

actualités pharmaceutiques

n° 493 • Février 2010 • 25 €

ISSN 0515-3700

juridique

La collecte
des médicaments
inutilisés dorénavant
encadrée



pratique

← Troubles
de la grossesse :
l'homéopathie
en toute sécurité

dossier Spectre bipolaire



actualités

Une nouvelle
cible pour
le traitement
de l'obésité ?



Gorges sensibles et irritées : le conseil pharmaceutique et la place des pastilles à la propolis

En période hivernale, la gorge est l'objet de multiples agressions. Qu'elles soient microbiennes ou thermiques, celles-ci suscitent, au niveau de l'oropharynx, la classique triade inflammatoire : douleur, rougeur et gonflement œdémateux auxquels vient s'ajouter la raucité de la voix. Nombre des patients atteints de ces "maux de gorge" viennent directement demander conseil à l'officine pour obtenir du pharmacien un soulagement rapide, efficace et durable. Une étude a évalué la place des pastilles contenant de la propolis dans ce conseil pharmaceutique.

Dans le cadre du conseil pharmaceutique, les pastilles pour la gorge constituent une réponse spécifique traditionnellement bien adaptée aux besoins des patients souffrant de maux de gorge. Leur composition varie cependant d'une pastille à l'autre de manière importante et les englober dans une seule et même classe du fait d'une similitude de forme galénique constitue un amalgame qui n'a sans aucun doute pas lieu d'être.

Parmi les pastilles pour la gorge, celles contenant de la propolis (Oropolis®) occupent une place spécifique. La propolis est en effet une substance non seulement traditionnellement utilisée depuis l'Antiquité mais dont des travaux scientifiques récents ont montré les propriétés à la fois antiseptiques¹, anti-inflammatoires² et antalgiques³. Elle lutte ainsi à la fois contre les agressions microbiennes direc-

tes ou opportunistes et les conséquences de l'inflammation.

Méthodologie de l'étude

Nature de l'étude

Une étude observationnelle pharmaco-épidémiologique a été conduite en pharmacie d'officine. Son objectif était de décrire le profil clinique et l'évolution des symptômes des patients auxquels les pharmaciens d'officine délivrent Oropolis®.

Critères de sélection

Chaque pharmacien qui acceptait de participer à l'étude devait y inclure les dix prochains patients consécutifs, âgés de plus de 18 ans, venant lui demander directement conseil pour des maux de gorge et auxquels il jugeait utile de conseiller Oropolis®. La période d'inclusion a été fixée de février à mars 2009.

Ne pouvaient être inclus dans l'étude :

- les patients se présentant à l'officine pour la délivrance d'une ordonnance comportant une antibiothérapie pour le mal de gorge ;
- les patients susceptibles d'utiliser d'autres pastilles pour la gorge en association avec le produit à l'étude.

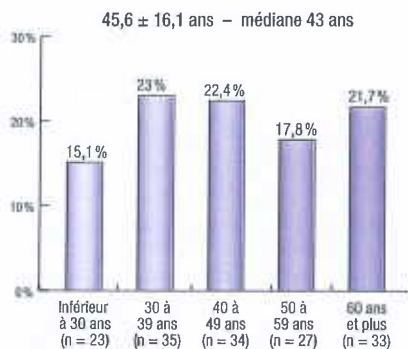
Recueil des données et critères d'évaluation

Pour chacun des patients, le pharmacien devait remplir une fiche d'observation décrivant ses caractéristiques socio-démographiques, ses symptômes et le conseil délivré. Il lui remettait un autoquestionnaire strictement anonyme comportant une évalua-

tion subjective de la prise des pastilles et plusieurs échelles visuelles analogiques évaluant le bénéfice de la prise en charge. Cet autoquestionnaire devait être complété au 5^e jour et retourné directement au centre d'analyse des données par l'intermédiaire de l'enveloppe T remise à cet effet.

Au terme de l'étude, le pharmacien remplissait également un questionnaire d'opinion sur l'évolution du rôle de conseil des pharmaciens dans la prise en charge des gorges sensibles et irritées et la place des pastilles contenant de la propolis.





• Figure 1 : Âge des utilisateurs.

Traitement statistique

Les descriptions ont été réalisées par les éléments classiques : moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives, effectifs et pourcentage pour les variables qualitatives. Les comparaisons de moyennes ont été effectuées par des analyses de variance et les comparaisons de pourcentages par des tests du Chi². Les données ont été analysées avec le logiciel SAS® dans le cadre de Cen Nutriment en partenariat avec la chaire d'évaluation médicale des allégations de santé, Ceren ESC Dijon (21).

