

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE SAAD DAHLEB -BLIDA 1-  
FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE PHARMACIE**



Thèse d'exercice de fin d'études  
Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

**Contribution des compléments alimentaires à base de  
plantes dans la prise en charge du côlon irritable**

**Présentée par :**

Boudjettou Amina

Bettahar Sarah

Drazzi Amina

**Encadrée par :**

Pr : MAAMERI.K

**Devant le jury :**

- Présidente : Dr.GUERFI.B Maître-assistante en chimie thérapeutique.
- Examinatrice : Dr. BENHAMIDA.S. Maître-assistante en pharmacologie.

Année universitaire 2020/2021

**Résumé :**

L'objectif de ce travail est la conception et l'évaluation des compléments alimentaires à base de plantes sur l'amélioration des signes cliniques chez des patients atteints de colopathie fonctionnelle. Trois types des compléments ont été fabriqués manuellement au sein de laboratoire de toxicologie : infusettes d'un mélange des plantes, gélules à base de psyllium, gélules à base de gingembre et curcuma. Une étude expérimentale a été effectuée sur 20 patients diagnostiqués pour colopathie fonctionnelle par leur médecin et étalée sur 15 jours, Selon la nature du dysfonctionnement que présente le patient, un ou plusieurs compléments alimentaires lui ont été proposés. Les résultats obtenus ont démontré une amélioration et un soulagement de leurs symptômes (ballonnement, douleurs abdominales, constipation chronique, reflux gastro-œsophagien) après la prise de ces compléments alimentaires et le respect des mesures hygiéno-diététiques recommandés.

**Mots clés :** complément alimentaire, phytothérapie, plante médicinale, colopathie fonctionnelle.

**Abstract:**

The objective of this work is the design and evaluation of herbal supplements on the improvement of clinical signs in patients with functional colopathy. Three types of supplements were manually manufactured in the toxicology laboratory: infusions of a mixture of plants, psyllium-based capsules, ginger and turmeric-based capsules, an experimental study was carried out on 20 patients diagnosed for functional colopathy by their doctor and spread over 15 days. According to the nature of the dysfunction that the patient presents, one or several food supplements were proposed to them.

The results obtained showed an improvement and a relief of their symptoms (bloating, abdominal pain, chronic constipation, gastroesophageal reflux) after taking these food supplements and respecting the recommended hygienic and dietary measures.

**Keywords:** food supplement, herbal medicine, medicinal plant, functional colopathy.

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو تقييم وتوثيق المكملات الغذائية العشبية على تحسين العلاجات السريرية عند المرضى الذين يعانون من اعتلال القولون الوظيفي، لقد تم صنع ثلاثة أنواع من المكملات الغذائية يدويا في مختبر علم السموم:

مزيج خلطي من النباتات، كبسولات مصنوعة من البسليوم وكبسولات مصنوعة من الزنجبيل والكرام

أجريت دراسة تجريبية على 02 مريضا تم تشخيصهم بالتهاب القولون الوظيفي من قبل طبيهم دامت مدة 51 يوم

واعتمادا على طبيعة الخلل الوظيفي للمريض، تم تقديم مكمل غذائي واحد أو أكثر

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها تحسناً ونخبةً ألعراضهم (النفخ، وآلم البطن، والإمساك المزمن، الرجوع المعدي) بعد تناول هذه المكملات الغذائية والممثل للدابير الصحية الغذائية الموصى بها.

الكلمات الرئيسية: المكملات الغذائية، العلاج الطبيعي، النباتات الطبية، اعتلال القولون الوظيفي

## Remerciements

Nous commençons par remercier **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné le courage, la santé, la volonté, l'amour du savoir et surtout la patience pour pouvoir produire ce modeste travail.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre gratitude à Monsieur **Maameri .k** pour son engagement, son aide et ses précieux conseils qu'il a sus nous transmettre tout au long de ce projet. Merci pour votre disponibilité, votre patience et vos encouragements, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer .Notre volonté de poursuivre dans ce domaine tient en particulier à son enseignement pour lequel, nous souhaitons lui témoigner toute notre reconnaissance.

Nos sincères remerciements vont aux membres du jury :

A Madame et présidente des jurys, Docteur **GUERFI.B,**

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse. Nous tenons à vous remercier pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

Nos vifs remerciements vont également à Dr **BENHAMIDA.S,** d'avoir accepté de juger ce travail, Merci pour toutes les remarques constructives apportées à ce manuscrit.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos professeurs qui ont contribué à la formation et l'encadrement dont nous avons bénéficié tout au long de notre cursus en pharmacie.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, qui ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

**On vous remercie tous.**

## *Dédicace*

Je dédie ce mémoire ....

*A mes très chers parents, mon père Ahmed et ma mère METALI Nafissa,*

Voici le jour que vous avez attendu impatiemment. Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Que Dieu tout puissant vous procure la santé, le bonheur et la prospérité.

A mes belles sœurs *Soumia, Ines, Leila* et *Hadjer*, et mon cher frère *Ayoub* Merci de m'avoir accompagné pendant toute ma vie, d'être toujours là pour moi. Je vous aime tous.

Qu'Allah le tout puissant, vous protège et vous exauce tous vos vœux.

À la mémoire de mes grands-pères, À mes grand-mères, Â tous mes cher(e)s ami(e)s et à toutes les rencontres exceptionnelles qui ont embelli mes années d'étude. ...

***SARAH***

Je dédie cette thèse :

A mes chers parents **Abdelmadjid & Fouzia**

pour votre amour, tendresse, et prières qui m'ont permis d'être ce que je suis aujourd'hui, et pour m'avoir soutenu dans mes choix personnels. Je ne pourrai jamais assez-vous remercier.

Ce travail est le fruit de votre très grande patience, me voilà aujourd'hui Docteur en pharmacie.

A mon chère frère **Abdenour** et mes sœurs : **Zineb ,Chaimaa ,mytwin« Khadidja»** pour leur dévouement, leur compréhension, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien, leurs conseils et leur amour, m'ont permis d'arriver jusqu'à ici car ils ont toujours cru en moi .

A mes belles nièces **Meriem et Hadjer** .Vous avez apporté beaucoup de bonheur à notre famille. Je vous aime

A mes amies **Ilham,Soumia,Loubna,Rachida**,Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A **kais Aziz Mounir ,Choaib, Elcreyente** pour nous aider à réaliser ce travail, merci infiniment.

*Enfin, tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin  
À l'élaboration de ce travail.*

*Amina*

*Je dédie ce travail*

*Au meilleur couple : mes parents **drazzi abdallah et ben adara el aldja***

*« Je vous aime »*

*à la sœur la plus douce : Maha, à la sœur la plus forte : Hayet et à mon cher frère :  
Mohamed amine*

*à mes deux nièces : Fadwa et Arwa . Vous avez apporté de la joie à nos vies.*

*au beau gosse du monde entier : Mohamed el Sadek*

*à l'une des meilleures personnes que j'ai connues à l'université : Nour el houda ; merci d'être  
là pour moi.*

**AMINA**

# TABLE DES MATIERES

<b>Introduction générale</b> .....	1
<b>Synthèse bibliographique</b>	
<b>Chapitre I : Généralités sur phytothérapie</b>	
Définitions et concepts de base .....	3
Phytothérapie .....	3
Plantes médicinales .....	3
Drogues végétales .....	4
Principe actif .....	4
Modes de préparation en phytothérapie .....	4
Tisane .....	4
<b>I 2.2. Poudre de plante</b> .....	5
Extrait sec pulvérulent (ES) .....	5
Suspension intégrale de plantes fraîches (SIPF) .....	6
Extrait fluide de plantes standardisé (EPS) .....	6
Teinture-mère (TM) .....	6
<b>I.2.7 Macérât glycérimé</b> .....	6
Métabolites actifs de plante .....	7
Plantes inscrites à la pharmacopée Européenne .....	8
Avantages de la phytothérapie .....	8
Limites et risques .....	9
Effets indésirables .....	9
Intoxications .....	10
Contamination par des substances non végétales .....	10
Risque d'interactions entre les plantes médicinales et les médicaments .....	11
Contre-indications et précautions d'emploi des plantes médicinales .....	11
Grands principes en phytothérapie .....	12
<b>Chapitre II : Impact de la phytothérapie dans le traitement de colopathie fonctionnelle</b>	
<b>II.1. Physiopathologie de la colopathie fonctionnelle</b> .....	14
<b>II .2. Symptomatologie</b> .....	15
<b>II.3. Diagnostic</b> .....	16

<b>II.4.Traitements actuels</b> .....	19
Conseils hygiéno-diététiques.....	19
Traitement médicamenteux .....	20
Traitements alternatifs.....	21
Plantes médicinales et colopathie fonctionnelle.....	21
Psyllium (Ispaghul).....	23
Gingembre.....	28
Carvi.....	32
Curcuma .....	35
Camomille allemande .....	39
Lavande vraie.....	44
Fenouil.....	49
Anis vert .....	55
Basilicromain .....	59

### **Chapitre III : Compléments alimentaires à base de plantes : Conception et réglementation**

<b>III.1.Généralités sur les compléments alimentaires</b> .....	64
Définitions.....	64
Ingrédients des compléments alimentaires.....	66
Effets recherchés par les compléments alimentaires.....	68
Distinction entre un médicament et CA .....	68
Fabrication des compléments alimentaires.....	71
Principe du processus de fabrication.....	71
Aspect réglementaires et législatif des CA.....	73
Etiquetage et publicité.....	74
Allégations 76	
Aspects sanitaires des CA.....	77
Bénéfices. 77	
Risques liés à la consommation des CA. ....	78
Marché des compléments alimentaires. ....	79
Marché international des CA .....	79
Marché national des CA.....	80
Les compléments alimentaires à base de plantes .....	80

Différents types de plantes concernées par les compléments alimentaires. ....	81
Statut et allégations.....	81
Distinction entre médicament base de plantes et CA à base de plantes. ....	82
Phytovigilance .....	83
Besoin d'implication de la phytovigilance. ....	83
Centre national de pharmacovigilance .....	84
Centre national de toxicologie .....	85

**Partie pratique**

<b>Objectif .....</b>	<b>86</b>
-----------------------	-----------

<b>1. Matériels et méthodes .....</b>	<b>86</b>
---------------------------------------	-----------

Matériels .....	86
-----------------	----

Méthodes .....	91
----------------	----

Infusettes .....	91
------------------	----

Gélules.....	92
--------------	----

Type d'étude .....	96
--------------------	----

Critères d'inclusion .....	96
----------------------------	----

Critères d'exclusion .....	96
----------------------------	----

Recueil des donnés.....	96
-------------------------	----

**2. Résultat**

Description de la population .....	97
------------------------------------	----

Evaluation clinique.....	99
--------------------------	----

<b>3. Discussion.....</b>	<b>101</b>
---------------------------	------------

<b>4. Limite d'étude.....</b>	<b>104</b>
-------------------------------	------------

<b>Conclusion .....</b>	<b>104</b>
-------------------------	------------

**Annexes**

**Listes de références**

## LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Modèle multifactoriel de la physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable.....	15
Figure 2: Echelle de Bristol .....	18
Figure 3: plante de psyllium.....	23
Figure 4 : graines de psyllium.....	23
Figure 5: Aspect générale de <i>Zingiber officinale</i> Roscoe.....	28
Figure 6: Dessin botanique de <i>Carum carvi</i> .....	32
Figure 7 : les fruits de carvi.....	33
Figure 8 : rhizome de <i>Curcuma longa</i> .....	35
Figure 09 : les fleurs de camomille.....	39
Figure 10 : <i>Lavandula angustifolia</i> .....	44
Figure 11 : Population de <i>Foeniculum vulgare</i> .....	50
Figure 12 : Les graines de <i>foeniculum vulgare</i> .....	50
Figure 13 : <i>Pimpinella anisum</i> et ses graines .....	55
Figure 14 : <i>Ocimum basilicum</i> .....	60
Figure 15 : les feuilles et les graines d' <i>Ocimum basilicum</i> .....	60
Figure 16 : les Ingrédients des compléments alimentaires. ....	68
Figure 17 : Processus de fabrication d'un complément alimentaire.....	71
Figure 18 : Téguments de psyllium.....	93
Figure 19 : Le remplissage des gélules avec un gélulier manuel. ....	94
Figure 20 : le rhizome de curcuma (à gauche ) et gingembre (à droite ) broyé.....	95
Figure 21 : Répartition de population selon le délai d'apparition des symptômes. ....	98
Figure 22 : répartition de la population selon les signes cliniques.....	98
Figure 23 : plantes utilisées pour soulager les troubles digestifs. ....	99
Figure 24 : répartition de population selon délai d'amélioration des symptômes .....	100

## Liste des abréviations :

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AESA : Agence européenne de la sécurité aérienne.

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

AFSSET : 'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique.

CA : Complément alimentaire

CABP : complément alimentaire à base de plantes .

CAP : Centre anti –poison

CE : Communauté européenne

CNPM : Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance.

CRCA : Commission Régionale de Contrôle des Assurances

CRP : Protéine C-réactive.

DSHEA: Dietary Supplement Health and Education Act .

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

EFSA ; Autorité européenne de sécurité des aliments.

ESCOP: European Scientific Cooperative on Phytotherapy .

FAO: Food and Agriculture Organization

FDA: Food and Drug Administration

GABA: gamma-aminobutyric acid

HACCP: Hazard Analysis Critical Control Point.

HE : Huile essentiel

HMGcoA : Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A

IFIF: International Feed Industry Federation

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

MBP: Médicaments à base de plantes.

NFS : Numération de formule sanguine.

OGM : organisme génétiquement modifié

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PURMA: Promotion de l'Usage Rationnel des Médicaments en Algérie

SCI : Syndrome de colon irritable.

SERT : Sérotonine

SII : syndrome de l'intestin irritable

SNC : système nerveux central

TFI : Troubles fonctionnels intestinaux

TSH : thyroid-stimulating hormone

5HT: Sérotonine

## **Introduction**

Les compléments alimentaires à base de plantes connaissent actuellement une importante croissance commerciale. Ces produits bénéficient d'une forte confiance concernant leur sécurité d'utilisation, leur consommation est associée à la notion de bénéfice pour la santé. Pourtant des exemples issus de la littérature scientifique montrent que certaines plantes retrouvées dans les compléments alimentaires peuvent être mises en cause dans la survenue d'effets indésirables parfois graves.

Le marché de ces compléments ne cesse pas d'augmenter et les demandes sont de plus en plus nombreuses notamment pour soulager des différentes pathologies qui posent des problèmes majeurs notamment celles liés au tractus digestif d'où la colopathie fonctionnelle .Ce type de troubles est souvent mal vécu, même si, cela peut paraître bénin. Il est connu sous le nom de syndrome du côlon irritable, présente sous ensemble de symptômes touchant les intestins. Ce syndrome impacte considérablement la qualité de vie des patients qui en sont atteints. Son expression est très variable : douleur abdominale, ballonnement, constipation, diarrhée, alternance diarrhée-constipation...

De nombreux patients souffrent d'errance thérapeutique car cette maladie est souvent mal comprise et même non diagnostiquée. Cela engendre pour eux des coûts d'automédication ou de consultations qui peuvent s'avérer infructueux et peuvent mener le patient à abandonner toute prise en charge, ainsi ça pose aussi un problème d'un mésusage et anarchie totale de consommation des médicaments et des compléments alimentaires face à un manque d'accompagnement et suivi du pharmacien , une situation qui semble être une source d'inquiétude et une menace de sécurité et santé voir intoxications, des effets indésirables, des interactions... Dans ce contexte, l'objectif principal de ce présent travail est la conception des compléments alimentaires à base de plantes (infusettes, gélules) et secondairement, l'évaluation de l'effet de ces compléments sur le soulagement des symptômes des patients souffrants de colopathies fonctionnelles.

Notre travail est reparti en deux parties :

✓ Une première partie théorique constituée de trois chapitres :

-Un premier chapitre qui présente des généralités sur la phytothérapie, fait rappel à des définitions et principes, et concentre sur ses avantages et ses limites.

-Un deuxième chapitre qui aborde la physiopathologie de SII et son prise en charge ainsi qu'étude d'un ensemble des plantes médicinales à spécificité digestive.

-Un troisième chapitre qui s'intéresse à l'aspect réglementaire et législatif des CA à base de plantes, leur commercialisation d'un part et phytovigilance d'un autre part.

- ✓ Une deuxième partie pratique consacrée à la réalisation de ces compléments et évaluation de leurs effets.
- ✓ Enfin, Une conclusion générale présentant un résumé des résultats obtenus et les principaux acquis.

# Chapitre I : Généralités sur phytothérapie

## Définitions et concepts de base

**Phytothérapie** : (du grec « phyton » qui signifie « plante » et « therapein » qui signifie « soigner ») est l'utilisation des plantes médicinales en thérapeutique. (1)

C'est une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparation à base de plantes. (2)

Selon l'OMS, la phytothérapie est le traitement médical le plus utilisé au monde.

On distingue deux phytothérapies, mais qui sont en réalité le prolongement l'une de l'autre : (3)

### **Phytothérapie traditionnelle (classique) :**

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques. (4)

### **Phytothérapie clinique (moderne) :**

C'est une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Dans ce type les indications sont liées à une thérapie de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour certaines pathologies. (5)

### **I .1.2.Plantes médicinales :**

Les plantes médicinales sont des plantes dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents. A ce titre, elles ne peuvent être vendues qu'en pharmacie, sauf dérogation et doivent être conformes à la Pharmacopée pour être commercialisées, ce qui garantit aux utilisateurs une sécurité d'emploi. (6)

### **Drogues végétales :**

Ce sont des parties de plantes fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques. Elles sont parfois des plantes entières, le plus souvent des parties de plantes (racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, graines...) entières ou fragmentées. Sont également des drogues végétales, les sucres retirés par incisions du végétal vivant (oléorésines, gommes, latex, etc.) n'ayant subi aucune opération galénique. (6)

### **Principe actif :**

C'est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale. (7)

### **Modes de préparation en phytothérapie**

Il existe de nombreux modes de préparation des plantes, selon l'usage que l'on veut en faire. (8)

#### **Tisane**

D'après la Pharmacopée Française, les tisanes sont des préparations aqueuses de plantes médicinales entières ou de parties de celles-ci et sont administrées à des fins thérapeutiques. Le solvant utilisé est l'eau. Cette préparation est facile d'emploi et permet la conservation des principes actifs. Les tisanes sont obtenues par infusion, macération, décoction ou digestion :

#### **Infusion :**

- Sur la drogue convenablement divisée ou sur un sachet-dose (une infusette), versez de l'eau potable bouillante puis laissez en contact pendant dix à quinze minutes.
- Ce procédé convient bien pour les fleurs, les feuilles, les sommités fleuries et les plantes riches en huiles essentielles. Il permet une bonne extraction des principes actifs hydrosolubles et même de ceux qui le sont faiblement à l'état pur.

#### **Décoction :**

- La drogue convenablement divisée sera mise en contact avec de l'eau potable portée à ébullition puis maintenue à cette température pendant quinze à trente minutes.
- Ce procédé convient bien quand la drogue correspond aux organes souterrains : racines et rhizomes, ou pour les écorces.

### **Macération :**

- La drogue convenablement divisée sera mise en contact avec de l'eau potable maintenue à la température ambiante pendant au moins trente minutes pouvant aller jusqu'à quatre heures.
- Ce procédé évitera d'extraire les tanins et sera intéressant s'il s'agit d'une drogue à mucilage ou à gommés.

### **Digestion :**

- La drogue convenablement divisée sera mise en contact avec de l'eau potable à une température inférieure à celle de l'ébullition mais supérieure à la température ambiante pendant une durée d'une ou cinq heures.
- Il s'agit d'un procédé de macération à chaud, il convient pour les écorces et les parties souterraines.

### **Poudre de plante**

La poudre de plante est réalisée par pulvérisation de la drogue végétale sèche. Tous les constituants de la plante sont présents, ce qui permet d'obtenir un « totum » pourvu d'une action pharmacologique engendrée par l'ensemble de ses composants.

La poudre est généralement intégrée dans des gélules. La biodisponibilité de cette préparation est en partie méconnue. De plus, la conservation est limitée, car avec le temps il se produit un éclatement des cellules de la plante, d'où un vieillissement accéléré de la plante et une dégradation de ses composants.

### **Extrait sec pulvérulent (ES)**

L'extraction des principes actifs se fait dans l'eau et/ou l'alcool à partir de la plante broyée. Il y a ensuite une étape de concentration pour obtenir un extrait liquide puis d'élimination du solvant pour donner l'extrait sec.

L'ES se présente sous forme d'une poudre très fine, permettant d'obtenir une bonne biodisponibilité. Il est plus concentré que la poudre sèche pulvérisée, la posologie est ainsi réduite par rapport aux gélules de poudre de plantes.

### **Suspension intégrale de plantes fraîches (SIPF)**

La SIPF est une préparation liquide réalisée avec une plante fraîche, qui est cryobroyée puis mise en suspension dans de l'alcool à 30°. Cette forme permet d'obtenir le totum de la plante et de préserver les qualités de cette dernière. Elle est présentée en flacon de verre teinté ou en ampoule buvable. Dû à la présence d'alcool, la conservation de cette préparation est plutôt longue

### **Extrait fluide de plantes standardisé (EPS)**

L'EPS est obtenu par cryobroyage de la plante fraîche puis par extractions successives dans un mélange d'eau et d'alcool à des degrés de concentration croissante. On élimine ensuite l'alcool et on met en suspension dans une solution glycinée. Cette forme est particulièrement efficace et prête à l'emploi.

### **Teinture-mère (TM)**

Les teintures-mères sont des préparations à usage homéopathique inscrites à la Pharmacopée française. Elles sont également utilisées en phytothérapie à dose allopathique.

La teinture-mère est fabriquée à partir d'une seule plante, par macération de la plante fraîche dans de l'alcool à 95° pendant trois semaines (avec un ratio de masse 1/5 ou 1/10). S'ensuit une étape de décantation puis de filtration après plusieurs jours.

L'efficacité est modérée car la TM est faiblement concentrée et peut ne pas être préparée à partir des parties végétales actives en phytothérapie.

### **Macérât glyciné**

Le macérât glyciné est la forme galénique classique de la gemmothérapie. Ils sont réalisés par la macération de bourgeons frais ou d'autres tissus végétaux dans de la glycérine alcoolisée. Il s'ensuit une étape de filtration puis une dilution au 1/10e dans un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine

## **Métabolites actifs des plantes**

Les plantes produisent un grand nombre de composés qui ne sont pas issus directement lors de la photosynthèse, mais résultent de réactions chimiques ultérieures, d'où le nom de métabolites secondaires. Ces composés sont des molécules dont la contribution au fonctionnement cellulaire ou au développement des plantes est insignifiante. Ils n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante.

On distingue classiquement trois grandes catégories de métabolites secondaires chez les végétaux :

- Les alcaloïdes
- Les composés phénoliques
- Les composés terpéniques (terpénoïdes) et les stéroïdes

- Alcaloïdes:

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées d'origine végétale (elles recèlent des atomes d'azote), toxiques (même parfois à faibles doses) et à caractère alcalin. La toxicité dans une plante est toujours signée par les alcaloïdes, car le corps ne métabolise pas l'azote, il l'expulse immédiatement. Ce sont des principes amers, apéritifs, et qui ont une action directe sur le système nerveux. Les alcaloïdes sont antispasmodiques, mydriatiques (la mydriase est la dilatation anormale de la pupille), à la fois analgésiques (comme anesthésique local) et narcotiques. (9)

- Les composés phénoliques:

Les composés phénoliques ou polyphénols regroupent un vaste ensemble de substances qui présentent toutes un caractère commun, la présence dans leur structure d'au moins un noyau benzénique ou un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur au moins une fonction hydroxyle (OH). Ces molécules sont subdivisées en plusieurs classes : phénols simples, acides phénols, coumarines, lignanes, flavonoïdes, anthocyanes, tannins et quinones. (10)

- Les terpénoïdes et les stéroïdes :

Les terpénoïdes et les stéroïdes constituent le plus vaste groupe connu des métabolites secondaires des végétaux. Ces composés sont formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonees ramifiées dérivées du 2-méthylbutadiène, appelées unités isopréniques de formule  $(C_5H_8)_n$ , selon la variation de nombre n, dont on peut citer : les monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, triterpènes, tetraterpènes et les polyterpènes. Ces molécules

présentent en forme des huiles essentielles ; parfums et goût des plants, pigments (carotène), hormones (acide abscissique), des stérols (cholestérol). (10)

### **Plantes inscrites à la pharmacopée Européenne**

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Elle définit des critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la composition des médicaments, ainsi que les méthodes d'analyse à utiliser pour en assurer le contrôle de qualité. (11)

La Pharmacopée française Xème édition et la Pharmacopée européenne 4ème édition comptent plus de 1500 monographies de plantes Qui sont classées en deux listes A et B :

**La liste A** : comporte 454 plantes médicinales utilisées en allopathie et pour certaines en homéopathie;

**La liste B** : comporte 78 plantes médicinales dont l'évaluation du rapport bénéfice / risque est négative pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale, c'est-à-dire que les effets indésirables potentiels sont supérieurs aux bénéfices attendus de l'utilisation de la plante, en raison notamment d'une possible toxicité de la plante. Ces plantes pourront être utilisées en dilution, aussi dans des préparations homéopathiques, elles seront vendues exclusivement par le pharmacien.

L'ensemble des critères permettant d'assurer une qualité optimale est regroupé et publié

Sous forme de monographies. (12)

La Pharmacopée participe à la protection de la santé publique en élaborant des spécifications communes et reconnues pour les matières premières à usage thérapeutique. (11)

### **Avantages de la phytothérapie**

Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels

que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. C'est pourquoi on utilise à nouveau l'absinthe chinoise et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments.

La phytothérapie, qui repose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en Occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme. On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques. (13)

### **Limites et risques**

Toute plante médicinale, dans les conditions normales de son utilisation, est susceptible de générer des effets secondaires généralement indésirables. Dans certaines circonstances, l'usage de plantes peut même être à l'origine d'intoxications. Parfois, ce sont des substances non végétales, contaminant des plantes, ou encore leur interaction avec les médicaments qui peuvent présenter un risque pour la santé.

#### **Effets indésirables :**

Les effets indésirables médicamenteux (EIM) induits par les plantes médicinales sont généralement mineurs et rares. Il peut s'agir de réactions allergiques, de réactions cutanées type photosensibilisation, ou d'atteintes de différents organes tels que le tractus gastro-intestinal, le foie, les reins, le cœur, le système nerveux central, etc. (14)

**Réactions allergiques:** Certaines plantes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions allergiques, notamment la dermatite de contact. (15)

**Photosensibilisation :** Elle peut être due à des substances phototoxiques ou toxiques contenues dans des plantes médicinales. Ce phénomène peut être d'origine interne, s'il survient après ingestion de plantes photosensibilisantes ou externe, s'il survient après contact de la peau avec des plantes photosensibilisantes. Les symptômes se manifestent généralement par des plaques rouges surmontées de petites vésicules et démangeant fortement. (16)

**Hépatotoxicité** : Les manifestations hépatiques cliniques dues aux plantes et leur

sévérité peuvent être très variables : hépatite bénigne, insuffisance hépatique aiguë nécessitant une transplantation, etc. On peut citer l'exemple de la Consoude officinale ou encore de l'Hydrocotyle. (17)

**Cardiotoxicité et neurotoxicité** : On cite comme exemple l'Ephédra. De nombreux incidents sont survenus à la suite de la consommation de compléments alimentaires à base d'alcaloïdes d'Ephédra, notamment des accidents cardiovasculaires (infarctus), des accidents vasculaires cérébraux et des troubles psychiatriques (18).

#### **Intoxications :**

Des effets toxiques peuvent apparaître en cas de consommation de plantes médicinales à des doses trop élevées, ou il arrive parfois que des plantes médicinales soient substituées par des plantes toxiques, entraînant alors des intoxications.

**Surdosage** : Comme exemples, on peut citer la feuille de Ginkgo qui peut provoquer des effets indésirables médicamenteux (EIM) tels que la diarrhée, nausées, vomissements, agitation et faiblesse musculaire lorsqu'elle est utilisée à des doses supérieures à celles recommandées. Ou encore, la consommation de compléments alimentaires à base de bulbe d'ail peut quant à lui provoquer des saignements lorsque les doses usuelles sont largement dépassées. (19)

**Substitution de plantes médicinales par des plantes toxiques** : Les substitutions accidentelles peuvent résulter d'une confusion à cause d'une ressemblance entre les plantes comme le cas de La digitale pourpre qui est une plante très toxique par la présence d'hétérosides à visée cardiaque pouvant être confondue avec les feuilles de bourrache entraînant ainsi des troubles digestifs, suivis d'une phase d'anxiété et des troubles cardiaques sévères, ou à cause de noms voisins. (20)

#### **Contamination par des substances non végétales**

Les plantes médicinales peuvent être contaminées par des micro-organismes (comme Salmonella par exemple), des toxines microbiennes (les mycotoxines dont les aflatoxines qui sont des substances cancérigènes et génotoxiques, produites par certaines espèces de moisissures du genre Aspergillus), des parasites (on peut citer l'exemple de l'échinocoque qui pond ses œufs dans l'intestin des animaux infectés, qui sont par la suite évacués dans l'environnement par les déjections, et peuvent ainsi contaminer les végétaux), des métaux lourds (le plomb, le cadmium et le mercure sont majoritairement absorbés par les végétaux),

des résidus de pesticides et de solvants (l'éthanol ou le méthanol), des substances radioactives, etc. Pouvant ainsi provoquer de nombreux incidents chez les consommateurs. (21)

### **Risque d'interactions entre les plantes médicinales et les médicaments**

Un autre risque de la phytothérapie est celui des interactions entre les plantes médicinales et les médicaments. Le mécanisme de ces interactions peut être d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique.

