



**HAL**  
open science

# Toxicité et utilisation de quelques Fabaceae alimentaires et médicinales

Anne-Claire Petit

► **To cite this version:**

Anne-Claire Petit. Toxicité et utilisation de quelques Fabaceae alimentaires et médicinales. Sciences pharmaceutiques. 2011. hal-01739149

**HAL Id: hal-01739149**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739149>**

Submitted on 20 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1**

**2011**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**TOXICITE ET UTILISATION DE QUELQUES *FABACEAE*  
ALIMENTAIRES ET MEDICINALES**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 juin 2011

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Anne-Claire PETIT**  
née le 15 octobre 1984 à Langres (52)

**Membres du Jury**

Président :	Mme Dominique LAURAIN-MATTAR	Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	Mme Blandine MOREAU M. Jean-Claude SONNTAG M. Samuel MARCHAL	Maître de Conférences Pharmacien Pharmacien

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2010-2011**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Président de la Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Président de la Commission Prospective Facultaire**

Jean-Yves JOUZEAU

**Réfèrent de la Cellule de Formations Continue et Individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable ERASMUS :**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement**

Jean-Michel SIMON

**Pharmaceutique Hospitalier :**

**Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :**

Bertrand RIHN

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ASSISTANT HONORAIRE**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Gilles AULAGNER	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Louis MERLIN	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	<b>Section CNU*</b>	<b>Discipline d'enseignement</b>
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Santé publique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

**PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

\* Discipline du Conseil National des Universités :

80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé

82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32ème : Chimie organique, minérale, industrielle

11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je** jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX  
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES  
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# REMERCIEMENTS

## A NOTRE PRESIDENT DE THESE

**Madame Dominique LAURAIN-MATTAR**

Professeur de pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Nous avons pu apprécier, lors de nos études, votre haute compétence et la clarté de votre enseignement. Nous vous prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre respectueuse et profonde admiration.

## A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

**Madame Blandine MOREAU**

Maître de conférences en pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Vous nous avez fait le très grand honneur de bien vouloir diriger ce travail. Nous vous remercions pour votre patience dans la réalisation de cette thèse ainsi que pour votre gentillesse et votre disponibilité. Vous nous avez soutenu et su nous guider avec justesse dans ce travail par la pertinence de vos corrections. Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

## AUX MEMBRES DU JURY

**Monsieur Jean-Claude SONNTAG**

Pharmacien d'officine à Nancy

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Nous avons le privilège de pouvoir bénéficier de l'étendue de vos connaissances en matière de phytothérapie. Votre jus de curcuma fait aujourd'hui l'unanimité des patients auxquels nous le conseillons. Vous nous faites l'honneur d'être membre de ce jury. En témoignage de notre sincère reconnaissance.

**Monsieur Samuel MARCHAL**

Pharmacien d'officine à Saulxures-lès-Nancy

Particulièrement heureux de vous avoir pour juge, nous vous remercions vivement de la grande sollicitude que vous nous témoignez ainsi. Vous nous avez fait bénéficier de votre expérience et de vos qualités humaines lors de notre stage officinal. Pour votre disponibilité, le dynamisme et les conseils que vous nous avez apportés, nous vous exprimons notre gratitude et notre respectueux attachement.

A LA PHARMACIE DU CHATEAU, Madame Keller, Valérie, Virginie et Damien,

Pour votre formidable accueil au sein de la pharmacie : par votre disponibilité, votre patience et votre écoute lors de mon stage officinal et aujourd'hui encore.

A LA PHARMACIE MEYER, Véronique Meyer,

Pour ce premier stage officinal dans ton équipe, ta gentillesse et ta présence lors de ces années estudiantines. Pour ton soutien dans tous les domaines : scout et pharma.

A MADAME PICAUT, pharmacien à Vittel,

Pour vos conseils avisés à la réalisation de ce travail. Pour votre enthousiasme et dynamisme communicateurs dans la formation professionnelle de votre équipe.

## **A MA FAMILLE**

A mes parents, pour votre soutien et vos encouragements importants tout au long de ces années.

A Maxime, pour ta présence à mes côtés, tous les jours, toujours.

A Bertrand, Emilie, Romane et au futur bébé. A Isabelle, Rémy et Olivia. A Eric et Aurélie, pour m'avoir montré le bon exemple, pour les conseils que vous avez su me donner par votre expérience, et pour tous ces moments partagés ensemble.

A mes grands-parents de Laxou, pour votre accueil dans votre maison et grâce à qui je dois en grande partie la réussite de mon concours de pharmacie. A mon grand-père de Laxou, qui est dans mes pensées.

A mes grands-parents de Nancy, qui m'ont reçu à bras ouvert pendant toutes mes études, entre les bons petits plats de ma grand-mère et les discours passionnés de mon grand-père.

A ma marraine Chantal et notre passion commune pour la pharmacie.

Aux familles MOUGIN et CLAUDON, pour votre accueil et vos encouragements dans nos projets de vie.

## **A MES AMIS**

A béné, avec qui j'ai passé ma vie étudiante, pour notre complicité.

A mes amis

Virginie, Anne-Sophie et Christophe, Nathanaelle, Dodo, Anne-Cécile, Laure, Pierre, Pierre-Jean, Clothilde, Lorianne, Hélène et Mathieu, Géraldine et Renaud, Estelle, Béné, Mailys, Carole et Damien, Anne et Thomas, Simon et Sulina, Nico et Sarah, Sophie, Romain, Foucault, Matthias, Stéphanie, Véronique, David, Juby, Vincent...et tous les autres.

« L'observateur constate purement et simplement le phénomène, qu'il a sous les yeux. Il ne doit avoir d'autre souci que de se prémunir contre les erreurs d'observation qui pourraient lui faire voir incomplètement ou mal définir un phénomène. (...) L'observateur doit être le photographe des phénomènes, son observation doit représenter exactement la nature. Il faut observer sans idée préconçue ; l'esprit de l'observateur doit être passif, c'est-à-dire se taire ; il écoute la nature et écrit sous sa dictée...

L'expérimentateur, au contraire, raisonne et se fonde sur les faits acquis pour en imaginer et en provoquer rationnellement d'autres. Mais, si l'on peut, dans la théorie et d'une manière abstraite distinguer l'observateur de l'expérimentateur, il semble impossible dans la pratique de les séparer, puisque nous voyons que nécessairement le même investigateur est alternativement observateur et expérimentateur. »

Claude Bernard

« *Introduction à l'étude de la Médecine Expérimentale* »

A l'image de ce que décrit Claude Bernard dans son « *Introduction à l'étude de la Médecine Expérimentale* », nous nous ferons tour à tour observateur et expérimentateur : d'une part en décrivant les observations relatives aux *Fabaceae*, d'autre part en relatant les recherches scientifiques et leurs conclusions quant aux propriétés médicinales et aux toxicités de ces plantes.

# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>I</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>VII</b>
<b>1 INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2 LES <i>FABACEAE</i></b> : .....	<b>2</b>
<b>2.1 Généralités</b> : .....	<b>2</b>
<b>2.2 Importance économique</b> : .....	<b>2</b>
<b>2.3 Botanique</b> : .....	<b>5</b>
2.3.1 Caractères généraux des <i>Fabaceae</i> et des <i>Faboideae</i> : .....	5
2.3.2 L'Arachide : <i>Arachis hypogaea</i> L. : .....	7
2.3.2.1 Appareil végétatif : .....	7
2.3.2.2 Appareil reproducteur : .....	12
2.3.2.2.1 Composition : .....	12
2.3.2.2.2 La pollinisation : .....	13
2.3.2.2.3 Le gynophore : .....	13
2.3.2.3 Le fruit : .....	13
2.3.3 La Réglisse : <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. : .....	15
2.3.3.1 Appareil végétatif : .....	16
2.3.3.2 Appareil reproducteur : .....	19
2.3.3.3 Le fruit : .....	19
<b>2.4 Symbiose <i>Rhizobium</i>-Légumineuses</b> : .....	<b>20</b>
2.4.1 Etablissement de la symbiose : .....	20
2.4.2 Formation de la nodosité : .....	21
2.4.3 La nitrogénase bactérienne : .....	22
2.4.4 Rôle de l'ammonium : .....	23
2.4.5 Utilisation de cette symbiose : .....	23
<b>2.5 La toxicité des <i>Faboideae</i></b> : .....	<b>24</b>
2.5.1 Les protéines toxiques : .....	24
2.5.1.1 L'abrine : .....	24
2.5.1.2 La phasine : .....	26

2.5.1.3	La robine :.....	26
2.5.1.4	La wistarine : .....	26
2.5.2	Les acides aminés toxiques .....	27
2.5.2.1	Le $\beta$ -ODAP :.....	27
2.5.2.2	La divicine et l'iso-uramil : .....	28
2.5.2.3	La L- canavanine : .....	31
2.5.2.4	L'indospicine : .....	32
2.5.2.5	Les acides aminés sélénisés : .....	33
2.5.3	Les alcaloïdes toxiques : .....	34
2.5.3.1	Le métabolisme de l'ornithine et/ou de la lysine forme de nombreux alcaloïdes : .....	34
2.5.3.1.1	Les quinolizidines : .....	34
2.5.3.1.2	Les pyrrolizidines : .....	36
2.5.3.1.3	Les indolizidines : .....	37
2.5.3.2	D'autres alcaloïdes ont des origines métaboliques diverses :.....	38
2.5.3.2.1	La physostigmine : .....	38
2.5.3.2.2	Les iso-quinoléines tétra-cycliques :.....	39
2.5.3.2.3	La dihydro-oxazolopyrido-benzodiazépine : .....	40
2.5.4	Les autres métabolites azotés toxiques : .....	40
2.5.4.1	Les dérivés de la guanidine du galéga : .....	40
2.5.4.2	Les dérivés nitrés des <i>Astragalus</i> : .....	41
2.5.5	Les autres métabolites secondaires toxiques : .....	41
2.5.5.1	Les saponosides toxiques : .....	41
2.5.5.2	Les quinones toxiques : .....	41
2.5.5.3	La coumarine et ses dérivés : .....	42
<b>3</b>	<b><i>ARACHIS HYPOGAEA</i> L. :.....</b>	<b>44</b>
<b>3.1</b>	<b>Définition : .....</b>	<b>44</b>
3.1.1	Définition de l'Encyclopédie Encarta 2009 :.....	44
3.1.2	Histoire : .....	45
3.1.3	Espèces et sous espèces : .....	45
3.1.4	Economie mondiale : .....	47
3.1.4.1	Données économiques générales : .....	47
3.1.4.2	La production : .....	48
3.1.4.3	L'exportation : .....	50
3.1.4.4	L'importation : .....	52
3.1.4.5	Place de l'arachide face aux autres oléagineux : .....	53
<b>3.2</b>	<b>Différents produits issus de <i>Arachis hypogaea</i> L.: .....</b>	<b>55</b>
3.2.1	Généralités : .....	55
3.2.1.1	Obtention des différents produits : .....	55
3.2.1.2	Consommation et utilisation : .....	57