Assurance qualité

Préalablement à leur analyse, un contrôle de qualité des fiches retournées a été mis en œuvre afin de valider la cohérence des données et d'éliminer les fiches dont les données manquantes dépassaient 10 %.

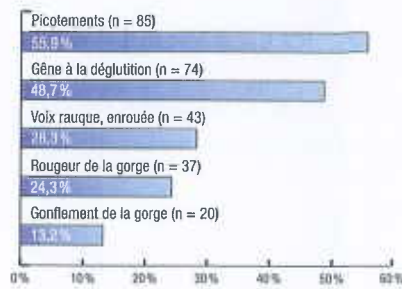
Résultats

Bilan de l'étude

Parmi les 30 pharmacies sollicitées, 19 ont accepté de participer, soit un taux d'acceptation de 63,3 %. Ces officines ont été essentiellement recrutées sur le nord de la France et l'Île-de-France. Parmi les 152 patients auxquels Oropolis® a été conseillé, 120 ont retourné leur auto-questionnaire, soit un taux de participation de 78,9 % à même de garantir la validité des résultats de l'étude.

Profil des patients

Les patients étaient âgés de 46 ans en moyenne mais se répartissaient dans pratiquement toutes les classes d'âge (figure 1). On relève une nette prédomi-



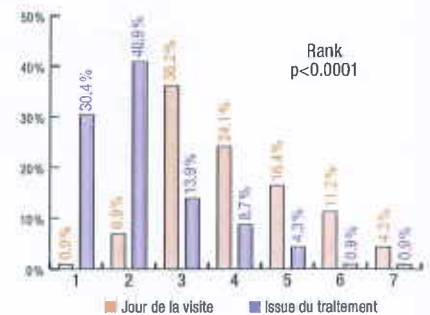
• Figure 2 : Signes oropharyngés présentés par les utilisateurs.

nance du sexe féminin qui représente les deux tiers d'entre eux (64 %) et une sur-représentation des professions indépendantes et des cadres supérieurs (20,7 %).

Interrogés sur les motifs pour lesquels ils sont venus directement demander conseil auprès de leur pharmacien, 51,7 % des patients ont répondu « pour être soulagé rapidement », 37,9 % « qu'ils vont toujours voir leur pharmacien en premier lieu », 32,8 % que « les produits sont trop peu remboursés pour aller voir le médecin pour une ordonnance », 31,9 % « qu'ils ne vont pas voir leur médecin pour ce type de problème », 31,9 % « qu'ils n'ont pas le temps d'aller voir leur médecin », 25,9 % « parce qu'il n'y a pas besoin d'antibiotiques la plupart du temps » et 11,2 % « qu'ils ne peuvent pas avoir un rendez-vous rapide avec leur médecin ».

Ces patients sont venus demander un conseil au pharmacien 4 jours après que les premiers signes se sont manifestés et un quart d'entre eux (26 %) avait déjà pris un produit qui s'est révélé insuffisamment efficace.

Les signes présentés par les patients étaient dominés par des picotements de gorge (55,9 %), une gêne à la déglutition (48,7 %), loin devant la raucité de la voix (28,3 %), l'existence d'une rougeur de la gorge (24,3 %) ou la sensation d'un gonflement de la gorge (13,2 %) (figure 2). L'intensité de la gêne ressentie était évaluée à 4 en moyenne sur une échelle de Lickert en 7 points allant de 1 ("pas de gêne") à 7 ("gêne insupportable") et une grande proportion de patients éprouvaient des douleurs d'intensité importante (figure 3). Une toux sèche était associée



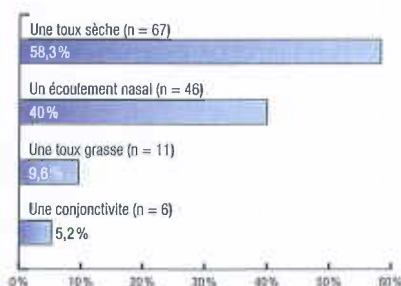
• Figure 3 : Évolution de la gêne provoquée par la gorge sensible et irritée entre le jour de la visite à la pharmacie et l'issue du traitement 5 jours plus tard (sur l'échelle de Likert où 1 = "Pas de gêne" et 7 = "Gêne insupportable").

aux douleurs de gorge chez 58,3 % d'entre eux, un écoulement nasal chez 40 %, une toux grasse chez 9,6 % et une conjonctivite chez 5,2 % (figure 4, page suivante) ; seuls 4,1 % des patients présentaient de la fièvre.