#### **Interactions pharmacocinétiques**

On assiste soit à une modification de l'absorption des médicaments associés aux plantes, soit à une modification de leur métabolisme. Citons l'exemple connu du Millepertuis qui est un puissant inducteur enzymatique. Tout médicament à marge thérapeutique étroite, tel un anticoagulant, ne doit pas lui être associé pour éviter de voir diminuer son efficacité. (22)

#### **Interactions pharmacodynamiques**

Il peut s'agir soit d'une synergie d'action lorsqu'une plante médicinale potentialise l'action d'un médicament ; citons l'exemple de l'Ail, il s'agit d'une plante avec une antiagrégance, son association avec d'autres antiagrégants plaquettaires ou des anticoagulants oraux majore le risque de saignement, soit d'un antagonisme lorsqu'une plante médicinale diminue l'efficacité d'un médicament. (23)

### **Contre-indications et précautions d'emploi des plantes médicinales**

Parmi les autres limites de la phytothérapie figurent les contre-indications et les précautions d'emploi des plantes médicinales en cas de : (19)

**Pathologies** : les plantes cholagogues par exemple ne sont pas recommandées en cas d'obstruction des voies biliaires. On peut citer par exemple l'Artichaut, le Romarin, le Radis noir, le Pissenlit

**Grossesse** : il s'agit des plantes oestrogéno-mimétiques (on peut citer le Gattilier), abortives (exemple de la Menthe poivrée), emménagogues (cas de l'Absinthe), anti gonadotropes et ocytociques (exemple de l'Hydrastis).

**Allaitement** : les femmes allaitantes doivent éviter de consommer des plantes qui pourraient provoquer des intolérances digestives ou respiratoires (par exemple les laxatifs stimulants anthracéniques qui peuvent donner de fortes diarrhées aux nourrissons).

Chez les enfants : les formes contenant de l'alcool (extraits alcooliques, alcoolatures, alcoolats, teintures, macérâts glycélinés, suspensions intégrales de plantes fraîches) sont contre-indiquées.

## **Grands principes en phytothérapie**

### **Synergie**

Lorsqu'on utilise la plante entière plutôt que ses principes actifs isolés, ses différents constituants agissent ensemble et sont parfois plus efficaces qu'un dosage équivalent d'un principe actif pur extrait de la plante. Dans certains cas, l'efficacité thérapeutique d'une plante est due à la synergie de ses diverses substances. Un ou même plusieurs actifs isolés ne permettent pas d'obtenir le même résultat.

Cette synergie déjà existante au sein d'une seule plante peut être renforcée par l'action simultanée de plusieurs plantes. L'art d'associer les plantes fait partie intégrante de la phytothérapie. (24)

### **Totum**

Le terme de « totum » désigne l'ensemble des molécules actives de la plante, agissant en synergie pour moduler, modérer ou renforcer l'activité de la drogue. Le totum confère à la plante son activité thérapeutique, il est plus efficace que le principe actif isolé et souvent en tempère les effets secondaires. (25)

### **Une médecine de terrain**

La notion de terrain correspond à une vision globale de l'individu. La phytothérapie cherche à harmoniser l'état général de cet individu sans forcément se focaliser sur un symptôme précis ; il s'agit de traiter le sujet dans sa globalité en agissant sur le terrain et non sur le symptôme. (26)

## **La notion de tropisme**

La notion de tropisme désigne l'affinité d'une substance pour un tissu ou un organe donné. Ce phénomène implique que même si une plante a de nombreuses molécules actives et des effets polyvalents, son action est le plus souvent orientée vers un organe ou une fonction donnée. (25)

## **Le drainage en phytothérapie**

Le drainage est une notion fondamentale en phytothérapie. Il consiste à stimuler un organe dont le fonctionnement défectueux ou une sollicitation prolongée, empêche l'élimination de substances toxiques ou indésirables. Cela permet ainsi, de maintenir un état d'équilibre. Ce principe repose essentiellement sur les cellules épithéliales qui délimitent une zone de séparation et d'échange, permettant le transport des nutriments et l'élimination des déchets. Le contrôle de l'activation de ces échanges et des transports repose sur le système nerveux autonome ; le sympathique relâche et modère les sécrétions tandis que le parasympathique contracte les sphincters et active les sécrétions.

Les plantes sont également capables d'agir sur ces systèmes, soit en accentuant la fonction sécrétoire soit en la modérant. Les plantes de drainage doivent cependant être utilisées à faible dose et en cures discontinues, pour ne pas trop solliciter l'organe concerné et ne pas épuiser l'organisme. (27)

Le drainage s'effectue de façon centrifuge (les éléments à éliminer sont entraînés de l'intérieur vers l'extérieur) sur tous les organes tapissés d'un épithélium : l'estomac, l'intestin, les voies respiratoires, la vessie, l'épiderme, le foie et le pancréas.

## Chapitre II : Impact de la phytothérapie dans le traitement de colopathie fonctionnelle

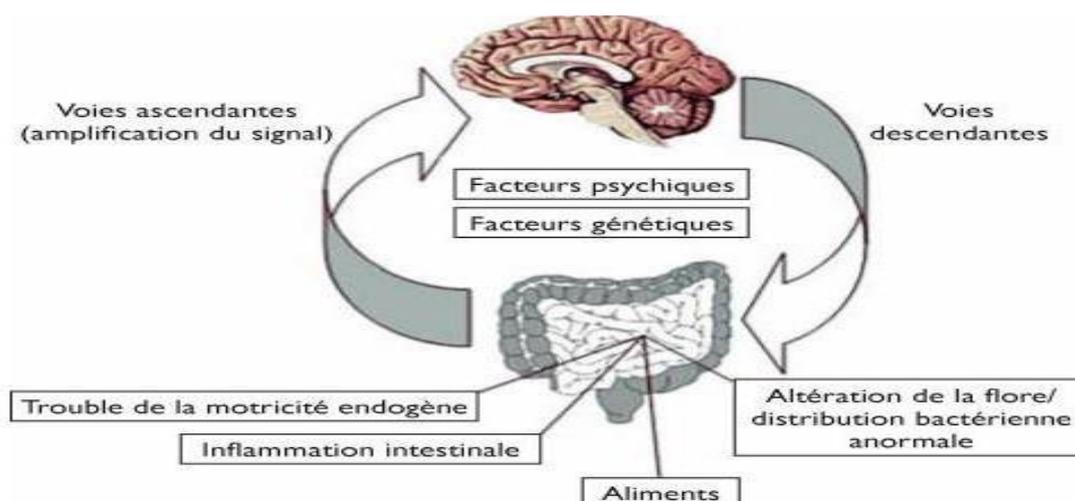
La colopathie fonctionnelle appelée également trouble fonctionnel intestinal (TFI) ou encore syndrome du côlon irritable (SCI), est un syndrome chronique se traduisant par une hypersensibilité viscérale, des anomalies de la motricité colique, une douleur abdominale ainsi que des troubles du transit digestif. Ces signes cliniques surviennent en dehors de toute anomalie biologique ou morphologique détectable par les examens complémentaires. Si le syndrome n'engage pas le pronostic vital, elle occasionne une importante demande de soins car elle altère considérablement la qualité de vie des malades. (28)

La colopathie fonctionnelle est une maladie fréquente dont la prévalence dans la population générale se situe entre 4 et 20 %. La prépondérance féminine de l'affection est bien établie (2 femmes pour 1 homme).

Le diagnostic est généralement établi entre 30 et 40 ans mais l'âge réel de début des symptômes est habituellement plus précoce. Un début plus tardif de la symptomatologie, vers 50-60 ans, est plus rare. (29)

### II .1.Physiopathologie de la colopathie fonctionnelle

Le syndrome du côlon irritable est un désordre complexe qui associe un trouble de la motricité, de la sécrétion et de la sensation. (30)



**Figure 01:** Modèle multifactoriel de la physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable

- Lien entre l'état émotionnel et les symptômes intestinaux

La colopathie fonctionnelle semble faire partie de la réaction continue du tractus intestinal et du système nerveux central (SNC) aux stimuli internes et externes. Le système limbique et les structures paralimbiques relient l'intestin au SNC, permettant la transmission des états émotionnels au niveau de l'intestin et l'altération de la perception gastro-intestinale (contracture, ballonnement) au niveau du SNC. Les facteurs psychiques, comme la dépression et l'anxiété, peuvent influencer la communication entre le SNC et le système nerveux entérique, et semblent jouer un rôle sur la manifestation du syndrome ainsi que sur la réponse au traitement.

- Perturbation de la motilité intestinale

Les cellules entérochromaffines du système nerveux intestinal libèrent de la sérotonine (5-HT) qui stimule la motilité intestinale, indépendamment des connexions afférentes avec le SNC. Les patients souffrant d'un SII présentent une diminution de l'expression des transporteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (SERT) avec, comme conséquences, des taux de sérotonine constamment élevés et une dysrégulation de la motilité intestinale.

- Hypersensibilité viscérale

Les patients souffrent en d'autres termes une perception accrue des stimuli, probable conséquence d'une amplification des signaux nociceptifs dans le SNC.

- Inflammation intestinale

Des études immunohistologiques proposent l'hypothèse d'une réponse immunitaire intestinale accrue avec l'augmentation du taux plasmatique des cytokines pro-inflammatoires chez les personnes présentant un SII, hypothèse qui concerne aussi le SII post infectieux (SII développé au décours d'une gastroentérite bactérienne).

- Autres mécanismes évoqués

Une altération de la flore intestinale, une distribution intestinale bactérienne anormale, ou des facteurs génétiques

Les différents mécanismes probables sont illustrés à la figure 1. Toutefois, il est important de rappeler que, malgré les nombreuses observations, aucune théorie claire et unifiée de la physiopathologie du SII n'a été élaborée et sa véritable cause reste inconnue.

## **II.2.Symptomatologie**

Symptômes fréquemment rencontrés dans la colopathie fonctionnelle est en faveur d'un tel diagnostic : (31)

- Ballonnement
- Selles anormales (dures et/ou défaites)
- Fréquence de selles anormale (<3 fois par semaine ou >3 fois par jour)
- Effort à la défécation ;
- Besoins impérieux ;
- Sensation d'exonération incomplète ;
- Emission de mucus par le rectum

Eléments du comportement pouvant être utiles pour reconnaître un SII en pratique :

- Présence des symptômes depuis >6 moi
- Aggravation des symptômes par le stress.
- Fréquentes consultations pour des symptômes non gastro-intestinaux.
- Antécédents de symptômes médicalement non expliqués.
- Aggravation par la prise de nourriture.
- Association de l'anxiété et/ou de la dépression.

Plaintes sans rapport avec le côlon et accompagnant souvent le SII :

- Dyspepsie (rapportés chez 42-87% des patients avec SII)
- Nausées
- Brûlures rétrosternales

Symptômes associés d'origine extra-digestive :

- Somnolence ;
- Douleurs dorsales, musculaires et articulaires ;
- Céphalées
- Symptômes urinaires : Nycturie, Mictions fréquentes et impérieuses, Sensation de vidange incomplète de la vessie, Dyspareunie chez les femmes.
- Insomnies,
- Faible seuil de tolérance aux médicaments

### **II .3.Diagnostic**

En l'absence de marqueur biologique spécifique, le diagnostic est un diagnostic d'exclusion : il se base sur un interrogatoire reposant sur trois arguments : existence de troubles digestifs chroniques, absence d'altération de l'état général (amaigrissement par exemple) et normalité de l'examen clinique

Le diagnostic se base sur les critères de Rome IV: les critères sont établis et mis à jour par la Rome Foundation, une fondation à but non lucrative rassemblant chercheurs gastro-entérologues du monde entier. Selon les critères Rome IV, un syndrome du côlon irritable n'est établi qu'en présence d'une douleur ou d'un inconfort abdominal perdurant au moins 12 semaines sur les 12 derniers mois écoulés (les 12 semaines de douleur n'ont pas à être consécutives). Cette douleur doit correspondre à au moins deux des trois critères suivants :

- être soulagée au moment de la défécation,
- être associée à un changement dans la fréquence de la défécation (définie par une fréquence supérieure à 3 fois par jours, ou inférieure à 3 fois par semaines),
- être associée à un changement anormal de la consistance des selles (trop solides ou trop molles). (32)

D'autres critères viennent en appui du diagnostic d'un syndrome du côlon irritable, notamment l'impression d'une évacuation incomplète des selles ou le besoin urgent de se rendre aux toilettes. Chez une partie importante des patients, les symptômes sont instables dans le temps et des épisodes de constipation succèdent à des épisodes de diarrhée, ce qui rend caduques les sous-catégories de syndrome du côlon irritable.

Dans les critères de Rome, les experts ont défini des sous-groupes de patients en se basant sur la consistance des selles selon l'échelle de Bristol : (33)

<b>Type 1</b>		<b>Selles dures et morcellées (en billes) d'évacuation difficile</b>
<b>Type 2</b>		<b>Selles dures, moulées en saucisse et bosselées</b>
<b>Type 3</b>		<b>Selles dures, moulées en saucisse, à surface craquelée</b>
<b>Type 4</b>		<b>Selles molles mais moulées, en saucisse (ou serpentín)</b>
<b>Type 5</b>		<b>Selles molles morcelées, à bords nets et d'évacuation facile</b>
<b>Type 6</b>		<b>Selles molles morcelées, à bords déchiquetés</b>
<b>Type 7</b>		<b>Selles totalement liquides</b>

**Figure 02** : Echelle de Bristol

On définit donc 4 sous-groupes de patients dans le SII :

- **SII-C** : SII avec constipation prédominante (Bristol 1-2 > ou = 25% du temps et Bristol 6-7 < ou = 25% du temps)

- **SII-D** : SII avec diarrhée prédominante (Bristol 6-7 > ou = 25% du temps et Bristol 1-2 < ou = 25% du temps)

- **SII-M** : SII avec alternance diarrhée-constipation (Bristol 1-2 > ou = 25% du temps et Bristol 6-7 > ou = 25% du temps)

- **SII non spécifié** : absence de critères suffisants pour répondre aux critères du C-SII, DSII ou M-SII.

- Examens

En fonction de la situation, on peut être amené à faire des examens : Examens cliniques : palpation abdominale, toucher rectal, toucher vaginal, bilan biologique : NFS et CRP, examen des selles : hémoculture II (sang), coproculture (agents infectieux), recherche dysthyroïdie : bilan biologique (TSH, T4L), examen radiologique, coloscopie, biopsie.

La coloscopie doit être pratiquée sur le principe au-delà de 50 ans mais surtout en cas d'antécédent familial de cancer ou de polype colique, mais aussi en cas d'aggravation ou de modification de la symptomatologie douloureuse abdominale et/ou des troubles du transit. Il est par contre inutile de pratiquer en 1ère intention une coloscopie chez un sujet jeune (20-30 ans) sans antécédent familial particulier de pathologie intestinale.

#### **II .4.Traitements actuels**

Le traitement repose sur une prise en charge hygiéno-diététique, médicale et psychologique. (34)

##### **II .4.1.Conseils hygiéno-diététiques**

Il faut surtout conseiller aux patients d'avoir un bon équilibre alimentaire : pas d'excès ni de régime et continuer de manger de tout en essayant de réduire les aliments responsables de la crise.

Afin de ne pas trop solliciter le côlon, il faut éviter de manger trop gras, trop riche ce qui rend difficile la digestion et favorise une stagnation, préférer les légumes cuits plus facile à digérer. L'apport hydrique doit être normal (environ 1,5 L).

Prendre les repas au calme, assis et en mastiquant lentement, en évitant de parler en mangeant ce qui favorise l'aérophagie.

Eviter les boissons gazeuses, les chewing-gums, il est préférable de boire après le repas et non pendant car cela favorise le ballonnement.

Le patient devra rester vigilant et repérer les aliments responsables de la crise afin de gérer lui-même son alimentation et permettre d'améliorer la qualité de vie.

Une activité physique régulière est recommandée, favorisant le transit digestif et permettant d'améliorer la qualité de vie des patients.

## **II .4.2.Traitement médicamenteux**

### **A.Traitements symptomatiques**

Les traitements proposés traitent uniquement les symptômes. Ils sont pris à la demande, lors des poussées et non au long cours.

#### **Antispasmodiques**

La prise en charge de la douleur se repose essentiellement sur les musculotropes qui agissent sur les muscles lisses sans effet anticholinergique : mébévérine ; trimébutine ; phloroglucinol ; pinavérium ou Association de clidinium et d'une benzodiazépine (Librax®).

#### **Régulateurs du transit**

Pour la diarrhée ; Lopéramide ; racécadotril ne pas oublier la réhydratation orale.

Pour la constipation : les laxatifs osmotiques ; les laxatifs de lest (mucilage). Il faut avant tout éviter l'utilisation des laxatifs irritants : ils sont responsables d'une mélanose colique si traitement prolongé.

#### **Agents adsorbants intestinaux :**

Permettent de limiter l'irritation de la muqueuse en diminuant l'hypersécrétion et de piéger les gaz issus de la fermentation : Charbon activé micronisé ; argile.

#### **Agents anti flatulents**

Ils sont capables de modifier la tension superficielle des gaz en provoquant leur coalescence ce qui favorise leur élimination par le transit intestinal : Diméticone ; siméticone.

### **B.Traitement agissant sur l'axe « intestin-cerveau » :**

Les médicaments agissant sur la sensibilité viscérale est l'approche pharmacologique la plus récente et la plus prometteuse, depuis la démonstration d'une hypersensibilité viscérale chez plus de 50 % des malades souffrant d'une colopathie fonctionnelle :

#### **Les antidépresseurs :**

Deux classes d'antidépresseurs sont à privilégier dans le traitement des douleurs neuropathiques et potentiellement dans cette maladie : ce sont les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

## **Médicaments agissant sur les récepteurs de la sérotonine :**

Les récepteurs à la sérotonine, connus pour affecter la fonction motrice du tractus gastro-intestinal, appartiennent aux sous-types 5-HT1, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4 et 5-HT7. L'alosétron (antagonistes des récepteurs 5-HT3), a démontré son efficacité chez les patients ayant des TFI à diarrhée prédominante.

### **II.4.3. Traitements alternatifs**

Par définition, les thérapeutiques alternatives correspondent à des pratiques médicales qui ne sont pas considérées comme faisant partie de la médecine conventionnelle. Ces traitements alternatifs sont nombreux et souvent associés. Il est difficile de les classer. On peut schématiquement proposer 4 catégories :

- 1) les méthodes de réflexologie avec manipulation du corps : massage, chiropraxie
- 2) les interventions sur le psychisme : méditation, hypnose, thérapie cognitive ;
- 3) les thérapeutiques biologiques : régimes d'exclusion ou de supplémentation, phytothérapie, probiotiques ;
- 4) les traitements utilisant certaines formes d'énergies : acupuncture, magnétisme, traitement par le toucher.

### **II .5.Plantes médicinales et colopathie fonctionnelle**

Les plantes médicinales sont utilisées depuis longtemps pour traiter les troubles gastro-intestinaux, y compris le syndrome de l'intestin irritable. (35)

Une étude monographique est attribuée pour chaque plante médicinale et constitue la description complète de celle ci, permettant : (36)

- de l'identifier en éliminant tout risque d'erreur, de confusion ou de falsification possibles.
- de connaître sa composition ;
- de repérer les propriétés qui expliquent les emplois, la toxicité, les effets indésirables et les contre-indications.

Toute monographie s'organise comme suit:

- Définition : nom français, nom latin, famille, drogue, législation (appartenance à une liste des substances vénéneuses).

•Étude botanique :

- Description de la plante, origine et récolte.

- Caractères de la drogue : macroscopiques et organoleptiques, microscopiques, risques de falsifications éventuelles.

• Action physiologique : toxicité, action sur les fonctions et les organes.

• Essais : toute monographie précise quelles sont les méthodes et les analyses permettant de vérifier les caractères botaniques, physico-chimiques et physiologiques décrits.

• Emplois : indications thérapeutiques, posologie, précautions d'emploi.

• Composition chimique

## II.5.1.PSYLLIUM (ISPAGHUL)

- **Nom latin** : Plantago ovata
- **Nom vulgaire** : Le psyllium
- **Nom anglais** : . Psyllium
- **Nom arabe** : bedret katouna

Le psyllium ou ispaghul fait partie des plantes médicinales utilisées par les anciens plus de dix siècles avant J.-C., pour leurs vertus laxatives. Les graines de psyllium sont récoltées à partir de plusieurs plantes de la famille du plantain : Plantago ovata, Plantago ispaghula, Plantago psyllium, etc. (d'où les deux appellations). (37)



**Figure 03** : plante de psyllium



**figure 04** : graines de psyllium

### 1. Taxonomie

Classe: Magnoliopsida

Sous classe : Asteridae

Ordre : Plantaginales

Famille : Plantaginaceae

Genre : Plantago

Espèce: Plantago ovata, Plantago ispaghulo, Plantago psyllium . (38)

### 2. Parties utilisées:

Psyllium est cultivée pour ses graines et ses cosses.

Ses graines et ses cosses, de petite taille et de couleur brunâtre, peuvent être confondues avec des puces. Leur goût est fade. Elles gonflent avec l'humidité et leur consistance est gélatineuse. (13)

### 3. Propriétés thérapeutiques

#### Effet laxatif

Le psyllium est un laxatif de lest. Les substances mucilagineuses qu'il contient absorbent l'eau des aliments. Dans les intestins, elles forment alors un « gel » qui augmente le poids des selles, améliore leur consistance et accélère leur transit. Le psyllium est très utilisé pour combattre la constipation, en particulier lorsqu'elle est chronique. Comparé aux autres laxatifs de lest, le psyllium se révèle plus efficace que le polycarbophile de calcium, la méthylcellulose ou le son de blé. (39)

Moins puissant que les stimulants comme le séné ou le bisacodyl, le psyllium offre l'avantage d'être mieux toléré et de ne pas entraîner leurs effets indésirables. Par ailleurs, bien que modérés, ses effets seraient aussi importants, voire plus, que les laxatifs émoullients (docusate de sodium ou de calcium). Seuls certains laxatifs osmotiques (lactulose, polyéthylène glycol) et des médicaments de synthèse ont été jugés plus efficaces. Chez les patients atteints de maladies neurologiques, qui ont un risque plus élevé de souffrir de constipation, les résultats obtenus avec le psyllium sont encourageants, mais pas encore assez concluants pour suggérer un protocole de traitement. (40)

#### Effet anti diarrhéique:

Bien que cela puisse paraître contradictoire, le psyllium peut être employé pour traiter la diarrhée en plus de la constipation. En effet, le mucilage qu'il contient absorbe une partie de l'excès d'eau et permet aux selles liquides de devenir plus consistantes. Les essais menés jusqu'à présent ont montré que le psyllium pourrait être utile dans le traitement de l'incontinence fécale et des diarrhées induites par certains médicaments. (41)

#### Syndrome de l'intestin irritable:

Les prébiotiques, et plus précisément les fibres solubles, peuvent jouer un rôle important dans la prévention et le traitement des maladies inflammatoires des intestins, En modifiant la composition de la flore intestinale, ces fibres créent des conditions bénéfiques pour l'intestin. Le psyllium, en particulier, permet d'atténuer les symptômes du syndrome de l'intestin irritable, à l'exception de la douleur pour laquelle il reste inefficace. Des recherches cliniques ont établi que les doses optimales se situaient entre 20 g et 30 g de psyllium par jour. L'OMS reconnaît également que le Psyllium est supérieur au son de blé dans le traitement du syndrome du côlon irritable. (42)

#### **Réduction de taux de cholestérol :**

L'effet du psyllium sur l'absorption du cholestérol alimentaire a été confirmé par plusieurs études cliniques. Aux États-Unis, depuis 1998, les emballages des aliments contenant plus de 1,7 g de fibres de psyllium par portion ont le droit de comporter la mention suivante : « Lorsqu'elles sont assorties d'un régime faible en gras et en cholestérol, les fibres solubles provenant des enveloppes de graines de psyllium contenues dans ce produit peuvent réduire les risques de maladies cardio-vasculaires. ». (43)

De nombreuses études démontrent que le Psyllium réduit le taux global de cholestérol sanguin jusqu'à 8.9%, et le taux de cholestérol LDL (le "mauvais" cholestérol) jusqu'à 13% selon les cas . (44)

#### **Réduction de taux de glucose**

Chez les personnes diabétiques, l'ajout de psyllium aux aliments ralentit effectivement leur passage de l'estomac vers l'intestin et réduit ainsi l'élévation de la glycémie après le repas. En étudiant les effets du psyllium sur des patients atteints de diabète de type 2, des chercheurs ont constaté qu'il contribuait non seulement à normaliser le taux de lipides dans le sang, mais aussi à faire baisser la glycémie. Pour tirer le meilleur parti de cet effet, il semble préférable de consommer le psyllium à l'heure des repas, mélangé aux aliments, plutôt que de le prendre entre les repas sous forme de supplément. En modifiant la structure, la texture et la viscosité des aliments dans l'intestin, il diminue l'index glycémique du repas. Le psyllium engendre également un sentiment de satiété qui peut contribuer à réduire la prise alimentaire et par conséquent à contrôler le poids. (45)

#### **4. Posologie:**

Lorsqu'on prend du psyllium, il est important de boire beaucoup afin d'éviter l'obstruction du tube digestif.

Les enveloppes de graines de psyllium existent sous forme de flocons, de poudres, de poudres effervescentes, de gélules, de granulés, ou telles quelles. Plusieurs médicaments à base de psyllium sont disponibles en pharmacie pour traiter la constipation.

Les enveloppes de graines peuvent être ingérées, une à trois fois par jour, à la dose de 10 grammes dans 100 ml d'eau, dans le traitement de la constipation ou de la diarrhée. Cette préparation doit être bue rapidement (avant la formation d'un gel) et être accompagnée d'au moins 200 ml d'eau après chaque prise afin d'assurer une hydratation correcte des selles et éviter ainsi une obstruction de l'intestin. (37)

## **5. Contre-indications et précautions d'emploi :**

Les personnes ayant du sang dans les selles ou souffrant d'un problème modifiant le diamètre ou la motricité de l'intestin (sténose, iléus, paralysie intestinale, mégacôlon, etc.) doivent s'abstenir de prendre des graines de psyllium. Si la constipation ou la diarrhée persistent au-delà de trois jours de traitement, une consultation médicale s'impose. (37)

Attention pour Le diabète est une maladie grave dont le traitement nécessite un suivi médical. L'automédication en cas de diabète peut entraîner de graves problèmes. Lorsqu'on entreprend un traitement ayant pour effet de modifier son taux de glucose sanguin, il faut surveiller sa glycémie de très près. Il est aussi nécessaire d'avertir son médecin afin qu'il puisse, au besoin, revoir la posologie des médicaments hypoglycémifiants classiques. (46)

L'utilisation du psyllium pour traiter la constipation lors de la grossesse et de l'allaitement est considérée sans risque.

L'usage des graines de psyllium est déconseillé chez les enfants de moins de six ans. Pour les enfants de six à douze ans, on peut donner de 12 à 25 grammes de graines de psyllium par jour, répartis en trois prises. (37)

## **6. Interactions médicamenteuses**

### Avec des médicaments

La prise simultanée de graines de psyllium et de certaines substances (fer, zinc, calcium, magnésium, vitamine B12, médicaments pour le cœur, fluidifiants du sang, par exemple) peut nuire à leur absorption. Le psyllium peut également réduire l'absorption intestinale des sels de lithium ou de la carbamazépine (médicaments des troubles bipolaires et de l'épilepsie). Il convient de respecter un délai d'au moins deux heures entre la prise de graines de psyllium et celle des médicaments.

En cas de diabète traité par l'insuline, la prise de graines de psyllium au cours du repas peut nécessiter de diminuer la dose d'insuline à injecter. (37)

### Avec des plantes ou supplément

Certains experts ont avancé l'hypothèse que la prise de psyllium pourrait causer une carence en vitamines et en minéraux. Des données issues d'un essai clinique semblent infirmer cette hypothèse. (47)

## **7. Effets indésirables et surdosage**

De rares cas de réactions allergiques ont été rapportés.

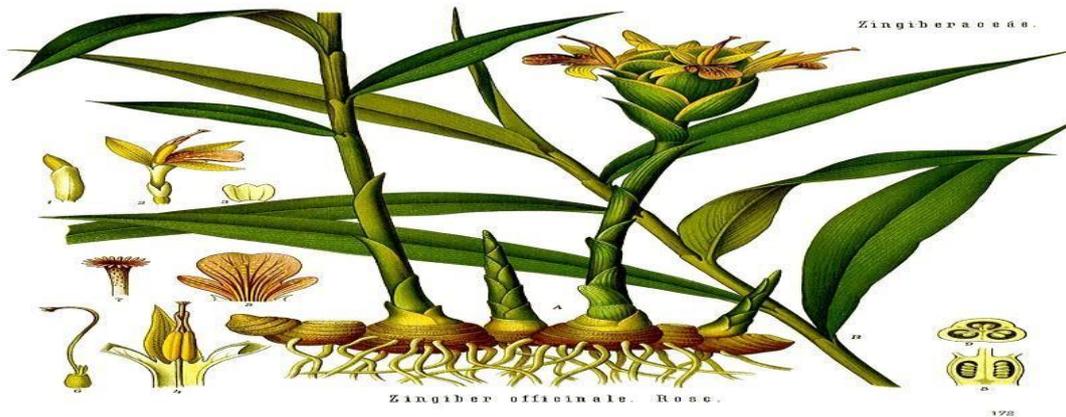
En début de traitement, des flatulences peuvent apparaître ; elles disparaissent avec la poursuite du traitement. Si la quantité d'eau ingérée avec les graines de psyllium est

insuffisante, un risque d'obstruction du tube digestif par une masse compacte de selles est à craindre. (48)

## II .5.2.Le gingembre

- **Nom latin :** *Zingiber officinale* Roscoe
- **Nom français:** Le gingembre
- **Nom anglais:** : Ginger
- **Nom arabe :** zenjabil

La famille des Zingiberaceae est une importante famille botanique qui regroupe plus de 1000 espèces différentes. Ce sont toutes des plantes herbacées de grande taille, vivaces, à rhizome souterrain ramifié à l'origine de racines formant souvent des tubercules, et de plusieurs tiges aériennes portant des feuilles distiques, c'est à dire disposées sur deux rangs opposés. (49)



**Figure 05 :** Aspect générale de *Zingiber officinale* Roscoe.

### 1. Taxonomie

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Angiospermes

Classe : Monocotyledones

Ordre : Zingiberales

Famille : Zingibéracées

Sous famille : Zingiberoidees

Genre: *Zingiber Mill.*

Espèce: *Zingiber officinale* Roscoe. (50)

## **2. Parties utilisées:**

La partie souterraine de *Zingiber officinale* Roscoe, c'est à dire le rhizome, constitue la partie active de la plante. (51)

## **3. Propriétés thérapeutiques:**

Depuis fort longtemps, le gingembre est consommé aux quatre coins du monde pour soulager différents maux tels que les rhumatismes, les nausées, le rhume et les maux de tête. (52)

### **Niveau gastrointestinal**

Très tôt intégré dans le régime alimentaire chinois et indien, le gingembre possède de nombreuses actions au niveau du tube digestif : à la fois spasmolytique, carminatif et protecteur gastrique, il est aussi et surtout employé contre les nausées et vomissements, causés aussi bien par le mal des transports, la grossesse, réveil post-chirurgical, chimiothérapie ou encore certains médicaments. (53)

Depuis 1998, La note explicative de l'Agence du médicament donne comme indication thérapeutique : « traditionnellement utilisé dans le mal des transports ».