3.2.1.2.1	Alimentation humaine :	57
3.2.1.2.2	Alimentation animale :	59
3.2.1.2.3	Industrie :	59
3.2.1.2.4	Plante médicinale :	59
3.2.2	Les graines d'arachide :	60
3.2.3	Les tourteaux d'arachide :	61
3.2.4	L'huile d'arachide :	62
<b>3.3</b>	<b>Toxicité :</b>	<b>67</b>
3.3.1	Huile d'arachide riche en acides gras saturés :	67
3.3.1.1	Les acides gras contenus dans les huiles :	67
3.3.1.2	Procédés d'obtention des différents types d'huile :	71
3.3.1.2.1	Préparation des graines :	71
3.3.1.2.2	L'huile vierge :	71
3.3.1.2.3	L'huile de pression :	71
3.3.1.2.4	L'huile d'extraction :	72
3.3.1.2.5	L'huile raffinée :	72
3.3.1.2.6	L'huile hydrogénée :	74
3.3.1.3	Chauffage des huiles :	75
3.3.1.4	Procédés mis en œuvre par les industries pour réduire la formation	
d'acide gras trans :		76
3.3.1.4.1	L'interestérisation :	76
3.3.1.4.2	Le fractionnement :	77
3.3.1.4.3	Les combinaisons de procédés générant peu ou pas d'acides gras	
trans :		77
3.3.2	L'allergie à l'arachide :	77
3.3.2.1	L'allergie alimentaire :	77
3.3.2.2	La prévalence de l'allergie à l'arachide :	78
3.3.2.3	Les allergènes de l'arachide :	79
3.3.2.4	Les réactions croisées :	80
3.3.2.5	Symptômes d'allergie :	81
3.3.2.6	Diagnostic :	82
3.3.2.7	Evolution naturelle de l'allergie à l'arachide :	84
3.3.2.8	L'huile d'arachide :	84
3.3.2.9	Traitement :	86
3.3.2.9.1	Eviction de l'arachide :	86
3.3.2.9.2	Médications :	87
3.3.2.9.3	Immunothérapie :	88
3.3.3	Les mycotoxines de l'arachide :	89
3.3.3.1	Généralités sur les mycotoxines :	89
3.3.3.2	Développement du champignon :	91
3.3.3.3	Les aflatoxines de l'arachide :	92
3.3.4	L'acrylamide présent dans l'arachide :	94



3.3.5	Arachide et fausse route : .....	95
3.3.5.1	Données épidémiologiques : .....	95
3.3.5.2	Signes cliniques : .....	96
3.3.5.2.1	Dans les secondes, minutes et heures qui suivent l'inhalation du corps étranger : .....	96
3.3.5.2.2	Au décours du Syndrome de pénétration : .....	96
3.3.5.2.3	Dans les heures, mois et années qui suivent l'inhalation du corps étranger : .....	96
3.3.5.3	Conduite à tenir : .....	97
3.3.5.4	Conclusion : .....	98
<b>4</b>	<b>GLYCYRRHIZA GLABRA L. : .....</b>	<b>99</b>
<b>4.1</b>	<b>Définitions : .....</b>	<b>99</b>
4.1.1	Définition du « <i>dictionnaire thérapeutique des plantes</i> » : .....	99
4.1.2	Définition de la Pharmacopée française X <sup>ème</sup> édition : .....	100
4.1.3	Etymologie de <i>Glycyrrhiza glabra L.</i> : .....	100
4.1.4	Histoire : .....	101
4.1.5	Différentes variétés de <i>Glycyrrhiza glabra L.</i> : .....	102
<b>4.2</b>	<b>Composition chimique : .....</b>	<b>104</b>
4.2.1	Composition chimique de la racine : .....	104
4.2.2	Les saponosides : .....	105
4.2.2.1	La Glycyrrhizine : .....	106
4.2.2.2	Les autres saponosides : .....	108
4.2.3	Les flavonoïdes : .....	109
<b>4.3</b>	<b>Propriétés pharmacologiques : .....</b>	<b>111</b>
4.3.1	Propriétés antitussives, expectorantes et antispasmodiques : .....	111
4.3.2	Propriétés digestives : .....	111
4.3.2.1	Propriétés antiulcéreuses : .....	112
4.3.2.2	Propriétés antispasmodiques : .....	113
4.3.2.3	Propriétés laxatives : .....	113
4.3.3	Propriétés anti-inflammatoires : .....	114
4.3.4	Propriétés hépato-protectrices : .....	116
4.3.5	Propriétés antivirales : .....	117
4.3.5.1	Mécanisme de l'activité antivirale : .....	117

4.3.5.2	Champs d'action :	118
4.3.5.2.1	Les hépatites virales :	118
4.3.5.2.2	L'herpès simplex virus (HSV) :	118
4.3.5.2.3	Le virus de la grippe A :	118
4.3.5.2.4	Le VIH :	119
4.3.5.2.5	Le coronavirus lié au SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) :	120
4.3.5.2.6	L'Epstein-Barr virus :	120
4.3.6	Propriétés antibactériennes :	120
4.3.6.1	L'acide glycyrrhétique :	120
4.3.6.2	L'extrait méthanolique de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. :	121
4.3.6.3	La licochalcone A :	121
4.3.6.4	La glabridine :	121
4.3.7	Activité antifongique :	122
4.3.8	Activité anti tumorale :	122
4.3.9	Activité sur le système immunitaire :	123
4.3.9.1	Effet immunosuppresseur :	123
4.3.9.2	Effet immunostimulant :	123
4.3.10	Activité métabolique et endocrinienne :	124
4.3.10.1	Propriétés hypertensives :	124
4.3.10.2	Propriétés oestrogéniques :	124
4.3.10.3	Propriétés hypocholestérolémiantes :	125
4.3.10.4	Propriétés protectrices vis-à-vis des complications du diabète :..	125
4.3.11	Activité neurologique :	126
4.3.12	Propriétés anti-thrombotiques :	127
<b>4.4</b>	<b>Utilisations thérapeutiques et alimentaires :</b>	<b>128</b>
4.4.1	Indications thérapeutiques :	128
4.4.1.1	Traditionnelles :	128
4.4.1.2	Actuelles :	129
4.4.1.2.1	Par voie interne :	129
4.4.1.2.2	Par application externe :	130
4.4.2	Préparations pharmaceutiques :	130
4.4.2.1	Utilisation en phytothérapie :	130
4.4.2.1.1	L'infusion et décoction :	130
4.4.2.1.2	La poudre et l'extrait sec :	131
4.4.2.1.3	L'extrait fluide, teinture mère :	132
4.4.2.1.4	Les Extraits fluides de Plantes Standardisés (EPS) :	132
4.4.2.1.5	L'extrait hydroglycolique :	133
4.4.2.2	Spécialités pharmaceutiques :	133
4.4.2.2.1	Spécialités à base de réglisse :	134
4.4.2.2.2	Spécialités à base de réglisse déglycyrrhizinée :	135

4.4.2.2.3	Spécialités à base de glycyrrhizine ou de glycyrrhizate d'ammonium :	135
4.4.2.2.4	Spécialités à base d'acide glycyrrhétique ou enoxolone :	136
4.4.3	Utilisation en dermo-cosmétique :	137
4.4.3.1	La glabridine :	137
4.4.3.2	L'énoxolone :	138
4.4.3.3	La licochalcone :	139
4.4.4	Utilisation alimentaire :	139
4.4.4.1	Les boissons à base de réglisse :	140
4.4.4.2	Les confiseries :	141
4.4.5	Utilisation dans l'industrie du tabac :	142
<b>4.5</b>	<b>La toxicité de la réglisse :</b>	<b>143</b>
4.5.1	Les circonstances de l'intoxication :	143
4.5.2	Les mécanismes d'action :	144
4.5.3	Les signes cliniques :	145
4.5.3.1	Cardio-vasculaires :	145
4.5.3.2	Troubles neurologiques :	146
4.5.3.3	Troubles rénaux :	146
4.5.3.4	Troubles endocrinien et de la reproduction :	146
4.5.3.5	Troubles métaboliques :	146
4.5.3.6	Evolution de l'intoxication :	147
4.5.4	Interactions médicamenteuses :	147
4.5.5	Contre-indications :	147
<b>5</b>	<b>CONCLUSION :</b>	<b>149</b>
<b>6</b>	<b>ANNEXES :</b>	<b>151</b>
<b>7</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE :</b>	<b>164</b>