Dans les trois quarts des cas (76,7 %), un autre produit a été associé à Oropolis® : un collutoire (46,5 %), un sirop antitussif (36,8 %), un antalgique/antipyrétique (14,9 %), un décongestionnant (12,3 %) ou un spray nasal (12,3 %), ces différents produits pouvant se cumuler chez un même patient.

Satisfaction des patients sur l'efficacité

Parmi les 152 patients inclus dans l'étude, 120 (78,9 %) ont retourné leur auto-questionnaire, ce qui a permis d'évaluer l'évolution de leurs symptômes et de connaître leur appréciation du conseil pharmaceutique. Leurs caractéristiques sociodémographiques et cliniques ont été comparées à celles de l'ensemble des patients et les résultats des analyses ne montrent pas de différence significative entre les profils des patients ayant retourné ou non leur questionnaire. Au terme de 5 jours de prise du traitement, la gêne ressentie a été considérablement réduite ($p < 0,0001$), 71,3 % des patients n'éprouvant plus qu'une douleur inférieure ou égale à 2 sur l'échelle de Lickert (figure 3). Cette efficacité a été rapidement ressentie, entre le 1^{er} et le 2^e jour pour 56 % des patients (figure 5, page suivante). Les résultats portant sur l'efficacité et la rapidité d'action de la propolis expliquent



• Figure 4 : Autres signes présentés par les utilisateurs.

que 68,2 % des patients ont répondu vouloir demander Oropolis® spontanément au pharmacien lors de leur prochain épisode de mal de gorge.

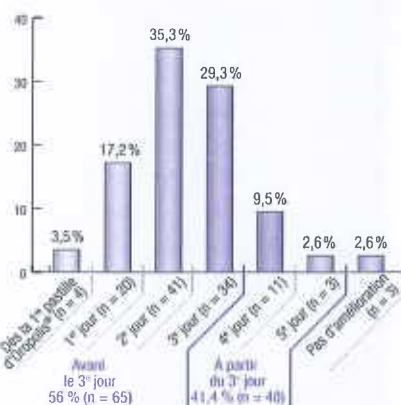
Cette appréciation de l'efficacité a été comparée en fonction des caractéristiques sociodémographiques des patients, de leur motif de demande de conseil, des symptômes qu'ils éprouvaient et de leur éventuelle idée *a priori* du produit conseil dont ils avaient besoin. Les analyses statistiques ont fait apparaître une efficacité comparable d'Oropolis® en toutes circonstances, par rapport aux pastilles classiques, même lorsque les patients étaient venus chercher à l'officine un autre produit dont ils avaient l'habitude.

Interrogés sur le goût des pastilles, 69,8 % ont répondu qu'elles avaient un goût aussi bon, voire meilleur (18,1 %) que les autres pastilles pour la gorge qu'ils avaient déjà prises. Sont également perçues comme des avantages par la très grande majorité des patients l'origine naturelle de la propolis (95,5 %), la formulation sans sucre d'Oropolis® (92,2 %) et sa présentation (texture en bouche, aspect visuel, couleur...) (84,3 %).

Opinion des pharmaciens

Au terme de l'étude, les pharmaciens ont donné leur opinion sur l'évolution de leur rôle de conseil dans la prise en charge des gorges sensibles et irritées et la place des pastilles contenant de la propolis.

Près des trois quarts des officinaux participant à l'étude (72,2 %) considèrent qu'au cours de ces dernières années, le nombre de personnes venant les consulter directement pour un problème de gorge est en augmentation, les autres ayant le



• Figure 5 : Moment auquel les utilisateurs ont ressenti une amélioration.

sentiment qu'il est stable. Ce nombre a été estimé à 12 personnes par jour en moyenne. Parmi les patients venant à l'officine pour un problème de gorge, les deux tiers (65,9 %) demandent conseil sans *a priori* tandis que le dernier tiers a une idée préconçue sur le produit susceptible de soulager leurs maux. Face à cette demande, les prescriptions de pastilles (83,3 %) arrivent devant celles de collutoires (66,7 %).

Concernant plus spécifiquement l'opinion qu'ils ont pu se forger au travers de cette étude sur la propolis, 100 % des pharmaciens ont répondu qu'elle possède des propriétés adoucissantes et antiseptiques, 83,3 % des propriétés immunostimulantes et 72,2 % des propriétés anti-inflammatoires, ce qui les amenait à conclure, pour 88,9 % d'entre eux, que ce produit devrait être plus fréquemment utilisé en pharmacie.