Le gingembre est également proposé pour stimuler la production et la sécrétion de bile, en cas de digestion difficile. L'amélioration de la digestion viendrait à la fois de l'action de *Zingiber officinale* sur l'irrigation de l'intestin, sur la motilité gastro-intestinale, ainsi que sur les nerfs thermosensibles. En plus, le gingembre possède des propriétés gastroprotectrices, grâce à trois actions principales : l'inhibition de la sécrétion acide, l'action antiulcérogénique, et enfin, l'inhibition d'*Helicobacter pylori*. (54) (55)

### **Effet anti inflammatoire**

Actuellement le gingembre est l'un des traitements alternatifs à base de plantes les plus populaires pour traiter les maladies inflammatoires chroniques et douloureuses par blocage des cyclooxygénases et lipooxygénases. En effet, le phénomène inflammatoire peut concerner plusieurs parties distinctes de l'organisme : tube digestif, système respiratoire, articulations, ou encore système nerveux. Les mécanismes d'action restent cependant les mêmes quels que soient les organes ou systèmes atteints. (56)

### Effet antioxydant

Le gingembre contient jusqu'à 12 composés importants qui lui offrent une activité antioxydant 40 fois plus élevée que la vitamine E, Cette propriété antioxydant de *Zingiber officinale* est liée au gingérol qu'il contient. Aussi la consommation de gingembre aide à lutter contre l'action des radicaux libres et de prévenir les maladies neurodégénératives (maladie alzheimer) et certains cancers comme le cancer de la prostate. (57)

### Action hypoglycémiant

Le gingembre baisse la glycémie et permet une meilleur résistance à l'insuline, de ce fait il est conseillé pour les personnes diabétiques. En effet, selon une étude *in vitro*, l'administration de gingembre augmente la libération d'insuline des cellules bêta du pancréas, ce qui potentialise son action hypoglycémiant. (58)

## 4. Posologie:

Le gingembre peut être consommé quotidiennement, et même plusieurs fois dans la journée, sous différentes formes : tisane, boisson, frais râpé, poudre en gélules...

On peut croquer ou sucer une tranche de gingembre frais à des fins médicinales (attention, goût piquant!). On peut aussi préparer une infusion avec du gingembre fraîchement râpé. Dans ces cas, tenir compte du fait qu'une dose de 1 g à 2 g de gingembre séché en poudre équivaut à environ 10 g de gingembre frais, soit une tranche de rhizome (de diamètre moyen) d'environ 6 mm à 7 mm d'épaisseur.

Dans le cadre de la prévention du mal des transports, la prise de gingembre doit avoir lieu une demi-heure à une heure avant le départ. (53) (59)

## 5. Contre-indications et précautions d'emploi :

L'OMS déconseille fortement aux enfants de moins de 6 ans de prendre du gingembre. Il est conseillé également de ne pas prendre de gingembre en cas de :

- calculs biliaires ou de voies biliaires obstruées (lithiase biliaire).
- troubles de la coagulation : en théorie, des doses excessives de gingembre peuvent augmenter le risque de saignements.
- diabète : des doses excessives de gingembre peuvent provoquer des hypoglycémies pouvant nécessiter des modifications dans les doses de médicaments antidiabétiques.

- pathologies cardiaques : possible action inotrope positive et chronotrope négative pouvant dégrader la fonction cardiaque chez les individus sensibles
- .Il faut éviter d'en consommer lors d'une gastrite ou une phase aiguë de maladie inflammatoire de l'intestin.

L'OMS admet l'usage du gingembre dans le traitement des nausées liées à la grossesse, en dépit des deux études cliniques qui fondent les recommandations de l'OMS, la Commission E allemande et l'ESCOP contre-indiquent l'usage du gingembre pendant la grossesse. Dans le doute, les femmes enceintes qui souhaitent essayer de prévenir leurs nausées en consommant du gingembre doivent demander conseil à leur médecin.

Les femmes qui allaitent devraient s'abstenir de prendre du gingembre, hors usage alimentaire. (60) (61)

#### **6. Interactions médicamenteuses:**

Peu d'interactions entre le gingembre et des médicaments ont été rapportées dans la littérature. Les produits contenant du gingembre pourraient interagir avec les médicaments fluidifiants du sang comme les anticoagulants et les antiplaquettaires, ainsi qu'avec les plantes aux propriétés anticoagulantes (ail, curcuma, ginkgo, ginseng, etc.). (53)

#### **7. Effets indésirables et surdosage:**

On a observé que les effets secondaires avec le gingembre sont rares.

En utilisant le gingembre par voie externe, la survenue d'irritation cutanée est possible si le patient y est hypersensible. Un surdosage se traduit par des crampes de l'estomac et de l'intestin. Pour éviter certains effets indésirables comme les troubles stomachiques de type brûlures, sensations d'inconfort, éructations, il faut plutôt prendre le gingembre sous forme de capsule. La prise pendant les repas peut aussi éviter leurs apparitions. (62)

Les études de toxicité ont été discordantes et les résultats ont été difficiles à interpréter. Les études de toxicité aiguë indiquent que pour que celle-ci soit présente, il faut des dosages de gingembre plus élevés que les doses habituellement administrées. (49)

### II .5.3.Carvi

- **Nom latin :** *Carum carvi*
- **Nom français:** Le cumin des prés / Carvi
- **Nom anglais:** Caraway
- **Nom arabe:** karwiya

C'est plante bisannuelle, sa tige est fine et cannelée. Les feuilles sont oblongues et les fleurs blanches parfois roses se présentent en ombelles. Ses graines sont de 5mm de mesure. Sa taille ne dépasse pas les 60/75 cm de haut au maximum. (63)



**Figure 06 :** Dessin botanique de *Carum carvi*

#### 1. Taxonomie

Règne : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Subdivision : *Spermatophytina*

Classe : *Magnoliopsida* (Dicotylédones)

Sous classe : *Rosidae*

Ordre : *Apiales*

Famille : *Apiaceae*

Genre : *Carum*

Espèce: *C. carvi*. (64)

## 2. Parties utilisées

On utilise le méricarpe (un méricarpe qualifie un carpelle dissocié d'un schizocarpe Autrement dit, c'est chacun des éléments d'un fruit, composé ou multiple, qui s'en dissocient à maturité.)Entier séché. Le plus souvent, les fruits sont récoltés avant leur pleine maturité, lorsque la teneur en huile essentielle (HE) est la plus élevée. (65)



**Figure 07** : les fruits de carvi

## 3. Propriétés thérapeutiques

### ✚ Effet sur le tube digestif

Dans une étude avec des patients souffrant de côlon irritable, un traitement par application de cataplasme à base d'HE de carvi a obtenu de bons effets. L'HE favorise les sécrétions gastriques et stimule l'appétit. Elle exerce également une activité spasmolytique mise en évidence sur la musculature lisse et vis-à-vis de différents modèles in vitro : spasmes à l'acétylcholine et à l'histamine. Le carvi active les sécrétions salivaires, gastriques et biliaires. C'est un antispasmodique pour l'ensemble des muscles intestinaux. (66)

Le carvi aussi est efficace contre la flatulence et les troubles dyspeptiques. (67)

### ✚ Effet hypocholestérolémiant

L'administration répétée d'extrait de *Carum carvi* entraîne une hypotriglycéridémie significative et une activité hypocholestérolémiante chez les rats normaux et les rats rendus diabétiques par la streptozotocine, après un prétraitement de 15 jours. (68)

L'extrait aqueux (20 mg/kg) est hypolipémiant dans le traitement de l'obésité et de l'hypertension artérielle. (69)

### ✚ Action hypoglycémiant

Une diminution significative de la glycémie avec une augmentation correspondante de l'insuline ont été observées avec 3 g/kg de poudre de graines chez des rats normoglycémiques. Ce traitement a également amélioré la tolérance au glucose de l'animal en augmentant la

réponse de la sécrétion d'insuline à la surcharge en glucose. La diminution dose dépendante de la glycémie a été observée avec l'extrait à l'éther de pétrole (huile de graines de carvi) chez les rats normo glycémiques. (70)

#### **4. Posologie**

Sauf prescription contraire :

Infusion : 1 tasse d'eau bouillante pour 1 à 5 g de fruits broyés, laisser infuser dix minutes trois fois par jour.

Drogue sèche : 1 g/j en dose unique

HE: 0,03 à 0,18 g/j . (71)

#### **5. Contre-indication et précautions d'emploi**

Chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 12 ans pour la drogue, et moins de 18 ans pour l'huile essentielle. (71)

N'utiliser l'huile essentielle par voie interne que sous contrôle médical. (13)

#### **6. Interactions médicamenteuses**

Selon un extrait de la monographie de la commission E, aucune n'est connue. (65)

#### **7. Effets indésirables et surdosage**

Les épices ne sont pas des remèdes anodins. Ne jamais dépasser les doses indiquées.

L'huile essentielle de carvi doit être utilisée sur avis médical. Le carvi peut entraîner des réactions allergiques (digestives...). L'HE est sensibilisant de la peau quand elle est oxydée.

Quelques effets phototoxiques de l'HE ont été rapportés.

Le carvi est réputé galactagogue. (72)

#### II.5.4. *Curcuma*

- **Nom latin :** *Curcuma longa*
- **Nom français:** Curcuma (safran d'Inde)
- **Nom anglais:** Turmeric
- **Nom arabe:** Al Kourkoum

*Curcuma longa* L est une plante vivace atteignant un mètre, pérenne par son rhizome.



**Figure 08 :** rhizome de *Curcuma longa*

##### **1. Taxonomie:**

Classe: Liliopsida

Sous classe : Commelinids

Ordre : Zingiberales

Famille : Zingiberaceae

Genre : *Curcuma*

Espèce: *Curcuma longa*. (73)

##### **2. Parties utilisées:**

Le rhizome de *Curcuma longa* est la partie la plus utilisée et de loin la plus étudiée. La couleur jaune orangée caractéristique de la poudre est due aux curcuminoïdes plus particulièrement à la curcumine qui représente le composant majoritaire et constitue son principe actif, isolée pour la première fois en 1815 par Vogel et Pelletier.

Le rhizome se compose de plusieurs parties. Le rhizome commercialisé est le rhizome primaire, il est ovale, oblong, piriforme et communément appelé «ampoule» ou curcuma « rond ». (74)

### **3. Propriétés thérapeutiques**

#### **✚ Effets gastro-intestinaux :**

Le curcuma et ses composants actifs jouent des rôles très intéressants dans le bon déroulement du processus digestif. À ce titre, ils aident à soulager les problèmes digestifs courants des patients. Et peuvent même réduire les douleurs abdominales, comme celles qui sont ressenties dans la région du foie. De plus, le curcuma dispose de propriétés protectrices sur la muqueuse gastrique. Cela signifie notamment que ses composés actifs ont pour effet de neutraliser et de détruire certaines bactéries, à l'image de «*Helicobacter pylori*». Cette bactérie intestinale provoque la majeure partie des ulcères gastriques et duodénaux chez les patients qui en souffrent. (75)

#### **✚ Puissant anti oxydant**

Il a été démontré que la curcumine améliore les marqueurs systémiques du stress oxydatif. Il existe des preuves qu'il peut augmenter l'activité sérique des antioxydants tels que le superoxyde dismutase (SOD). Un examen systématique et une méta-analyse des données de contrôle randomisées liées à l'efficacité de la supplémentation en curcuminoïdes purifiés sur les paramètres de stress oxydatif - ont indiqué un effet significatif de la supplémentation en curcuminoïdes sur tous les paramètres de stress oxydatif étudiés, y compris les activités plasmatiques de SOD et catalase, ainsi que concentrations sériques de glutathion peroxydase (GSH) et de peroxydes lipidiques. (76)

Il est à noter que toutes les études incluses dans la méta-analyse ont utilisé une forme de formulation pour surmonter les défis de biodisponibilité, et quatre des six ont utilisé de la pipérine. L'effet de la curcumine sur les radicaux libres est effectué par plusieurs mécanismes différents. Il peut récupérer différentes formes de radicaux libres, comme les espèces réactives d'oxygène et d'azote (ROS et RNS, respectivement) ; il peut moduler l'activité des enzymes GSH, catalase et SOD actives dans la neutralisation des radicaux libres, il peut également inhiber ROS-production d'enzymes comme la lipoxygénase/cyclooxygénase et la xanthine hydrogénase/oxydase. En outre, la curcumine est un composé lipophile, ce qui en fait un collecteur efficace de radicaux peroxydes, donc, comme la vitamine E, la curcumine est également considéré comme un antioxydant de rupture de chaîne. (77)

#### **✚ Arthrite et arthrose :**

Il réduit les inflammations, il serait même plus efficace que l'hydrocortisone, en réduisant le niveau d'histamine et probablement en augmentant le taux dans le sang de cortisone naturelle produite par les glandes surrénales. Il est aussi puissant que les anti-

inflammatoires non stéroïdiens, et ne présente pas les effets secondaires nocifs. Un essai clinique sur des chiens montre une légère amélioration de leur arthrose. (78)

#### **Protecteur hépatique**

Le curcuma et les curcuminoïdes ont une action hépato protectrice contre l'alcool, les métaux ou d'autres toxines d'origine fongique ou chimique.

Il protège également le foie contre un grand nombre d'agents toxiques. Des expériences effectuées sur des animaux confirment l'effet protecteur du Curcuma contre les effets toxiques de certains médicaments ou substances dommageables pour le foie. Les personnes utilisant régulièrement des médicaments, notamment un usage fréquent d'acétaminophène ou autres analgésiques, de même que les personnes qui consomment régulièrement de l'alcool, devraient recourir au Curcuma pour protéger le système hépatique. Le Curcuma peut être utilisé en complément avec le Chardon Marie. (78)

#### **Inhibition de formation des calculs biliaires**

L'efficacité du rhizome de curcuma pour soulager la dyspepsie est reconnue (commission E, OMS). Les substances amères que renferme le curcuma exerceraient une activité stimulante sur la vésicule biliaire. L'effet cholérétique et cholagogue serait également à l'origine d'une contraction de la vésicule biliaire et inhiberait la formation des calculs. (78)

#### **Fluidifiant sanguin**

Le Curcuma peut aider à abaisser le taux de cholestérol dans le sang et il augmente la fluidité du sang en ralentissant l'agrégation plaquettaire. Cette double action lui confère donc des qualités protectrices du système cardio-vasculaire. (78)

#### **Diabète et complications**

Le curcuma et la curcumine réduisent le taux de sucre dans le sang et abaissent le niveau d'hémoglobine glycosylée. Le curcuma protège de la cataracte par l'activation de la glutathion S-transférase et inhibe l'aldose réductase. En expérimentation animale, une alimentation enrichie en curcuma diminue les lésions rénales dues au diabète. Les auteurs de l'étude suggèrent que cet effet est lié aux propriétés hypolipémiante et hypocholestérolémiante du curcuma. (78)

#### **4. Posologie:**

Au moment de l'ingestion de curcuma, seulement une faible proportion de la curcumine est absorbée dans l'organisme. Par contre, la consommation simultanée de poivre augmente grandement la biodisponibilité de la curcumine.

La posologie recommandée pour les adultes en voie orale est de :

- En poudre : 1,5 à 3 grammes par jour.
- En extrait sec (13-25 : 1 , éthanol à 96%) : 80 à 160mg/jour en 2 à 5 prises. (79)

#### **5. Contre-indications et précautions d'emploi :**

Le curcuma ne doit pas être utilisé en cas d'obstruction biliaire, de calculs ou autres affections biliaires ou en cas de maladies hépatiques. L'usage du curcuma est réservé à l'adulte et n'est pas recommandé chez la femme enceinte ou allaitante. (80)

#### **6. Interactions médicamenteuses:**

Il a été démontré que la curcumine inhibe in vitro différents cytochromes P450 dont le CYP3A4 et le CYP2C9 mais également elle inhibe l'UDP glucuronosyltransférase, la sulfotransférase et la glutathion-S-transférase. Ces inhibitions n'ont pas été étudiées en termes d'impact sur les interactions médicamenteuses, il convient donc d'être vigilant sur l'utilisation concomitante du curcuma avec des médicaments métabolisés par ces enzymes. Aussi les produits contenant du curcuma pourraient interagir avec les médicaments fluidifiants du sang, en particulier la warfarine (Coumadine), ainsi qu'avec les plantes aux propriétés anticoagulantes (ail, gingembre, ginkgo, ginseng, éléuthérocoque, etc.). (80)

#### **7. Effets indésirables et surdosage :**

Il n'a pas été observé d'effets secondaires aux doses habituellement utilisées.

À des doses élevées les effets indésirables du curcuma sont une sécheresse de la bouche, des flatulences et des brûlures d'estomac. Certaines personnes allergiques peuvent présenter des réactions intenses. (81)

## II .5.5.Camomille allemande

- **Nom latin :** *Matricaria Chamomilla;Matricaria recutita*
- **Nom français:** Camomille allemande, Matricaire, petite Camomille
- **Nom anglais:** : German chamomile, wild chamomile
- **Nom arabe:**Baboundj, lahiat el ouacif
- **Nom en kabyle :** Wazdouz, Aghdou bakii

*Matricaria recutita chamomilla* est une plante herbacée annuelle de la famille des astéraceae possédant des tiges ramifiées, et lisses, des feuilles finement divisées, et les fleurs sont semblables à des marguerites et creuses, centre jaune conique entouré de blanc argenté à crème Fleurons. Elle mesure entre 50 et 90 cm de hauteur. (82)



**Figure 09 :** les fleurs de camomille

### 1. Taxonomie:

Règne : Plantae

Division :Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Asterales

Famille :Asteraceae

Genre : Matricaria

Espèce : *Matricaria chamomilla* L. (83)

## 2. Parties utilisées :

Infusions et huiles essentielles de têtes de fleurs fraîches ou séchées ont des propriétés aromatisantes et colorantes. Les deux sont utilisés dans un certain nombre de produits commerciaux. (84)

## 3. Propriétés thérapeutiques :

La camomille contient un grand groupe de classes thérapeutiques et de composés actifs doués d'une activité thérapeutique.

### **Activité antispasmodique**

L'inhibition des phosphodiésterases cAMP et cGMP (PDE) est l'un des mécanismes opérés par les médicaments spasmolytiques. L'AMPC-PDE plaquettaire humaine et la PDE5A1 recombinante ont été dosés en présence d'infusions préparées à partir de fleurs tamisées et de capitules. La camomille a inhibé l'activité de l'AMPC-PDE. Bien que les preuves expérimentales soutenant l'utilisation de la camomille pour les spasmes gastro-intestinaux mineurs remontent aux années 50, l'inhibition de l'AMPC-PDE en tant que mécanisme probable sous-tendant l'activité spasmolytique est signalée pour la première fois. (85)

Une autre étude indique que La camomille possède des activités anti diarrhéiques, anti sécrétoires et antispasmodiques médiées principalement par l'activation des canaux  $K^+$  avec un faible effet antagoniste de  $Ca^{++}$ . (86)

### **Activité anti-inflammatoire**

Les extraits lyophilisés de camomille ont été trouvés pour supprimer à la fois l'effet inflammatoire et l'infiltration des leucocytes. On a évalué l'activité anti-inflammatoire de chamomilla chez les rats intacts en mesurant la suppression de l'œdème de patte produit par le carraghénane. Les résultats ont montré que la plante possédait une bonne activité anti-inflammatoire. (87)

Des recherches préliminaires suggèrent qu'elle peut inhiber la cyclooxygénase et la lipoxygénase, ce qui réduit la production de prostaglandines et leucotriènes. Ces métabolites peuvent inhiber la libération d'histamine par les mastocytes qui sont stimulés par les antigènes. (88)

### **Activité antidépressive**

Dans le cadre d'une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, l'action antidépressive de l'extrait orale de camomille a été examinée chez des sujets présentant des symptômes comorbides d'anxiété et de dépression. Une réduction significativement plus importante a été observée pour la camomille par rapport au placebo chez tous les sujets. (89)  
(90)

L'efficacité du thé de camomille sur la dépression, l'insomnie et l'ennui chez les femmes qui suivent l'accouchement a été évalué et il a été démontré que le thé de camomille peut être utilisé pour réduire la dépression et améliorer problèmes de sommeil pour les femmes post-partum. (91)

### **Activité anxiolytique :**

L'organisation mondiale de la Santé (OMS) reconnaît l'usage de la camomille pour soulager l'agitation nerveuse, de même que l'insomnie mineure qui l'accompagne souvent. Elle est utilisée depuis longtemps pour soulager l'agitation et la nervosité. On attribue habituellement les effets légèrement calmants et sédatifs de la plante à l'apigénine, un de ses ingrédients actifs. (92)

Une étude démontre que L'apigénine, un composant des fleurs de *Matricaria recutita*, est un ligand des récepteurs centraux des benzodiazépines et exerce des effets anxiolytiques et de légers effets sédatifs mais n'étant ni anticonvulsivant ni myorelaxant. (93)

### **Activité sédatif**

Une revue systématique a été effectuée pour étudier l'efficacité et l'innocuité de la camomille pour le traitement de l'anxiété d'état, des troubles anxieux généralisés (TAG), de la qualité du sommeil et de l'insomnie chez l'homme. L'étude a montré une amélioration significative de la qualité du sommeil après l'administration de camomille. La camomille semble être efficace et sans danger pour la qualité du sommeil et le TAG. (94)

La prévalence de l'insomnie augmente avec l'âge. La camomille fait partie des plantes médicinales utilisées comme tranquillisant. L'utilisation d'extrait de camomille peut améliorer considérablement la qualité du sommeil chez les personnes âgées. Ainsi, il peut être utilisé comme une modalité sûre pour favoriser le sommeil des personnes âgées. (95)

### **Effet hépatoprotecteur**

La composition chimique, les propriétés antioxydantes, et les effets hépatoprotecteurs de prétraitement subaiguë avec l'extrait de décoction (CDE) de la camomille (*Matricaria recutita* L.) contre le stress oxydatif induit par l'éthanol chez le rat a été évalué, et on a laissé entendre que le CDE exerçait un effet hépatoprotecteur potentiel contre l'EtOH. Le stress oxydatif chez le rat, du moins en partie, en régulant négativement les composants de la réaction d'oxydation tels que H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et fer libre, dont on sait qu'il entraîne une cytotoxicité médiée par la dérégulation du calcium intracellulaire. (96)

### **Syndrome prémenstruel**

Les effets de l'extrait de camomille et de l'acide méfénamique sur la sévérité des symptômes du syndrome prémenstruel étaient comparés, et le résultat a montré que la consommation de camomille est plus efficace que MA dans la réduction de tels symptômes. (97)

## **4. Posologie**

### **Usage interne**

- **Infusion.** Infuser 1 c. à soupe (3 g) de fleurs séchées dans 150 ml d'eau bouillante pendant cinq à dix minutes. Prendre de trois à quatre fois par jour.
- **Extrait liquide (1:1, 45 % à 60 % éthanol).** Prendre de 1 ml à 4 ml, trois fois par jour.
- **Teinture (1 :5, 45 % éthanol).** Prendre de 5 ml à 15 ml, trois fois par jour.
- **Extrait sec (en capsules ou comprimés).** Prendre de 50 mg à 300 mg, trois fois par jour.

### **Usage externe**

- **Compresse, rince-bouche et gargarisme.** Infuser de 3 g à 10 g de fleurs séchées par 100 ml d'eau bouillante et laisser refroidir. On peut aussi employer 5 ml de teinture (1:5) ou 1 ml d'extrait fluide dilué dans 100 ml d'eau tiède.
- **Cataplasme.** Utiliser une préparation contenant de 3 % à 10 % de fleurs.
- **Bains de siège.** Infuser 5 g de fleurs séchées par litre d'eau bouillante.
- **Inhalation.** Infuser 3 g de fleurs dans 150 ml d'eau bouillante pendant cinq à dix minutes. Inhaler les vapeurs lorsque la préparation est encore chaude. (98)

## **5. Contre-indications et précautions d'emploi**

- Personnes sensibles ou allergiques aux plantes de la famille des astéracées (ou composées) telles que la marguerite, l'arnica, le souci, l'achillée... Deux cas de réactions allergiques graves ont été rapportés. Les personnes allergiques à l'armoise commune et à l'ambroisie sont plus à risque de faire une allergie croisée à la camomille allemande. (99)

- Malgré l'absence de démonstration de toxicité chez la femme enceinte, il est conseillé de ne pas l'utiliser durant la grossesse. (100)

## **6. Interactions médicamenteuses**

Avec des plantes :

- Son léger effet calmant pourrait s'ajouter à celui d'autres plantes sédatives telles que le houblon, la valériane, la mélisse, la passiflore, etc.

Avec des médicaments

- Son léger effet calmant pourrait s'ajouter à celui des médicaments ayant des propriétés sédatives (benzodiazépines, morphine, zolpidem, par exemple).
- Selon des essais in vitro, la camomille pourrait ralentir l'élimination de certains médicaments dont le métabolisme est associé à l'enzyme P450 (CYP450) 3A4et, dans le cas de l'huile essentielle, à l'enzyme P450 1A229. On n'a, à ce jour, signalé aucun cas qui permettrait de vérifier le réel effet clinique de cette interaction théorique. (101)
- Au cours d'essais in vitro, des extraits de camomille ont eu un effet anti-oestrogénique. De hautes doses de camomille pourraient interagir avec une hormonothérapie de remplacement et le tamoxifène. On ne connaît pas le réel effet clinique de cette interaction théorique. (102)
- Un cas d'hémorragie interne a été rapporté chez une septuagénaire qui prenait de la warfarine (anticoagulant) et qui avait pris de fortes doses de camomille sous forme de tisane (quatre à cinq tasses par jour) et sous forme de crème (plusieurs fois par jour). Les cliniciens ont conclu qu'il y avait eu interaction entre la warfarine et la camomille. (103)

## **7. Effets indésirables**

Les réactions d'hypersensibilité à la camomille allemande (par exemple : dermatite de contact sont très rares. Des cas de choc anaphylactique ou d'asthme ont été rapportés. Des réactions croisées peuvent se produire chez des personnes allergiques à ses composants.

Aussi la camomille peut provoquer une conjonctivite allergique.

Un cas de vomissement a été rapporté après la consommation d'une tisane très concentrée et très chaude de camomille allemande. (104)

## **8. Toxicité de la camomille :**

Les fleurs de *Matricaria chamomilla* ne sont pas toxiques. Il en est de même de l'huile essentielle. Toutefois la présence possible de lactones dans les préparations à base de camomille, peut provoquer chez certaines personnes sensibles, des dermatites de contact allergiques. Les cas où la camomille est formellement mise en cause semblent plutôt exceptionnels. (105)

## II.5.6.Lavande vraie

- **Nom latin** : *Lavandula angustifolia* Miller. =*L.officinalis* chaix.
- **Nom vulgaire** : lavande vraie, lavande officinale, lavande fine, lavande commune,
- **Nom anglais** : Common lavender, English lavender, garden lavender *Lavandula officinalis*  
L.true lavender, white lavender.
- **Nom arabe** : khzama

lavande vraie, est constituée de feuilles étroites allongées et pointues, Les racines sont pivotantes, Les inflorescences sont situées à l'aisselle des feuilles supérieures et chaque pédoncule porte un ensemble de fleurs réparties en verticilles formant un épi.