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## FIGURES

Figure 1 : Caractères botaniques des <i>Faboideae</i> .....	6
Figure 2 : <i>Arachis hypogaea</i> L. ....	7
Figure 3 : Stipule à la base de la feuille .....	9
Figure 4 : Assise mécanique au niveau des stipules.....	9
Figure 5 : Mésoderme lacuneux et spongieux.....	10
Figure 6 : Corolle de la fleur d'arachide : l'étendard (1), les deux ailes (2), la carène (3) .....	11
Figure 7 : Structure du calice : 1 : l'hypanthium ; 2 : la lèvre supérieure ; 3 : l'éperon .....	11
Figure 8 : Composition de l'androcée .....	12
Figure 9 : La gousse .....	14
Figure 10 : Gousse de l'arachide.....	14
Figure 11 : <i>Glycyrrhiza glabra</i> L .....	16
Figure 12 : La tige de la réglisse .....	17
Figure 13 : Les feuilles de la réglisse .....	17
Figure 14 : La grappe de la réglisse .....	18
Figure 15 : Gousse de réglisse.....	19
Figure 16 : Processus d'infection des cellules du cortex racinaire du soja par le Rhizobium .	22
Figure 17 : Les graines de Jequirity .....	25
Figure 18 : Structure biochimique de la $\alpha$ -ODAP et $\beta$ -ODAP.....	28
Figure 19 : Vicine et convicine et leurs aglycones divicine et isourami.....	29
Figure 20 : Système de défense de la cellule contre le stress oxydatif par une cascade de réactions débutant par l'action de la G6PD.....	31
Figure 21 : Structure chimique de la canavanine comparée à celle de l'arginine.....	32
Figure 22 : Structure biochimique de l'indospicine.....	33
Figure 23 : formules chimiques de la méthionine, de la sélénométhionine, de la cystéine et de la sélénocystéine.....	34
Figure 24 : Structure chimique de la cytosine.....	36
Figure 25 : Structure chimique de la spartéine.....	36
Figure 26 : Structure chimique de la swainsonine .....	38
Figure 27 : Structure chimique de la physostigmine.....	39
Figure 28 : Graphique représentant les principaux pays producteurs en 2008 d'arachides non décortiquées.....	49

Figure 29 : Répartition de la production mondiale de graines oléagineuses en 2008-2009.....	53
Figure 30 : Principaux pays producteurs de graines oléagineuses dans le monde en 2008-2009 .....	54
Figure 31 : Séquence des principales opérations de transformation. ....	56
Figure 32 : Tourteau d'arachide. ....	62
Figure 33 : Production mondiale d'huiles végétales en 2008. ....	65
Figure 34 : Répartition de la consommation française en huiles végétales en 2008.....	65
Figure 35 : Evolution de la consommation française en huiles végétales.....	66
Figure 36 : Les acides gras oméga 3 et oméga 6.....	68
Figure 37 : Les deux procédés de raffinage. ....	74
Figure 38 : Evolution de la fréquence des allergènes en fonction de l'âge.....	78
Figure 39 : Structure chimique des aflatoxines B <sub>1</sub> et M <sub>1</sub> .....	93
Figure 40 : Hydrolyse acide d'un saponoside. ....	105
Figure 41 : La structure chimique de la glycyrrhizine (acide glycyrrhizique).....	106
Figure 42 : Hydrolyse acide de la glycyrrhizine. ....	108
Figure 43 : Structure chimique du liquiritoside et l'isoliquiritoside ainsi que leurs molécules hydrolysées liquiritigénine et isoliquiritigénine .....	110
Figure 44 : Comprimés de phytostandard® de mélisse et de réglisse.....	133
Figure 45 : Sambucus ® du laboratoire Boiron. ....	135
Figure 46 : Antésite®.....	141
Figure 47 : Cachou Lajaunie®.....	142

## TABLEAUX

Tableau 1 : Classification et principales caractéristiques de l'espèce <i>Arachis hypogaea</i> sp. ...	46
Tableau 2 : Principaux pays producteurs en 2008 d'arachides non décortiquées.....	48
Tableau 3 : Les principaux pays exportateurs d'arachides en 2007 sous forme décortiquées, non décortiquées et préparées. ....	51
Tableau 4 : Les principaux pays importateurs d'arachides en 2007 sous forme décortiquées, non décortiquées et préparées. ....	52
Tableau 5 : Composition en acide gras de l'huile d'arachide raffinée et hydrogénée. ....	64
Tableau 6 : Composition en pourcentage des acides gras de différentes huiles raffinées. ....	70
Tableau 7 : Correspondances entre les différentes formes d'extraits.....	132

# 1 INTRODUCTION

La famille des *Fabaceae* regroupe de très nombreuses plantes qui poussent dans le monde entier. Leur emploi est très développé dans divers secteurs économiques : pharmaceutiques, agricoles, agro-alimentaires, paysagers, horticoles... Cependant, certaines de ces plantes étant toxiques, les *Fabaceae* sont classées parmi les familles à risque.

Les *Faboideae* représentent la plus grande des trois sous-familles appartenant aux *Fabaceae* et seule celle-ci sera envisagée dans ce travail.

L'arachide et la réglisse appartiennent toutes les deux aux *Faboideae*. L'une comme l'autre ont un emploi très courant et l'une comme l'autre présentent une toxicité pouvant être grave pour l'Homme.

Après une présentation des molécules toxiques contenues dans les *Faboideae*, les utilisations de l'arachide et de la réglisse ainsi que les risques encourus à leur consommation seront développés. Des conseils de prévention ou de prudence dans l'usage seront également envisagés.

## **2 LES FABACEAE :**

### **2.1 Généralités :**

La famille des *Fabaceae* (Fabacées) ou *Leguminosae* appartient à l'ordre des *Fabales*. Comptant 650 genres et 12000 espèces, elle regroupe, selon la classification phylogénétique APG III (2009), 3 sous-familles : *Caesalpinioideae*, *Mimosoideae* et *Faboideae*.

Aussi nommées « Légumineuses », les Fabacées se rencontrent sous forme ligneuse dans les climats chauds (rarement des arbrisseaux mais le plus souvent des lianes) ou sous forme herbacée dans les climats tempérés.

Les *Faboideae* constituent une vaste sous-famille avec 430 genres et 9000 espèces à répartition cosmopolite. Très bien représentées dans les régions tempérées, ces espèces sont surtout herbacées mais également buissonnantes ou arborescentes.

Les *Faboideae* ou *Papilionoideae* rassemblent de nombreuses espèces importantes dans les domaines alimentaire, médicinal, industriel, ornemental et horticole mais certaines sont toxiques. [88] [55]

### **2.2 Importance économique :**

L'importance économique de ces espèces est notable. En effet, outre des plantes alimentaires et fourragères d'importance, l'on trouve des bois précieux, des sources de pigments et de tanins, et des drogues utilisées en thérapeutique.

La production et la consommation des « légumes » sont très développées dans le monde entier. Par exemple, le pois *Pisum*, le haricot *Phaseolus*, la lentille *Lens*, la fève *Vicia* sont des plantes alimentaires qui poussent en Europe notamment en France. De nombreuses autres espèces apparentées sont cultivées hors d'Europe, dans les régions tropicales ou subtropicales, comme les genres *Vigna*, *Dolichos* ou autres *Cajanus*.

Les industries agro-alimentaires sont, elles aussi, de grosses consommatrices. Comme pour le soja, *Glycine max*, qui est employé sous forme d'huile, lécithine en tant qu'émulsifiant, concentrés protéiques et tourteaux. Ou encore l'arachide, *Arachis hypogaea*,

sous forme d'huile et produits dérivés. Les hydrocolloïdes sont utilisés pour la texturation : gomme adragante (E413), gomme arabique (E414), ou galactomannanes des graines du caroubier *Ceratonia siliqua* (E410) et du guar *Cyamopsis tetragonoloba* (E412)... Les extraits de réglisse *Glycyrrhiza glabra* L., eux, servent comme édulcorants et matières premières pour la confiserie.

Les Légumineuses fourragères, comme la luzerne, *Medicago sativa*, les tourteaux de soja ou d'arachide, sont utilisées dans l'agriculture pour l'alimentation animale car elles sont une source de protéines qui ne nécessite pas d'engrais azotés. Elles sont consommées par les ruminants soit directement par pâturage des prairies, soit récoltées sous forme de fourrage, voire déshydratées. La nutrition animale dans l'agriculture en dépend.

Dans le domaine pharmaceutique, les baumes ont une utilisation très restreinte : le baume du Pérou (exsudats de *Myroxylon balsamum*) possède des propriétés cicatrisantes mais du fait de sa composition riche en dérivés cinnamiques, il peut être à l'origine de dermatites allergiques de contact. Les molécules actives extraites industriellement sont rares, ce sont beaucoup de produits de synthèse qui sont maintenant utilisés.

La physostigmine ou éserine, alcaloïde de la fève de Calabar tropicale (*Physostigma venenosum*) qui est un inhibiteur des cholinestérases et qui possède des propriétés parasymphomimétiques indirectes, a cédé sa place à des méthyluréthanes de synthèse (néostigmine, pyridostigmine). Cet alcaloïde a également donné naissance à un homologue synthétique, la rivastigmine, qui a un rôle significatif dans le traitement de la démence de type Alzheimer en freinant la dégradation des fonctions cognitives de patients atteints.

Les sennosides laxatifs de *Cassia angustifolia* et de *Cassia senna* sont très utilisés.

Le rutoside présent chez *Sophora Japonica* est employé dans le traitement des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolymphatique, de la fragilité capillaire, des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire et dans le traitement de la baisse de l'acuité et des troubles du champ visuel présumé d'origine vasculaire.

Dans le domaine industriel, se développe l'utilisation de bois d'œuvre comme le palissandre *Dalbergia* spp., ou encore de sources exploitables de tanins trouvés dans l'*Acacia mearnsii* et *Caesalpinia* spp.