Interrogés sur les caractéristiques d'Oropolis®, 100 % ont répondu que l'origine naturelle de son principe actif est un avantage et 94,4 % qu'il en est de même pour sa formule sans sucre et le choix de différents goûts. Un pharmacien sur deux apprécie également qu'Oropolis® ne contienne pas d'anesthésique de contact.

Discussion

Rares sont aujourd'hui les études conduites en pharmacie alors que le pharmacien occupe de plus en plus une place centrale dans l'organisation de notre système de santé pour répondre aux besoins médicaux de base des patients. Le fort taux de participation des pharmaciens et, plus encore, la forte motivation à retourner leur

autoquestionnaire qu'ils ont su susciter chez les patients témoignent de la contribution importante que peuvent apporter les pharmacies d'officine à l'épidémiologie des pathologies de ville et à l'évaluation de leur prise en charge par des traitements relevant du conseil pharmaceutique.

Sur le plan pharmaco-épidémiologique, le premier élément mis en évidence par cette étude est que le conseil pharmaceutique dans les gorges sensibles et irritées est actuellement une activité en pleine croissance à l'officine. Ceci en raison du désir des patients d'être rapidement soulagés, quitte à en assumer les coûts, mais aussi de l'accroissement du nombre de produits qui, de toute façon, ne bénéficient plus d'une prise en charge par l'Assurance-maladie. Les réponses fournies par les patients dans le questionnaire en sont illustratives. Lorsqu'ils sont interrogés sur les raisons d'une demande directe de conseil au pharmacien, 51,7 % répondent que c'est « pour être soulagés rapidement » et 32,8 % que « les produits sont trop peu remboursés pour aller voir le médecin pour une ordonnance ». Ceci explique d'ailleurs que les patients venant demander conseil directement aux pharmaciens fassent statistiquement partie des catégories socioprofessionnelles moyennes et supérieures. On notera cependant que ce conseil direct, même s'il est en pleine expansion, constituait déjà une pratique habituelle chez une proportion importante des patients : 37,9 % ont en effet répondu qu'ils allaient « toujours voir leur pharmacien en premier lieu ».

Concernant l'évaluation de cette efficacité, la critique méthodologique habituelle faite aux études observationnelles telle que celle que nous avons réalisée est de ne pas être de grade A, c'est-à-dire contrôlée, randomisée en double aveugle versus placebo. Les essais thérapeutiques conduits selon cette méthodologie expérimentale constituent effectivement la référence pour évaluer l'effet spécifique attribuable aux principes actifs du médicament mais, du fait de leurs critères de recrutement très sélectifs et de l'encadrement étroit dont bénéficient les patients, leurs résultats sont souvent assez éloignés de ceux obtenus dans la réalité

chez des patients polypathologiques et peu observants. Loin d'opposer ces deux démarches dans un gradient de niveau de preuve, il convient de les voir comme complémentaires.

Les résultats de cette étude montrent l'efficacité du conseil pharmaceutique et le soulagement apporté aux patients par la délivrance de pastilles contenant de la propolis. Ils viennent confirmer en pratique quotidienne les nombreux travaux qui ont été conduits *in vitro*, chez l'animal mais aussi chez l'être humain, hélas encore de manière trop rare.

Sur le plan fondamental, l'action antibactérienne de la propolis semble résulter de différents mécanismes⁴ impliquant une inhibition de la division cellulaire, une altération de la membrane cytoplasmique de la paroi cellulaire, une inhibition de la synthèse protéique de la RNA polymérase et des phénomènes d'inhibition enzymatique^{5, 6, 7}. L'action antivirale serait rattachée à une interaction avec la membrane cellulaire bloquant la pénétration des particules virales et/ou à une altération du cycle de réplication virale⁸.

In vitro, la propolis a montré son activité antibactérienne sur des cultures de bactéries issues de caries dentaires⁹ mais aussi sur *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*

faecalis, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis*¹⁰. Il en est de même pour son activité antivirale sur l'herpès virus¹¹ et sur le virus *Influenza in vitro* comme sur les symptômes qu'il induit chez la souris¹².

L'activité inflammatoire a été également montrée dans des essais conduits sur la rapidité de cicatrisation¹³ chez le rat diabétique et sur des œdèmes induits par l'administration de caragénine chez le rat¹⁴.