**Figure 10** : *Lavandula angustifolia*

### 1. Toxonomie

Règne : Plantae

Division :angiospermes

Classe : Dicotylédones vraie

Ordre : lamiales

Famille :lamiaceae

Genre : *Lavandula*

Espèce : *Lavandula angustifolia* Miller. (106)

## **2. Parties utilisées :**

Les parties de plantes utilisées à des fins médicinales sont des fleurs ou des parties aériennes à fleurs et le matériel utilisé pour la production d'huile essentielle se compose de sommets frais ou séchés de floraison des plantes. (107)

## **3. Propriétés thérapeutiques :**

Des recherches phytochimiques ont révélé que cette plante contient des composés volatils, des triterpénoïdes, qui ont présenté de nombreux effets pharmacologiques. (108)

### **+ Effet sédatif et hypnotique**

L'huile essentielle de *Lavandula officinalis* a une action neurotrophe et possède des propriétés sédatives qui se traduisent par une diminution du temps d'endormissement et un prolongement du temps de sommeil induit par le pentobarbital chez la souris. (109)

Sur 245 personnes âgées recevant de la Lavande fine en inhalation, 72% d'entre elles voient la qualité de leur sommeil améliorée (comparé à 11% chez les individus contrôles. (110)

Le linalol potentialise la réponse au récepteur GABA à de faibles concentrations et de ce fait, présente des effets sédatifs et hypnotiques ; il inhibe le récepteur de façon réversible à de fortes concentrations in vitro, dose-dépendante. (111)

### **+ Effet sur l'anxiété et le stress :**

Bradley et coll utilisent des gerbilles Mongoliennes (similarités neuroendocrinologiques proches de l'être humain) pour comparer l'effet de l'inhalation de Lavande fine pendant 24 heures avec le diazépam .Après deux semaines d'exposition, la diminution de l'anxiété est similaire dans les deux groupes. (112)

D'autres études montrent que l'EEG (Electro Encéphalo Gramme) est modifié de façon identique par l'inhalation de Lavande. (113)

### **+ Effet sur la dépression :**

Akhondazez et coll comparent l'efficacité de 60 gouttes par jour (3 ml) de teinture de Lavande fine à l'imipramine, antidépresseur conventionnel, pendant quatre semaines chez 45 adultes dont le score Hamilton de Dépression (HAMD) est d'au moins 18 (symptômes dépressifs modérés à sévères). Dans le groupe imipramine, des effets indésirables anticholinergiques sont observés. La Lavande, inhibant la liaison aux récepteurs 5HT<sub>2A</sub>, est moins efficace que l'imipramine seule mais la combinaison des deux agit en synergie. (114)

L'aromathérapie est un adjuvant des soins allopathiques pour les femmes avec un risque élevé d'anxiété et de dépression post partum . (115)

#### ✚ Effet sur l'analgésie et l'anesthésie

L'activation des systèmes cholinergiques et opioïdes joue un rôle crucial dans l'antalgie induite par la Lavande. Le linalol et l'acétate de linalyle sont agonistes de ces systèmes : ils inhibent les acétylcholinestérases et la liaison post synaptique de l'acétylcholine aux récepteurs muscariniques et nicotiniques de la jonction neuromusculaire. Ils interagissent aussi avec les bicouches lipidiques des membranes plasmiques par inhibition des influx calciques ou par inhibition de l'augmentation de perméabilité des Na<sup>+</sup>, bloquant ainsi la neurotransmission des récepteurs NMDA menant à une action anti nociceptive par limitation de l'activité motrice. (116)

#### ✚ Effet antispasmodique.

L'huile essentielle de Lavande fine a une activité cholagogue : elle augmente la sécrétion biliaire de 118% comparé au sulfate de magnésium chez l'animal. *Lavandula angustifolia* réduit les contractions de nerfs phréniques et diaphragmes de rat, en réponse à une stimulation nerveuse. Le linalol présents dans les Lavande fine est responsables de l'augmentation d'AMPc dans le muscle lisse et par conséquent de l'effet antispasmodique. (117)

Il est à signaler que la Lavande présente des propriétés carminatives et apéritives découlant de cette activité spasmolytique. (118)

#### ✚ Effet immunomodulateur

Suite à une réaction allergique de type immédiate, les mastocytes se dégranulent, libérant des médiateurs chimiques (histamine, cytokines pro-inflammatoires dont TNFg : Facteur de tumeur et de nécrose). L'huile essentielle de Lavande les inhibe. (119)

### 4. Posologie de Lavande:

#### Par voie interne

- **Infusion.** Infuser de 0,8 g à 1,5 g de **fleurs séchées** (de 1 c. à thé à 2 c. à thé) dans 150 ml d'eau bouillante pendant 5 à 10 minutes. Prendre au besoin jusqu'à 3 fois par jour, ou au coucher pour combattre l'insomnie.
- **Teinture (1:5 dans l'éthanol à 60 %).** Prendre de 2 ml à 4 ml, 3 fois par jour.
- **Huile essentielle.** Prendre de 1 à 4 gouttes par jour mélangées à 1 c. à thé de miel ou déposées sur un carré de sucre. Prendre au coucher pour combattre l'insomnie.
- **Inhalation.** Verser de 2 à 4 gouttes d'**huile essentielle de lavande** dans un diffuseur. À défaut de diffuseur, verser l'huile essentielle dans un grand bol d'eau bouillante et aspirer les vapeurs,

la tête au-dessus du bol et recouverte d'une grande serviette. Répéter les inhalations plusieurs fois par jour, au besoin, ou au coucher pour combattre l'insomnie.

### **Par voie externe**

- Au coucher, appliquer 5 gouttes d'**huile essentielle** de **lavande vraie** sur les avant-bras et le plexus solaire (au centre de l'abdomen, entre le sternum et le nombril).
- Avant de se coucher, prendre un bain chaud à l'**huile essentielle** de lavande : mélanger de 20 à 30 gouttes d'huile essentielle à un émulsifiant (par exemple 1 c. à thé de savon liquide non parfumé) avant d'ajouter le tout à l'eau du bain.
- On peut préparer une **huile à massage** en diluant de 2 à 4 gouttes d'huile essentielle de lavande ou de lavandin dans 1 c. à table d'huile végétale. Masser légèrement les endroits atteints pour faire pénétrer. (120)

### **5. Contre-indications et précautions d'emploi**

- Éviter chez les patients qui ont une allergie ou une hypersensibilité connue à la lavande. (121)
- Utilisez avec prudence chez les patients qui prennent actuellement des médicaments qui dépriment le système nerveux central, parce que l'utilisation concomitante de la lavande peut exacerber la sédation. (122)
- grossesse et allaitement : Non recommandé en raison du manque de données suffisantes. En raison de ses prétendues propriétés comme un emménagogue, l'utilisation doit être évitée pendant la grossesse. Cependant, il n'y a pas de preuve définitive dans ce domaine.

### **6. Interactions avec d'autres substances**

#### **Avec des médicaments :**

- ✓ Sédatifs : Chez le rat, utilisation concomitante de lavande et de pentobarbital ou l'hydrate de chloral a considérablement augmenté le temps de sommeil et les effets narcotiques. Utilisation simultanée avec d'autres agents sédatifs ou hypnotiques théoriquement peut agir de manière additive ou synergique
- ✓ Anticoagulants, AINS, Agents Anti-Plaquettaire : La lavande contient des quantités variables de coumarins et peut donc théoriquement augmenter l'effet de médicaments anticoagulants.
- ✓ Médicaments antiépileptiques : La lavande améliore les effets du GABA et peut donc intensifier les effets sédatifs des antiépileptiques dépendants du GABA.
- ✓ Inhibiteurs de la réductase HMG-CoA, niacine, agents réducteurs de cholestérol :

Interaction positive théorique : La lavande peut agir de façon additive avec des agents hypocholestérolémiant ; Cinéole, un monoterpène cyclique présent dans. La lavande abaisse le cholestérol chez le rat par inhibition de l'enzyme HMG-CoA.

### **Avec des plantes ou des suppléments**

- ✓ Les effets calmants et hypotenseurs de la lavande pourraient s'additionner à ceux de plantes ou de suppléments dont l'action est similaire. (123)

#### **7. Effets indésirables et surdosage :**

- Générale : Dans les doses recommandées, la lavande est généralement considérée comme étant bien tolérée, avec des effets indésirables minimales. (124)
- Dermatologique : Il ya eu des rapports de cas de dermatite légère suivante. l'utilisation de l'huile de lavande topique. Test patch. a ensuite confirmé une allergie positive à la lavande.
- Neurologique/SNC : La dépression du système nerveux central a rarement été signalée. Par L'aromathérapie et les effets narcotiques additifs ont été notés chez le rat lorsqu'il est pris par voie orale en même temps que les barbituriques ou l'hydrate de chloral. (125)
- Hématologique : La neutropénie réversible a été notée après de fortes doses orales. d'alcool périllylique (POH), un composant monoterpène de la lavande, en. patients atteints de tumeurs malignes incurables (suivant plusieurs schémas de chimiothérapie).
- Gastro-intestinal : des nausées, des vomissements et de l'anorexie ont été signalés après. de fortes doses orales de lavande et après de fortes doses de. l'alcool périllylique constituant la lavande (POH). (126)

#### **8. Toxicité de la lavande :**

L'essence de la lavande en usage interne doit être employée avec prudence car, fortes doses, elle peut produire de la nervosité et même des convulsions.

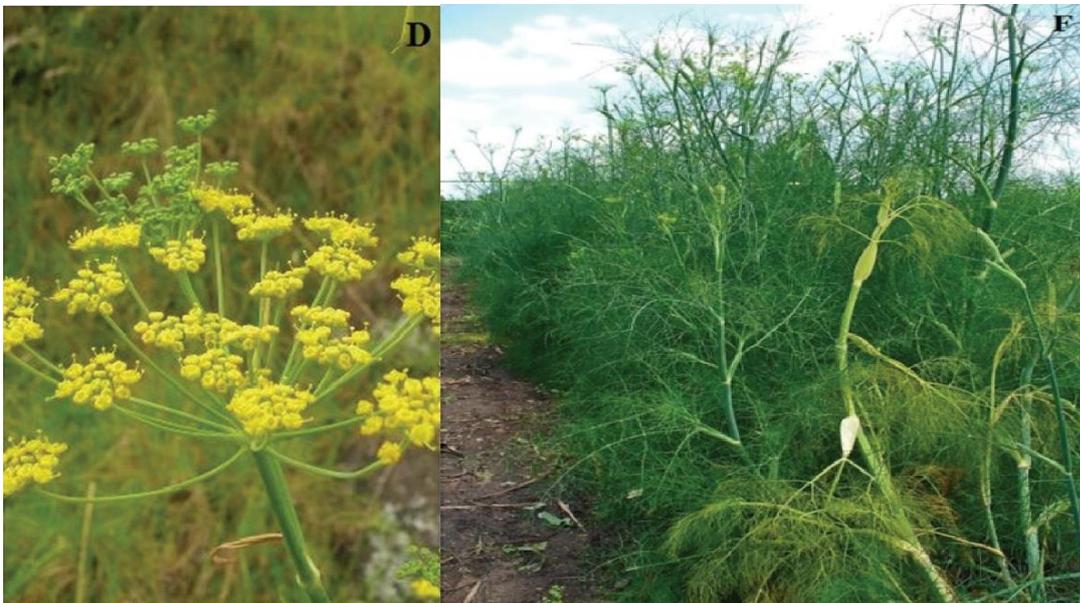
Les HEs de la lavande à forte dose sont considérés comme des poisons narcotiques.

Elles peuvent causées de grave dermatoses. (127)

## || .5.7.Fenouil

- **Nom latin** : *Foeniculum vulgare*
- **Nom vulgaire** : Fenouil commun
- **Nom anglais** : Fennel
- **Nom arabe** : البسباس ➤

Le fenouil est une plante médicinale et aromatique appartenant à la famille des ombellifères (Apiaceae), connu et utilisé par les humains depuis l'Antiquité. Il a été cultivé dans tous les pays entourant la mer Méditerranée en raison de sa saveur (128), plante bisannuelle herbacée et vivace peut pousser jusqu'à 2,5 m de hauteur avec des tiges creuses, Les fleurs jaunes se présentent en ombelles. Le fruit est une graine sèche 4- 10 mm de long. (129)



**Figure 11** : population de *Foeniculum vulgare*

### 1. Taxonomie :

Règne	Plantae
Division	Tracheophyta
Subdivision	Spermatophytina
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Apiales
Famille	Apiaceae
Genre	<i>Foeniculum</i>
Espèce	Vulgare (130)

## 2. Parties utilisés :

Les parties du fenouil les plus utilisées en phytothérapie sont les bulbes et les graines (fruits) (131)



Figure 12 : Les graines de foeniculum vulgare

## 3. Propriétés thérapeutiques :

### + effet antispasmodique :

Des études in vitro ont montré qu'un extrait éthanolique des fruits de *Foeniculum vulgare* possède une activité antispasmodique, qui inhibe les contractions iléales induites par l'acétylcholine et l'histamine chez le cobaye in vitro.

Une huile essentielle obtenue à partir des fruits a réduit les spasmes intestinaux dans l'intestin de la souris par inhibition de la prostaglandine. (132)

### + activité analgésique :

L'huile essentielle de fenouil régule la motilité des muscles lisses de l'intestin tout en réduisant en même temps les gaz intestinaux. Seule, ou associée à d'autres plantes médicinales, le *Foeniculum vulgare* est indiqué dans le traitement des troubles gastro-intestinaux spastiques, dans certaines formes de colites chroniques (qui résistent aux autres traitements), dans les dyspepsies dues à une atonie gastro-intestinale, dans les dyspepsies avec la sensation de lourdeur de l'estomac, etc.

L'adjonction de fenouil aux préparations contenant des composants anthraquinoniques réduit l'apparition des douleurs abdominales souvent associées à ce type de laxatif.

### + effet gastro-intestinal :

L'extrait aqueux de *F. vulgare* a montré un effet antiulcérogène remarquable contre les lésions gastriques induites par l'éthanol chez les rats.

Il a été constaté que le prétraitement avec l'extrait aqueux réduit significativement les dommages gastriques induits par l'éthanol. (133)

L'administration intragastrique de fruits de *Foeniculum vulgare* a augmenté la motilité gastrique spontanée chez des lapins non anesthésiés par inversement de la réduction de la motilité gastrique induite par le pentobarbital.

#### ✚ **Activité antidiabétique :**

Le fenouil était traditionnellement rapporté comme étant fortement recommandé pour les diabétiques. L'huile essentielle qui est présente dans le *Foeniculum vulgare* possède un effet antidiabétique chez les rats diabétiques induits par la Streptozotocine.

Les résultats ont rapporté des améliorations marquées de l'hyperglycémie et des changements pathologiques induits par le par la streptozotocine après l'ingestion de fenouil, ce qui prouve son effet protecteur et antidiabétique dans la médecine populaire. (132)

#### ✚ **Activité anxiolytique :**

Le fenouil anxiolytique est un médicament utilisé pour le traitement de l'anxiété et de ses symptômes psychologiques et physiques qui y sont liés. Une étude de l'activité anxiolytique de l'extrait éthanolique du fruit de *F. vulgare* in vitro a révélé une activité significative par rapport à un anxiolytique de référence appelé diazépam. (133)

#### ✚ **Activité antimicrobienne :**

Les études ont prouvé que l'extrait méthanolique des fruits de *Foeniculum vulgare* inhibe la croissance de *Helicobacter pylori* in vitro , ainsi que l'huile essentielle obtenue à partir des fruits a inhibé la croissance d' *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* in vitro., l'extrait d'acétate d'éthyle des graines a également inhibé la croissance de certains microbes tels que *Shigella flexneri*, et un extrait éthanolique à 80 % des graines a inhibé la croissance de *Bacillus subtilis* et de *Salmonella typhi*. (132)

#### ✚ **Activité hépatoprotectrice :**

L'huile essentielle de graines de *F. vulgare* a révélé un puissant effet hépatoprotecteur contre l'hépatotoxicité aiguë produite par le tétrachlorure de carbone chez les rats.

L'administration orale d'huile essentielle de *F. vulgare* diminue les niveaux d'aspartate aminotransférase (AST), d'alanine aminotransférase (ALT), de la phosphatase alcaline (ALP), et de la bilirubine par rapport au groupe témoin. (133)

#### **4. Posologie :**

- **Infusion :** Faites infuser 2 à 5 g de l'herbe, écrasée ou moulue immédiatement avant l'utilisation, dans 150 ml d'eau bouillie pendant 10 à 15 minutes, Une tasse entre les repas, 2 à 4 fois par jour.

Dose quotidienne : 5-7 g de fruits écrasés.

- **Teinture :**

0,8 ml à 2ml (30 gouttes) , 3 fois par jour.

Dose quotidienne : 10-20 g. Ne devrait pas être utilisé pendant plus de 2 semaines

- **Huile essentiel :**

Dosage : 2-5 gouttes, diluées dans de l'eau ou une infusion de camomille, après chaque repas, la dose quotidienne recommandé est 0,1-0,6 ml. Ne doit pas être utilisé pendant plus de 2 semaines. (134)

### **5. Contre-indications et précautions d'emploi :**

L'allergie reconnue au fenouil ou à l'anéthol, ou à toute plante apparentée comme le céleri, le cumin, la coriandre, l'anis vert ou l'aneth, en contre-indique l'utilisation. Les personnes allergiques aux plantes de la famille des astéracées (anciennement famille des composées) comme l'armoise, l'ambrosie ou la camomille, doivent également utiliser le fenouil avec prudence. (135)

L'activité oestrogénique de *F. vulgare* peut provoquer des réactions indésirables chez la femme, comme l'augmentation du poids des glandes mammaires et des organes reproducteurs. Bien qu'il n'y ait pas eu de preuve de tératogénicité.

Dans une étude in vitro, il est préférable de ne pas utiliser *F. vulgare* pendant la grossesse en raison de son activité oestrogénique. (136)

Le fenouil doux ou amer est l'une des rares plantes qui peuvent être utilisées chez les enfants (de plus de trois mois). Pour soulager les maux de ventre, l'Agence européenne du médicament en accepte l'usage sous forme d'infusion de fruits séchés, pour une durée de traitement inférieure à une semaine. (137)

### **6. Interactions médicamenteuses :**

*Foeniculum vulgare* est un inhibiteur du cytochrome P-450 3A4 (CYP3A4). Une interaction significative entre la ciprofloxacine et le *F. vulgare* a été observée et l'absorption, la distribution et l'élimination de la ciprofloxacine ont toutes été affectées par cette plante. Ces changements pourraient être dus à la formation d'un chélate de ciprofloxacine plus lipophile en présence de quantités relativement importantes de cations métalliques.

En raison de l'inhibition du CYP3A4, un isozyme du cytochrome P450, les paramètres pharmacocinétiques des médicaments principalement métabolisés par le CYP3A4 comme le vérapamil, le finastride, l'indinavir, la prednisone, le midazolam, et la simvastatine peuvent être

affectés par F.vulgare. Il est donc recommandé de ne pas utiliser ces médicaments et le F. vulgare en même temps.

**7. Effets indésirables et surdosage :**

Aucun événement indésirable grave n'a été enregistré après l'ingestion de F. vulgare sauf quelques cas de réactions allergiques (136)

**8. Toxicité :**

Dans la plupart des expériences de toxicité menées réalisées sur le F. vulgare, aucun signe de toxicité n'a été observé. L'ensemble des études réalisées rendent compte de son innocuité aux doses thérapeutiques recommandées. (133)

## II .5.8. L'anis vert :

- **Nom latin** : *Pimpinella anisum*
- **Nom vulgaire** : Anis vert, petit anis, anis d'Europe
- **Nom anglais** : aniseed

➤ **Nom arabe** : البازسون او حبة الح الوة

L'anis vert est une plante annuelle qui pousse à l'état sauvage dans les pays natifs , Elle possède des racines fusiformes, peu ramifiées et blanchâtres (138), Les tiges sont grêles, creuses et très ramifiées peuvent atteindre de 50 à 70 cm d' hauteur (139), La confusion autour de cette plante est toujours présente vu la similarité à divers degré de saveur entre les graines d'anis vert et les graines de fenouil (par fois appelé anis doux), l'aneth, le carvi et le cumin (faux anis). Cependant le vrais anis est nommé scientifiquement *Pimpinella anisum* L, tandis que les autres épices citées précédemment appartiennent à la même famille : les Ombellifères mais à des espèces différentes . (140)



**Figure 13** : *Pimpinella anisum* et ses graines

### 1. Taxonomie :

Règne	Végétal
Division	Spermatophyte
Subdivision	Angiosperme
Classe	Magnoliopida
Ordre	Apiales

Famille	Apiaceae
Genre	Pimpinella
Espèce	Pimpinella anisum (141)

## 2. Parties utilisés :

La partie la plus employée de l'anis est représentée par les graines qui peuvent être utilisées à l'état brute ou broyé, crue ou en tisane, ainsi l'usage d'huile essentielle extraite à partir de ces graines . (142)

## 3. Propriétés thérapeutiques :

### **Activité antispasmodique :**

En dehors d'utilisation culinaire, l'anis était exploité depuis longtemps dans le cadre de la médecine traditionnelle par les anciennes civilisations dont on trouve que les Égyptiens avaient utiliser l'infusion des graines comme un remède efficace pour soigner les troubles digestifs, les coliques, les ballonnements, certains études ont décrit les mécanismes impliqués dans l'effet relaxant musculaire des extraits éthanolique et aqueux des parties aériennes de Pimpinella anisum.

Trois extraits hydro-alcooliques dans lesquels la proportion d'éthanol était de 40% (HA40%), 60% (HA60%) ou 80% (HA80%) ont été testés pour leur activité sur le muscle lisse de de rat. Les trois extraits (50 g/mL) ont inhibé la contraction induite par l'acétylcholine. Les résultats fournissent des preuves fonctionnelles que les effets induits par l'extrait hydroalcoolique de Pimpinella anisum impliquent la participation du NO et l'activation subséquente de la voie NO-cGMP. L'action relaxante démontrée par Pimpinella anisum justifie son utilisation dans la médecine populaire comme agent antispasmodique. (143)

L'huile d'anis (200 mg/L) a été démontrée antagonisme des spasmes induits par le carbachol dans une préparation de muscle trachéal de cobaye (144)

### **Activité antibactérienne :**

Il a été démontré que l'H.E d'anis est active contre plusieurs bactéries, dont elle inhibe la croissance de nombreuses espèces y compris Staphylococcus aureus , Bacillus subtilis , Pseudomonas aeruginosa et Escherichia coli (145) (146)

La décoction aqueuse d'anis a montré une activité antibactérienne maximale contre *Micrococcus roseus*.

Un extrait d'acétone d'anis a inhibé la croissance de bactéries, y compris *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. (147)

#### **Activité antifongique :**

L'H.E des graines d'anis vert possède une activité antifongique importante dont elle est considérée comme un puissant inhibiteur contre *Penicillium sp* et *Aspergillus sp* et contre

*Penicillium notatum*, Cependant le principal constituant de cette huile qui est l'anéthol semble être efficace contre les levures particulièrement contre *Saccharomyces cerevisiae*. (148)

#### **Activité antiulcéreuse :**

La suspension aqueuse des graines d'anis vert possède une activité cytoprotective et anti ulcéreuse contre l'ulcère gastrique provoqué expérimentalement chez les rats, des études ont montrés que cette suspension réduit significativement la sécrétion gastrique et l'acidité.

Cet effet est produit probablement par la médiation des prostaglandines due à l'H.E d'anis vert. (149)

#### **Effet bénéfique de *Pimpinella anisum L* sur le système nerveux :**

*Pimpinella anisum L*, est connue depuis les nuits des temps par ses vertus thérapeutiques, ainsi les extraits de cette espèce restent utiliser aujourd'hui où ils rentrent comme un ingrédient dans la production des médicaments de toux, de stress et les tranquillisants (150), la plante d'anis vert a été largement exploitée depuis plusieurs siècles notamment comme un remède pour traiter les convulsions et l'épilepsie dans la médecine persienne traditionnelle, en plus elle possédait un effet neuroprotecteur contre les maladies cérébro-vasculaires. (151)

Le mécanisme d'action de cette plante sur le système nerveux reste encore mal connu, mais à travers l'ensemble des études établis sur ce sujet, ont constaté que l'effet anti convulsant de l'extrait et d'H.E d'anis vert pourrais être dû à l'activation des récepteurs GABAergique (152). En addition, de nombreuses études in vivo, ont démontré que l'extrait et l'H.E de *Pimpinella anisum L*, possédaient un potentiel d'action sur le système nerveux dont ils retardent (mais ne protègent pas) les crises induites par le picrotoxine (PTX) chez les rats. (153)

D'une part, une étude suggérait que l'H.E des graines d'anis peut agir sur le système nerveux par l'augmentation de seuil de convulsion et par l'inhibition de sa propagation (154) . D'autre part, Janahmadi et al., ont trouvé que l'H.E de *Pimpinella anisum* L pourrait avoir une influence sur l'activité bioélectrique des neurones dans des conditions de contrôles ( chez l'escargot) ou bien après l'induction d'une crise épileptique par PTZ. (155)

#### **4. Posologie de l'anis vert :**

##### **Administration interne :**

Dose quotidienne :3 g de graines séchées.

En infusion : Une tasse le matin et/ou le soir (expectorant).

Pour les troubles gastro-intestinaux : 1 cuillère à soupe par jour (adultes),

1 cuillère à café dans le biberon (nourrissons).

##### **En cas d'utilisation comme liniment :**

Appliquer l'huile toutes les 30 à 60 minutes (aiguës) ou 1 à 3 fois par jour (chroniques) (156)

#### **5. Contre-indications et précautions d'emploi :**

Les graines d'anis peuvent provoquer une réaction allergique. Il est recommandé que l'utilisation de l'huile d'anis devrait être évitée en cas de dermatite et d'affections cutanées inflammatoires ou allergiques , L'huile d'anis doit être évitée par les personnes ayant une sensibilité connue à l'anéthole.

Compte tenu de la similitude structurelle signalée entre l'anéthole et la myristicine, la consommation de grandes quantités de graines d'anis peut provoquer des effets neurologiques similaires à ceux documentés pour la noix de muscade.

Traditionnellement, l'anis a la réputation d'être un abortif et de favoriser la lactation. L'innocuité de l'anis pris pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. cependant, il n'y a pas de problèmes connus à condition que les doses prises ne dépassent pas de beaucoup les quantités utilisées dans les aliments.

Il a été proposé que l'anis et les préparations utilisées aux dosages recommandés peuvent être utilisés pendant la grossesse et l'allaitement. (144)

#### **6. Interactions médicamenteuses :**

Aucune interaction n'a été rapportée. Néanmoins, comme avec de nombreuses plantes, la prudence est de mise chez les personnes qui prennent des traitements anticoagulants

(fluidifiants du sang).Cependant, le potentiel pour préparations à base d'anis d'interagir avec d'autres médicaments administrés simultanément, en particulier ceux ayant des effets similaires (par exemple les thérapies hormonales) ou des effets opposés, doit être pris en considération

#### **7. Effets indésirables et surdosage :**

Des réactions de dermatite de contact à l'anis et à l'huile d'anis ont été attribuées à l'anéthole.

Des réactions ont été signalées avec des produits, tels que des crèmes et des dentifrices, aromatisés à l'huile d'anis.

L'huile volatile et l'anéthole ont été déclarés à la fois irritants et sensibilisants, Le bergaptène est connu pour causer des réactions de photosensibilité et des inquiétudes ont été exprimées quant au possible risque cancérigène du bergaptène.

L'ingestion de 1-5mL d'huile d'anis peut entraîner des nausées, vomissements, des convulsions et un oedème pulmonaire. (144)

#### **8. Toxicité de *Pimpinella anisum* L :**

Aucun problème n'a été enregistré lors de la prise des graines d'anis vert pendant la gestation et la lactation . Cependant, l'inhalation de la poudre de ces graines induit une certaine allergie chez le sujet asthmatique avec un test de peau positive ainsi qu'un patient a présenté un taux élevé des IgE anti anis dans le sang. A forte dose l'huile essentielle de *Pimpinella anisum* L., peut induire des nausées, des vomissements, des convulsions, œdèmes pulmonaires et elle peut entrainer l'ivresse, la paralysie et même un coma profond . Cette toxicité est attribuée aux : cis anéthole et Estragole qui sont similaires dans leurs structures avec le Safrole qui est un agent fortement hépatotoxique. (141) (157)

## II .5.9.Basilic romain

- **Nom latin :** *Ocimum basilicum*
- **Nom vulgaire :** Basilic
- **Nom anglais :** Basil
- **Nom arabe :** الريحان او الحبق

*Ocimum basilicum* est une plante herbacée pouvant atteindre 30 a 60 cm de hauteur a croissance rapide (158) de la famille lamiaceae , son odeur et ,sa saveur sont fortement aromatiques (159) ,est une plante largement utilisé comme plante condimentaire pour ces propriétés culinaires, par ailleurs cette plante est utilisée en médecine traditionnelle (160)



**Figure 14 :** *Ocimum basilicum*

### 1. Taxonomie :

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphyte
Division	Magnoliophyta
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Ocimum</i> .
Espèce	<i>Ocimum basilicum</i> L (160)

## 2. Parties utilisés :

Les parties les plus utilisées d'*Ocimum basilicum* L. sont les feuilles et les graines (161)



**Figure 15** : les feuilles et les graines d'*Ocimum basilicum* .

## 3. Propriétés thérapeutiques :

### ✚ **Activité antispasmodique :**

L'extrait aqueux-méthanolique d'*Ocimum basilicum* a été soumis à des investigations in vitro pour ses éventuelles activités antispasmodiques.

Les études comprenaient des tests sur le jéjunum du lapin, l'iléon du cobaye Il a produit une relaxation des muscles spontanés ainsi que des muscles K dans le jéjunum du lapin.

Les effets spasmolytiques observés de la part de L'extrait étaient probablement médiés par des activités de blocage des canaux  $Ca^{+2}$ , Ce résultats peut valider l'utilisation folklorique de l'O. basilicum dans la constipation (162)

L'huile essentielle de basilic, *Ocimum basilicum* , contient de l'estragole, de l'eugénol, des monoterpénols et des esters. Elle est antispasmodique sur les fibres musculaires lisses par stimulation du système nerveux sympathique et inhibition du système nerveux parasympathique. (163)

### ✚ **Activité antioxydant :**

L'extrait des feuilles de basilic fraîches provoque l'élévation de la réponse enzymatique antioxydant par l'augmentation de façon importante de l'activité du glutathion hépatique réductase et du SOD.

L'activité antioxydant a été également expliquée par le niveau de teneurs en composés phénoliques et flavonoïdes dans l'extrait. (164)

#### **Activité antibactérienne :**

Des extraits d'éthanol, de méthanol et d'hexane d'*Ocimum basilicum* ont été étudiés pour leurs propriétés antimicrobiennes in vitro.