Les jardiniers et techniciens du paysage apprécient la diversité de port, le feuillage ou les inflorescences des Légumineuses et notre environnement leur doit beaucoup : *Astragalus*,



*Baptisia, Caragana, Colutea, Cytisus, Laburnum, Lathyrus, Lupinus, Robinia, Sophora, Ulex, Wisteria...*[33] [149]

## 2.3 Botanique :

### 2.3.1 Caractères généraux des *Fabaceae* et des *Faboideae* :

Les *Fabaceae*, anciennement Légumineuses, sont définies par six caractères essentiels :

- Les racines portent des nodules formés à la suite d'une infestation par une bactérie (*Rhizobium*). Il s'établit une symbiose *Rhizobium*-Légumineuses : la plante utilise le  $\text{NH}_3$  synthétisé par la bactérie pour la formation d'aminoacides ; le *Rhizobium* emprunte l'énergie nécessaire dans les sucres formés par la plante pour fixer l'azote atmosphérique.

- Les feuilles sont stipulées, généralement composées pennées ou bipennées.

- Le réceptacle (extrémité du pédoncule floral) est élargi en forme de cône, de plateau, de cupule ou d'urne.

- Le gynécée, libre et supère, est, sauf exception, réduit à un seul carpelle dont les bords sont suturés dorsalement.

- Ce caractère suffit à conférer à la fleur une symétrie bilatérale (zygomorphie) ; chez la plupart des Légumineuses, cette zygomorphie est étendue à l'ensemble de la fleur (calice, corolle, androcée) suivant des modalités facilement reconnaissables, propres à la famille.

- Dans la graine, l'albumen est extrêmement réduit ou même, très généralement, fait défaut. [63] [17]

Les *Faboideae* ou *Papilionoideae* sont une sous-famille très homogène, reconnaissable à l'aspect de ses feuilles alternes, stipulées et composées pennées, à celui de ses fleurs zygomorphes à corolle « en papillon » et par ses fruits en gousse.

Deux espèces *Arachis hypogaea* L. et *Glycyrrhiza glabra* L. seront détaillées.

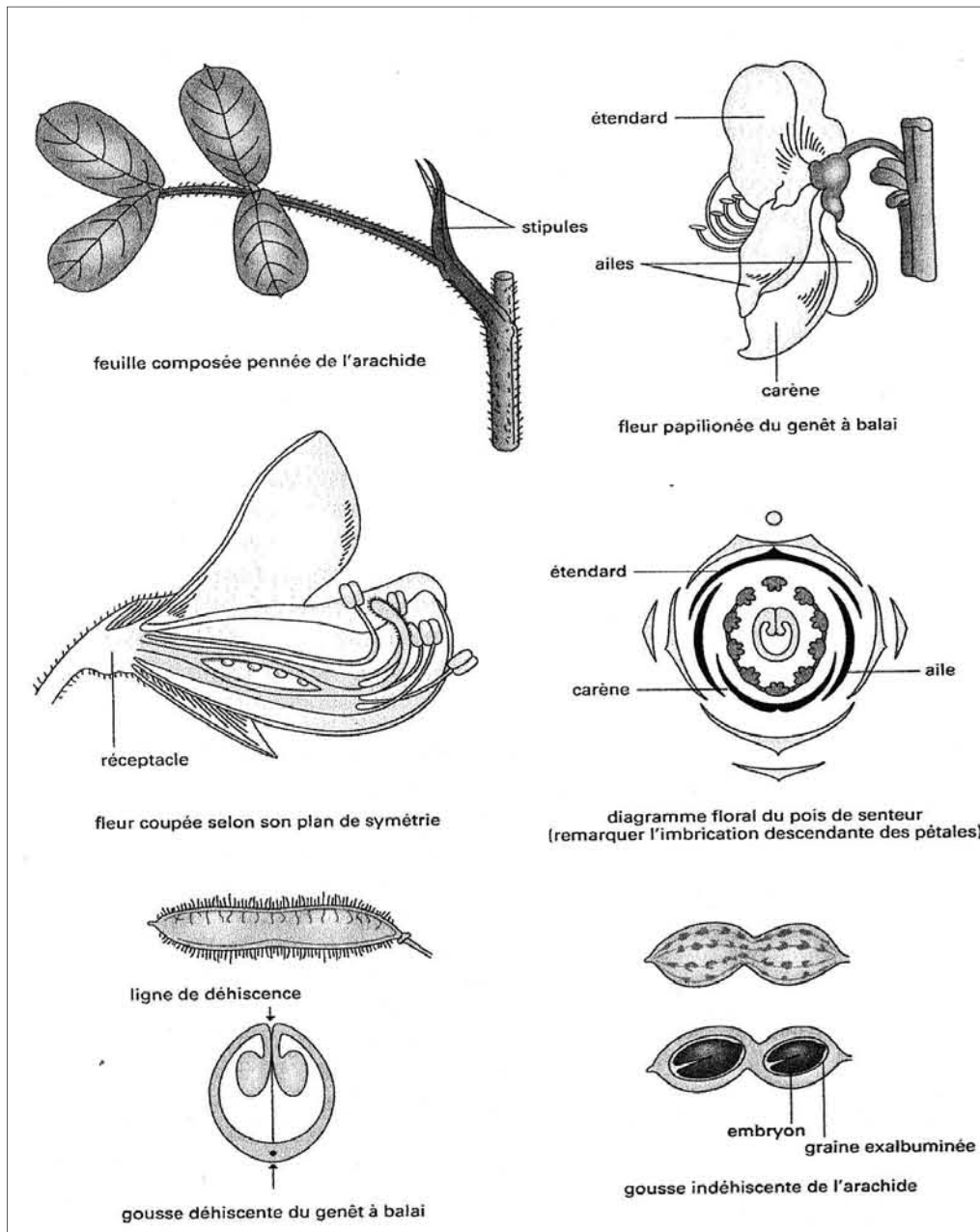


Figure 1 : Caractères botaniques des *Faboideae*. [17]

### 2.3.2 L'Arachide : *Arachis hypogaea* L. :

L'arachide est une plante annuelle à fleurs jaunes de 20 à 90 cm de hauteur.

Originnaire de l'Amérique du Sud, elle est cultivée dans tous les pays tropicaux et subtropicaux surtout en Chine, Inde, Nigéria, Etats-Unis, Indonésie, Soudan... [56]

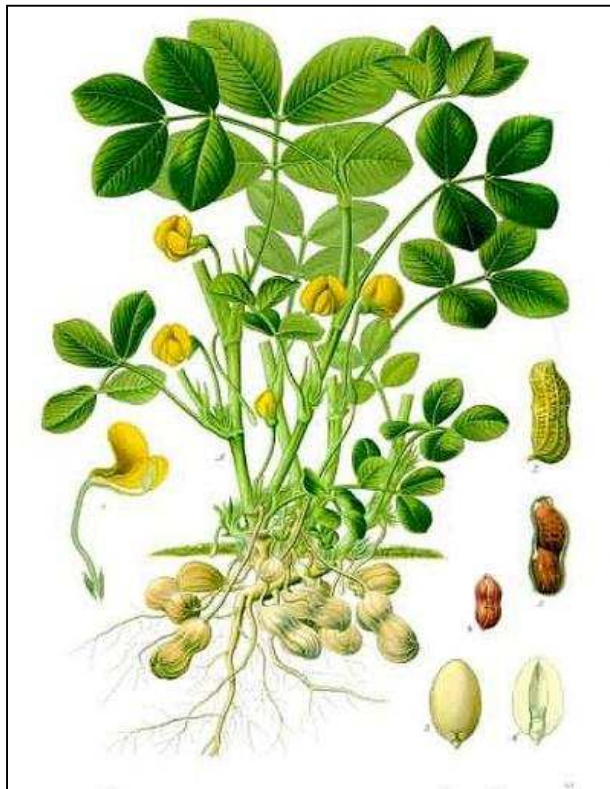


Figure 2 : *Arachis hypogaea* L.. [120]

#### 2.3.2.1 Appareil végétatif :

✓ *L'appareil racinaire :*

Le système racinaire est puissant. Il est constitué par une racine primaire pivotante qui s'enfonce verticalement dans le sol pouvant aller à plus d'un mètre de profondeur. Le système racinaire ne comporte pas de poils absorbants. L'absorption de l'eau et des sels minéraux s'effectue principalement par le parenchyme cortical des radicelles.

L'arachide présente des « nodules » au niveau de ses racines. Ces derniers sont des excroissances produites par l'épiderme racinaire lui-même en réaction à la présence de bactéries du genre *Rhizobium* qui les envahissent.

Les bactéries enfermées dans les nodules fixent l'azote de l'air et le transforment pour le rendre assimilable par la plante. Elles ne nuisent pas à l'arachide mais contribuent à sa nutrition azotée : on parle de symbiose *Rhizobium-Fabaceae*. La légumineuse loge et nourrit le *Rhizobium* tandis que celui-ci fournit à la légumineuse une partie de son alimentation sous forme d'azote assimilable.

La forme des nodules est caractéristique à la fois de l'espèce de légumineuse infestée et de l'espèce de *Rhizobium* infestant.

Les nodules dits « actifs » quant à la fixation de l'azote de l'air contiennent des bactéroïdes, des bactéries du genre *Rhizobium* qui, à ce stade, ne se multiplient plus. Ces bactéroïdes sont noyés dans un liquide rougeâtre coproduit par eux-mêmes et la plante hôte. Ce liquide est appelé la « leghémoglobine ». Celle-ci est l'agent indispensable à la fixation de l'azote par les bactéroïdes.

#### ✓ La feuille :

Le feuillage de l'arachide couvre le sol sur une hauteur de 20 à 70 cm. La plante herbacée est d'une couleur qui va du vert clair au vert sombre et parfois au pourpre.

Les feuilles sont composées pennées, normalement à deux paires de folioles, mais ce nombre peut varier : il existe des feuilles à cinq, trois, deux et même une seule foliole.

Les folioles de la feuille d'arachide sont obovales, obtuses à la base, arrondies au sommet, opposées par paire, glabres ou parsemées de poils en dessous et sur les bords. Leur couleur est un caractère variétal. De plus, elles sont portées par un long pétiole qui peut atteindre 10 cm.

