires in vivo et est associée à un risque accru de saignement auto-déclaré. Il a également été publiée une interaction avec la Warfarine. **INR** / Effet : Augmentation/ Intensité moyenne / L'écorce de saule a des effets anti-agrégants plaquettaires in vivo et est associée à un risque accru de saignement auto-déclaré. Il a également été publiée une interaction avec la Warfarine.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**BIP31**

Ulcère gastro-duodéal : AINS, Biphosphonates, anticholinestérasiques..(Interaction ou addition d'effet avec l'écorce de saule ?)

***Rubus idaeus* L.**

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Cassis : *Ribes nigrum* L.****HEDRINE** :

**Hémorragie** (PD) / Effet : anticoagulant, antiagrégant / Intensité moyenne / Un constituant du cassis, l'acide gamma-linolénique, semble avoir des effets anti-agrégants plaquettaires

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

***Melilotus officinalis* (L.) Lam.**

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Frêne : *Fraxinus excelsior* L. et *F. angustifolia* Vahl, folium**

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

***Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (= *Spiraea ulmaria* L.).( Herbe) (Fleur)****HEDRINE** :

**Hémorragie (PD)** / Effet antiagrégant / Intensité forte / contient de la salicine, antiagrégante.  
**INR**/Effet anticoagulant/ Intensité moyenne/Contient de la salicine, anticoagulante.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

***Capsicum annuum L. var. minimum (Miller) Heiser***

**HEDRINE** : Pas d'intensité d'interaction forte ou moyenne.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Arnica : *Arnica Montana L.***

**HEDRINE**:

**Absorption digestive (PC)** / Effet : Risque de malabsorption / Intensité moyenne / L'arnica per os provoque des diarrhées.

**Diarrhée (PC)**/ Effet : Risque accru / Intensité moyenne / L'arnica par voie orale provoque des diarrhées.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie.

**Scrofulaire (Sommité fleurie, Racine)**

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**THERIAQUE** : N'existe pas dans la base de données.

**Vergere du Canada**

**HEDRINE** : N'existe pas dans la base de données.

**THERIAQUE** : Pas d'interaction cliniquement significative retrouvée avec les traitements de rhumatologie

## LAXATIFS A BASE DE PLANTE :

### **Diminution de l'absorption digestive de médicaments par accélération du transit**

#### LAXATIF STIMULANT :

**PRESCRIRE** : Attention aux laxatifs « Naturels » :

Laxatifs à dérivés anthracéniques (Alias ANTHRAQUINONES) doivent être utilisés sous condition d'emploi très précise : dose unitaire, posologies maximales, limitation de la durée du traitement (8 à 10 jours maximum) et contre-indication chez l'enfant, déconseillés chez la femme enceinte et allaitante. Présentation sous forme de tisane en vrac à proscrire.

Parfois sous forme de tisanes laxatives préparées avec des plantes renfermant des anthraquinones (Aloès, bourdaine, cascara, rhubarbe, séné....)

Sont en partie absorbés par le tube digestif puis métabolisés par le foie.

Les anthraquinones sont hydrolysées dans le colon par des bactéries et transformées en anthraquinones actives. Les anthraquinones sont éliminées dans les selles, les urines et le lait maternel.

#### Risque d'hypokaliémie

Laxatifs stimulants en association avec:

\*des médicaments qui augmentent les pertes urinaires de potassium (K<sup>+</sup>) : les Corticoïdes

\*Des médicaments qui font entrer le K<sup>+</sup> dans les cellules :

- Les immunosuppresseurs (Leflunomide, Sirolimus, Everolimus, temsirolimus, Belatacept.)  
- Les anticancéreux (Eribuline, Trastuzumab emtansine.)

\* La réglisse *Glycyrrhiza glabra* L.

**Devant le risque d'hypokaliémie, éviter les médicaments qui allongent l'intervalle**

**QT** (: addition de risque de torsade de pointe) :

- Immunosuppresseurs faibles ayant une activité antipaludique : chloroquine et hydroxychloroquine,

- Opioïdes ( en particulier la méthadone )

- Anticancéreux ( trioxyde d'arsenic, vinflunine, eribuline, vemurafenid, toremifene, des cytotoxiques inhibiteurs de la tyrosine kinase : sunitinib, sorafenib, dasatinib, nilotinib, vandénatib, crizotinib, bosutinib, lapatinib.

- Un médicament utilisé dans la maladie de Cushing : Pasireotide

#### **THERIAQUE** :

Recherche avec le mot clé « ANTHRACENE » (24 substances actives, 27 spécialités)

La diacérhéine est un dérivé anthraquinonique qui possède une activité anti-inflammatoire modérée..Elle est anti-inflammatoire à fortes doses, sans effet irritant sur l'estomac.