L'activité antibactérienne a été étudiée sur 55 bactéries à l'aide d'une méthode de diffusion sur disque et d'une méthode d'analyse de l'ADN. Le résultat a montré que les effets antibactériens des trois extraits d'*Ocimum basilicum* étaient différents. L'extrait d'hexane a montré un spectre plus fort et plus large d'activité antibactérienne, suivi par les extraits de méthanol et d'éthanol. (165)

les extraits de méthanol ont montré des zones d'inhibition contre les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella* sp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* et deux souches différentes d'*Escherichia coli*. (166)

Les résultats du test antimicrobien ont montré que l'huile essentielle de basilic est active contre toutes les souches microbiennes Gram positives et Gram négatives testées. Il est évident de cette étude que l'huile essentielle d'*Ocimum basilicum* est plus puissante contre les organismes testés par rapport aux antibiotiques standards utilisés comme contrôle positif. (167)

#### **Activité antiviral :**

Les parties aériennes de la plante *Ocimum basilicum* ont une action inhibitrice de la substance exterminée contre le cytopathogène induit par le VIH -1. (168)

En outre, l'extrait aqueux de cette plante joue un rôle dans l'inhibition de la formation des cellules géantes en culture avec infection par le VIH, ainsi que la transcriptase inverse du VIH1. (169)

#### **activité hypoglycémiant :**

L'activité hypoglycémique in vitro de l'extrait aqueux du basilic chez la souris a été étudiée. L'extrait a montré une inhibition significative dose-dépendante contre le saccharose, le maltose et de l' $\alpha$ -amylase pancréatique de porc.

L'inhibition était marquée contre le maltose par rapport au saccharose. Ces effets peuvent être dus à la teneur élevée en polyphénols totaux et en flavonoïdes.

Les résultats ont montré que l'extrait aqueux de basilic via des activités antioxydants et éventuellement inhibitrices de l' $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase, a offert une bonne réponse pour contrôler le diabète.

#### **activité analgésique et anti- nociceptif :**

L'extrait méthanolique des feuilles d'*O. basilicum* a montré une activité analgésique à concentration de 200 mg/Kg évaluée chez des souris Swiss Albino et son activité analgésique

était comparable à celle de l'aspirine . Dans une autre étude évaluant les effets anti nociceptifs de l'huile essentielle de *O. basilicum* chez les souris, une réduction de la contraction abdominale a été observée à 50, 100 et 200 mg/Kg de poids corporel.. Les résultats des effets anti nociceptifs périphériques et centraux des huiles essentielles sont liés à l'inhibition de la biosynthèse des médiateurs de la douleur, tels que les prostaglandines, les prostacyclines et l'interaction des récepteurs opioïdes. (170)

#### **4. Posologie :**

##### **En usage Interne :**

- infusion : une cuillerée à soupe dans une tasse d'eau bouillante. Prendre une tasse après chaque repas (digestif).
- essence : 2 à 5 gouttes trois fois par jour dans une solution alcoolique, ou dans du miel.
- Sirop antispasmodique : essence de basilic 1g ,essence de marjolaine 1g ,sucre en poudre 50g, ½ à 1 cuillère à café dans une tasse de tisane de tilleul ou de verveine après les repas.

##### **En usage externe :**

- Feuilles séchées en poudre : utilisés comme sternutatoire , utilisation pour traiter la perte de l'odorat due à une rhinite chronique, à une rhinorrhée ou à une maladie du nez.
- Essence ou feuilles meurtries : frictionner les piqûres de guêpes et les morsures de serpents. (171)

#### **5. contre-indications et Précautions d'emploi:**

Le basilic n'est pas recommandé pour un usage thérapeutique pendant la grossesse et l'allaitement.

Il ne doit pas être administré à des fins thérapeutiques aux nourrissons ou aux enfants en bas âge.

Il a été rapporté que le basilic peut diminuer le taux de sucre dans le sang - ceci peut être une préoccupation pour les personnes qui sont hypoglycémiques

Le basilic a des propriétés légèrement fluidifiantes pour le sang.

#### **6. Interactions médicamenteuses :**

Aucune donnée sur les interactions médicamenteuses chez l'homme n'est actuellement disponible.

Le basilic est synergique avec d'autres herbes. (172)

#### **7. Effets secondaires et surdosage :**

L'utilisation d'*Ocimum* n'a pas été signalée comme provoquant des effets secondaires connus.

L'évaluation dermatologique pour la dermatite de contact par des tests épi cutanés pour le

basilic a révélé 0 répondeur aux concentrations de 10 et 25 %. Cependant, on s'inquiète de la présence d'estragole, un composé présent en quantités variables dans l'huile volatile de basilic. Bien que présent en petites quantités, il peut être cancérigène et peut provoquer des contractions utérines, par conséquent, la prudence s'impose dans l'utilisation de cette huile, en particulier chez les femmes enceintes et allaitantes.

Aucune référence à des essais cliniques n'a pu être trouvée dans la littérature (173)

# Chapitre III: Compléments alimentaires à base de plantes

## Conception et réglementation

### Généralités sur complément alimentaire :

#### Définitions

- Selon le journal officiel de la république Algérienne

En application des dispositions de la loi n° 09-03 du 29 Safar 1430 correspondant au 25 février 2009, susvisée, par le décret exécutif n°12-214 du 23 Joumada Ethania 1433 correspondant au 15 mai 2012, fixant les conditions et les modalités d'utilisation des additifs alimentaires dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine, l'article 3 définit les compléments alimentaires comme : « Des sources concentrées en vitamines et en sels minéraux éléments nutritifs, seuls ou en combinaison, commercialisées sous forme de gélules, comprimés, poudres ou solutions. Ils ne sont pas ingérés sous forme de produits alimentaires habituels mais sont ingérés en petite quantité et dont l'objectif est de suppléer la carence du régime alimentaire habituel en vitamines et/ou en sels minéraux » (174)

- Selon le Journal officiel des communautés européennes

Selon la directive 2002/46/CE du parlement européen et du conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires, l'article 2 définit Les compléments alimentaires comme étant «les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ». (175)

Les CA sont des denrées alimentaires régies par une réglementation européenne concernant leur fabrication et leur commercialisation.

Cette définition a permis de statuer sur la position du CA en tant que «denrée alimentaire » et non en tant que médicament. Il convient dès lors de considérer les compléments alimentaires comme des aliments ainsi Les substances constituant les compléments alimentaires n'exercent pas d'action thérapeutique et n'ont pas vocation à prévenir ou guérir une maladie.

- Selon le DSHEA (Dietary Supplement Health and Education Act) et le FDA (Food and Drug Administration)

Le congrès a défini le terme 'complément alimentaire' dans la loi sur la santé et l'éducation des compléments alimentaires (DSHEA) de 1994. « Un complément alimentaire est un produit pris par voie orale qui contient un "ingrédient alimentaire" destiné à compléter le régime alimentaire ».

Les « ingrédients diététiques » de ces produits peuvent comprendre :

- Vitamines.
- Minéraux.
- Herbes ou autres plantes.
- Acides aminés.
- Substances telles que les enzymes, les tissus organiques, les métabolites.

Les compléments alimentaires peuvent également être des extraits ou des concentrés, et peuvent être trouvés sous de nombreuses formes telles que des comprimés, des capsules, des gélules, des liquides ou des poudres des barres énergétiques. Il doit être précisé qu'il ne s'agit pas d'une alimentation classique et ne doit pas être consommé comme unique source d'alimentation. Il doit être clairement étiqueté comme « complément alimentaire » (176)

### **ingrédients des compléments alimentaires**

Les compléments alimentaires peuvent également être qualifiés en fonction de leur composition. Ainsi, les ingrédients employés dans la fabrication des compléments alimentaires doivent conduire à la préparation de produits sûrs, non préjudiciables à la santé des consommateurs, comme cela est établi par des données scientifiques généralement acceptées. Ainsi, il a été défini en droit français par le décret 2006-352 publié au J.O. de la République Française, le 20 mars 2006 qui a été transposé de la directive européenne 2002/46/CE que seules les substances suivantes peuvent être utilisées pour la fabrication des compléments alimentaires : (177)

- ❖ Les nutriments et les substances à but nutritionnel ou physiologique ;
- ❖ Les plantes et les préparations à base de plantes ;

❖ Les autres ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle ou autorisée;

❖ Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine.

**Les nutriments :** sont des substances organiques ou minérales, directement assimilables sans avoir à subir les processus de dégradation de la digestion. Ainsi, il existe la catégorie des nutriments non énergétiques et énergétiques que sont les minéraux et les vitamines. L'utilisation de ces nutriments est harmonisée dans l'Union Européenne. Ainsi, la commission se charge de fixer les critères de pureté, les quantités maximales et minimales autorisées pour ces substances.

**Les substances à but nutritionnel ou physiologique :** Substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments (vitamines et minéraux) et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques (médicaments).

**Les plantes et les préparations à base de plantes :** « Ingrédients composés de végétaux Ou isolés à partir de ceux-ci, à l'exception des nutriments (Vitamines et Minéraux) et des substances à but nutritionnel ou physiologique, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exclusion des plantes ou des préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinés à un usage exclusivement thérapeutique (médicament).

**Les autres ingrédients :** dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle au sens du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement Européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires. (178)

**Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques :** dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine ; sont ajoutés en petites quantités aux aliments lors de leur fabrication ou dans le produit fini dans un but technologique : améliorer leur conservation, réduire les phénomènes d'oxydation, colorer les denrées, renforcer leur goût.. (179)

## Récapitulatif de la composition du complément alimentaire

En conclusion, la Réglementation définit le complément alimentaire dans le but de garantir la sécurité du consommateur comme : (180)

- Des denrées alimentaires,
- En complément de l'alimentation,
- Source concentrée de nutriments ou d'autres substances,
- Ayant un effet nutritionnel ou physiologique,
- Commercialisées sous forme de doses.



**Figure 16** : les Ingrédients des compléments alimentaires

### Effets recherchés par les compléments alimentaires

On peut distinguer trois catégories majeures parmi les effets des compléments alimentaires recherchés par les consommateurs et/ou revendiqués par les fabricants: (180)

- L'apport de « mieux-être » : il s'agit de la lutte contre les différentes manifestations de la fatigue, du stress, des syndromes prémenstruels ou des problèmes de digestion. Sans nécessairement résulter de maladies particulières, ce sont des sources d'inconfort que le consommateur cherche à supprimer sans avoir recours aux médicaments.

- La diminution des « facteurs de risque » : elle concerne le renforcement des défenses de l'organisme, particulièrement pendant la grossesse, à travers une reminéralisation osseuse, une régulation du taux de cholestérol, etc.

- L'augmentation du « capital beauté » : cette dernière catégorie de produits, dont la part de marché a progressé au cours des dernières années, se compose principalement de produits pris

lors de cures pour lutter contre les effets du vieillissement, du soleil, ou pour les problèmes de peau ou de cheveux de nature plus esthétiques que pathologiques.

### **Distinction entre un médicament et CA**

- **Sur le plan thérapeutique :**

Les définitions d'un complément alimentaire et d'un médicament permettent d'identifier les différences: (181)

-dans la définition d'un complément alimentaire, on peut lire: «...les denrées alimentaires, dont le but est de compléter le régime alimentaire normal, constituent une source concentrée de nutriments et autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou associés ...». Cette définition indique pour le complément alimentaire un effet physiologique;

-et dans celle d'un médicament: « Toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ». Le médicament exerce un effet pharmacologique .Il faut donc distinguer entre:

-Un produit qui entretient des fonctions physiologiques normales par un effet nutritionnel dit effet physiologique,

- et un produit qui corrige des perturbations («dysfonctions») physiologiques, donc des pathologies. C'est le médicament. Tous les types de médicaments, y compris ceux d'origine naturelle. Il s'agit d'un effet pharmacologique ou thérapeutique. La première notion qui ressort de l'analyse de ces définitions est le maintien, par les compléments alimentaires, ou la restauration, par les médicaments, d'un état d'équilibre, en d'autres termes de l'homéostasie.

Rappelons que l'homéostasie est le maintien de la constance du milieu intérieur d'une cellule, d'un système ou d'un organisme ou, encore, la capacité que peut avoir un système, qu'il soit ouvert ou fermé, à conserver son équilibre de fonctionnement normal en dépit des contraintes extérieures. (182)Ainsi, maintenir l'homéostasie se fera par un effet physiologique, la rétablir en corrigeant un état pathologique sera la conséquence d'un effet pharmacologique. S'il existe des frontières juridiques bien définies entre un complément alimentaire et un médicament, il est plus difficile d'identifier une frontière claire entre un effet physiologique et

un effet pharmacologique. Il s'agit plutôt d'un continuum entre la physiologie et la pharmacologie, entre un état d'équilibre et l'apparition d'un état pathologique et, donc, d'un continuum entre un effet physiologique et un effet pharmacologique. Une même molécule, un même produit, une même plante pourront d'ailleurs avoir les deux en fonction de la dose, en fonction de la présentation ou en fonction de l'intention du geste thérapeutique ou du conseil nutritionnel.

-Deux notions sont alors importantes à prendre en compte, il s'agit de l'intention et du dosage.

**L'intention** : prescrire ou conseiller un médicament implique l'intention de traiter, de corriger ou de restaurer une fonction physiologique altérée par un état pathologique.

Un médicament est ainsi prescrit dans le but de prévenir ou de traiter cet état pathologique. Ce qui n'est pas tout à fait le cas des denrées alimentaires qui seront plutôt consommées dans un but de satiété, de plaisir ou de convivialité, ni des compléments alimentaires dont les objectifs sont en principe le maintien d'un état d'équilibre physiologique, même s'ils sont trop souvent utilisés pour faire « plus que sa physiologie »(être mieux bronzé, plus en forme, plus mince...).

**Le dosage** : rappelons que dans l'étymologie de pharmacologie, (183)pharmakon signifie à la fois le remède et le poison. C'est évidemment une question de dose. Il en est de même pour bon nombre de plantes qui peuvent avoir des effets physiologiques à des doses faibles ou modérées, des effets pharmacologiques à des doses plus importantes et, parfois, des effets toxiques à fortes doses. Certaines plantes sont à la fois : Des denrées alimentaires, sources de vitamines, de fibres ou de minéraux, Des compléments alimentaires dotés d'effets physiologiques, Tout en faisant partie, à plus fortes doses, de la composition de certains médicaments avec des propriétés pharmacologiques bien précisées.

- **Sur le plan réglementaire :**

Les médicaments et les compléments alimentaires ne suivent pas les mêmes réglementations :  
(184)

**Les compléments alimentaires sont des substances le plus souvent sans brevet :**

Pour obtenir son autorisation de mise sur le marché (AMM), un médicament doit faire l'objet d'études longues et complexes, destinées à évaluer son efficacité et sa toxicité dans le but de protéger la santé publique. Ces études sont coûteuses et ne peuvent être financées que lorsque l'usage du médicament est protégé par un brevet : cette protection permet une

commercialisation exclusive pendant un temps suffisamment long pour récupérer le coût des études et faire des bénéfices.

Les compléments alimentaires contiennent souvent des substances trop anciennes pour être brevetées et aucun industriel n'est prêt à investir les sommes nécessaires pour leur obtenir le statut de médicament, sans garantie de récupérer son investissement. Ainsi, le médicament fait partie du monopole du pharmacien contrairement au CA.

### **Les compléments alimentaires ne sont jamais remboursables :**

À l'inverse de nombreux médicaments, les compléments alimentaires ne sont jamais remboursés par l'Assurance maladie. Ils le sont très rarement par les assurances complémentaires de santé (mutuelles)

### **Le contrôle qualité des compléments alimentaires :**

La fabrication des compléments alimentaires est soumise à des contrôles identiques à ceux des produits alimentaires. Par exemple, les additifs employés doivent être autorisés pour l'alimentation humaine et les taux de pesticides doivent être maintenus en dessous des valeurs autorisées. La présence de substances issues d'OGM (organismes génétiquement modifiés) et les risques d'allergie alimentaire doivent être signalés. Comme précisé précédemment, et à l'inverse des médicaments, l'efficacité et la toxicité des compléments alimentaires ne sont pas contrôlées par les autorités sanitaires qui vérifient celles des médicaments.

## **Fabrication des compléments alimentaires**

### **III.1.5.1.Principe du processus de fabrication**

Le principe de fabrication est basique. Le ou les ingrédient(s) sélectionnés sont intégrés aux excipients. Le mélange homogène ainsi obtenu est présenté sous une forme galénique: comprimé, gélule, capsule, infusion. Cette forme sera par la suite mise sous emballage et identifiée par un numéro de lot permettant sa traçabilité. Une déclaration à la DGCCRF sera obligatoire avant toute mise sur le marché. Le processus de fabrication est précis et s'enrichit à chaque étape par des contrôles qualité. Le schéma suivant reprend le principe du processus de fabrication d'un complément alimentaire. (185)



**Figure 17 :** Processus de fabrication d'un complément alimentaire

L'un des objectifs de la directive est la sécurité des consommateurs. C'est pourquoi les fabricants doivent désormais respecter les règles imposées par l'Union Européenne. Les ingrédients doivent faire partie d'une liste positive : (186)

- Chaque élément doit répondre à un dosage maximal différent selon les personnes auxquelles le complément s'adresse (femmes enceintes, personnes âgées...);
- Des critères stricts sont définis en matière de pureté des vitamines et des minéraux employés.

Le développement d'un complément alimentaire doit prendre en compte dès sa conception des exigences de qualité et de sécurité. Cette étape est fondamentale car elle conditionne la qualité et la pérennité du produit. La « Qualité » comprend la définition d'une politique de qualité et de sécurité reposant sur :

**- Les Bonnes Pratiques de Fabrication applicables aux Compléments alimentaires**

L'ensemble des recommandations développées dans notre Charte de Qualité est issu de la mise en œuvre du Règlement 852/2004/CE, notamment relative aux dispositions générales d'hygiène pour tous les exploitants du secteur alimentaire.

## **-L'Analyse HACCP**

La méthode HACCP, rendue obligatoire par le Règlement CE 853/2004 sur l'hygiène des denrées alimentaires, consiste en une analyse exhaustive des dangers, de leur gravité et de leur fréquence d'apparition associés à chaque étape de la conception des produits jusqu'à leur livraison. De cette analyse découle l'adoption de mesures de maîtrise appropriées et préventives et la définition des mesures de maîtrise critiques à mettre en place, incluant les méthodes de surveillance de ces mesures critiques, pour garantir la sécurité et la qualité des produits. L'objectif de l'HACCP est d'amener les professionnels à maîtriser efficacement les dangers susceptibles d'affecter la santé du consommateur. L'HACCP vous aide à mettre en place une gestion et une surveillance efficaces des dangers évalués comme inacceptables en termes d'impact sur la santé du consommateur.

## **-Le contrôle qualité**

Le contrôle qualité peut être appliqué à la fois :

- aux articles de conditionnement : chaque article de conditionnement doit se conformer aux exigences réglementaires du Règlement CE n°1935/2004 et du Décret n°92-631 du 8 juillet 1992 et à ses spécifications. Le packaging final doit porter les informations nécessaires et les mentions spécifiques dans la forme et à l'endroit requis.

- aux ingrédients : Le contrôle des critères de pureté principaux permet de garantir la conformité des ingrédients aux spécifications requises. Ils sont adaptés à la nature des ingrédients et à leurs fonctions et cas d'emploi. Ils sont effectués à l'arrivée sur le site de production ou au départ du site du fournisseur. Aussi, tout lot d'ingrédient ne respectant pas les critères de pureté ne sera pas inclus dans le cycle de production.

Toutes les étapes de la réception des matières à la libération des produits fabriqués doivent faire l'objet d'enregistrements permettant de garantir la traçabilité.

## **-L'Assurance Qualité**

La politique de qualité et de sécurité doit intégrer le respect des réglementations relatives à l'hygiène des denrées alimentaires. L'hygiène y est définie comme étant : « L'ensemble des mesures et les conditions nécessaires pour maîtriser les dangers et garantir le caractère propre à la consommation humaine d'une denrée alimentaire compte tenu de l'utilisation prévue ».

Les éléments cités ci-dessous sont nécessaires pour réaliser l'assurance de qualité :

Audits et revue de direction, gestion des produits non conformes, gestion de la documentation, identification produit, traçabilité amont et aval, formation et qualification d'un personnel, métrologie .

## **Aspect réglementaires et législatif des compléments alimentaire**

### **Réglementation européenne :**

Au sein de l'Union Européenne, les compléments alimentaires sont règlementés en tant que denrées alimentaires et sont donc soumis à l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA) ou Européen Food Safety Authority (EFSA). L'EFSA et le Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale sont les principaux organismes publics chargés d'assister la Commission Européenne (CE) dans la réglementation des compléments alimentaires.

La directive 2002/46/CE relative aux compléments alimentaires :(aussi appelée «Directive Cadre des compléments alimentaires») Est la principale législation de l'Union européenne dans le domaine des Compléments alimentaires qui fixe les exigences concernant l'étiquetage ainsi que les dispositions spécifiques en ce qui concerne les vitamines et les minéraux utilisés comme ingrédients entrant dans la composition des compléments alimentaires. Comme les apports excessifs en vitamines et en minéraux peuvent avoir des effets néfastes sur la santé, la directive prévoit les quantités maximales de vitamines et de minéraux pouvant être ajoutés dans les compléments alimentaires. Ces limites devraient garantir que l'utilisation normale des produits selon les instructions fournies par le fabricant est sans danger pour le consommateur. (187)

### **Réglementation algérienne**

Selon le journal officiel de la république algérienne n° 61 de l'article 10, l'état encourage les producteurs et distributeurs de compléments alimentaires à établir des bonnes pratiques pour la commercialisation et la distribution de leurs produits, en fournissant notamment des informations sur la composition analytique de ces produits et l'assurance qualité.

En application des dispositions de l'article 14 du décret exécutif n° 13-378 du 5 Moharram 1435 correspondant au 9 novembre 2013, susvisé ayant pour objet de fixer les modalités applicables en matière d'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires suivant :

Art. 14 : Les données numériques sur les vitamines et les sels minéraux doivent être exprimées en unités métriques et/ou en pourcentage des valeurs nutritionnelles de référence par 100 g ou par 100 ml. Ces informations peuvent être exprimées par ration, telle que quantifiées sur l'étiquetage, ou par portion, à condition que le nombre de portions soit indiqué sur l'emballage. (188)

### **Etiquetage et publicité:**

La directive 2000/13/CE prévoit les règles relatives à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires. En effet, tout complément alimentaire mis sur le marché européen doit respecter cette directive. La directive 2002/46/CE vient compléter les obligations d'étiquetage relatives aux compléments alimentaires. Les produits doivent être vendus sous la dénomination "compléments alimentaires". Les mentions obligatoires à apposer sur l'étiquette des compléments alimentaires sont les suivantes :

- Nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit,
- Portion journalière de produit recommandée,
- Avertissement contre le dépassement de cette portion,
- Déclaration pour éviter que ces produits ne soient substitués à un régime alimentaire varié,
- Avertissement indiquant que ces produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants.

Leur étiquetage ne doit pas attribuer aux compléments alimentaires des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine.

Ils ne doivent pas non plus affirmer ni suggérer qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments (que ce soit par l'étiquetage, la présentation ou la publicité).

La quantité des substances nutritionnelles ou physiologiques présentes dans le produit doit être mentionnée sur l'étiquette. La quantité mentionnée doit se rapporter à la dose journalière recommandée telle qu'indiquée sur l'étiquette.

Les mentions doivent être inscrites à un endroit apparent et être visibles, lisibles et indélébiles. Elles peuvent figurer dans une ou plusieurs langues. (189)

- Les messages publicitaires portés par les compléments alimentaires sont réglementés par

Différents articles de loi :

- L'Article L.121-1 du Code de la consommation. Celui-ci stipule qu'une pratique commerciale est trompeuse si elle est commise dans l'une des circonstances suivantes:

Lorsqu'elle crée une confusion avec un autre bien ou service, une marque, un nom commercial, ou un autre signe distinctif d'un concurrent.

Lorsqu'elle repose sur des allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire en erreur.

Lorsque la personne pour le compte de laquelle elle est mise en œuvre n'est pas clairement identifiable.

L'Article L.121-1 précise également qu'une pratique commerciale est également trompeuse si elle oublie, dissimule ou fournit de façon accessible, ambiguë ou à contretemps une information essentielle ou lorsqu'elle n'indique pas sa véritable information commerciale dès lors que celle-ci ne ressort pas déjà du contexte. Ceci en tenant compte des limites propres au moyen de communication utilisé et des circonstances qui l'entourent. (190)

### **Allégations**

Selon Le règlement CE n° 1924/2006 du Parlement Européen et du Conseil de l'Union Européenne du 20 décembre 2006, concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. Une allégation est définie comme << tout message ou toute représentation non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières >>

On distingue 3 types d'allégations :

**1. L'allégation nutritionnelle** : « Toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par l'énergie (valeur calorique) qu'elle fournit, à un degré moindre ou plus élevé ou ne fournit pas et/ou les nutriments ou autres substances qu'elle contient, en proportion moindre ou plus élevée ou ne contient pas »

**2. L'allégation de santé:** qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre une denrée alimentaire et la santé (exemple : "le calcium est nécessaire à la santé des os")

**3. L'allégation relative à la réduction du risque de maladie :** qui affirme, suggère ou implique que la consommation d'une denrée alimentaire réduit sensiblement un facteur de risque de développement d'une maladie humaine. (Exemple : "le calcium diminue le risque d'ostéoporose en favorisant une bonne densité minérale osseuse").

Le règlement prévoit une liste d'allégations autorisées, si un industriel souhaite utiliser une allégation qui n'est pas contenue dans la liste, il doit déposer un dossier de justification auprès de l'autorité de sécurité des aliments ou EFSA (European Food Safety Agency), qui transmet, après examen du dossier, un avis à la Commission européenne, qui prend in fine, si ce dernier est positif, la décision d'inscription sur la liste. (191)

-Dans le but de protéger les consommateurs, des dispositions européennes ont été prises. En effet, les fabricants de compléments alimentaires sont contraints de démontrer l'efficacité de leur produit et de justifier les allégations apposées. Selon l'article 6 du Règlement 1924/2006, "Les allégations nutritionnelles et de santé reposent sur des preuves scientifiques généralement admises et sont justifiées par de telles preuves"

-Les allégations nutritionnelles autorisées se trouvent exclusivement dans l'annexe intitulé "Allégations nutritionnelles et conditions applicables à celles-ci" du Règlement 1924/2006/CE

-L'obtention d'une autorisation pour une allégation de santé est beaucoup plus complexe puisque chaque demande passe par une phase d'évaluation scientifique très poussée. (192)

### **Aspects sanitaire des CA :**

#### **Bénéfices :**

Les compléments alimentaires se situent entre l'aliment qui nourrit et le médicament qui soigne. En fonction de leur composition, leur rôle peut être nutritionnel ou physiologique. Ils agissent dans trois axes :

 Combler les déficiences alimentaires

Source de nutriments certains compléments alimentaires pallient les déficiences alimentaires. Sans se substituer à un régime équilibré, ils répondent aux besoins spécifiques de certaines populations (femmes enceintes, personnes âgées...)

### ✚ Éliminer ou atténuer les inconforts du quotidien

En dehors de toute situation pathologique, de nombreux inconforts peuvent apparaître chez des personnes en bonne santé (difficulté à s'endormir, inconforts articulaires, digestion difficile, stress...). Dans toutes ses situations, le complément alimentaire apporte une réponse mesurée et efficace contre ces désagréments

### ✚ Prévenir et maintenir en bonne santé

En agissant sur la diminution de facteurs de risques de maladies (baisse du cholestérol, renforcement de la densité minérale osseuse...) et en maintenant l'équilibre physiologique, de nombreux actifs présents dans les compléments alimentaires permettent de maintenir les consommateurs en bonne santé. (193)

## **Risques liés à la consommation des CA :**

D'après le Règlement (CE) n°178/2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire : « toute denrée alimentaire destinée aux consommateurs, y compris celles présentées comme des compléments alimentaires, doit répondre aux obligations de sécurité, de loyauté et d'information édictées par la réglementation en vigueur ». Les produits mis sur le marché doivent être sans danger et porter un étiquetage adéquat et approprié afin de garantir un niveau élevé de protection des consommateurs. Malgré ces dispositions, peuvent être mis en évidence plusieurs risques liés à la consommation de CA :

### ✓ **Risque de surdosage**

Les compléments alimentaires vendus sans prescription médicale peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé des consommateurs et entraîner des effets toxiques en raison notamment de surdosage, de surconsommation (dépassement des doses ou prises concomitantes de plusieurs CA). En effet, même si deux CA annoncent des objectifs différents, ils peuvent avoir des ingrédients en commun, notamment des vitamines et des minéraux. C'est pourquoi la prise simultanée de deux produits, même aux doses recommandées individuellement par leur fabricant respectif, peut provoquer un surdosage.

### ✓ **Les interactions médicamenteuses**

Les interactions médicamenteuses pouvant faire courir de réels dangers aux patients et Les substances contenues dans les compléments peuvent interagir avec les médicaments, y compris ceux disponibles sans ordonnance, en particulier chez les personnes recevant un traitement

neurologique ou cardio-vasculaire. Par exemple, le calcium peut perturber l'action de certains médicaments contre les troubles cardiaques, de quelques diurétiques et des antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones. Parfois, les effets des compléments alimentaires s'additionnent à ceux des médicaments. Pour cette raison, le ginkgo, la vitamine E et les acides gras, oméga-3 ne doivent pas être pris en même temps que l'aspirine ou les médicaments anticoagulants

#### ✓ **La contamination**

Il existe plusieurs sources de contamination pouvant constituer un risque pour la santé humaine, au-delà d'un certain seuil. Cette contamination peut être d'origine naturelle, comme par exemple les mycotoxines de champignons, d'origine environnementale ou liée aux procédés industriels, les résidus de pesticides ou de polluants que l'on peut retrouver dans les plantes. Les métaux lourds peuvent, quant à eux, être présents naturellement et ensuite s'accumuler via l'activité industrielle. D'autres substances peuvent être formées lors d'une étape de production, de transformation, de préparation ou de conservation des produits.

