

Phytothérapie • Phytothérapie

Marijke Frater-Schröder

Efficacité et tolérance de Bronchosan

Etude multicentrique ouverte sur l'utilité d'un agent de phytothérapie dans diverses formes de toux

Les médicaments à base de plantes jouent un rôle important dans le traitement de la toux. Des investigations pharmacologiques montrent que ces médicaments exercent une influence positive sur la toux par l'intermédiaire de divers mécanismes, notamment la fluidification du mucus, la dilatation des voies respiratoires, une inhibition centrale du réflexe de la toux ainsi qu'une action antiseptique. L'importance de chaque mécanisme varie selon la plante. Alors que telle plante médicinale déploie une activité plutôt bronchodilatatrice, telle autre possède une activité plutôt mucolytique. Afin de mettre à profit de façon optimale ces divers profils d'action de chaque plante, Bronchosan les associe selon une formule spéciale visant également à affiner son goût et à optimiser sa stabilité.

Doué d'une bonne activité antitussive, exempt d'effets secondaires et d'un goût agréable, Bronchosan satisfait à ces exigences grâce à l'association des plantes médicinales suivantes:

- lierre commun (*Hedera helix*),
- thym (*Thymus vulgaris*),
- petit boucage (*Pimpinella saxifraga*),
- marrube blanc (*Marrubium vulgare*),
- réglisse (*Glycyrrhiza glabra*),
- huile essentielle d'anis (*anisi aetheroleum*)

La présente étude avait pour objectif d'étudier la tolérance et l'utilité de Bronchosan dans diverses formes de toux. Bronchosan est élaboré à partir des plantes médicinales suivantes: lierre commun (*Hedera helix*), thym (*Thymus vulgaris*), petit boucage (*Pimpinella saxifraga*, marrube blanc (*Marrubium vulgare*) et réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) et contient, en tant que correcteurs de goût, deux huiles essentielles: l'huile essentielle d'anis (*anisi aetheroleum*) et l'huile essentielle d'eucalyptus (*eucalypti aetheroleum*). Il s'agissait d'un essai multicentrique ouvert non contrôlé. Douze médecins exerçant en médecine libérale y ont participé et recruté 79 patients (70 adultes et 9 enfants de moins de 13 ans) souffrant de toux. La posologie a été définie individuellement pour chaque patient et a été fonction de l'état du patient et de l'évolution du tableau clinique. Les données recueillies chez 70 patients ont pu être exploitées; 9 patients prenant simultanément un médicament non autorisé ont dû être exclus. Selon l'appréciation du médecin traitant, la toux s'est atténuée chez 57 patients (81,4%) sous l'effet de Bronchosan et chez 54 patients (77,2%), l'activité globale de Bronchosan a été jugée bonne à très bonne. Des effets secondaires n'ont été observés que chez 8,6% des patients. Ils ont été légers et réversibles et peuvent également être interprétés comme des symptômes causés par la toux dans un organisme affaibli par une infection éventuelle des voies respiratoires.

La présente étude fait apparaître la tolérance et l'efficacité de Bronchosan en tant qu'antitussif. Ne provoquant ni dépression respiratoire, ni constipation ou autres effets secondaires, Bronchosan constitue une bonne alternative aux autres antitussifs. Globalement, Bronchosan possède un excellent profil d'efficacité et de tolérance et donc une utilité certaine dans la pratique.

- huile essentielle d'eucalyptus (*eucalypti aetheroleum*)

Cette composition de Bronchosan repose à la fois sur des connaissances pharmacologiques et la tradition (1, 2, 3, 4).

Lierre: le lierre est une très ancienne plante cultuelle et médicinale aux emplois médicaux multiples. Il renferme principalement des saponines et des glucosides. Ses

champs d'applications sont les inflammations des voies respiratoires supérieures, les bronchopathies inflammatoires chroniques. En dehors de ses propriétés expectorantes, mucolytiques et fluidifiantes, le lierre possède des propriétés spasmolytiques sur les muscles lisses de l'appareil respiratoire. Ces deux modes d'action des principes actifs des constituants du lierre expliquent son effet positif sur différentes formes de toux.