Sont notifiées dans la base de données, des précautions d'emploi avec les 10 classes pharmaco-thérapeutiques suivantes :les anti-arythmiques de classe Ia et III (VW), les digitaliques, les diurétiques de l'anse et thiazidiques et apparentés, les gluco et minéralo corticoïdes, les laxatifs stimulants, les neuroleptiques et les médicaments torsadogènes.

#### **CAHIERS DE L'AGENCE** (1997) :

Les doses maximales journalières chez l'adulte, exprimées en dérivés anthracéniques, sont de 25 mg (sauf pour la rhubarbe 50 mg).

L'Aloès (Suc) (des Barbades /du Cap/ extrait sec titré) contient des barbaloinés ( entre 18 et 28 mg.)

La Bourdaine (écorce de tige) contient des Gluco-frangulines A, le Cascara (écorce de tige) contient des cascarosides A (8 mg)

La Rhubarbe (organes souterrains) contient de la Rhéine, et le Séné (de Khartoum(feuille et fruit)/ de l'Inde (feuille et fruit)) contient des Sennosides B : entre 2,2 et 3,4 mg ( Idem pour la Casse (pulpe de fruit du Canéficier) et le Rhapontic ( Racine, rhizome))

### **LAXATIF DE LEST :**

#### **PRESCRIRE** :

Sont le son de blé, l' Ispaghul, le psyllium et le Sterculia .

- Peuvent augmenter le risque d'obstruction intestinale en association avec les Opioides
- Addition d'effets hyperkaliémiants avec certains laxatifs de lest à base de Psyllium.

#### **Attention à la prise de médicaments hyperkaliémiants :**

- Les immunosuppresseurs ( la ciclosporine , le tacrolimus, les immunoglobulines antilymphocyte et le Betalacept)
- Les AINS

#### **HEDRINE**

- **le son de blé** et la **gomme de Sterculia** n'existent pas dans la base de données
- **Ispaghul (Graine, téguments de graine)**

**Absorption digestive (PC)** Effet : ralentissement / Intensité faible / Les plantes qui accélèrent le transit intestinal peuvent conduire à une diminution de l'absorption des médicaments pris par voie orale. Mais peu de cas sont formellement décrits. Il convient donc de garder cela à l'esprit, mais cela ne semble pas être d'une extrême importance en clinique.

#### **- Psyllium (Graine)**

**Absorption digestive (PC)** Effet : ralentissement /Intensité faible / Les plantes qui accélèrent le transit intestinal peuvent conduire à une diminution de l'absorption des médicaments pris par voie orale. Mais peu de cas sont formellement décrits. Il convient donc de garder cela à l'esprit, mais cela ne semble pas être d'une extrême importance en clinique

**CAHIERS DE L'AGENCE (1997) :** Liste des laxatifs de lest.

#### **THERIAQUE** :

Recherche avec le mot clé « LAXATIF LEST » (21 substances Actives, 17 spécialités dont NORMACOL, TRANSILANE, SPAGULAX.)

## Annexe 11 : Réponse de l'Ordre des Médecins sur la Phytothérapie.



ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS  
Conseil National de l'Ordre

*Docteur Pierre MAURICE*

*Secrétaire Général Adjoint*

Monsieur Maxime Corbisier

Email : [m.corbisier@hotmail.fr](mailto:m.corbisier@hotmail.fr)

Paris, le 04 Mars 2014

CBG/CM/SP R. 14.041.109

Contact : Madame Cécile BISSONNIER-GILLOT - ☎ 01 53 89 32 58

E-mail : [bissonnier.cecile@cn.medicin.fr](mailto:bissonnier.cecile@cn.medicin.fr)

Objet : Phytothérapie

Monsieur,

Vous avez souhaité recueillir l'avis de notre Institution sur la phytothérapie.

En application des dispositions de l'article R 4127-8 du code de la santé publique (art. 8 du code de déontologie médicale), « dans les limites fixées par la loi, et compte tenu des données acquises de la science, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance ; il doit limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins ; il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles ».

Nous vous invitons également à lire les articles suivants :

R 4127-21, R 4127-32, R 4127-33, R 4127-39 et R 4127-40.

Une fois rappelées les obligations déontologiques du médecin, qu'en est-il de la phytothérapie ?

Il ne relève pas de la compétence de l'Ordre des médecins de donner une définition pour les procédés thérapeutiques.

En revanche, les dispositions des articles R 4127-79-5°, R 4127-80-3° et R 4127-81-1° du code de la santé publique donnent mission au Conseil national de l'Ordre des médecins d'autoriser la mention des titres sur les plaques et les ordonnances.

La phytothérapie ne fait pas partie de la liste des titres autorisés par notre Institution.