#### ✓ **Allergies:**

Il s'agit par exemple des « huiles essentielles », issues des plantes le plus souvent, qui sont proposées à hautes concentrations et souvent en association ou mélange. Des réactions allergiques, cutanées ou respiratoires, parfois sévères de type hypersensibilité immédiate, ont été rapportées

#### ✓ **Fraudes (adultérations) :**

On estime que 30 % des CA commercialisés pourrait faire l'objet d'adultération par contaminants et/ou substances non mentionnées sur l'étiquetage Ceci souligne une nouvelle fois l'intérêt de l'analyse précise du produit en cas de doute sur une fraude, notamment après signalement d'un effet indésirable. (194)

### **Marché des compléments alimentaires**

#### **III.1.7.1.Marché international des CA**

D'après le Synadiet, le marché mondial des compléments alimentaires est estimé à 200 milliards de dollars en 2014. Il est principalement réparti entre l'Asie (44,2%), l'Amérique du Nord (32,6%) et l'Europe occidentale (14,4%).Le marché européen des compléments alimentaires s'élève à 10,3 milliards d'euros.

La pharmacie y reste le premier circuit de vente, représentant 52 % des achats des consommateurs en valeur:

- **Pharmacie** : Le monopole de la vente de médicaments permet aux pharmacies de conserver un avantage certain sur la distribution de produits santé en particulier celle des compléments alimentaires. En effet, leur crédibilité est renforcée par le conseil à la vente apporté par les pharmaciens aux clients. Cependant, comparé aux autres circuits, les pharmacies disposent de stocks faibles, linéaires et restreints.

- **Parapharmacie** : La vente de compléments alimentaires en parapharmacie dispose des avantages des officines et des grandes et moyennes surfaces (GMS) :

- Les prix sont inférieurs à ceux pratiqués dans les pharmacies.

- Les clients bénéficient des conseils de pharmaciens / diététiciens.

- L'offre de produit est large.

- Les parapharmacies font régulièrement des offres promotionnelles.

- La couverture du territoire par les parapharmacies est cependant plus limitée que celle des officines. (195)

### **III.1.7.2. Le marché national des CA**

Les compléments alimentaires ne sont pas considérés comme des médicaments, donc la commercialisation ne nécessite pas d'autorisation sur le marché (AMM : Autorisation de Mise sur le Marché) fondée sur l'évaluation par un comité d'experts d'un dossier englobant les preuves d'efficacité et d'innocuité.

L'industriel est responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que d'information du consommateur (non-tromperie du consommateur).

En Algérie, la consommation des compléments alimentaires est régie selon les conditions d'emploi fixées dans décret exécutif n° 12-214 du 23 Joumada Ethania 1433 correspondant au 15 mai 2012. Les compléments alimentaires doivent également répondre aux spécifications d'identité et de pureté fixées par les normes algériennes, ou à défaut par les normes admises au plan international. (196)

## **les compléments alimentaires à base des plantes:**

L'utilisation des plantes pour leurs propriétés sur la santé remonte à l'antiquité et est ancrée dans toutes les cultures. Les plantes à usage traditionnel détiennent une place importante dans les ingrédients utilisés dans les compléments alimentaires.

Les substances végétales utilisées sont parfois des plantes entières, le plus souvent des parties de plantes (racines, écorce, sommités fleuries, feuilles, fruits, graines, etc.) entières ou fragmentées en l'état mais aussi des sucs retirés par pression ou incision du végétal vivant (oléorésines, gommes, latex, etc.) n'ayant pas subi de traitement spécifique. Les préparations à base de plantes peuvent être obtenues par traitement des substances végétales, comme l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fragmentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités.

### **Différents types de plantes concernés par les compléments alimentaires**

-Une première catégorie de plantes largement répandue est celle ayant un apport exclusivement nutritionnel comme celles concernant les vitamines, les acides gras, les éléments minéraux.

-Il y a également la catégorie des plantes traditionnelles, connues depuis des millénaires et qui sont en vente libre comme la camomille, la verveine. Cette catégorie n'est contestée par personne car leurs bienfaits, bien que reconnus, ne sont pas contestés mais surtout parce cette catégorie de plantes ne présente pas de risques connus.

-Les plantes utilisées dans l'industrie pharmaceutique en tant que matière première. Celles-ci ont été et sont encore à l'origine de médicaments destinés à traiter des pathologies relativement sévères. Les molécules présentes dans ces plantes leur assurent une importante activité pharmacologique comme la belladone (atropiniques), la digitale (hétérosides cardiotoniques), la pervenche de Madagascar (vinblastine et vincristine anticancéreuses).

-Une dernière catégorie existe, celle des plantes exotiques. L'utilisation de cette catégorie de plantes n'est pas traditionnelle en Europe et leur impact sur les populations européennes est encore peu connu. Cette catégorie est régie par la réglementation des « Novel Food » : Règlement 258/97/CE relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires. Ce règlement a pour objet de définir et d'organiser une procédure d'évaluation et d'autorisation des produits alimentaires pour lesquels la consommation humaine était « restée négligeable dans la communauté européenne ». (197)

## **Statut et allégations :**

Les réglementations liées à l'usage des plantes visent à sécuriser la consommation. Les risques liés à l'utilisation des plantes ne sont pas anodins et une augmentation de leur consommation est observée dans une époque qui effectue un retour à la nature. (198)

La directive 2004/24/CE permet « une demande d'autorisation simplifiée » pour les plantes à usage traditionnel pour lesquels un effet « médical » réel n'a pas été prouvé mais dont l'usage traditionnel permet de garantir leur sécurité et innocuité. Cependant, malgré la simplification des procédures d'enregistrement, il est à noter que le niveau d'exigence reste assez élevé et ce en fonction de la composition du produit en cause comme cité dans le paragraphe 7: « L'enregistrement simplifié ne devrait être acceptable que si le médicament à base de plantes peut se prévaloir d'un usage médical d'une durée suffisamment longue dans la Communauté. Dans les cas où l'usage dans la Communauté n'est pas suffisamment établi, il est nécessaire d'évaluer avec soin la validité et le caractère approprié de l'usage à l'extérieur de la Communauté». (199)

Les compléments alimentaires à base des plantes peuvent utiliser tous les types d'allégations régies selon leur nature par trois articles du règlement (CE) N° 1924/2006 : (191)

-Tout d'abord, les allégations nutritionnelles qui sont régies par l'article 8 (faible en..., riche en..., source de...). Ainsi, elles ne sont autorisées que si elles sont énumérées dans l'annexe du règlement (CE) N° 1924/2006 et conformes aux conditions fixées dans le règlement.

-Ensuite existent les allégations de santé régies par l'article 13 renvoyant à des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières. Elles concernent celles qui ne font référence, ni à la réduction du risque de maladie, ni au développement et à la santé infantiles

-Et pour finir, existent les allégations de santé dites spécifiques régies par l'article 14,

C'est-à-dire qui font référence à la réduction d'un risque de maladie, ou au développement de la santé et à la santé infantile.

Mais les effets et sécurité dépendent aussi de la partie de la plante utilisée, l'organe et le traitement subi. Une liste positive de plantes a été demandée à l'Agence Française de la Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Et une entrée en vigueur de l'« arrêté plantes » au 1er janvier

2015 était plus que nécessaire. Cet arrêté établit en effet la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires, ainsi que les conditions de leur emploi. (200)

### **Distinction entre médicament à base de plantes et CA à base de plantes**

-Le CA concerne les plantes à doses nutritionnelles avec des effets physiologiques (bien-être ou mieux-être) ; le second fait appel à des doses pharmacologiques avec des effets thérapeutiques (maladie).

-Toutes les plantes ou parties de plantes ayant un effet nutritionnel ou physiologique ainsi que toutes les plantes reconnues comme traditionnellement consommées en Europe (au sens du règlement « Nouvel aliment » CE n° 258/1997) sont utilisables dans les compléments alimentaires. En revanche, relèvent du domaine du médicament (phytothérapie) les plantes ou parties de plantes qui ont un effet thérapeutique.

-la commercialisation de CA est conditionnée par une déclaration de première mise auprès de DGCCRF en prouvant la non toxicité sur la santé humaine alors que pour un médicament une obtention d'une AMM est obligatoire après la présentation d'un dossier toxicologique.

-la vente est autorisée en tous commerces (pharmacies, parapharmacies, internet ...) pour le CA contrairement au médicament qui est autorisée strictement qu'au sein des pharmacies. (201)

### **Phytovigilance :**

La phytovigilance consiste en la surveillance des effets indésirables et des interactions médicamenteuses consécutifs à l'emploi de médicaments à base de plantes (MABP), de compléments alimentaires à base de plantes (CABP), de phytocosmétiques et/ou de plantes médicinales. Elle comprend donc la pharmacovigilance appliquée à la phytothérapie, la nutrivi-gilance et la cosmétovigilance mais également l'addictovigilance dans le cas des plantes toxicomanogènes et la toxicovigilance dans le cas des plantes toxiques. Rendue nécessaire par l'existence de risques de toxicité (aiguë ou chronique), ou d'interactions médicamenteuses (de nature pharmacocinétique ou pharmacodynamique) entre plusieurs plantes associées, ou entre une plante et un médicament allopathique — chimique ou biotechnologique —, la phytovigilance constitue en outre une obligation légale. En effet, le titre IX de la directive 2001/83/CE impose la pharmacovigilance pour tous les médicaments, y compris ceux à base de

plantes, tandis que la nutrivigilance est rendue obligatoire par l'Agence européenne de sécurité sanitaire des aliments. (202)

### **Besoin d'implication de la phytovigilance**

La vraie difficulté dans la supervision des remèdes naturels se trouve dans l'identification des produits végétales, car la même plante ou composé de plante peut avoir différents noms, divers constituants et conformations des composés, malgré leur appartenance à la même espèce, avec les lacs de qualités, variances des quantités et de concentration qui sont dus à la collecte de parti variées de la plantes dans des régions et des saisons différentes, la mauvaise labialisation et le manque d'information des professionnels de santé et des consommateurs des plantes médicinales avec l'absence des législations de contrôle. L'établissement d'un système de surveillance approprié pour les produits naturels est une nécessité pour la surveillance des diverses réactions causées par les produits médicaux à base de plantes.

Le développement de cette discipline qui est la phytovigilance a permis de déclarer les effets indésirables de certaines préparations de plantes non détectées ou signalées, en plus des nombreuses interactions entre des produits végétaux et d'autres drogues allopathiques, donc une meilleure sécurité pour le consommateur.

Pour la déclaration, en Algérie les effets indésirables attribués aux plantes médicinales ou aux « médicaments » à base de plantes doivent être notifiés sur la fiche verte de déclaration (annexe 1).Cependant et pour une meilleure imputabilité et une bonne analyse de cas, trois paramètres sont à préciser (au niveau de la partie commentaire de la fiche) : le mode de préparation (Infusion, décoction, macération, ...), la dose et la partie de la plante (ou des plantes)

utilisée(s). Comme il est parfois difficile de communiquer ces informations en termes précis et usuels, il est possible et même important de les rapporter en langage dialectal. (203)

### **Centre nationale de pharmacovigilance**

Le Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM) est un établissement public à caractère administratif, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, il est placé sous la tutelle du Ministre chargé de la santé.

Il s'attelle à la surveillance des effets indésirables des médicaments et des dispositifs médicaux pour améliorer la qualité des actes thérapeutiques et diagnostiques.

Le CNPM s'attelle depuis 2016 à d'autres vigilances, telles que la Vaccinovigilance, la Réactovigilance, la Cosmétovigilance et la Phytovigilance et les Compléments alimentaires.

Des formations continues sont assurées annuellement par le CNPM dans le cadre du développement du bon usage des médicaments, du suivi thérapeutique par le monitoring plasmatique des médicaments, et la promotion de l'usage rationnel des médicaments dans les unités de soins de bases (PURMA). (204)

### **Centre National de toxicologie**

Le Centre Anti-Poisons est une structure relativement récente dans le paysage médical Algérien. Sous sa forme actuelle, le Centre Anti- Poisons d 'Alger est opérationnel depuis janvier 1991. La fonction traditionnelle d'un C.A.P. est de fournir des avis spécialisés sur les intoxications. Ce rôle a évolué pour en faire actuellement un véritable observatoire de toxicologie.

Le Centre Anti-Poisons constitue à ce titre un partenaire privilégié des services d'urgences. Il constitue également une précieuse source d'informations pour le citoyen et les pouvoirs publics. (205)

## Partie pratique

### Objectifs :

L'objectif principal de notre travail est la conception de quelques compléments alimentaires à base de plantes (infusettes ; gélules).

L'objectif secondaire est d'évaluer la contribution de ces compléments sur l'amélioration des signes cliniques chez des patients atteints de colopathie fonctionnelle.

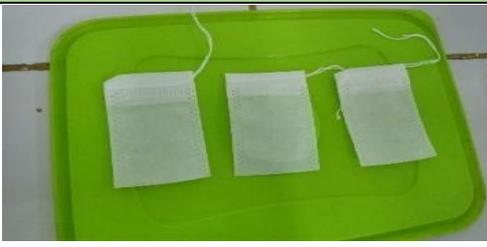
### 1. Matériels et méthodes :

#### 1.1. Matériels :

##### ❖ Matériels consommables :

##### Infusettes :

Matériels végétales : plantes	
<i>Matricaria chamomilla</i>	
<i>Ocimum basilicum</i>	

<p><b>Carum carvi</b></p>	
<p><b>Foeniculum vulgare</b></p>	
<p><b>Pimpinella anisum</b></p>	
<p><b>Lavandula angustifolia</b></p>	
<p><b>Matériels non végétales :</b></p>	
<p><b>Sachets d'infusions avec fil</b> <b>7cm *5 cm</b></p>	

**Gélules :**

Matériels végétales : plantes				
<b>Plantago ovata</b>				
<b>Curcuma longa</b>				
<b>Zingiber officinale</b>				
Matériels non végétales :				
Gélules	Taille 1	Taille 0	Taille 00	Taille 000
				



❖ **Matériels non consommables :**

- Balance
- Gélulier manuel
- Une carte
- Tamis de porosité 0.5 mm.

**Méthodes :**

La conception de nos produits a été réalisée au sein de laboratoire de toxicologie au niveau de département pharmacie faculté médecine Université Saad Dahleb Blida pendant une semaine.

**Infusion :**

La préparation d'une infusion comportant plusieurs plantes médicinales requiert le respect de certaines règles selon la pharmacopée française (annexe 2) :

- une tisane doit être composée maximum de 10 plantes, pour que chacun de ses constituants soit en quantité suffisante pour avoir une activité thérapeutique.
- Il est important d'ajouter, en sus des plantes utilisées pour l'effet thérapeutique recherché, des espèces améliorant la saveur et l'aspect. Ainsi, il est commun d'utiliser :
  - 3 à 5 plantes comme support d'activité,
  - 2 ou 3 plantes pour améliorer la saveur,
  - 1 ou 2 plantes pour améliorer l'aspect.
- Pour obtenir un mélange homogène, il est préférable d'associer des plantes de densité proche. De plus, il faut que les différentes plantes utilisées puissent être préparées selon le même mode.
- Les plantes utilisées auront une activité identique ou complémentaire (dans l'objectif de la potentialisation de l'effet recherché).

Pour le degré de fragmentation des feuilles, fleurs ou encore la plante entière, la coupe doit être grossière ou moyenne (taille des particules d'environ 4 mm).

### **Conception**

Le choix de mélange des plantes a été effectué selon leurs effets thérapeutiques prouvés et publiés dans des articles scientifiques tout en respectant les règles mentionnées ci-dessus.

- L'achat de quelques plantes a été à BLIDA chez herboriste « tawabil w acheb » et pour le reste (basilic, camomille), la récolte a été réalisée aux wilayas de Tipaza et Blida et au sein de l'université USDB pour lavande vers le début de mois de Mars 2021.
- Après sélection des parties utilisées des plantes récoltées, elles sont séchées à l'air libre et à l'abri de la lumière. La durée de séchage est comprise entre une semaine et un mois.
- Au sein du laboratoire, après une désinfection des paillasses et les instruments de travail avec alcool 95 °, les plantes sélectionnées sont pesées séparément et coupées pour que la composition soit la plus homogène possible. Les grains seront aussi pesés.
- deux mélanges soigneux ont été effectués : un pour les plantes en vrac et autre pour les grains. Le cocktail de composants a été par la suite conditionné en sachet. (Le remplissage a été effectué en respectant la dose efficace de chaque plante et la synergie entre eux). Les infusettes étaient de 5.5 grammes après la fermeture finale.
- Chaque 21 infusettes sont conditionnées dans une boîte alimentaire étiquetée selon la réglementation européenne et comporte les données suivants :

#### **Posologie :**

La dose recommandée est de 2 sachets pendant la journée après chaque repas, et un troisième sachet avant de dormir.

#### **Avertissements et précautions :**

Il est recommandé de veiller à avoir une alimentation variée et équilibrée et un mode de vie sain.

Ne prenez pas de dose double et ne dépassez pas les doses recommandées.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

l'utilisation est déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement

Il est déconseillé : si vous êtes allergique à l'un des composants contenus mentionnés ou si vous êtes atteint d'une maladie rénale ; HTA

Ce complément alimentaire est présent sous forme de mélange de plantes en sachet de 5 g. Composé de : Camomille , fenouil , anis, menthe, basilic, carvi  
 A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité .

**Gélules :**

La conception de deux types de gélules était réalisée manuellement à l'aide d'un gélulier.

- ✚ Une étape préliminaire consiste à choisir une taille de gélule convenable au dose journalière admissible était effectué en comparant la capacité de remplissage d'une gamme des gélules de taille différentes, on obtient les résultats suivants :

Taille	1	0	00	000
Poids en mg de psyllium	100	300	400	—
Poids en mg de curcuma et gingembre	150	350	450	600

Et on a choisi la taille 000 pour les gélules de Curcuma et Gingembre et la taille 00 pour les gélules de Psyllium qui assurent la dose efficace.

**Gélules de psyllium :**

- On a broyé les graines de psyllium à l'aide d'un broyeur et on a séparé les téguments par tamisage.



**Figure 18** : téguments de psyllium

- Dans une première étape ; on installe le gélulier sur une surface plane. On ouvre les gélules et sépare les parties courtes des parties longues et sont placées dans les trous de gélulier .
- Le produit est réparti à la surface de la plaque par arasement à l'aide d'une carte. En tapant légèrement le gélulier sur la paillasse pour tasser la poudre dans les gélules.
- On renferme les gélules une par une. Les gélules sont conditionnées dans un flacon de taille adaptée, et étiqueté avec les informations ci-dessous :



**Figure 19** : Le remplissage des gélules avec un gélulier manuel

2 à 3 gélules par jour à avaler avant les repas.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Ne doit pas être substitué à une alimentation Variée et équilibrée et à un mode de vie sain.

Buvez beaucoup lorsque vous prenez du psyllium.

éloignez la prise Si vous prenez des médicaments.

Contre indiqué chez personnes allergiques ou avec tout type d'obstruction gastro-intestinale.

Tenir hors de portée des enfants.

Conserver à l'abri de la lumière ; la chaleur ; l'humidité.

**Gélules de curcuma et gingembre** : La fabrication se fait en deux temps :

1. Broyage et homogénéisation des plantes : pour assurer une dose précise et constante au sein de chaque gélule.
  - le rhizome de curcuma et le gingembre est broyé à l'aide d'un broyeur pour que les granulométries seront proches et le mélange sera homogène.



**Figure 20** : le rhizome de curcuma (à gauche) et gingembre (à droite) broyé

- On a pesé une quantité de 60 grammes de gingembre et 300 grammes de curcuma suffisante pour remplir 250 gélules. (En respectant la synergie de cette association).
- Dans un récipient, on a introduit et pulvérisé à l'aide d'un tamis les matières premières. Comme le mélange de poudres contient des quantités différentes, on met dans le récipient la poudre de quantité la plus faible avec une quantité équivalente de curcuma. A ce mélange,

on ajoute une quantité de poudre équivalente et on répète l'opération jusqu'à épuisement de curcuma et on obtient alors le mélange final.

## 2. Remplissage des gélules :

Il est effectué selon les mêmes procédés que les gélules de psyllium.

2 gélules par jour à avaler après le repas.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Ne doit pas être substitué à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain.

Ne pas utiliser pendant la grossesse et allaitement

L'emploi chez personnes sous anticoagulants ou présentant des troubles hépatobiliaire est déconseillé .

Tenir hors de portée des enfants.

Conserver à l'abri de la lumière ; la chaleur ; l'humidité.

### **Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude expérimentale randomisée étalée sur quinze jours pour évaluer l'impact de ces compléments sur l'amélioration des signes cliniques chez 20 patients souffrants des colopathies fonctionnelles.

### **Les critères d'inclusion :**

- Age supérieur à 15 ans.
- le syndrome des TFI diagnostiqué par un médecin (généraliste ou spécialiste).

### **1.3.2..Les critères d'exclusion :**

- personnes qui présentent des maladies chroniques (hypovolémie ; insuffisance rénale, insuffisance hépatique)
- Les malades ayant des pathologies auto-immunes telles que la maladie de Crohn ou autre pathologie lourde tel que la rectocolite hémorragique ainsi que les infections.
- Les femmes enceintes et allaitantes.

### 1.3.3. Recueil des données :

Il est à noter que toute la population a été sensibilisé quant à la nécessité du suivi rigoureux du traitement prescrit par leurs médecin et a été informé que les produits que nous leur proposons ne représentent que des compléments alimentaires.

✚ Dans un premier temps, un questionnaire a été adressé à notre population d'étude, vue la circonstance actuelle la communication s'est déroulée par courrier électronique sur le lien <https://forms.gle/yaeU4qm6MRx3CqVN6> (annexe 3)

- Notre population sélectionnée est composée de 20 patients, suivi et diagnostiqué pour colopathie fonctionnelle par leur médecin généraliste ou spécialiste.
- Parmi cette population, 18 patient avaient une constipation chronique lors de la réalisation de ce travail, et 14 avaient un reflux gastro œsophagien. Selon la nature du dysfonctionnement que présente le patient, un ou plusieurs compléments alimentaires lui ont été proposés.
- Il est à noter que tous les sujets ont été sensibilisés des mesures hygiéno-diététiques à respecter, vu que l'ingestion de certains aliments peut amplifier et aggraver certains symptômes .on est également rappelé au patient qu'il est important de respecter un régime alimentaire équilibré aussi diversifié que possible pour éviter toute carence ou toute dénutrition .une fiche a été portée :

- diminuer les aliments les plus fermentescibles qui vont apporter beaucoup de gaz : les produits laitiers, les aliments épicés et les graisses, boissons gazeuses.
- Eviter aussi de manger trop rapidement, sans bien mastiquer
- Eviter la position allongée après les repas,
- Eviter les excitants : café, tabac, thé
- Eviter les médicaments agressifs (laxatifs, suppositoires)
- recommander les aliments riches en fibres tels que les légumes frais ou cuits à la vapeur, les fruits non fermentescibles, les viandes et poissons maigres
- boire beaucoup d'eau, de préférence en dehors des repas.
- établir un schéma de repas réguliers avec petit-déjeuner, déjeuner, dîner et collation le cas échéant. Il faut éviter de sauter des repas en laissant de longs intervalles entre les repas ou en mangeant tard dans la nuit.
- Les activités physiques et sportives sont bénéfiques.

✚ Dans un deuxième temps, quinze jours après la première prise, et dans l'objectif d'évaluer la contribution de chaque complément dans la prise en charge des malades, un autre questionnaire leur a été communiqué via le lien électronique :

<https://forms.gle/EczP63UtEB19QxhU6> (annexe 4)

## 2. Résultat :

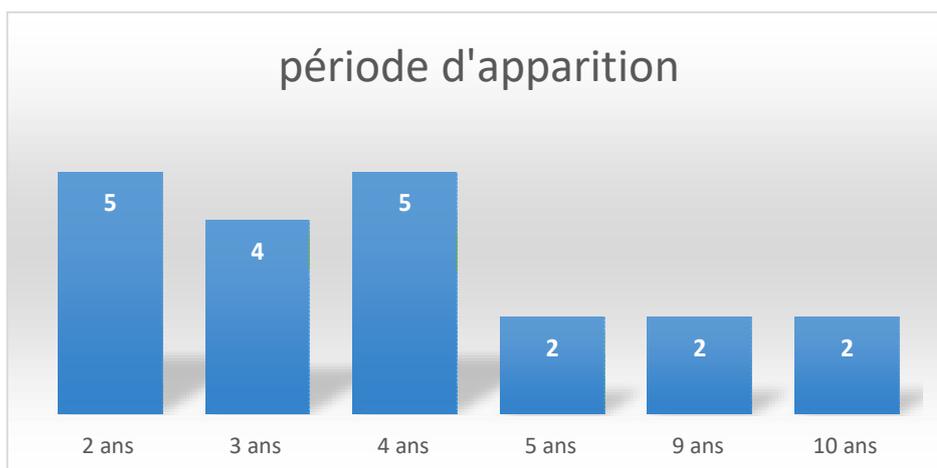
### Description de la population

Notre population est composée de 20 patients, dont l'âge moyen est de 30 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 17 à 58 ans. 11 patients (soit 55%) étaient des femmes.

14 (soit 70%) étaient des universitaires.

#### ❖ Répartition de la population selon le délai d'apparition des symptômes :

Tous les patients sont diagnostiqués par un professionnel de santé, depuis une période qui diffère entre 2 et 10 ans.

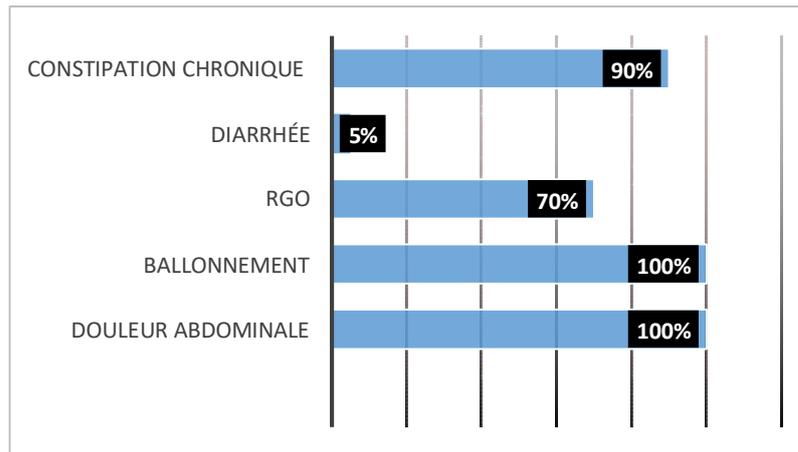


**Figure 21 :** Répartition de population selon le délai d'apparition des symptômes

Les facteurs les plus souvent déclarés par les patients, avoir été l'origine de l'apparition des signes cliniques sont troubles psychiques ( stress ,anxiété..) chez 16 sujets , les habitudes alimentaire chez 14 sujets (plats sucrés , gras ,boissons gazeuses ,fast-food ..)

#### ❖ Répartition de la population selon Signes cliniques :

La symptomatologie était dominée par le ballonnement et par une douleur abdominale chez la totalité des patients, associée une constipation chronique chez 18 sujets et un reflux gastro œsophagien chez 14 malades. Un seul sujet présentait une diarrhée chronique.

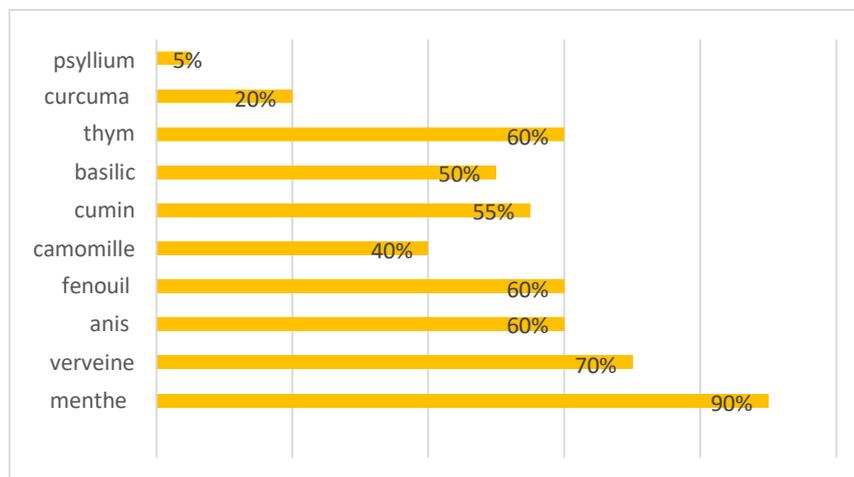


**Figure 22 :** répartition de la population selon les signes cliniques

Après avoir été diagnostiqués, toute la population a bénéficié d'une prescription périodique des médicaments et de compléments alimentaires disponibles sur le marché selon le trouble. Antispasmodiques (Phloroglucinol, Alvérine + Siméticone Trimébutine...) sont majoritairement prescrits suivis des laxatifs (lactulose ,laxsena ,picosulfate sodique ,bisacodyl..) ,les pansements digestifs (diosmectite,charbon,aluminium hydroxyde +magnésium hydroxyde) ainsi que les IPP et les anxiolytiques (sulpiride ) sont aussi prescrits .

La totalité des malades passe à l'automédication de manière aléatoire, elle correspond principalement aux périodes des crises. Le passage à l'automédication a été enregistré après une moyenne d'une année de suivi médical.

On a remarqué que 90% des sujets ont déjà fait usage des plantes médicinales par voie orales, à la recherche de se soulager des troubles enregistrés. La figure montre les principales plantes qui ont été utilisées.