Les deux stipules d'une feuille d'arachide sont larges, engainantes, lancéolées. Chacune de ces deux stipules est un petit appendice de nature foliacée, membraneuse. Elles engainent le point d'insertion du pétiole à la tige. [11]



**Figure 3 : Stipule à la base de la feuille. [12]**

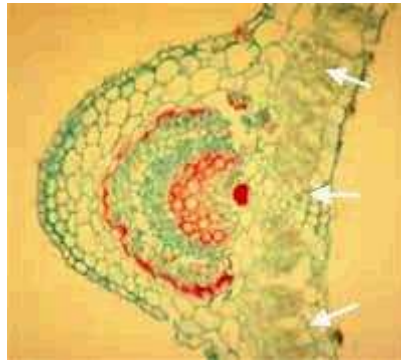
Au niveau des stipules, à la base du pétiole, une assise mécanique bien visible permet à la feuille de réagir à l'alternance des luminosités et des températures du jour et de la nuit. Les tissus se gonflent d'eau ou au contraire perdent de l'eau, permettant un mouvement du pétiole qui surmonte cette assise. La feuille se replie sur elle-même ou se déploie en fonction du niveau d'hydratation qui, lui-même, est régi par la luminosité et la température.

Les feuilles présentent une position diurne et une position nocturne. Le jour, les feuilles sont bien dressées et les folioles largement ouvertes. La nuit, les pétioles se courbent vers le sol et les folioles se rapprochent deux par deux.



**Figure 4 : Assise mécanique au niveau des stipules. [12]**

Le mésoderme, c'est-à-dire la partie de la feuille comprise entre les deux épidermes (inférieur et supérieur), est un tissu lacuneux et spongieux qui retient l'eau. Ce tissu se développe d'autant plus que l'arachide est cultivée dans des conditions où l'alimentation en eau n'est pas régulière. La capacité qu'a l'arachide de développer un tel tissu lui confère une bonne part de sa rusticité. [12]



**Figure 5 : Mésoderme lacuneux et spongieux. [12]**

✓ *L'inflorescence :*

Les rameaux florifères naissent et se développent à l'aisselle des feuilles. L'axe de l'inflorescence est composé de courts entre-nœuds qui sont limités par une feuille rudimentaire ou cataphylle. A l'aisselle de chacune de ces feuilles rudimentaires naît une microscopique branche florale qui porte immédiatement une bractée souvent bifide et une fleur à son aisselle.

Les entre-nœuds de l'axe de l'inflorescence et les branches florales sont en réalité si courts que l'inflorescence est ramassée sur elle-même. Celle-ci est un épi de trois à cinq fleurs. Le nombre de fleurs épanouies simultanément est limité à une ou deux par épi parce que la floraison y est échelonnée dans le temps et que les fleurs fanent et disparaissent au fur et à mesure du développement de l'inflorescence. L'épi de l'arachide est donc une très courte ramification portant de minuscules rameaux florifères. Cette branche peut devenir végétative ou faire alterner en cours de croissance des segments florifères et des segments végétatifs.

La corolle de la fleur d'arachide est typique des *Fabaceae* ; elle se compose de cinq pétales :

- un étendard ou pétale libre s'y déploie largement.
- deux pétales plus réduits occupent le centre de la fleur et sont appelés les ailes.
- deux pétales effilés et réunis forment la carène.

Diverses nuances de jaune, des stries ou dessins sur les pétales caractérisent les variétés et permettent de les distinguer.

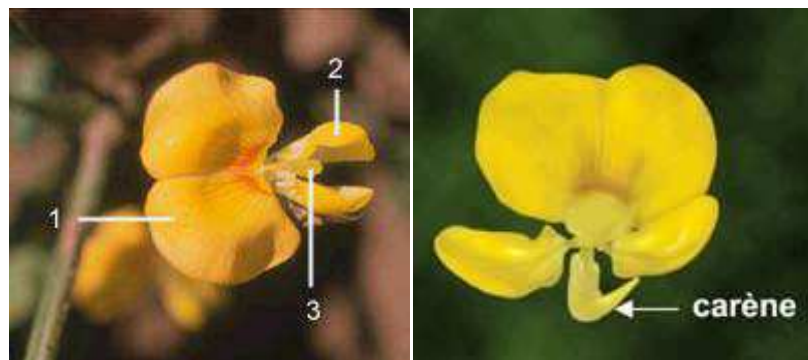


Figure 6 : Corolle de la fleur d'arachide : l'étendard (1), les deux ailes (2), la carène (3). [137]

La corolle émerge du calice. Ce dernier est grêle, hérissé ou glabre. Ses sépales, très longuement soudés à la base, forment l'hypanthium. En leur sommet, ces sépales (au nombre de cinq) s'individualisent plus ou moins. Ils s'évasent en deux lèvres : la lèvre supérieure, l'arrière de l'étendard, présente trois ou quatre dents ; la lèvre inférieure, à l'avant de la fleur, présente une seule dent lancéolée, ce qui lui vaut le nom d'éperon.

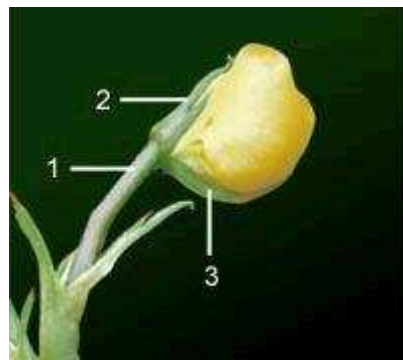


Figure 7 : Structure du calice : l'hypanthium (1) ; la lèvre supérieure (2) ; l'éperon (3). [9]



La carène, très étroite et coudée, forme un étui dans lequel se trouvent enfermés l'appareil reproducteur mâle (androcée) et le sommet de l'appareil reproducteur femelle (gynécée). [9]

### 2.3.2.2 Appareil reproducteur :

#### 2.3.2.2.1 Composition :

✓ *L'appareil reproducteur mâle :*

L'androcée est composé de dix étamines réunies entre elles par leurs filets pour former un tube.

On aura :

- quatre étamines à anthères rondes
- quatre étamines à anthères oblongues
- deux staminodes ou filets d'étamines stériles

Ces anthères sont alternativement grandes et courtes. [13]



**Figure 8 : Composition de l'androcée. [13]**

✓ *L'ovaire :*

L'ovaire très petit, à style filiforme, se termine par un stigmate court et glabre. Il est situé à la base de l'hypanthium (tube calicinal) qui contient le style.

Sous l'ovaire, un tissu attend la fécondation des ovules pour se différencier en tige et former le « gynophore ». [13]

2.3.2.2.2 La pollinisation :

La corolle forme une enceinte bien fermée où les anthères libèrent leur pollen. La pollinisation a lieu avec autofécondation obligée. Ce phénomène porte le nom de cléistogamie. [13]

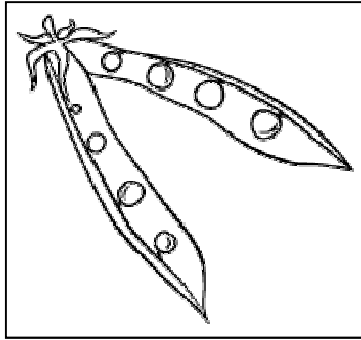
2.3.2.2.3 Le gynophore :

Après fécondation, la fleur se fane. Aussitôt se développe à sa base l'organe appelé gynophore qui s'allonge et pousse devant lui la fleur fanée vers le bas pour rejoindre le sol par géotropisme positif. Après avoir perdu la fleur fanée en chemin, le gynophore pénètre dans le sol et s'y enfonce à une profondeur allant de 2 à 7 cm. C'est alors seulement qu'à son extrémité, se développe le fruit qui, lui, prend une position horizontale. Le gynophore a une structure de tige mais développe cependant des poils absorbants. Le fruit ne se développera qu'après que l'ovaire fécondé dont il provient, ait été enterré par le gynophore. La maturation de la gousse dans le sol s'appelle la « géocarpie ». [10]

2.3.2.3 Le fruit :

✓ *La gousse :*

Le fruit de l'arachide est une gousse dite indéhiscente parce qu'elle ne s'ouvre pas spontanément à maturité. Cette gousse contient un nombre de graines variant de une à quatre suivant les variétés et les conditions de culture.



**Figure 9 : La gousse. [137]**

La taille de cette gousse va de 1 à 8 cm de long et 0,5 à 2 cm de large.

La description du fruit suit certaines normes. On considère comme face dorsale de la gousse, celle qui est orientée du côté du gynophore. La face ventrale est la face opposée, orientée vers ce que l'on nomme le bec qui porte la cicatrice du style. La partie externe du fruit ou gousse de l'arachide, à maturité, est réticulée.

La coque ou péricarpe s'ouvre aisément mais non spontanément, en suivant deux côtes du réticule allant du bec du fruit jusqu'au gynophore.

La coque est formée de trois couches distinctes. De l'extérieur vers l'intérieur de celle-ci, on observe :

- l'exocarpe qui s'effrite à maturité
- le réticule du mésocarpe qui est un tissu spongieux capable de s'imbiber d'eau et de la retenir
- l'endocarpe qui s'effondre et noircit à maturité et tapisse tout l'intérieur de la coque.



**Figure 10 : Gousse de l'arachide. [26]**

✓ *La graine :*

La graine de l'arachide, appelée cacahuète ou noix de terre, est typique des légumineuses : c'est une graine exalbuminée. Les deux cotylédons, renferment les substances de réserves nécessaires au développement de la plante, et occupent plus de la moitié de la graine. La couleur du tégument qui enveloppe la graine est un caractère variétal tout comme leur grosseur, leur forme et leur poids. Les graines présentent souvent des zones aplaties dues au contact avec leur voisine au sein de la gousse. [56]

### **2.3.3 La Réglisse : *Glycyrrhiza glabra* L. :**

Le genre *Glycyrrhiza* comporte une quinzaine d'espèces retrouvées à travers le monde. La Pharmacopée française mentionne trois variétés de *Glycyrrhiza glabra* L. :

- variété *typica* dite « Réglisse d'Espagne », retrouvée sur le pourtour Nord de la Méditerranée (en Espagne, en Italie et en France), Afghanistan, Caucase.