Si les responsables du diplôme de phytothérapie souhaitent que leur formation soit reconnue en tant que titre, ils doivent présenter une demande auprès de l'Ordre des médecins en l'accompagnant de la maquette du diplôme.



Les médecins peuvent proposer aux patients des traitements phytothérapeutiques. Ceux-ci ne doivent pas se substituer aux traitements conventionnels si l'état de santé du patient nécessite un traitement médicamenteux.

Dans l'hypothèse où la responsabilité d'un médecin serait engagée parce qu'il a prescrit un traitement phytothérapeutique non adapté à l'état de santé du patient, ce dernier devra apporter la preuve qu'il a reçu la formation adéquate et qu'il a acquis des connaissances suffisantes pour mettre en place ce procédé thérapeutique.

Je vous prie de croire, Monsieur, à l'assurance de mes salutations les meilleures.

Docteur Pierre MAURICE

NB : Vous trouverez sur notre site internet le code de déontologie médicale et ses commentaires ainsi que la liste des titres autorisés par le Conseil national de l'Ordre des médecins.

Thesis title:

**Use of unprescribed herbal remedies in Rheumatology: Prevalence and sociodemographic and medical associated factors.**

---

Background: The purpose is to assess the prevalence of use of unprescribed herbal remedies in rheumatology, and to investigate possible associations with patients' sociodemographic and medical characteristics.

Methods: We conducted a phone cross survey in 228 unselected outpatients in the rheumatology service at teaching hospital in Toulouse (France) in spring 2015. We registered unprescribed herbal remedies (excluding homeopathy) use's frequency, and identified employed herbs. We compared sociodemographic and medical information between users and non-users.

Results: Out of 228 patients, 115 (50.4%) use or used herbal remedies. Descriptive statistics, univariate and logistic regression multivariate analysis were performed: women (OR= 2.58, IC95% [1.34 - 4.97], p=0.004) and participants with higher education levels (p=0.01) were more likely to report herbals remedies use. We were able to identify 160 plants. The most cited plants were used to treat pain and sleep disorders, which were the primary reasons for herbs use.

Conclusion: Our results give evidence of an important herbal remedies use by rheumatology patients, and this as an additional strategy to conventional rheumatologic drugs. Health care providers (prescribers and chemists) should be vigilant with population who could be taking unprescribed herbal remedies, considering some adverse effects might potentially occur due to an association between the last and conventional drugs.

---

**Keywords:** Herbal remedies – unprescribed – prevalence – sociodemographic factors - medical factors

---

Auteur : CORBISIER Maxime

Titre de la Thèse :

**Utilisation des plantes médicinales en rhumatologie : évaluation de la prévalence et des facteurs sociodémographiques et médicaux associés.**

Ville et Date de Soutenance : Toulouse – 22 septembre 2015

---

Contexte : Il existe peu d'études en France qui s'intéressent à l'utilisation des plantes médicinales en rhumatologie. L'objectif est d'évaluer la fréquence d'utilisation des thérapeutiques à base de plantes non prescrites chez les patients consultants en Rhumatologie, et d'en repérer les facteurs sociodémographiques et médicaux associés.

Méthode : Cette étude téléphonique sur la prévalence de l'utilisation des plantes médicinales a été réalisée au printemps 2015 sur 228 consultants issus du Service de Rhumatologie de Toulouse, Purpan. Une analyse multivariée par régression logistique a comparé les différents facteurs sociodémographiques et médicaux entre les utilisateurs et les non-utilisateurs de plantes.

Résultats : Sur les 228 consultants inclus, 115 (50,41%) ont rapporté l'utilisation de plantes médicinales. Les facteurs associés à cette utilisation étaient le sexe féminin (OR= 2.58, IC95% [1.34- 4.97], p=0.004) et un niveau de diplôme supérieur ou égal au baccalauréat (p=0.01). Nous avons identifié 160 plantes médicinales. Les plus citées sont principalement à visée rhumatologique ou utilisées dans les troubles du sommeil, en lien avec les 2 principaux motifs d'utilisation qui sont d'améliorer le sommeil et de soulager la douleur.

Conclusion : Les plantes médicinales sont d'utilisation fréquente en rhumatologie. Elles représentent une stratégie additionnelle aux médicaments conventionnels prescrits en rhumatologie. Cette étude a permis de reconnaître certaines catégories de population plus à même de les utiliser, pour les mettre en garde, avec l'aide du pharmacien, sur d'éventuelles interactions entre plantes et médicaments.

---

**Discipline** : MEDECINE GENERALE

---

**Mots-clés** : Plantes médicinales — sans ordonnance - Prévalence – facteurs sociodémographiques – facteurs médicaux.

---

Faculté de Médecine Ranguel –133, Route de Narbonne- 31062 Toulouse Cedex 04 – France

---

**Directeur de thèse** : LAROCHE, Michel