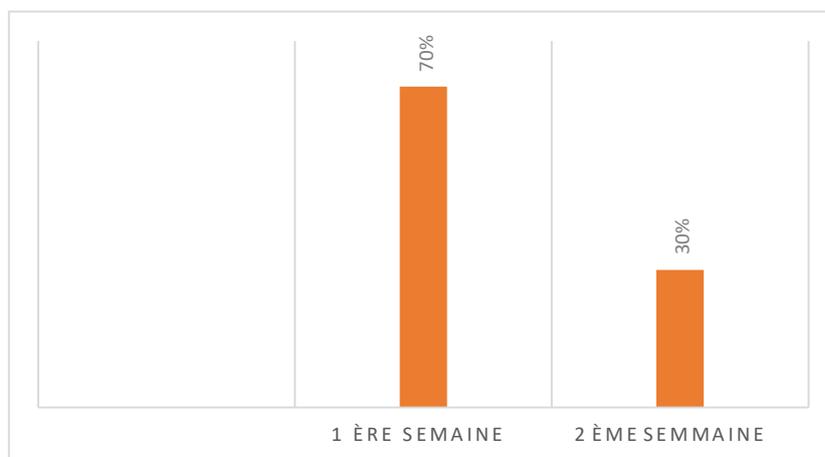


**Figure 23:** plantes utilisées pour soulager les troubles digestifs

## Evaluation des compléments alimentaires

### Infusion :

- Parmi les 20 sujets qui ont bénéficié de cette forme, 16 patients ont consommée 2 à 3 fois par jours, le reste de la population l'ont consommée occasionnellement.
- Tous les patients de notre étude ont déclaré avoir été satisfaits, et un soulagement de leurs symptômes : ballonnement et douleurs abdominale. Parmi les 20 sujets de la population d'étude dont 14 sujets ont déclaré être sentir soulager dès la première semaine depuis la première prise.



**Figure 24 :** répartition de population selon délai d'amélioration des symptômes

- l'évolution était une régression de la fréquence des symptômes chez les malades au cours du traitement.
- Pour la forme destinée à prendre la nuit, les patients ont confirmé une facilité d'endormissement suite à une disparition des spasmes et ballonnements.
- Dans le cadre de notre étude aucun effet secondaire en rapport avec l'utilisation de l'infusion n'a été signalé. la formule était tolérée pour la totalité de population.

### Gélules de psyllium :

18 personnes avec constipation chronique prenaient les gélules dont 15 patients (soit 83%) affirmait une amélioration du transit intestinal. 16 patients (soit 89 %) ont déclaré que l'amélioration apparaît au bout de 48 heures après la première prise. deux cas particuliers ont été signalés :

- ✓ Une patiente a été déjà consommée un complément à base de psyllium sous forme des sachets à verser dans l'eau mais une aggravation a été signalée. Après usage

de notre complément une amélioration a été déclarée dans les 48 heures après la prise.

- ✓ 2 patients ont signalé une aggravation de constipation dans 48 heures suivi la prise. Après les interroger et proposer la solution, le problème a été résolu dans les 24 heures suivantes.

Une patiente avec une diarrhée a révélé une diminution de la fréquence et un changement de l'aspect de ses selles qui sont devenus plus consistantes.

### **Gélules de curcuma et gingembre :**

14 patients avec reflux gastro-œsophagien prenaient ces gélules à la demande ; dont la totalité confirmait la disparition de sensation de brûlures et la diminution de régurgitations acides au bout d'une demi-heure après la prise et que l'effet était prolongé et durait pendant toute la journée.

### **3. Discussion :**

- Il faut noter, mis à part l'effet recherché de l'utilisation de ces compléments, aucun additif alimentaire quelque soit sa nature (colorant, arôme, conservateur ...) n'a été introduit dans la composition de notre gamme de produits pour assurer des produits purement naturelles.
- Le nombre de notre population (20 sujets) est très réduit pour pouvoir réaliser des tests statistiques à la recherche d'un lien significatif entre les différents types de complément alimentaire qu'on a réalisé et les effets apportés en matière de prise en charge des malades.
- Ce nombre est principalement lié à la durée de réalisation de ce travail. Mais également à la disponibilité de la matière première (conditionnement).
- Dans notre population, une prédominance féminine a été remarquée, ainsi que les symptômes ressentis par les répondants sont surtout : douleurs abdominales, ballonnements, constipation ce qui correspond bien à la définition de la colopathie fonctionnelle.
- Seulement 14 sujets parmi les 20 sujets de la présente étude ont déclaré que les habitudes alimentaires peuvent être à l'origine de l'apparition des troubles digestifs, et que 16 patients ont déclaré que le facteur le plus probable est le stress.
- Le régime alimentaire est considéré comme jouant un rôle essentiel dans la génération des symptômes tels que les ballonnements, les flatulences et la constipation chez une partie des patients atteints du SII. Bon nombre de ces symptômes induits par l'ingestion de nourriture sont causées par un certain nombre de mécanismes physiopathologiques logiques :

l'hypersensibilité alimentaire, les allergies alimentaires, l'intolérance alimentaire, encore le stress intervient dans les différents mécanismes des symptômes du SII puisqu'il est associé à des modifications de la sensibilité viscérale, une inflammation locale, des modifications de la motricité et des altérations de la perméabilité.

- Plus que la moitié des sujets a été diagnostiqué depuis plus de quatre ans et les troubles digestifs persistent jusqu'à la réalisation de cette étude, sachant que la plus part ont passé à l'automédication occasionnelle souvent liée au moment de crise.
- Parmi ces médicaments figure le Paracétamol enregistré par 02 patients. Il faut noter que ce médicament fait l'objet d'une réglementation qui l'exclue des médicaments à vente libre. En effet il s'agit d'un médicament considéré comme très tolérable par la population générale, alors les effets toxique notamment la cytolyse hépatique en cas de surdosage est très probable, surtout lorsqu'il est utilisé dans le cadre de soulagement de la douleur, notant qu'il est inefficace sur la douleur de la colopathie. Le fait que seulement deux sujets qui ont déclaré l'avoir pris, reflète le risque d'erreur lié à ce mode d'évaluation (questionnaire électronique).
- Les troubles digestifs persistent depuis plus de 02 ans, par toute la population malgré le fait que plus de 90 % ont déjà fait l'usage des plantes médicinales. Effectivement ce chiffre ne reflète pas l'efficacité de ces plantes mais beaucoup plus une utilisation anarchique. Malgré que parmi les plantes qui ont été utilisées, figurent certaines qu'on avait utilisé pour la conception de notre gamme de complément alimentaire.

### **Infusion :**

- Le traitement par l'infusion a montré une nette régression des symptômes après la prise. Tous les malades présentaient des ballonnements et douleurs abdominales dès le départ, un soulagement des symptômes a été noté déjà une semaine après la première prise chez 70 % des patients et une amélioration de leur qualité de sommeil est observée.
- Tous les patients ont arrivé à prendre le complément quotidiennement parce qu'ils ont senti une vraie amélioration et soulagement des symptômes par rapport aux autres traitements.
- Absence des effets secondaire et agréabilité de gout encourageaient les patients aussi à respecter la posologie proposée tout en appliquant les mesures hygiéno-diététiques afin d'assurer meilleure efficacité.
- la forme infusion était pratique et facile à préparer selon l'avis de 16 patients c'est pour cela ils la prenaient selon la posologie journalière recommandée par contre les 4 patients restants

trouvaient que cette forme ne les arrangeaient pas pendant la journée à cause de leur conditions de travail ainsi que son effet diurétique.

- après la période d'essai, 2 patients étaient tellement satisfaits qu'ils ont demandé encore de ce complément et ils ressentaient un besoin continu de les apprendre pour garder le soulagement de leurs symptômes.

#### **Gélules de psyllium :**

- 16 patients qui prenaient ces gélules ont interrogé sur le gonflement de ventre qui apparaît dans les 48 heures qui suivent la prise. Nous les informions qu'il est passager et lié au mécanisme d'action de psyllium et nous les sensibilisons d'assurer une bonne hydratation. Après 48 heures, une amélioration de transit a été déclarée.
- Parmi les sujets qui ont fait l'usage des plantes, un sujet nous semble méritait une attention particulière. Il s'agit d'une femme âgée de 52 ans, universitaire employée dans une structure étatique qui a utilisé du psyllium dans l'objectif de soulager sa constipation chronique. Son choix a été fait, après avoir essayé plusieurs médicaments, à la suite des annonces publicitaires qui font de ce produit leur objectif principal. Notamment en lien avec un nombre important de patients qui présentent la même symptomatologie qui résiste souvent au traitement conventionnel.
- Ce qui nous a marqué chez cette femme, c'est que la prise du psyllium a aggravée sa constipation, raison pour laquelle, au départ, elle n'était pas convaincue quand on lui a proposé notre produit à base de psyllium. Mais après avoir été sensibilisé largement et informé par nous « les candidates », elle a changé d'avis et le résultat était favorable 48 heures après la première prise, comme les 15 autres patients.
  - chez deux sujets, on a noté une aggravation de trouble digestif (constipation) 48 heures après .Le suivi continu de ces patients a révélé qu'ils n'ont pas respecté nos recommandations, notamment en matière de la prise associée d'une quantité suffisante d'eau. Les troubles digestifs ont été corrigés 24 heures après le changement de comportement des patients en assurant une bonne hydratation.
  - Ces deux malades nous a particulièrement marqué, ils font l'exemple d'une partie importante de sujets qui font l'objet de consommation de ce genre de complément sans que cela soit accompagné par le respect de modalités de consommation, soit par la négligence des recommandations, soit par l'absence des personnes sensées de leur expliquer ; d'où l'impact du rôle que doit jouer les personnel de la chaîne médicale précisément le pharmacien.

### **Gélules de curcuma et gingembre :**

Les résultats étaient très favorables pour les sujets qui ont pris les gélules de curcuma et gingembre, en effet un soulagement de RGO est marqué pour tous les patients.

Enfin, les résultats pour nos différents produits étaient satisfaisants ce qui explique que la réponse favorable aux compléments alimentaires n'est pas seulement conditionnée par leur nature, mais principalement par l'accompagnement du pharmacien. Il est donc primordial pour le pharmacien d'encadrer le patient au niveau de son hygiène de vie et de ses habitudes alimentaires .cette étape est obligatoire et doit être entreprise en accompagnement de tout traitement et en accordant une attention toute particulière aux facteurs de stress et d'anxiété.

#### **4. Limite de l'étude :**

- Les résultats de cette étude semble avoir été favorable, mais le nombre si réduit de la population et nous n'avons pas pu étudier deux groupes comparables, entre les patients souffrant de SII sous compléments alimentaire et groupe témoins non utilisateurs de ces compléments , mais surtout aussi la durée de suivi de patients après la dernière prise des compléments correspondant à chaque trouble ne permet pas d'établir un lien fiable.
- Le critère de l'efficacité est subjectif. Il s'agit d'une appréciation qualitative et personnelle, basée sur la constatation d'une diminution des symptômes mais tenant également compte implicitement des caractères individuels (sensibilité mais également « croyances » et idées reçues peuvent influencer sur les réponses), mais Il est intéressant de noter en premier lieu qu'aucun sujet n'a jugé l'efficacité thérapeutique de nos compléments alimentaires comme nulle ou insuffisante.

## **Conclusion :**

Ce travail retrouve une efficacité et une tolérance clinique pour soulager les symptômes liés à la colopathie fonctionnelle ce qui permet d'affirmer que les compléments alimentaires à base de plantes ont une activité prometteuse dans la prise en charge et bien être de cette maladie dont on ne connaît pas jusqu'à nos jours les tenants et les aboutissants exacts.

Nous savons que c'est une maladie multifactorielle et complexe avec des altérations motrices, des troubles de la sensibilité mais également une altération du microbiote et du système immunitaire.

La guérison totale de ce syndrome est rare mais pas impossible, le but de la prise en charge thérapeutique est avant tout de soulager les signes digestifs associés afin d'améliorer au mieux la qualité de vie des patients qui en souffrent dont il est primordial d'être mieux compris par les professionnels de santé. Cela permettra au pharmacien d'expliquer la pathologie au patient et d'établir un parcours de soin le plus adapté possible. Il veille à conseiller et sensibiliser les patients en lui encadrant son hygiène de vie et de ses habitudes alimentaires tout en tenant une attention aux facteurs de stress et d'anxiété. Tout ceci ne pourra se faire que dans un climat de confiance entre le patient et le Pharmacien.

A l'échelle industrielle, il est indispensable aussi pour un pharmacien de garantir la parfaite innocuité et de maîtriser la qualité préalablement à la prescription de ces compléments conformément à la réglementation en vigueur. Parallèlement à une exposition croissante de la population, il apparaît donc nécessaire que la sécurité d'utilisation de ces produits soit maîtrisée de façon optimale. Des mesures telles que la réalisation d'une campagne d'information, la mise en place d'une vigilance sanitaire pour les compléments alimentaires ou encore l'élaboration d'un consensus de bonnes pratiques professionnelles par les industriels pourraient apporter de premières garanties plus satisfaisantes et d'offrir au consommateur des produits qui sont parfaitement définis et dont la qualité est bien maîtrisée. Présentant un effet nutritionnel ou physiologique effectif chez une personne en bonne santé, sur la base des données académiques et recherches scientifiques rigoureuses faisant l'objet d'une information loyale pour le consommateur.

En Algérie les Compléments Alimentaires à base de plantes sont bien connus sur le plan commercialisation et utilisation mais moins connus sur le plan scientifique. Les CA ne sont pas tous des produits inoffensifs, leur mésusage peut conduire à des effets indésirables et des intoxications graves. Afin de mieux cerner ce problème, il est nécessaire de prendre de nouvelles dispositions réglementaires et analyser ces produits avant leur commercialisation.

# Annexes

## Annexe 1 : fiche verte de déclaration



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
 MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE  
 CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ET DE MATERIOVIGILANCE

### FICHE DE DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES DES PLANTES MEDICINALES

<b>Identification du Patient</b>	<b>Identification du professionnel de santé</b>
Nom (3 premières lettres) [ ][ ][ ] Prénom (première lettre) [ ] Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Poids [ ]Kg Taille [ ][ ]m Age [ ] ans	Nom : Prénom : Profession /Grade : Etablissement : Téléphone / Fax : E-mail : Adresse postale :
Date : [ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]	

Identification du Produit	Identification de la plante (s)	Parties utilisées	Dose Exprimée en : -Cuillère à café ou à soupe -Poignée -Pincée -Gramme	Mode de Préparation	Dates d'Utilisation		Indication Raison d'utilisation de la plante médicinale
					Début	Fin	
Nom de la Marque	Nom Vernaculaire et Nom Scientifique (si connu)	(entières, fleurs, feuilles, tiges, écorces, fruits, racines, graines,...)		Infusion <input type="checkbox"/> Décoction <input type="checkbox"/> Macération <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :			
	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						

En cas d'administration associée de produits pharmaceutiques, préciser leurs dénominations

<b>Description de l'effet indésirable</b> Nature, Localisation, Caractéristiques		
Date d'Apparition : [ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ] Délai d'Apparition : heures [ ][ ] jours [ ][ ] mois [ ][ ] Durée de l'Effet Indésirable [ ][ ]		
Conduite adoptée : Arrêt de la phytothérapie : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Traitement correcteur : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui, lequel :		
<b>Gravité</b>	<b>Evolution</b>	<b>Antécédents et Terrain du patient</b>
<input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation <input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Non grave	<input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Sans séquelles <input type="checkbox"/> Avec séquelles <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> dû à l'effet <input type="checkbox"/> auquel l'effet a pu contribuer <input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet <input type="checkbox"/> Inconnue	

## Annexe 2

### MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES

#### DÉFINITION

Préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes (voir monographie *Tisanes* de la Pharmacopée française).

Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

Les drogues végétales utilisées satisfont aux monographies *Plantes pour tisanes* (1435), *Plantes médicinales* (Pharmacopée française) et aux monographies spécifiques de chaque drogue végétale utilisée dans le mélange pour tisanes.

#### PRODUCTION

Les mélanges de plantes pour tisanes ne dépassent pas 10 drogues végétales, dont :

- pas plus de 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant au minimum représenter 10% (m/m) du mélange total (Annexe I),
- pas plus de 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total (Annexe II),
- pas plus de 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% (m/m) du mélange total (Annexe III).

Les drogues végétales utilisées comme substances actives ne peuvent être associées entre elles que si elles ont des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires (classées de 1 à 24 selon leur domaine d'activité traditionnelle dans l'Annexe I) et si les modes de préparation des tisanes avec la drogue seule sont identiques (macération, infusion, décoction).

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.*

Pharmacopée française août 2013

#### Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales <sup>1</sup>

**1 – Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Passiflore** (partie aérienne)

**2 – Mélllot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Ratanhla** (racine), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

**3 – Algremolne** (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamaméls** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Mélllot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhla** (racine), **Ronce** (feuille), **Salicaire** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

**4 – Bardane (Grande)** (racine), **Ortie** (feuille), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie)

**5 – Achillée millefeuille** (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badjanier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Corlandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit),  **Giroflier** (bouton floral), **Matricaire** (fleur de), **Mélllot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe polvrée** (feuille), **Origan** (feuille), **Régilisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Verveine odorante** (feuille)

6 - Achillée millefeuille (sommité fleurie), Aneth (fruit), Angélique (partie souterraine), Ams (fruit), Asperule odorante (partie aérienne), Bénédictine de Chine (fruit), Bénédictine (feuille), Bouillon blanc (neur), Calament (sommite fleurie), Camomille romaine (fleur), Carvi (fruit), Corlandre (fruit), Fenouil doux (fruit), Guaiac (feuille, neur), Mauve (feuille, fleur), Mélilot (partie aérienne), Mélisse (feuille), Menthe poivrée (feuille), Myrtille (fruit), Pensée saugerie (partie aérienne fleurie), psyllium (graine)

7 - Artichaut (feuille), Aunée (partie souterraine), Bardane (racine), Boldo (feuille), Bouleau (feuille), Bugrane (racine), Cassia (feuille), Chélidonium (rhizome), Frêne (feuille), Fumeterre (partie aérienne), Genévrier \* balais (fleur), Grollet (pédicelle de fruit), Kinkéba (feuille), Linné blanc (corolle blanche), Mâle (ke), Menthe poivrée (feuille), Olivier (feuille), Orthosiphon (feuille, tige fleurie), Pissenlit (racine), h ve (partie aérienne stérile), Reine des prés (fleur, sommité fleurie), Romarin (feuille), solidole (sommite fleurie), Sureau (feuille), Tilleul (graine)

8 - Le gmelin (sommite fleurie), Alchémille (partie aérienne), Blister (partie souterraine), Fritillaire (rhizome), Gernium herbe de Robert (partie aérienne fleurie), Myrtille (fruit), Nolsette (feuille), Noyer (feuille), Pimplin (graine, guarana), Tormentille (rhizome), Ronce (feuille), Rosier (bouton floral, pétale), Salicaire (sommite fleurie), Thélier (feuille)

9 - Armoise (feuille, sommite fleurie), Camomille (racine), sativier (fruit)

10 - Aneth (fruit), Artichaut (feuille), Boldo (feuille), Curcuma (rhizome), Fumeterre (partie aérienne), **xinkéba** (feuille), Pissenlit (racine, partie aérienne), Romarin (feuille), Temoe-lawac (rhizome), Tilleul (graine)

11 - Chandon-Marie (fruit), Curcuma (rhizome), Menthe poivrée (feuille), Temoe-lawac (rhizome)

12 - Quinquina (fleur), Reine des prés (fleur, sommite fleurie), Saule (graine)

13 - Absinthe (feuille, sommite fleurie), Armoise (feuille, sommite fleurie), Centauree (Petite) (sommite fleurie), Curcuma (rhizome), Genévrier (code m0 r), Gentiane (racine), Houblon (inflorescence femelle), Matricaire (fleur), Ményanthe (feuille), Oranger amer (épicarpe et mésocarpe), Quinquina (force), Temoe-lawac (rhizome)

14 - Cannelle de Ceylan (force de tige), Eglantine (pseudo-fruit = cynorrhodon), Eleuthérocoque (partie souterraine), Ginseng (racine), Karkadé (calice et calice), Kolontar (noix de kola), Maté (feuille), Pimplin (graine, guarana), Thélier (feuille)

15 - Cassia (feuille), Chélidonium (rhizome), Frêne (feuille), Mets (style), Maté (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige fleurie), pimplin (graine, guarana), Prêle (partie aérienne stérile), Sureau (fleur), Thélier (feuille), Varech (thalle)

16 - Cannelle de Ceylan (force de tige), Centauree (Petite) (sommite fleurie), Eglantine (pseudo-fruit = cynorrhodon), Fenugrec (graine), Karkadé (calice et calice), Ményanthe (feuille), Oranger amer (épicarpe et mésocarpe), Quinquina (force)

17 - Reine des prés (neur, sommite fleurie), Saule (graine)

18 - Asperule odorante (partie aérienne stérile), Aubépine (fleur, sommite fleurie), Bénédictine (sommite fleurie), Coquelicot (pétale), Eschscholtzine (partie aérienne stérile), gentiane (fruit), Houblon (inflorescence femelle), Linné (neur), Mélilot (partie aérienne), Mélisse (feuille),

*Le présent document est le monographe général de la Pharmacopée européenne et il est le préambule de la Pharmacopée française.*

### Annexe 3

Nom et prénom و اللقب و الاسم

Votre réponse

L'age. السن \*

- 16\_26
- 26\_36
- 36\_46
- >46

Le sexe الجنس \*

- féminin أنثى
- masculin ذكر

La région المنطقة \*

Votre réponse

niveau académique المستوى الدراسي \*

- non scolarisé غير متمدرس
- primaire ابتدائي
- pré universitaire قبل جامعي
- universitaire جامعي

Situation professionnelle الوضعية المهنية \*

- étudiant طالب
- employeur موظف
- en recherche d'emploi باحث عن عمل

Depuis quand êtes-vous atteint(e) de colopathie fonctionnelle ? بداية ظهور الاعراض \*

Votre réponse

les signes cliniques الأعراض \*

- douleurs الآلام
- ballonnements abdominal انتفاخات على مستوى القولون
- constipation الإمساك
- diarrhée الإسهال
- RGO حموضة على مستوى المرئ
- Autre :

facteurs déclencheurs العوامل المسببة \*

- cause psychique العامل النفسي
- les repas de soir. الوجبات الليلية
- type d'aliments نوع من المأكولات
- Autre :

la prise en charge النمط العلاجي \*

- rectifier les habitudes alimentaires تصحيح العادات الغذائية
- psychothérapie الطب النفسي
- medicamenteuse عبر الادوية
- phytothérapie(par les plantes ) العلاجي بالأعشاب

Avez-vous été dirigé(e) de consultation fonctionnelle par un professionnel de santé ? (L'édécine générale, gastro-entérologie, etc.) ?

- Oui
- Non

si oui, citez vous les médicaments utilisés

Votre réponse

Ce (ces) médicament(s) a (ont)-il(s) été efficace(s) pour traiter le (s) symptôme(s) ?

- Oui
- Non
- Autre

Le mode d'utilisation de ces plantes est

tisane /

grains avec l'eau /

- formes pharmaceutiques (comprimés : gélules) / 8 أقراص

La durée d'utilisation de ces plantes est

- la demande
- <3 mois أقل من ثلاث أشهر
- >3 mois أكثر من ثلاث أشهر

si vous prenez de plantes les suivantes ?

الإبريقية

- fenouil زريعة البسباس
- anis حبة الحلوة

camille @LUI

basilic w./i

Autre

Romans de choisir les plantes les plus

faible coût économique غير مكلفة

soulagement des douleurs ال

absence d'effets secondaires

- accès facile سهولة الاقتناء

autres maladies s'ils existent

non

Diabète /

- HTA ارتفاع الضغط

insuffisance rénale / /

insuffisance hépatique w/ill

prostate /

Autre

## Annexe 4

<p>Sentez-vous clairement une différence lorsque vous prenez la phytothérapie (notre complément) et lorsque vous ne la prenez pas ? *</p> <p>Votre réponse _____</p>	<p>vos remarques concernant le produit anti RGO</p> <p>Votre réponse _____</p>
<p>Pour la constipation , y'a t il une amélioration ? *</p> <p><input type="radio"/> OUI</p> <p><input type="radio"/> Non</p>	<p>Après l'utilisation de nos produits ,Présentez vous des effets secondaires ?</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Non</p>
<p>si oui l'évacuation était après</p> <p>Votre réponse _____</p>	<p>Si oui ,lesquels?</p> <p>Votre réponse _____</p>

<p>Pouvez-vous arrêter du jour au lendemain de prendre de la phytothérapie ?</p> <p>Votre réponse _____</p>
<p>Avez-vous un autre commentaire ou critique ?</p> <p>Votre réponse _____</p>

## Liste des références

1. **Jeuge-Maynard, Claude Nimmo, Stephanie Auvergnat**,. in Le grand Larousse. 2016.
2. **Jean-luc ESalle**. Le totum en phytothérapie. 1991.
3. **Barka I**. Mémoire sur l'inventaire des plantes médicinales de la réserve de Chasse de Moutas à Tlemcen. Université ABOU BAKR BELKAID DE TLEMEN. : s.n., 2017. p8.
4. **Chabrier J-Y**. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. 2010.
5. **Guettiche.A, Abdeddaim.F, Benyoucef.Met , Chabane.N**. Mémoire sur les plantes aromatiques de l'Algérie, étude pharmacognosique et potentiel anti-inflammatoire. . Université de Constantine :2018.
6. **Lassechere Bernard M**. Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.. Wichtl M, Anton R, éditeurs. s.l. : Paris, France, 2003.
7. **Pelt., Jean-Marie.**,1980. Les drogues (Leur histoire, leurs effets).Paris.112pp.
8. **Morel J-M, Pelt J-M**. Traité pratique de phytothérapie: remèdes d'hier pour médecine de demain. . Paris, France: Grancher; 2008. 618 p. .
9. **Wichtl M, Anton R**. plantes thérapeutiques tradition, pratique officinales, science et thérapeutique. . Lavoisier, Paris : s.n., 2009.
10. **Sarni M P et Veronique C**. Les polyphénols en agroalimentaires. 2006.
11. **Qu'est-ce que la Pharmacopée?** - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [En ligne] [Citation : 2018 octobre 2018]  
<https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>.
12. **DECOCK Camille**. mémoire sur "la foie et la phytothérapie "en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. 2018. université de Lille : s.n.
13. **Paul Iserin**. encyclopédie des plantes médicinales identification ,préparations ,soins .2ème Edition. 2001.
14. **Posadzki P, W.L.K., et al**. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. Clinical medicine, 2013: p. 7-12.
15. **Schempp CM, S.E., Simon JC.**. Plant-induced toxic and allergic dermatitis (phyto dermatitis).ed. 2002. 93-7.
16. **online, B**. [cited 2019 31/05]; Available from: . [En ligne]  
<https://www.botanicalonline.com/en/medicinal-plants/arnica-toxicity..>
17. **Bunchorntavakul C, R.K.R** Herbal and dietary supplement hepatotoxicity. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2013: p. 3-17..
18. **Haller CA, B.N**. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids.The New England Journal of Medicine ,2000.

19. **Gagnon A.C, G.P., Korsia-meffre S, et al.** Le guide des plantes qui soignent. Vol. 465p.2010 :Issyles- Moulinaux : Vidal.
20. **LIN C.C, Y.C.C., PHUA D.H, et al.** An outbreak of Foxglove Leaf Poisoning. Journal of the Chinese Medical Association,. 2010.
21. DIRECTION GENERALE DE LA CONCURRENCE, D.L.C.E.D.L.R.D.F. Dosage des aflatoxines et de l'ochratoxine A dans les piments.
22. **SANTE, A.N.D.S.D.M.E.D.P.D.** Risques liés à l'utilisation du Millepertuis. Saint-Denis: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. 2000.
23. **SANTE ,A.N.D.S.D.M.E.D.P.D.** Thésaurus des interactions médicamenteuses. 2012.
24. La Phytothérapie Clinique Individualisée [Internet]. IESV. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/>.
25. **Lassechere Bernard M.** Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Wichtl M, Anton R, éditeurs. Paris, France: Tec Doc; 2003. .
26. **Goetz P, Ghedira K.** Phytothérapie anti-infectieuse. Paris, France: Springer, 2012.
27. **Morel J-M, Pelt J-M.** Traité pratique de phytothérapie: remèdes d'hier pour médecine de demain. Paris, France: Grancher; 2008. 618 p. .
28. La revue du praticien - Colopathie fonctionnelle : traitements conventionnels et alternatifs. 2005.
29. Les troubles fonctionnels intestinaux | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 11 févr 2016].
30. WGO, Syndrome de l'intestin irritable : Une approche globale. 2009.
31. **Soares RL.** Irritable bowel syndrome: A clinical review, World J Gastroenterol WJG. 2014.
32. **Marx DM, Maye H, Abdelrahman K, Hessler R, Moschouri E, Aslan N, et al.** fonctionnelles digestives mise au point concernant la classification Rome IV.
33. **Yoon SL, Grundmann O, Koepf L, Farrell L.** Management of irritable bowel syndrome (IBS) in adults: conventional and complementary/alternative approaches. Altern Med Rev. 2011;16(2):134–51.
34. **Duboc H, Dior M, Coffin B.** Le syndrome de l'intestin irritable : nouvelles pistes physiopathologiques et conséquences pratiques. 2016.
35. **Liu, J., Yang, M., & Liu, Y.** Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. (2006).
36. Roux Danielle, Catier Odile,. 2007. Botanique, Pharmacognosie, Phytothérapie. troisième édition, WOLTERS KLUWER. 141 pp.
37. [En ligne] <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/psyllium-ispaghul-plantago.html>.