Thym: le thym possède une agréable odeur aromatique. Cette plante médicinale est connue depuis des temps immémoriaux pour son activité en particulier sur les toux spasmodiques, comme la coqueluche. Ses constituants sont principalement de l'huile essentielle, le thymol, des tanins, des saponines et des substances amères. Étant donné la multiplicité de ses composants, son action est complexe, elle aussi. Au premier plan se trouve le thymol aux propriétés sécrétolytiques, fluidifiantes, broncholytiques et antibactériennes. Par conséquent, les champs d'applications reconnus du thym sont les suivants: bronchite, coqueluche, et inflammations des voies respiratoires supérieures. Certains des constituants du thym sont éliminés par les poumons; ils sont donc présents au site d'action, raison supplémentaire de l'effet bénéfique du thym.

Petit boucage: cette plante ombellifère renferme des saponines et de l'huile essentielle. Son emploi est traditionnellement recommandé dans les maladies pulmonaires. Il possède des propriétés expectorantes et entre avec bénéfice dans la composition d'un antitussif.

Marrube blanc: du point de vue médicinal, le marrube blanc est un amer et possède ainsi un effet tonique général et une action immunostimulante. Depuis des temps très anciens on lui attribue une action mucolytique et purifiante sur les voies respiratoires.

Réglisse: la réglisse a pour constituant principal l'acide glycyrrhizique doué d'une faible action de type aldostérone. La réglisse renforce les propriétés expectorantes d'autres antitussifs, c'est pourquoi elle est souvent utilisée dans les formules antitussives.

Correcteurs de goût

Eucalyptus: l'huile d'eucalyptus est l'essence essentielle de l'eucalyptus (*Eucalyptus globulus*). Son principe majeur est le cinéol (eucalyptol). Elle a surtout une action mu-

colytique et expectorante. De plus, son fort arôme exerce une action bienfaisante sur tout l'organisme.

Anis: l'anis est un antitussif doux à action sédative, doué d'une saveur agréable, c'est pourquoi il est souvent utilisé comme correcteur de goût. Il a pour constituants principaux des huiles essentielles et de l'anthénol. Il stimule une sécrétion salivaire légèrement sucrée qui humecte la paroi arrière de la gorge et atténue ainsi le pénible réflexe de la toux. À côté de cela, il possède des propriétés expectorantes et une action faiblement spasmolytique et antibactérienne. L'anis est indiqué dans les infections des voies respiratoires supérieures.

Objectif et déroulement de l'étude

L'étude avait pour but de tester la tolérance et l'efficacité de Bronchosan en tant qu'antitussif. Simultanément, il s'agissait d'évaluer son utilité dans la pratique et de confirmer sa posologie optimale chez l'adulte et l'enfant.

Conception de l'essai

Sa conception était celle d'un essai prospectif dans les conditions de la pratique. Il a été réalisé sous la forme d'une étude multicentrique ouverte, non contrôlée, de type phase III. Selon le protocole, elle devait porter sur 50 à 100 patients souffrant de toux. En définitive 79 patients y ont participé. Ils ont été recrutés par douze généralistes parmi des patients traités pour une toux. Avant le début et à l'issue du traitement par Bronchosan, le patient était évalué par son médecin traitant.

Sélection des patients

Les patients ont été recrutés parmi les malades de douze généralistes exerçant en médecine libérale en Suisse.

Critères d'inclusion

- Toutes les formes de toux
- Age situé entre 15 et 75 ans (appliqué uniquement pour les 20 premiers patients). D'un commun accord entre les médecins et le directeur de l'étude, des patients de tous âges ont par la suite été admis à participer à l'essai.

Critères d'exclusion

- Asthme bronchique connu
- Traitement simultané par d'autres médicaments à activité antitussive.

Notation du diagnostic et des symptômes

Avant le traitement par Bronchosan, une anamnèse et un bilan clinique ont été réalisés pour chaque patient. La phase de la maladie et la sévérité de la toux ont été notées. En ce qui concerne la phase de la maladie, on a établi une distinction entre un tableau clinique aigu et le symptôme résiduel d'une affection de l'appareil respiratoire. Deux intensités de toux ont été différenciées: une toux forte était définie comme une toux pour laquelle des préparations contenant de la codéine sont indiquées, une toux légère comme une toux pour laquelle les patients peuvent se passer de médicaments contenant de la codéine.