L'effet antimicrobien de la propolis est également attesté chez l'être humain tel que dans le traitement des vaginites infectieuses¹⁵ mais c'est dans le domaine de la sphère ORL et respiratoire qu'existent les résultats les plus convaincants. En particulier, un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle contre placebo a montré l'efficacité d'une combinaison d'échinacée, de propolis et d'acide ascorbique sur la prévention de la fréquence de survenue des épisodes d'infection des voies aériennes supérieures chez l'enfant. Cet essai a aussi fait apparaître une durée également moindre de ces épisodes infectieux, lorsqu'ils survenaient¹⁶.

Les résultats de cette étude observationnelle viennent corroborer l'intérêt de

la propolis et doivent inciter à la conduite d'études ultérieures.

Enfin, et c'est là un des enseignements importants de cette étude, la démonstration que la réponse au traitement ne dépend pas des caractéristiques socio-démographiques et cliniques du patient positionne Oropolis® comme un traitement "généraliste" susceptible d'être de première intention à l'ensemble des patients présentant une gorge sensible ou irritée.

Conclusion

L'origine naturelle de la propolis et ses propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et antalgiques font d'Oropolis® un produit efficace et rapide d'action, adapté à la demande de conseil des patients présentant une gorge sensible et irritée, quel que soit leur profil sociodémographique ou clinique. ■

François-André Allaert

Titulaire de la chaire

d'évaluation médicale CEREN ESC Dijon,

président de la Société française d'angiologie,

Dijon (21)

contact@cenbiotech.com

Bibliographie

- Borrelli *et al.* Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Filoterapia* 2002; 73 suppl. 1: S53-S63.
- Khayyal *et al.* Mechanisms involved in the anti-inflammatory effect of Propolis extract. *Drugs Exptl Clin Res* 1993; XIX(5): 197-203.
- Paintz *et al.* On the local Anaesthetic action of Propolis and some of its constituents. *Pharmazie* 1979.
- De Vecchi E, Drago L. Attiva antimicrobica della propoli : cosa c'è di nuovo. *Le infezioni in Medicina* 2007; 1: 7-15.
- Takaisi-Kikuni NB, Schlicher H. Electron microscopy and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenience. *Planta Medica* 1994; 60: 222-7.
- Cushnie TP, Lam AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 343-56.
- Cushnie TP, Lamb AJ. Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss. *J Ethnopharmacol* 2005; 101: 243-8.
- Huleihel M, Isanti V. Anti-herpes simplex virus effect of an aqueous extract of propolis. *IMAJ* 2002; 4 (Suppl): 923-7.
- De Rezende GP, Da Costa LR, Pimenta FB, Baroni DA. In vitro antimicrobial activity of endodontic pastes with propolis extracts and calcium hydroxide; a preliminary study. *Braz Dent J* 2008; 19(4): 301-5.
- Pavilionis A, Baranauska A, Puidokaite L, Mazeliene Z, Savickas A, Radziunas R. [Antimicrobial activity of soft and purified propolis extracts] *Medicina (Kaunas)* 2008; 44(12): 977-83.
- Schnitzler P, Neuner A, Nolkemper S, Zundel C, Nowack H, Sensch KH, Reichling J. Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytother Res* 2009 May 27. [Epub ahead of print]
- Shimizu T, Hino A, Tsutsumi A, Park YK, Watanabe W, Kurokawa M. Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antivir Chem Chemother* 2008; 19(1): 7-13.
- McLennan SV, Bonner J, Milne S, Lo L, Charlton A, Kurup S, Jia J, Yue DK, Twigg SM. The anti-inflammatory agent propolis improves wound healing in a rodent model of experimental diabetes. *Wound Repair Regen* 2008 Sep-Oct; 16 (5): 706-13.
- Paulino N, Abreu SR, Uto Y, Koyoma D, Nagasawa H, Hori H, Dirsch VM, Vollmar AM, Scremin A, Bretz WA. Anti-inflammatory effects of a bioavailable compound, Artepillin C, in Brazilian propolis. *Eur J Pharmacol* 2008 Jun 10; 587(1-3): 296-301.
- Inhof M, Lipovac M, Kurz Ch, Barta J, Verhoeven HC, Huber JC. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *Int J Gynaecol Obstet* 2005 May; 89(2): 127-32.
- Cohen HA, Varsano I, Kahan E, Sarrell EM, Uziel Y. Effectiveness of an herbal preparation containing Echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004 Mar; 158(3): 217-21.