- variété *glandulifera* dite « Réglisse de Russie », localisée en Galicie (ancienne région située entre la Pologne et la Lituanie), Hongrie, Russie du Sud, Turkestan (ancienne région d'Asie Centrale) et Afghanistan,

- variété *violaceae* dite « Réglisse de Perse », répandue en Iran et en Irak.

La Pharmacopée française X<sup>ème</sup> édition présente une Monographie sur la racine de *Glycyrrhiza glabra* L. (Annexe 1)

La réglisse est une plante herbacée ou un sous-arbrisseau, vivace, glabre, atteignant jusqu'à 1,00-1,50 m de hauteur. La réglisse pousse préférentiellement dans un sol riche et humide et elle a besoin d'un climat chaud, comme sur le pourtour de la Méditerranée, au sud des États-Unis, au Moyen-Orient, et en Afrique du Nord. Une fois plantée dans une zone climatique lui convenant, la réglisse a tendance à devenir invasive : même après arrachage des racines, le moindre fragment laissé en terre engendrera un nouveau plant. [165]



Figure 11 : *Glycyrrhiza glabra* L.. [135]

### 2.3.3.1 Appareil végétatif :

✓ *L'appareil racinaire :*

Les parties souterraines se présentent sous la forme d'une longue racine cylindrique traçante couvrant d'importantes étendues. Ce rhizome émet des stolons qui sont épais et allongés à saveur sucrée pouvant atteindre 1,00-1,80 m. La plante se perpétue par les bourgeons du rhizome formant des rejets épais et allongés.

✓ *La tige et la feuille :*

Les tiges florifères sont dressées, striées longitudinalement. Elles portent des feuilles de 7 à 15 cm de long, alternées, composées, imparipennées, stipulées à 9-17 folioles entières, ovales et obtuses, de couleur vert jaunâtre, couvertes de poils sécréteurs collants. Les stipules sont poilues, très petites et peu visibles.



**Figure 12 : La tige de la réglisse. [51]**



**Figure 13 : Les feuilles de la réglisse. [70]**

✓ *L'inflorescence :*

Les inflorescences sont des grappes allongées, dressées, mesurant 10 à 15 cm de long, composées de fleurs couleur lilas plus ou moins foncée (juin-juillet), assez petites (1 cm de long) du type papilionacée.



**Figure 14 : La grappe de la réglisse. [51]**

Le calice, bossu à la base, couvert de poils glanduleux, est formé de cinq sépales soudés s'ouvrant au sommet par deux lèvres (deux dents à la lèvre supérieure et trois dents à la lèvre inférieure).

La corolle, très zygomorphe est caractéristique de la famille : le pétale postérieur (étendard ou vexillum) recouvre les deux pétales latéraux ou ailes, qui à leur tour, recouvrent les deux pétales ventraux qui, plus ou moins soudés, forment la carène.

### 2.3.3.2 Appareil reproducteur :

L'androcée est constitué de 10 étamines : une est libre et les neuf autres soudées entre elles par les filets.

Le gynécée est formé d'un seul carpelle libre.

### 2.3.3.3 Le fruit :

✓ *La gousse*

Le fruit est une gousse ou « légume » très aplatie, de couleur brun-rougeâtre, linéaire, mesurant 1,5 à 3 cm de long, bosselée par les graines arrondies. Celles-ci sont au nombre de 2 à 5 et sont réniformes. [109]

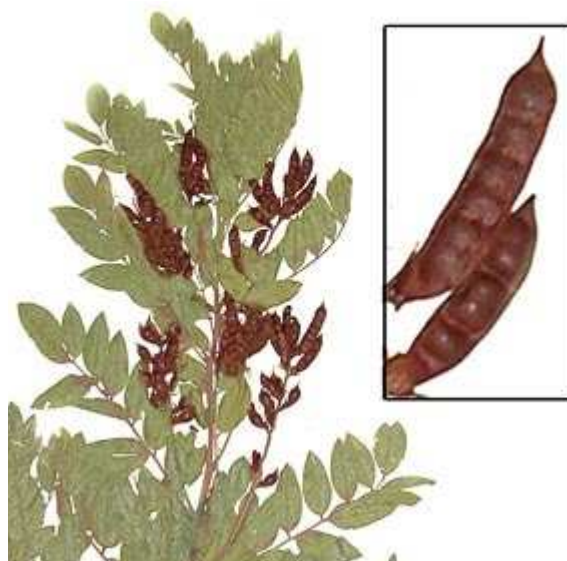


Figure 15 : Gousse de réglisse. [6]



## 2.4 Symbiose *Rhizobium*-Légumineuses :

L'azote ( $N_2$ ) est le gaz le plus abondant de l'atmosphère (79%), et cet élément chimique est un constituant fondamental des êtres vivants puisqu'il entre dans la composition des protéines. Cependant, les plantes et plus particulièrement les végétaux eucaryotes sont incapables de l'utiliser à l'état gazeux dans leurs synthèses protéiques. Ils l'absorbent sous forme de nitrates,  $NO_3^-$  ou d'ammonium,  $NH_4^+$ , à partir de la solution du sol. Seuls certains procaryotes, des diazéotrophes, comme certaines Bactéries, Actinomycètes, ou Cyanobactéries chlorophylliennes, sont capables d'utiliser l'azote moléculaire dissous dans l'eau. Ces êtres vivants sont les seuls à posséder une enzyme, la nitrogénase, capable de réduire l'azote en ammonium, qui est ensuite intégré dans des molécules organiques pour former les acides aminés constituant des protéines. [29]

Les Légumineuses ont toutes en commun de vivre en relation symbiotique avec des bactéries installées dans leurs racines formant ainsi des protubérances racinaires, appelées nodosités. Ces bactéries symbiotiques, appartenant à la famille des Rhizobiacées (Bactéries Gram- des genres *Rhizobium* et *Azorhizobium*) possèdent cette capacité d'absorber le diazote et de le réduire en ammonium. Cette autotrophie des Légumineuses a été découverte au XIX<sup>ème</sup> siècle par Boussingault. [171]

La présence de ces nodosités est observée sur les racines des *Papilionoideae* et des *Mimosoideae*, alors que ceux-ci sont absents chez la plupart des *Caesalpinioideae*. Dans cette symbiose, le végétal offre un abri à la bactérie et assure sa nutrition carbonée. En retour, la bactérie apporte au végétal de l'azote sous une forme qu'il peut assimiler. [133] [97]

### 2.4.1 Etablissement de la symbiose :

La symbiose se construit grâce à un dialogue moléculaire entre les partenaires : la racine émet des signaux qui stimulent l'expression de gènes bactériens produisant à leur tour des signaux qui modifient la biochimie et la croissance de l'hôte.

Les *Rhizobium* sont des bactéries du sol qui, à l'état libre, non symbiotique, vivent en saprophytes sans fixer  $N_2$ . Elles sont attirées chimiquement par les composés phénoliques (flavonoïdes) libérés par les racines de Légumineuses. Grâce à ce chimiotactisme positif, ces bactéries colonisent la rhizosphère et s'accrochent à la racine, au niveau des poils absorbants.

Les signaux chimiques de la racine activent le produit d'un gène de nodulation des *Rhizobium*, le gène constitutif *nodD*, qui induit l'expression des autres gènes *nod* bactériens. Les produits de l'expression de ces gènes sont des polymères de type chitine, appelés facteurs de nodulation, ou facteurs NOD. Libérés dans la solution du sol, les facteurs NOD induisent la courbure des poils absorbants en croissance. Ils activent aussi l'expression des gènes *nod* du végétal, qui codent pour des nodulines nécessaires à la construction et au fonctionnement de la nodosité. [189]

### **2.4.2 Formation de la nodosité :**

Au fur et à mesure que le poil absorbant se courbe, il englobe des bactéries. En sécrétant des enzymes hydrolysant la paroi du poil absorbant, les bactéries pénètrent dans celui-ci et viennent au contact du plasmalemme. Toujours sous l'effet du facteur NOD, ce dernier s'invagine en une sorte de tube où les bactéries se disposent en file et se multiplient. Ce cordon d'infection s'étend en débutant de la base du poil absorbant puis progresse jusqu'aux cellules du cortex racinaire. Les bactéries migrent ainsi jusqu'au niveau de la nodosité en formation où le cordon d'infection se ramifie. [189]

Dans les cellules de la nodosité en formation, les bactéries sont incluses par endocytose. Chaque bactérie incluse cesse de se diviser, grossit et se différencie en bactéroïde nourri par la racine. Il est apte à fixer  $N_2$  grâce à la nitrogénase, une enzyme codée par le gène bactérien *nif*. Le bactéroïde est isolé du reste du cytosol par la membrane de la vésicule d'endocytose qui dérive du plasmalemme de la cellule hôte. Elle est appelée membrane pér bactéroïde. Parallèlement, la cellule hôte synthétise des nodulines impliquées dans le métabolisme carboné et azoté de la nodosité, le transport de substances à travers la membrane pér bactéroïde et le maintien d'une faible concentration en  $O_2$  dans le bactéroïde.

L'infection se poursuit pendant la vie de la nodosité. Une connexion vasculaire s'établit entre la nodosité et la vascularisation de la racine. Elle permet l'importation des sucres issus de la photosynthèse dans la nodosité et l'exportation de l'azote fixé depuis la nodosité vers le reste du végétal.