Durée du traitement et posologie

Le médicament à l'essai a été remis aux médecins dans des flacons compte-goutte de 20 ml. La posologie prévue était de 5×10 gouttes, à absorber par gorgées dans un peu d'eau; la posologie étant réduite chez l'enfant en fonction de l'âge.

Le protocole recommandait une posologie de 5×10 gouttes par jour. La posologie médiane est de 40 gouttes par jour dans le champ d'applications indiqué.

La durée du traitement se situait entre 2 et 28 jours (moyenne 6 jours). Les enfants recevaient une dose réduite en fonction de leur âge.

Pendant la durée du traitement, les adultes recevaient en moyenne 4×10 gouttes de Bronchosan par

jour pendant 6 jours, les enfants en recevaient 4 × 6 gouttes par jour pendant 7 jours.

Médicaments simultanés

La prise simultanée d'antitussifs et/ou d'antibiotiques était expressément interdite. L'absorption d'autres médicaments était possible mais devait être notée avec précision.

Démonstration de l'efficacité et de la tolérance

La démonstration de l'efficacité et de la tolérance reposait sur les paramètres suivants:

- Indication d'un soulagement de la toux
- Indication d'une guérison de la toux
- Evaluation globale par le médecin

La tolérance a été jugée d'après les effets secondaires indésirables signalés par le médecin.

Analyse statistique

L'analyse des données démographiques et des données relatives à l'efficacité, à la tolérance et aux recommandations concernant la posologie a été réalisée à l'aide de moyennes et de pourcentages.

En plus, une évaluation médicale a jugé si les résultats des mêmes items étaient parallèles et s'il existait des corrélations positives entre les catégories diagnostiques et le degré d'efficacité de Bronchosan.

Résultats

Patients

Sur les 79 patients, 70 ont pu être pris en compte pour la démonstration de l'efficacité et de la tolérance. Neuf patients ont dû être exclus parce qu'ils avaient conjointement utilisé un médicament non autorisé.

Sur ces 70 patients, 33 étaient des femmes (47,1%) et 37 (52,9%) des hommes. Il y avait sept enfants de moins de 13 ans. La majorité des patients ne présentait pas de

risque accru en ce qui concerne la toux (p. ex. fumeurs ou sujets prédisposés aux bronchospasmes).

Chez 29 patients (41,4%), l'intensité de la toux avait jusque là imposé l'utilisation de codéine. 40 patients (57,1%) étaient affligés d'une toux moins sévère et n'avaient pas suivi de traitement à la codéine.

48 patients (68,6%) se trouvaient dans une phase aiguë de la maladie. Chez 20 patients (28,6%) la toux a été classée comme symptôme résiduel.

Groupes selon le diagnostic

Initialement, les médecins n'ont pas reçu d'instructions concernant la description de la maladie. La division des patients en trois groupes n'a eu lieu qu'à l'issue de l'étude, avant l'analyse statistique. A ce moment-là les patients ont été divisés en trois groupes en fonction de l'étiologie de la toux:

1er groupe: toux en présence d'une infection des voies aériennes supérieures et inférieures

2e groupe: toux en présence d'une infection des voies aériennes supérieures

3e groupe: autres formes de toux

La majorité des patients, soit 62 (88,5%) sur 70, souffrait d'une toux

liée à une infection des voies aériennes; 36 (51,4%) avaient une infection des voies aériennes supérieures et inférieures, chez 26 patients (37,1%), seules les voies aériennes supérieures étaient concernées. Chez 14 patients, une infection conjointe des voies aériennes a été exclue.

Démonstration de l'efficacité

La démonstration de l'efficacité dans le cadre de cette étude prospective menée dans les conditions de la pratique est basée sur la régression ou la disparition de la toux pendant la période d'observation et sur l'évaluation globale par le médecin traitant de l'évolution de la maladie sous traitement par Bronchosan.

Modification des symptômes

Chez 57 patients (81,4%) une atténuation cliniquement significative de la toux a été observée au cours de la période de traitement; 25 (35,7%) patients ont bénéficié d'une guérison définitive (**figure 1**). Chez 12 patients (17,1%), aucune modification des symptômes n'a été observée. Chez 1 patient, l'évaluation de la modification des symptômes faisait défaut.