38. [En ligne] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Plantago>.
39. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (Ed). *Psyllii semen*, ESCOP Monographs on the Medicinal Uses of Plants Drugs, Centre for Complementary Health Studies, Université d'Exeter, Grande-Bretagne, 1997 .
40. **Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J**. Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, publié en collaboration avec Integrative Medicine Communications, États-Unis, 2000.
41. Food and Drug Administration. Food. Labeling & Nutrition. Label Claims. US Department of Health and Human Services. [Consulté le 15 janvier 2011] [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
42. [En ligne] <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>.
43. [En ligne] <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/psyllium-products-blood-cholesterol-lowering-nutrition-health-claims-food-labelling.html>.
44. **Todd J Anderson MD**. Évaluation et traitement de la dysfonction endothéliale chez l'homme. 1999.
45. **Wolever TM, Vuksan V, et al**. Effect of method of administration of psyllium on glycemic response and carbohydrate digestibility. *J Am Coll Nutr* 1991 Aug;10(4):364-71.
46. [En ligne] The Natural Pharmacist (Ed). Natural Products Encyclopedia, Herbs & Supplements - Psyllium, ConsumerLab.com. [Consulté le 5 janvier 2011]. [www.consumerlab.com](http://www.consumerlab.com).
47. **Sierra M, Garcia JJ, et al**. Therapeutic effects of psyllium in type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Nutr* 2002 Sep;56(9):830-42.
48. [En ligne] [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=psyllium\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=psyllium_ps).
49. **Botineau M, B**. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Lavoisier Ed. 2010. 1403 p.
50. Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytothérapie* [En ligne]. avril 2012 [cité le 6 sept 2016]; volume (10): p 87 . Disponible: DOI 10.1007/s10298-. *Gigon F*.
51. *Zingiber officinale* Roscoe. *Phytothérapie – Monographie médicalisée*, 2006, volume 4. pp 99-102. *Faivre Cl., Lejeune R., Staub H., Goetz P*.
52. [En ligne] [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=gingembre\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=gingembre_nu).
53. [En ligne] <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/gingembre-zingiber-officinalis.html>.

54. **Haniadka R, Saldanha E, Sunita V, Palatty PL, Fayad R, Baliga Ms.** A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food and Function*. 2013, 4 (6), pp 845-855.
55. **Naturactive Gingembre.** [En ligne] (En ligne) disponible sur : <http://www.naturactive.fr/nos-produits/naturactive-gelules/naturactive-gingembre> (page consultée le 06/08/2016).
56. **Zaman, S.U., Mirje, M.M. and Ramabhimaiah, S.** Evaluation of the antiulcerogenic effect of *Zingiber officinale* (Ginger) root in rats'. *Int J Curr Microbiol App Sci* (2014) 3(1): 347-354.
57. **Sharma C., Ahmed T., Sasidharan S., Ahmed M., Hussain A.** (2009). Use of Gemcitabine and Ginger Extract Infusion May Improve the Efficiency of Cervical Cancer Treatment, *African Journal of Biotechnology*, 8: 7087-7093 p.
58. **Li Y, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD.** Preventive and Protective Properties of *Zingiber officinale* (Ginger) in Diabetes Mellitus, Diabetic Complications, and Associated Lipid and Other Metabolic Disorders: A Brief review .*Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012.
59. [En ligne] <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/gingembre.htm>.
60. **Navarette Sandra, Saussays Charline.** Les interactions entre plantes et médicaments. *Sciences pharmaceutiques*. 2011. Disponible: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00641779/document>.
61. **GINGER: Uses, Side Effects, Interactions and Warnings - WebMD** [Internet].
62. Fiche phytothérapie : le gingembre. *Actualités pharmaceutiques*. Allais D.
63. [En ligne] [https://www.memoireonline.com/03/12/5518/m\\_Atlas-des-risques-de-la-phytotherapie-traditionnelle-tude-de-57-plantes-recommandees-par-les-he15.html](https://www.memoireonline.com/03/12/5518/m_Atlas-des-risques-de-la-phytotherapie-traditionnelle-tude-de-57-plantes-recommandees-par-les-he15.html).
64. [En ligne] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Carvi>.
65. **Wichtl M, Anton R.** (2003) *Plantes thérapeutiques*. Éd. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
66. **Lauche R, Janzen A, Lüdtke R, et al.** (2015) Efficacy of caraway oil poultices in treating irritable bowel syndrome — a randomized controlled cross-over trial. *Digestion* 92:22–31 .
67. [En ligne] <https://www.doctissimo.fr/sante/aromatherapie/guide-huiles-essentielles/huile-essentielle-de-carvi>.
68. **Lemhadri A, Hajji L, Eddouks M, et al.** Cholesterol and triglycerides lowering activities of caraway fruits in normal and streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 106:321–6. 2006.
69. **ahraoui A, El-Hilaly J, Lyouss B, et al.** Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in southeastern Morocco (Errachidia province). *J Ethnopharmacol* 110:105–17. 2007.
70. **Kalia AN, Lal H, Agrawal DK, et al.** Hypoglycaemic effects of caraway seeds and its oil in rats. *Indian J Clin Biochem* 9:29–81. 1994.

71. **Goetz, K. Ghédira**, Phytothérapie Lavoisier . P. 2016.
72. **Tisserand R, Young R**. Essential oil safety: a guide for health care professionals. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh. 2014.
73. [En ligne] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Curcuma>.
74. **Rohini, S., Mehta, A., Mehta, P, Shukla, K.**Anthelmintic activity of rhizome extraxts of Curcuma longa and zingiber officinale (zingiberacea). Int.J.Pharm.Pharm.Sci. 3(2): 236-237. 2011.
75. [En ligne] <https://www.naturaforce.com/bienfaitscomplements/curcuma/curcuma-et-intestin-irritable/>.
76. **Menon, V.P. et Sudheer, A.R** .Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. Adv. Exp. Med. Biol. 2007, 595, 105–125..
77. **Marchiani, A., et al**. Curcumin and curcumin-like molecules: From spice to drugs. Curr. Med. Chem. 2014, 21, 204–222.
78. [En ligne]  
<https://www.masantenaturelle.com/chroniques/herbier/curcuma.php#reference1>.
79. COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON CURCUMA LONGA L., RHIZOMA - EMA/HMPC/456845/2008 -[cited 2017 Jul 30]. [En ligne]
80. [En ligne] [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2010/02/WC500070703..](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/02/WC500070703..)
81. **BRUNETON j**. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales 5<sup>o</sup>édition. 5<sup>o</sup>édition. Lavoisier; 2016, 1487.
82. **Marziyeh Tolouee, Soheil Alinezhad , Reza Saberi , Ali Eslamifar , Seyed Javad Zad , Kamkar Jaimand**.Effect of Matricaria chamomilla L. flower essential oil on the growth and ultrastructure of Aspergillus niger van Tieghem. International Journal of Food Microbiology 139 (2010) 127–133.
83. [En ligne] [https://fr.wikipedia.org/wiki/Matricaria\\_chamomilla](https://fr.wikipedia.org/wiki/Matricaria_chamomilla).
84. **Vikas Gupta, Payal Mittal, Parveen Bansal, Sukhbir L Khokra, Dhirender Kaushik**. Pharmacological Potential of Matricaria recutita-A Review International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research 2010; 2(1): 12-16.
85. **OMAR MASCHI, ESTHER DAL CERO, GERMANA V. GALLI, DONATELLA CARUSO**, Inhibition of Human cAMP-Phosphodiesterase as a Mechanism of the Spasmolytic Effect of Matricaria recutita L.. J. Agric. Food Chem. 2008, 56, 5015–5020 : s.n.
86. **Malik Hassan Mehmood, Siraj Munir, Uzair Ali Khalid, Mudassir Asrar, Anwarul Hassan Gilani**. Antidiarrhoeal, antisecretory and antispasmodic activities of Matricaria chamomilla are mediated predominantly through K<sup>+</sup>-channels activation. BMC Complementary and Alternative Medicine (2015) 15:75 : s.n.
87. **MUHANED K. AL-HINDAWI, IHSAN H.S. AL-DEEN, MAY H.A. NAB, MUDAFAR A. ISMAIL** ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF SOME IRAQI

PLANTS USING INTACT RATS .. Jownul of Ethnopharmacology, 26 (1989) 163- 168 : s.n.

88. **Loesche W. et al.** 1988. Effects of an extract of feverfew (*Tanacetum parthenium*) on arachidonic acid metabolism in human blood platelets. *Biomed Biochim Acta*, 47(10-11): S241-3.

89. **Jay D. Amsterdam, Justine Shults, Irene Soeller, Jun James Mao, Kenneth Rockwell, Andrew B. Newberg** Chamomile (*Matricaria recutita*) May Have Antidepressant Activity in Anxious Depressed Humans - An Exploratory Study.. *Altern Ther Health Med*. 2012 ; 18(5): 44–49. : s.n.

90. **Jay D. Amsterdam, Qing S. Li, Sharon X. Xie, Jun J. Mao, Jay D. Amsterdam, Qing S. Li, Sharon X. Xie, Jun J. Mao,** Putative Antidepressant Effect of Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Oral Extract in Subjects with Comorbid Generalized Anxiety Disorder and Depression.. *THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE* : s.n.

91. **Shao-Min Chang, Chung-Hey Chen.** Effects of an intervention with drinking chamomile tea on sleep quality and depression in sleep disturbed postnatal women: a randomized controlled trial. 2015.

92. **Ompal Singh, Zakia Khanam, Neelam Misra, Manoj Kumar Srivastava.** Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. 2010.

93. **H. Viola, C. Wasowski. Levi de Stein. Wolfman , R. Silveira , F. Dajas , J. H. Medina.** Apigenin, a Component of *Matricaria recutita* Flowers, is a Central Benzodiazepine Receptors-Ligand with anxiolytic effects . 1994.

94. **Hieu, Hong Truong.** Therapeutic efficacy and safety of chamomile for state anxiety, generalized anxiety disorder, insomnia, and sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and quasi-randomized trials. 2019.

95. **Mohsen Adib-Hajbageri, Seyedeh Nesa Mousavi** The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial.. *Complementary Therapies in Medicine* 35 (2017) 109–114 : s.n.

96. **Hichem Sebai, Mohamed-Amine Jabri, Abdelaziz Souli, Karim Hosni, Kais Rtibi, Olfa Tebourbi, Jamel El-Benna, Mohsen Sakly.** Chemical composition, antioxidant properties and hepatoprotective effects of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced oxidative stress in rat . *Gen. Physiol. Biophys.* (2015), 34, 263–275 : s.n.

97. **Farangis Sharifi, Masoumeh Simbar b, Faraz Mojab c, Hamid Alavi Majd.** Comparison of the effects of *Matricaria chamomilla* (Chamomile) extract and mefenamic acid on the intensity of premenstrual syndrome. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 20 (2014) 81e88 : s.n.

98. vidal. [En ligne] <https://www.vidal.fr/parapharmacie/pranarom-huil-essent-camomille-allemande-176720.html>.

99. **Javier Subiza, ose Luis Subiza, Miguel Hinojosa,**. Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomile tea: A study of cross-reactivity with other composite pollens . [En ligne] 1989.
100. **K. Ghedira, P. Goetz , R.**Matricaria recutita L. Rauschert (Asteraceae). Le Jeune. Phytothe´rapie (2009) 7: 316–322 : s.n.
101. **B. C. Foster, S. Vandenhoeck, T. Amason.**An in vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 inhibition by selected commercial herbal extracts and tinctures. ]. W. Budzinski, Phytomedicine, Vol. 7(4), pp. 273-282 : s.n., 2000.
102. **EVA KASSI, ZOI PAPOUTSI,NIKOLAOS FOKIALAKIS,IOANNA MESSARI,**Greek Plant Extracts Exhibit Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM)-like Properties .. J. Agric. Food Chem. 2004, 52, 6956-6961 : s.n.
103. **Robert Segal, Louise Pilote.**Warfarin interaction with Matricaria chamomilla. CMAJ • April 25, 2006 • 174(9) | 1281 : s.n.
104. **Blumberg, Diane L. McKay and Jeffrey B** A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Chamomile Tea .. PHYTOTHERAPY RESEARCH 519–530 (2006) : s.n.
105. **krishna murti, Mayank A.panchal ,vipal gajera** .pharmacological properties of Matricaria chamomilla L :a review.. pharmacologia 3 (8):348-351 : s.n., 2012.
106. [En ligne] [https://fr.wikipedia.org/wiki/Lavandula\\_angustifolia](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lavandula_angustifolia).
107. **RENATA PRUSINOWSKA, KRZYSZTOF B. ŚMIGIELSKI.** Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (Lavandula angustifolia L.). A review. herba polinica Vol. 60 No. 2 2014 : s.n.
108. **Baudino, Sylvie** .Diversité chimique et caractérisation de l'impact du stress hydrique chez les lavandes .. Université Jean Monnet - Saint-Etienne, 2015 : s.n.
109. **belmont, maud** Lavandula angustifolia M., Lavandula latifolia M., Lavandula x intermedia E.: études botaniques, chimiques et thérapeutiques.. 2013.
110. **Kemper, Catherine J. Chu and Kathi J.Lavender** (Lavandula spp.). Longwood Herbal Task Force: <http://www.mcp.edu/herbal/> : s.n., 2001.
111. **Rachad Alnamer, KatimAlaoui, El Houcine Boudida,**Sedative and Hypnotic Activities of theMethanolic and Aqueous Extracts of Lavandula officinalis fromMorocco.. Volume 2012, Article ID 270824, 5 pages : s.n.
112. **D. Shawa, J.M. Annettb, B. Dohertyc, J.C. Lesliea,**.Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats . Phytomedicine 14 (2007) 613–620 : s.n.
113. **A.Diego, Miguel.**aromatherapy positively affects mood ,EEG patterns of alertness and math computations . 1998.
114. **Elaine Perry, Melanie-Jayne R** Medicinal Plants and Dementia Therapy: Herbal Hopes for Brain Aging?. Howes. 2010.

115. **Pam Conrad, Cindy Adams.**The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman e A pilot study . *Complementary Therapies in Clinical Practice* 18 (2012) 164e168 : s.n.
116. **Carla Ghelardini, Nicoletta Galeotti, Giuseppe Salvatore, and Gabriela Mazzanti.**Local Anaesthetic Activity of the Essential Oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta Medica* 65 (1999) 700-703 : s.n.
117. **Hassan Sadraei, Gholamreza Asghari, Mojtaba Rahmati** Study of antispasmodic action of *Lavandula angustifolia* Mill hydroalcoholic extract on rat ileum .. *J Herbmed Pharmacol.* 2019; 8(1): 56-63. : s.n.
118. **Lis-Balchin, S. Hat** Studies on the Mode of Action of the Essential oil of Lavender (*Lavandula angustifolia*). *M.. Phytother. Res.* 13, 540–542 (1999) : s.n.
119. **HYUNG-MIN KIM AND SEONG-HOON.** Lavender Oil Inhibits Immediate-type Allergic Reaction in mice and rats . *CHO, J. Pharm. Pharmacol.* 1999, 51: 221-226 : s.n.
120. [En ligne] <https://www.vidal.fr/actualites/18030-la-lavande-un-bouquet-de-vertus-therapeutiques.html>.
121. **KHAN, I. H. COULSOANN D A. S. ALI** Facial ‘pillow’ dermatitis due to lavender oil allergy.. *Contact Dermatitis* 1999: 41: 11 1 : s.n.
122. **Mark Hardy, Michael D Kirk-Smith, David D Stretch.**Nasal systemic drug delivery. New York: Marcel Dekker, 1989.
123. **Ulbricht Catherine** Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller).. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, Vol. 4(2) 2004 : s.n.
124. **S., DALE A. & CORNWELL** The role of lavender oil in relieving perineal discomfort following childbirth: a blind randomized clinical trial.. (1994)*Journu! of Advanced Nursing* 19, 89-96 : s.n.
125. **Linda J. Bingham | Mei M. Tam | Amanda M. Palmer | Jennifer L. Cahill.**Contact allergy and allergic contact dermatitis caused by lavender: A retrospective study from an Australian clinic. |, *Contact Dermatitis.* 2019;81:37–42. : s.n.
126. [En ligne] <http://jnci.oxfordjournals.org/> at Umea University Library on April 4, 2015.
127. **Nihad, Khedimallah Nouzha Filali Imene.** mémoire "Etude phytochimique et activités biologiques des deux espèces : *Ocimum basilicum* L et *Lavandula angustifolia* Miller " Université des Frères Mentouri Constantine. 2018.
128. **Münir Oktay, İlhami Gülçin, Ö.İrfan Küfrevioğlu.** Determination of in vitro antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. 2, s.l. : *LWT - Food Science and Technology*, 2003, Vol. 36. 263-271.
129. **Manzoor A. Rather, Bilal A. Dar, Shahnawaz N. Sofi, Bilal A. Bhat, Mushtaq A. Qurishi.***Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. 2, s.l. : *Arabian Journal of Chemistry*, 2016, Vol. 9. 1574-S1583.

130. **SHAMKANT B, . BADGUJAR et al.** Foeniculum vulgare Mill : A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, and Toxicology. s.l. : Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International, 2014.
131. **Zeguerrou R et al** . Recueil des plantes médicinales dans la région de Ziban Algérie . 2010.
132. **Jamwal, N. S., Kumar, S., & Rana** phytochemical and pharmacological review on foeniculum vulgare ., A. C. s.l. : Pharma Science Monitor , 2013.
133. **Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH.** Foeniculum vulgare Mill: a review of its botany ,phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology.. s.l. : Biomed Res Int. , 2014.
134. **Kraft K, Hobbs C.** Pocket guide to herbal medicines . s.l. : thieme , 2004.
135. **T, Fleming.** PDR for herbal medicines. s.l. : Medical economic company , 2000.
136. **Rahimi, R., & Ardekani, M. R. S** Medicinal properties of Foeniculum vulgare Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy.. s.l. : Chinese journal of integrative medicine, 2013 .
137. Herbal medicines for human use. EMA. [En ligne] Herbal medicines for human use, EMA, 2010.
138. **M, Pierre M. et Lys.** Secrets des plantes. France : Artémis, 2007. 448 pages.
139. **Polese, J.M.** La culture des plantes aromatiques. s.l. : Artémis, 2006. 94 pages .
140. Small, E. Top 100 food plants. s.l. : national research council of Canada press., 2009., 656 .
141. **Peter, K.V.** Handbook of herbs and spice. s.l. : wood head publishing limited, 2001. 325.
142. –**Balchin, M. Lis.** Aromatherapy science: a guide for health care. London : pharmaceutical press , 2006. 451 pages .
143. **Tirapelli CR, de Andrade CR, Cassano AO, De Souza FA, Ambrosio SR, da Costa FB** Antispasmodic and relaxant effects of the hidroalcoholic extract of Pimpinella anisum (Apiaceae) on rat anococcygeus smooth muscle., de Oliveira AM. s.l. : J Ethnopharmacol, 2007.
144. **Phillipson, Barnes J . Anderson L.** Herbal Medicines. s.l. : Pharmaceutical press, 2007.
145. **Singh et al.** in Watson R.R et. Nuts and seeds in health and diseases prevention. s.l. : Elsevier, 2011. 1187.
146. **Charles, Robles – Zepeda et al.** in D -J. .Antioxidant properties spices, herbal and other sources. New York : Springer , 2013. 589.
147. **B. Andallu, C.U. Rajeshwari.** Aniseeds (Pimpinella anisum L.) in Health and disease. [auteur du livre] Ronald Ross Watson, Vinood B. Patel Victor R. Preedy. Nuts And Seeds in Health and Disease Prevention. s.l. : Academic Press, 2011.

148. **Kosalec I, Pepeljnjak S, Kustrak D** Antifungal activity of fluid extract and essential oil from anise fruits (*Pimpinella anisum* L., Apiaceae).. s.l. : Acta Pharm., 2005.
149. **Al Mofleh, I, Abdulqader A Alhaider, Jaber S Mossa, Mohammed O Al-Soohaibani, Syed Rafatullah.** Aqueous suspension of anise “*Pimpinella anisum*” protects rats against chemically induced gastric ulcers. .. s.l. : World J Gastroentero., 2007.
150. **Samojlik I, Mijatović V, Petković S, Skrbić B, Božin B.** The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. s.l. : Fitoterapia., 2012 .
151. **Gorji A, Khaleghi Ghadiri .**History of epilepsy in Medieval Iranian medicine. M. s.l. : Neurosci Biobehav Rev , 2001.
152. **Sahraei H., Ghoshooni H., Hossein Salimi S, Mohseni Astani A, Shafaghi B, Falahi M, Kamalnegad M .**The effects of fruit essential oil of the *Pimpinella anisum* on acquisition expression of morphine induced conditioned place preference in mice.. s.l. : Journal of Ethnopharmacology, 2002.
153. **Abdul-Ghani, A., El-Lati, SG. Sacaan, AI. , Suleiman MS** Anticonvulsant effects of some Arab medicinal plants.. s.l. : Int J Crude Drug Res , 1987.
154. **Pourgholami M.H, Majzoub S, Javadi M, Kamalinejad M, Fanaee G.H, Sayyah M** The fruit essential oil of *Pimpinella anisum* exerts anticonvulsant effects in mice.. s.l. : J Ethnopharmacol. , 1999.
155. **Janahmadi M., Farajnia, S., Vatanparast, J., Abbasipour, H., Kamalinejad, M. .**The fruit essential oil of *Pimpinella anisum* L. (Umbelliferae) induces neuronal hyperexcitability in snail partly through attenuation of after-hyperpolarization. s.l. : J. Ethnopharmacol. , 2008.
156. **Kraft K, Hobbs C.** Pocket Guide To Herbal Medicines . s.l. : Thieme, 2004 .
157. **Abourashed, I-A. Khan et E-A.** Leung’s encyclopedia of common natural ingredients . s.l. : John billey and sons , 2011. 810.
158. **Métali, Mouna et Kerras, Kheira.** Etude des activites antibacteriennes et antioxydantes des extraits d’*Ocimum basilicum* (basilic) dans la region de Ain Defla. Memoire de Master. Khemis Miliana : Universite Khemis Miliana, 2016. 113.
159. **Dupont, F. et Guignard, J.L.** Botanique:Les familles de plantes. France : Elsevier MassonSAS, 2012.
160. **Mohammed, chenni.** Etude comparative de la composition chimique de l’activitebiologique et l’huile essentielle des feuilles du basilic " *Ocimum basilicum* .L 'extraite par hydro-distillation et par micro-ondes. s.l. : universite Ahmed Benbella, Departemet de chimie, 2016. 185pages.
161. **Arabici O. et Bayram** The effect of nitrogen and different plant density on some agronomic and technologic characteristic of *Ocimum basilicum* L. (Basil). Asian Network for Scientific Information. E., s.l. : Asian Network for Scientific Information, 2004.

162. **Janbaz, Khalid & Hamid, Irfan & Gilani, Anwar-ul & Qadir**, Spasmolytic, Bronchodilator and Vasodilator Activities of Aqueous-methanolic Extract of *Ocimum basilicum*. M. s.l. : International Journal of Agriculture and Biology, 2014.
163. **Goetz, Paul** Insuffisance biliaire (non lithiasique).. s.l. : Phytothérapie, 2011, Vol. 9.
164. **Dasgupta, T.** Chemomodulatory of efficacy of basil leaf (*Ocimum basilicum*) on drug metabolizing and antioxidant enzymes, and on carcinogen-induced skin and for estomach papillomagenesis. s.l. : Phytomedicine, 2004.
165. **Adiguzel, Ahmet & Sengul, Meryem & Ogutcu, Hatice & Sahin, Fikrettin & Karaman**, Antimicrobial effects of *Ocimum basilicum* (Labiatae) extract. Ipek. s.l. : Turkish Journal of Biology, 2005.
166. **Kaya I, Yigit N, Benli M.** Antimicrobial activity of various extracts of *Ocimum basilicum* L. and observation of the inhibition effect on bacterial cells by use of scanning electron microscopy. . s.l. : Afr J Tradit Complement Altern Med., 2008.
167. **Shafique, M. & Khan, S.J. & Khan, N.H.** Study of antioxidant and antimicrobial activity of sweet basil (*Ocimum basilicum*) essential oil. . s.l. : Pharmacologyonline, 2011.
168. **Yamasaki. K. et al** ,Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. et. s.l. : Biol. Pharm. Bull. , 1998.
169. **Saima, Rubab. et al** Biomedical description of *Ocimum basilicum* L.. s.l. : Review on *Ocimum basilicum*, 2017.
170. **Mueen, Ahmad & Ch, Mueen & Naz, Syeda & Sharif, Asifa & Akram, Maimoona & Saeed, Muhammad.** Biological and Pharmacological Properties of the Sweet Basil (*Ocimum basilicum*). s.l. : Biological and Pharmacological Properties of the Sweet Basil (*Ocimum basilicum*). British journal of pharmaceutical research, 2015.
171. **J, Valnet.** The practice of aromatherapy, . . s.l. : Ebury Digital, 2012.
172. Maimes Report on Holy Basil. Maimes, Steven. 2004.
173. **Setty AR, Sigal LH.** Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: mechanisms of action, efficacy, and side effects. s.l. : Semin Arthritis Rheum, 2005.
174. “Journal officiel” de la République algérienne n°30,24 Joumada Ethani 1433correspondant au 16 mai 2012.
175. “Journal officiel” n° L 183 du 12 juillet 2002. Directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 du Parlement, européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des états membres concernant les compléments alimentaires.
176. [En ligne] <https://www.fda.gov/food/information-consumers-using-dietary-supplements/questions-and-answers-dietary-supplements>.
177. **Villepin.D, Breton.T, Clément.P, Betrand.X, Bussereau.D,** Décret du N° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, Paris, 20 mars 2006.

178. Règlement (CE) N°258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires, Journal officiel N°043 du 14 février 1997, p. 1 – 6.
179. Règlement (CE) N° 1333/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires, Journal officiel de l'Union européenne, 31 décembre 2008 p. 1-18.
180. <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/definition-officielle/definition-des-ca--5-points.html>.
181. Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires. Rapport commun de l'académie nationale de médecine & l'académie nationale de pharmacie, fin Octobre 2010. p 10-17., Jaffiol C., et al. France, Thèse professionnelle Année Universitaire 2011 -2012. : s.n.
182. Dictionnaire des termes de médecine 27e Edition. Ecole de Médecine, Paris. J., 10]Delmare. ,Editions Maloine2002. p 391. : s.n.
183. **Lachaux B., et Lemoine P,** Placebo, un médicament qui cherche sa vérité Medsi/McGraw-Hill éd., Paris. 1988. 147p Thèse professionnelle Année Universitaire 2011 -2012.
184. [En ligne] <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-pas-medicaments.html>.
185. **BAZIRE Annabelle et PONROY Arnaud.** Communiqué de presse : De la plante au complément alimentaire, les bienfaits naturels des plantes en toute sécurité, Angers, le 3 juillet 2008, p14.
186. **BEN IDIR Affafe, SEDDIKI Ikram** mémoire "Qualité physicochimique et microbiologique des compléments alimentaires :LA WHEY et L'ISOLATE WHEY"En vue de l'obtention du Diplôme de Master.. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A.
187. Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale. Règlement (CE) N° 178/2002 du parlement européen et du conseil du 28 janvier 2002, établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant. l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires.
188. <https://www.commerce.gov.dz/reglementation/decret-executif-n-deg-13-378>.
189. DIRECTIVE 2002/46/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires.
190. [En ligne] [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689951/2021-07-08/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689951/2021-07-08/).
191. 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. Garantir des allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées . alimentaires exactes et fondées sur des données probantes. : s.n.

192. J. O. de l'Union Européenne, 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. 2006, pp. 3 -18.
193. [En ligne]  
[https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/lessentiel\\_des\\_complements\\_alimentaires.pdf](https://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/lessentiel_des_complements_alimentaires.pdf).
194. **Crenn, Pascal** Benefits and risks of dietary supplements .. Nutrition Clinique et Métabolisme Volume 34, Issue 3, October 2020, Pages 201-206.
195. **ZAMBETTI Peter**. The International Market: Most Regions Sail Steadily Forward. [En ligne] <https://www.nutraceuticalsworld.com/>.
196. **Bouzabata, Amel**.RHB : à qui incombe la responsabilité ?, faculté de médecine, université Badji-Mokhtar, Annaba Décembre 2016.
197. **OTHMAN, Ziyed**.mémoire "Les compléments alimentaires et allégations de santé, cas particulier des plantes étudiées du projet d'arrêté relatif à l'emploi de plantes autres que les champignons dans les compléments alimentaires ". UNIVERSITE DE LORRAINE : s.n., 2012.
198. **Lauranne CARO, Céline CAYROL, Emilie DALEM, Salma ESSEGHIR**.Dossier Santé."compléments alimentaire ". 2010.
199. La directive 2004/24/CE du parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, . journal officiel de l'Union européenne L 136/85, 30 avril 2004, p. 1-6. : s.n.
200. Projet d'arrêté relatif à l'emploi de plantes autres que les champignons dans les compléments alimentaires, document de travail de la DGCCRF, avril 2011, p. 1 – 41.
201. **Messer, Christelle** Médicaments à base de plantes et compléments alimentaires à base de plantes :différences et similitudes .. UNIVERSITE DE LORRAINE : s.n., 2012.
202. **H.Lehmanna, J.Y.Pabstb**. Phytovigilance: A medical requirement and a legal obligation . Annales Pharmaceutiques Françaises Volume 74, Issue 1, January 2016, Pages 49-60.
203. **MAGHRANI, N. ZEGGWAGH,M** April 2004.Study of the hypoglycaemic activity of Fraxinus Excelsior and Sylibum marianum in an animal model of type 1 diabetes mellitus.. Journal of ethnopharmacology ,Vol.91 (2).
204. [En ligne] <https://www.cnpm.org.dz/index.php/presentation-menu/d%C3%A9finitions-et-objectifs.html>.
205. [En ligne] <https://algeriac.dz/wp-content/uploads/2019/09/Annexe-technique-CNT.pdf>.