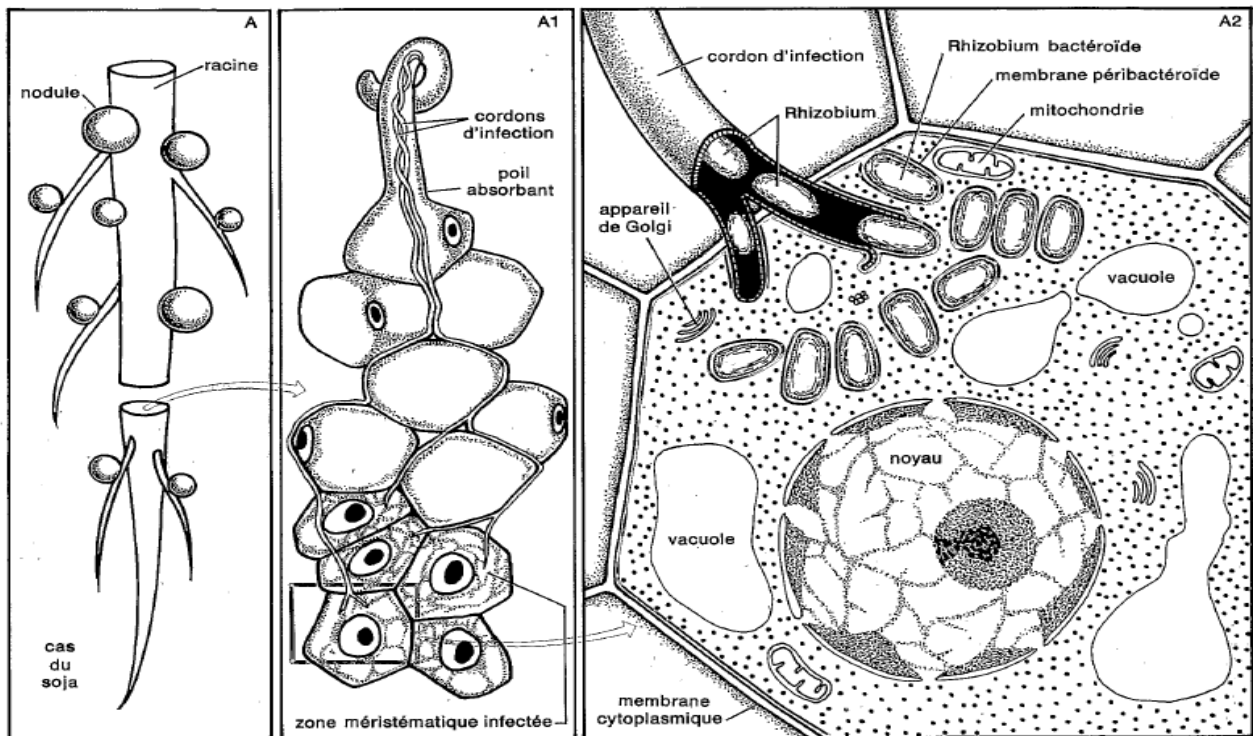
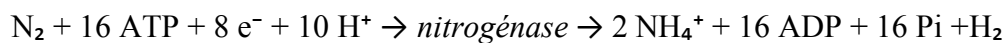


Figure 16 : Processus d'infection des cellules du cortex racinaire du soja par le *Rhizobium*. [189]

### 2.4.3 La nitrogénase bactérienne :

Le diazote diffuse à partir des méats dans les bactéroïdes et est directement réduit en ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) au cours d'une réaction catalysée par la nitrogénase bactérienne. Cette dernière, qui représente jusqu'à 5 à 10 % du poids des protéines des diazotrophes, est une enzyme lente demandant pour chaque molécule d'azote réduit seize ATP. La fixation de  $\text{N}_2$  se résume par la réaction suivante :



L'ATP, les électrons et les protons sont fournis par la respiration du bactéroïde, dont le métabolisme est comparable à celui d'une mitochondrie. Le saccharose, produit par la photosynthèse du végétal, est apporté par le phloème jusqu'à la nodosité. Il est converti en acides organiques (malate, succinate) dans la cellule non infectée, qui côtoie la cellule contenant les bactéroïdes. Leur oxydation produit de l'ATP et du NADPH utilisés par la nitrogénase. Celle-ci est un complexe de deux enzymes fonctionnant en série pour catalyser la

réduction du  $N_2$ . La nitrogénase est inhibée par l' $O_2$ , mais le métabolisme du bactéroïde, comme celui de la cellule hôte, est aérobie. Un compromis entre ces deux exigences existe grâce à trois processus :

- La diffusion de l' $O_2$  par les espaces intercellulaires jusqu'aux bactéroïdes est limitée, car les tissus corticaux de la nodosité sont compacts et peu perméables à l' $O_2$ .
- La respiration des bactéroïdes, très nombreux dans les cellules hôtes, consomme la majeure partie de l' $O_2$ .
- La synthèse d'une hémoprotéine fixant réversiblement l' $O_2$ , la leghémoglobine, s'effectue dans le cytosol de la cellule végétale et peut-être dans l'espace pér bactérien. Celle-ci est une noduline codée à la fois par la plante (la protéine liée à l'hème) et par le *Rhizobium* (l'hème proprement dit). Sa structure monomérique et sa fonction de piégeage de l' $O_2$  sont comparables à celles de la myoglobine animale. Cette leghémoglobine crée un milieu anaérobie favorable à l'activité de la nitrogénase. Elle représente 5 à 25 % des protéines solubles de la nodosité et leur confère une couleur rosâtre. [97] [189]

#### **2.4.4 Rôle de l'ammonium :**

L'exportation des molécules organiques azotées formées dans les nodosités se fait par le xylème. Une fois exportés, dans les feuilles par exemple, ces composés sont dégradés, et l'ammonium libéré est assimilé au cours de la synthèse d'acides aminés. Les premiers produits formés sont la glutamine et le glutamate suivis de l'alanine et de l'aspartate.

#### **2.4.5 Utilisation de cette symbiose :**

A la floraison, les bactéroïdes dégènèrent, exsudant dans le sol des quantités importantes de dérivés azotés. De ce fait, la culture de Légumineuses est développée afin d'enrichir les sols en azote ce qui améliore leur fertilité. Des pratiques culturales utilisent ces capacités : engrais vert, cultures associées. [121]

## 2.5 La toxicité des *Faboideae* :

Un nombre non négligeable de *Faboideae* sont dangereuses pour l'homme et l'animal. La nature de cette toxicité est très variée. Il s'agit d'intoxications dues au contact, à l'ingestion ou l'inhalation de substances élaborées par ces *Faboideae*.

### 2.5.1 Les protéines toxiques :

Les graines, ainsi que d'autres organes des *Faboideae*, sont fréquemment riches en protéines. Elles synthétisent parfois des glycoprotéines allergisantes comme le lupin ou la cacahuète (arachide), thème développé dans la troisième partie, et fréquemment des lectines qui peuvent agglutiner les hématies spécifiques de certains groupes sanguins, d'où leur dénomination d' « hémagglutinines ». Ces dernières n'agissent que par voie parentérale car elles sont altérées par les enzymes digestives. Toutefois, certaines peuvent être dangereuses par leur adhésion aux membranes cellulaires et par leur non altération à l'action des enzymes digestives en cas d'administration orale, leur permettant ainsi de développer leurs propres effets toxiques.

Parmi ces protéines citons :

#### 2.5.1.1 L'abrine :

L'abrine est contenue dans les graines de Jequirity ou liane réglisse, *Abrus precatorius* L. très toxique, la dose létale pour l'homme étant estimée entre 0,1 et 1 µg/kg. [61]

Originnaire d'Asie du Sud-est, la graine de Jequirity est ovoïde, bicolore en deux zones bien délimitées, rouge et noire. De par cette caractéristique esthétique, elle est utilisée dans la confection de colliers et bracelets.

De plus, elle présente un tégument externe résistant même aux sucs digestifs. La graine intacte n'est, de ce fait, pas dangereuse. En revanche, si elle est percée pour son utilisation dans la confection de colliers et autres objets, une simple succion suffit pour libérer l'abrine contenue dans celle-ci. Un cas d'intoxication a été rapporté dans lequel un chapelet

confectionné avec des graines de *Abrus precatorius* L. avait été trempé par mégarde dans une tisane.

L'intoxication par la graine de Jequirity se manifeste par une gastro-entérite très sévère accompagnée d'une déshydratation, hypotension, faiblesse, confusion puis coma agité et convulsion avec mydriase fixe. Le traitement proposé est symptomatique : restauration de l'équilibre électrolytique, sédatifs, pansements digestifs, surveillance de l'hémostase.

Le mécanisme de sa toxicité est le même que celui de la ricine (« parapluie bulgare ») du fait de leurs similitudes structurale et pharmacologique. La toxicité de l'abrine est 75 fois plus forte que celle de la ricine.

La molécule d'abrine est constituée de deux chaînes polypeptidiques A et B, reliées par un pont disulfure. La sous-unité A est responsable de la toxicité (effectomère), mais elle n'est active qu'après passage intracellulaire de l'abrine par endocytose. Le rôle de la chaîne B est précisément de permettre à la chaîne A de traverser la membrane cellulaire. La chaîne B est une lectine spécifique qui facilite la liaison de l'abrine à la membrane cellulaire. Elle se lie aux récepteurs membranaires des cellules cibles et permet le transport de la toxine à travers la membrane cellulaire. Une fois internalisée, la chaîne A, par catalyse, inactive la sous-unité ribosomale 60S, inhibant ainsi la synthèse protéique. [68]



Figure 17 : Les graines de Jequirity. [161]

#### 2.5.1.2 La phasine :

La phasine est contenue dans le fruit du haricot, *Phaseolus vulgaris* L.

Les rares cas d'intoxication surviennent après la consommation de haricots crus. Tous les haricots ne présentent pas la même teneur en phasine et certaines personnes sont plus sensibles que d'autres à cette toxine.

Les manifestations d'empoisonnement par phasine se caractérisent par des nausées, des troubles gastro-intestinaux, voire dans les cas extrêmes une myocardite et des douleurs musculaires avec rhabdomyolyse. [1]

#### 2.5.1.3 La robine :

La robine est contenue dans les graines, les racines et l'écorce du robinier faux-acacia, *Robinia pseudoacacia* L.