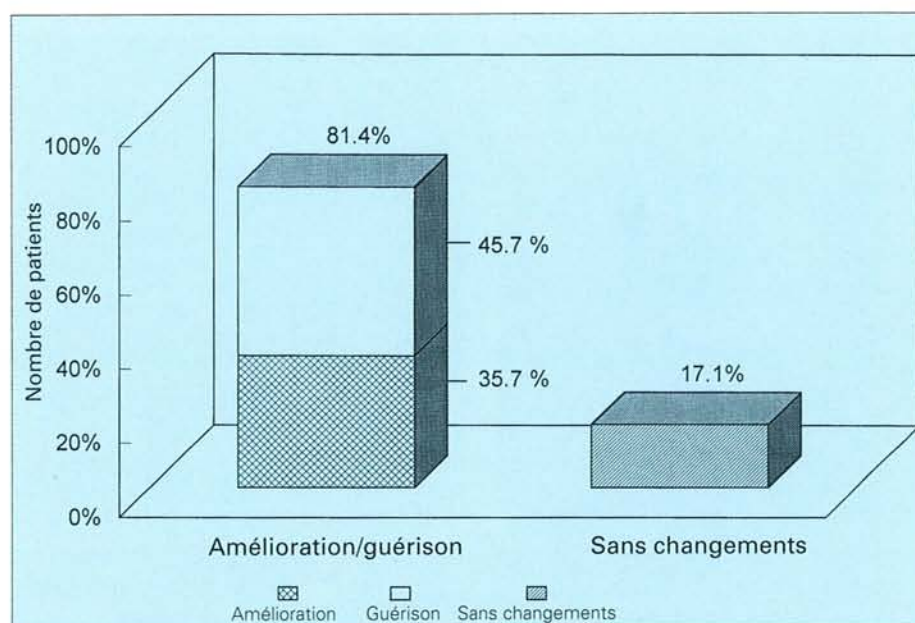


Fig. 1. Effet de Bronchosan sur la toux. Modification des symptômes chez 70 patients présentant une toux, traités par Bronchosan.

Evaluation globale de l'évolution de la maladie

Les médecins traitants ont jugé l'efficacité globale du traitement par Bronchosan bonne à très bonne chez 54 patients (77,2%) (figure 2). L'efficacité globale n'a été jugée faible ou absente que dans 16 cas (22,8%).

Succès thérapeutique en fonction du diagnostic

Le succès thérapeutique a été important dans les trois groupes. Dans le 1er groupe (toux avec infection des voies aériennes supérieures et inférieures), l'efficacité globale a été jugée bonne à très bonne dans 84,4% des cas. Dans le 2e groupe (toux avec infection des voies aériennes supérieures), l'efficacité globale a été jugée bonne à très bonne dans 69,2% des cas et dans les autres formes de toux, l'efficacité globale a été jugée bonne à très bonne dans 75% des cas.

Tolérance

Dans cette étude, Bronchosan a été utilisé au total pendant 419 jours-patients. La dose journalière la plus forte a été de 100 gouttes.

Six patients seulement sur les 70 ont signalé des effets secondaires: fatigue, troubles de la concentration, vertige ou nausée et

aigreurs. En dehors de la fatigue, indiquée par 3 patients, les autres effets secondaires n'ont été signalés que par 1 patient pour chaque effet secondaire. Tous les effets secondaires décrits ont été bénins et ont disparu spontanément.

Discussion

Dans la toux, un traitement différencié est le chemin le plus sûr pour obtenir un soulagement aussi rapide que possible. Les médicaments à base de plantes, qui déploient un large éventail d'activités, réussissent très bien en particulier aux stades initiaux de la toux. Parmi leurs mécanismes d'action principaux il convient de citer: une activité mucolytique, expectorante, bronchodilatatrice et inhibitrice du réflexe central de la toux.

Bronchosan associe les plantes qui traditionnellement ont fait leurs preuves contre la toux et dont l'activité a également été établie par des études pharmacologiques.

La présente étude a établi que Bronchosan est un antitussif efficace présentant peu d'effets secondaires et fort utile dans la pratique. Le succès thérapeutique de Bronchosan en tant qu'antitussif

est indépendant de l'étiologie de la toux. Son efficacité a été très bonne dans les trois groupes, que la toux ait été ou non associée à une infection des voies aériennes.

L'analyse de la tolérance n'a fait apparaître aucun effet secondaire grave. La plupart des manifestations ayant été mentionnées comme des effets secondaires étaient plutôt liées à la maladie sous-jacente; il ne s'agissait donc pas d'effets secondaires à proprement parler.

La variabilité de la posologie surprendrait dans le cas d'un médicament de synthèse. Dans le cas d'un agent de phytothérapie, cela n'a rien d'extraordinaire. Les réponses à ces agents, qui possèdent une marge thérapeutique large, varient elles aussi de façon importante d'un individu à l'autre. Les résultats de la présente étude permettent de recommander les posologies suivantes: les adultes et les enfants à partir de 13 ans prendront dans un peu d'eau 3-5 x 10 gouttes par jour et les enfants de 2 à 12 ans prendront 3-5 x 5 gouttes par jour dans un peu d'eau.

En résumé, on peut dire que les résultats montrent l'excellent profil d'activité et de tolérance de Bronchosan en tant qu'antitussif. Dans cette étude, Bronchosan apparaît comme un médicament utile dans la pratique, possédant une bonne activité contre la toux d'étiologie diverse, sans provoquer de dépression respiratoire ni de constipation ou d'autres effets secondaires; par conséquent, il constitue une véritable alternative à d'autres antitussifs.

Littérature

- 1) H. Schilcher, Ätherische Öle - Wirkungen und Nebenwirkungen, Deutsche Apotheker-Zeitung 124: 1433-1442 (1984)
- 2) U. Moser, Antitussiva und Expectorantien, Deutsche Apotheker-Zeitung 125: 997-1003 (1985)
- 3) R.F. Weiss, Lehrbuch der Phytotherapie, 264 (1991)
- 4) R. Hänsel, Phytopharmaka, 109 (1991)

Adresse de l'auteur

Dr. Marijke Frater-Schröder
c/o Dr. med. Friedrich H. Degenring
Bioforce AG
CH-9325 Roggwil TG

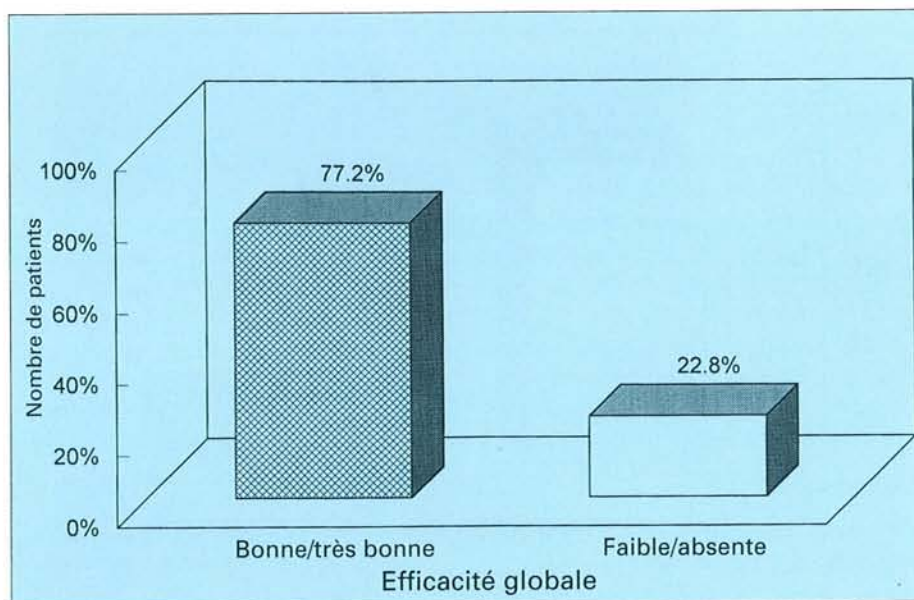


Fig. 2. Evaluation globale de l'évolution de la maladie chez 70 patients avec différentes formes de toux à l'issue du traitement par Bronchosan.