Hémagglutinante et mitogène, elle est responsable, lors de son ingestion, de troubles digestifs passagers, faiblesses et céphalées ainsi que de tachycardie et leucocytose. Des troubles du système nerveux central ont aussi été observés sur un cheval, lors d'une ingestion accidentelle, se caractérisant par une apathie puis excitation, mydriase et diminution de certains réflexes. Des enfants ont été empoisonnés après avoir mâché l'écorce de la plante et n'ont présenté que des troubles digestifs et des maux de tête. Les cas d'intoxication chez l'homme restent rares.

Très parfumées, les fleurs du robinier faux-acacia sont utilisées pour préparer des « beignets aux fleurs d'acacia ». Elles servent également à confectionner des sirops. [33] [149]

#### 2.5.1.4 La wistarine :

La wistarine est contenue dans les graines de glycine, *Wisteria floribunda* L., *Wisteria sinensis* L. ...

La glycine est une plante ornementale grimpante de nos jardins. Toute la plante, mais principalement les gousses, contient de la wistarine. En Asie, la consommation de jeunes feuilles ou de fleurs cuites en beignets ou bouillies est rapportée. La toxicité ne concerne que la plante crue.

Les intoxications sont rares. L'ingestion d'une graine chez l'enfant et de quatre à six graines chez l'adulte suffit pour provoquer des vomissements, souvent profus, des douleurs digestives et plus rarement des diarrhées. Une atteinte de l'état général avec une asthénie persistant plusieurs jours est fréquemment constatée. [57]

L'abrine, la phasine, la robine ainsi que la wistarine ne sont pas des substances pures, mais des mélanges de lectines, d'agglutinines et d'isolectines. Ces substances sont thermolabiles ce qui signifie que leur ingestion crue est toxique mais la cuisson suffit pour les détoxifier.

### **2.5.2 Les acides aminés toxiques**

Ces acides aminés, non protéinogènes, sont des produits directement dérivés de leur métabolisme. Ils se retrouvent dans les graines mais aussi dans d'autres organes des *Faboideae*.

Parmi ces acides aminés citons :

#### **2.5.2.1 Le $\beta$ -ODAP :**

Le  $\beta$ -ODAP,  $\beta$ -N-oxalyl-L- $\alpha,\beta$ -diaminopropanoïque, aussi dénommé  $\beta$ -N-oxalylamino-L-alanine (BOAA), est présent dans la graine des gesses, *Lathyrus* sp.

L'espèce la plus connue de nos régions est *Lathyrus odoratus* L. aussi appelée « pois de senteur ».



Le  $\beta$ -ODAP est un dipeptide agoniste d'une sous-classe de récepteurs neuronaux au glutamate, responsable de la transmission excitatrice rapide au niveau du SNC (récepteurs AMPA).

Le  $\beta$ -ODAP est à l'origine de pathologie nerveuse, « neurolathyrisme », et de malformations osseuses, « ostéolathyrisme ». Les symptômes de cette pathologie apparaissent chez l'homme brutalement, après trois à six mois d'un régime principalement fondé sur les graines de gesses : faiblesse musculaire des membres inférieurs pouvant aller jusqu'à une paralysie plus ou moins complète accompagnée de spasmes. Cette symptomatologie, déjà décrite au IV<sup>ème</sup> siècle avant J.-C. par Hippocrate, est une affection liée aux famines et à la consommation, lors de ces périodes, des graines de diverses espèces de *Lathyrus* : *L. sativus* L., *L. cicera* L., *L. clymenum* L.. Le lathyrisme est une maladie souvent irréversible, mais non mortelle. La toxicité de ces « pois » a provoqué, au cours des siècles, d'importantes épidémies dont la plus récente est celle survenue en Ethiopie en 1997-1998 et a concernée 2000 personnes. [33]

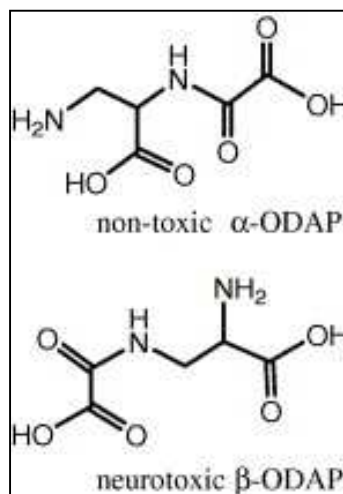


Figure 18 : Structure biochimique de la  $\alpha$ -ODAP et  $\beta$ -ODAP. [190]

#### 2.5.2.2 La divicine et l'iso-uramil :

La divicine, 2,6-diamino-5-hydroxy-4(1H)-pyrimidinone, dont la forme glycosylée est la vicine ou 5-O-D-glucopyranoside ou vicioside, est isolée de *Vicia faba* L., de *Vicia sativa* L. et de *Vicia narbonensis* L.

L'iso-uramil, 6-amino-5-hydroxy-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione, dont la forme glycosylée est la convicine, 5-O-D-Glucopyranoside, est isolée de *Vicia faba* L., *Vicia sativa* L. et *Vicia narbonensis* L.. [3]

*Vicia faba* L. est une plante Méditerranéenne originaire d'Asie. Elle est cultivée pour les usages domestiques dans le monde entier. Les formes arborescentes prédominent dans les pays chauds et les formes herbacées poussent préférentiellement dans les régions tempérées. [21]

*Vicia sativa* L. est une plante messicole qui pousse dans les champs et au bord des chemins. En France, elle est présente surtout dans les régions arides du Centre et du Sud.

*Vicia narbonensis* L. pousse dans les bois et les broussailles du Midi, Ouest et Centre de la France ainsi qu'en Corse. Elle est présente également en Europe méridionale, en Asie occidentale et en Afrique septentrionale. [22]

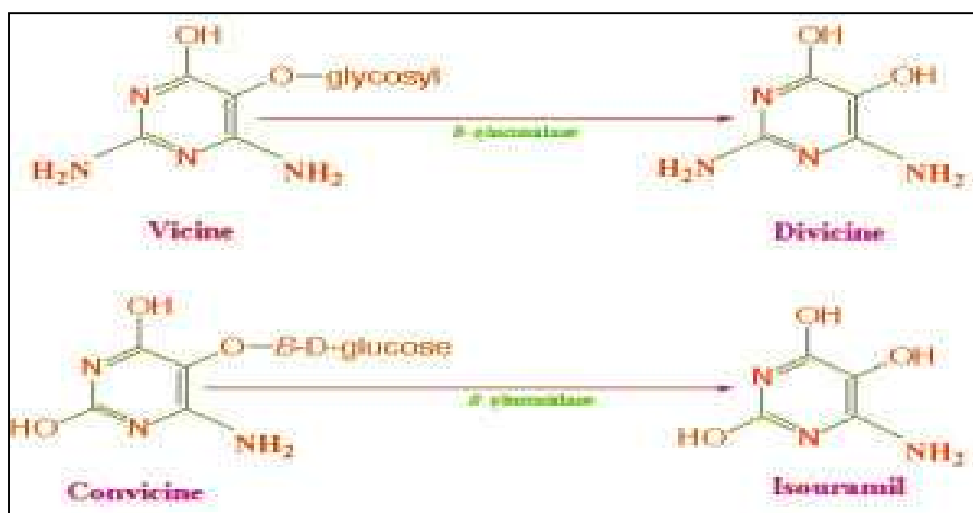


Figure 19 : Vicine et convicine et leurs aglycones divicine et isouramil. [50]

La divicine et l'iso-uramil sont deux agents toxiques présents dans les graines (la fève), les feuilles et le pollen des fleurs (risque d'intoxication par inhalation).

Les véritables molécules actives sont les aglycones (la divicine et l'iso-uramil), et non les formes glycosylées car les aglycones sont plus lipophiles, avec une disponibilité favorable à leur pénétration et une durée de vie suffisante dans les hématies.

Cette toxicité provient de leur fort pouvoir oxydatif. Or, les globules rouges sont très sensibles au stress oxydatif : l'oxydation les fait éclater. Pour se protéger contre cette agression, les globules rouges normaux contiennent une enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase. Cette enzyme G6PD est un maillon essentiel à leur système de défense. Son déficit, appelé le favisme, est une affection génétique portée sur le chromosome sexuel X. Transmis par les mères, ce déficit atteint surtout les garçons. Les filles sont le plus souvent, seulement porteuses de l'anomalie génétique. Mais il existe des cas rares de filles chez lesquelles les deux chromosomes X vont porter le gène anormal pour la G6PD. Cette anomalie touche surtout les populations issues des pays du pourtour de la mer Méditerranée.

Chez le sujet normal, un système protecteur existe : le glutathion réduit, qui est une molécule fabriquée par une cascade de réactions débutant par l'action de la G6PD (figure 20). Si cette dernière manque partiellement dans les globules rouges, la cascade de réactions ne peut avoir lieu. L'oxydation risque de provoquer l'éclatement des globules rouges qui peut être, dans certains cas, très grave, voire mortel, en l'absence d'un traitement d'urgence.

Cette hémolyse a pour conséquences principales :

- une anémie hémolytique, avec une diminution parfois dramatique de la capacité du sang à transporter l'oxygène, avec asthénie, pâleur ;
- la formation de débris d'hématies qui peuvent entraver le fonctionnement de certains organes comme les reins ;
- un ictère causé par la dégradation de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. Cette anémie peut être de gravité variable : suraiguë et nécessiter des soins intensifs ou se réparer spontanément en quelques jours grâce à la fabrication de nouveaux globules rouges par la moelle osseuse.

L'Organisation Mondiale de la Santé rapporte, dans son étude publiée en 1989, une prévalence estimée en France de 0,39 % soit 3,9 pour 1000 individus de sexe masculin. Dans les DOM-TOM, où le déficit est plus fréquent, il y aurait 12 % de garçons déficitaires en Martinique et en Guadeloupe, et de 4 à 14 % en Guyane. [3]

Ce déficit enzymatique n'a aucune conséquence s'il n'y a pas d'agression. La divicine et vicine, et l'iso-uramil et convicine peuvent être la cause de cette agression oxydative. [40]

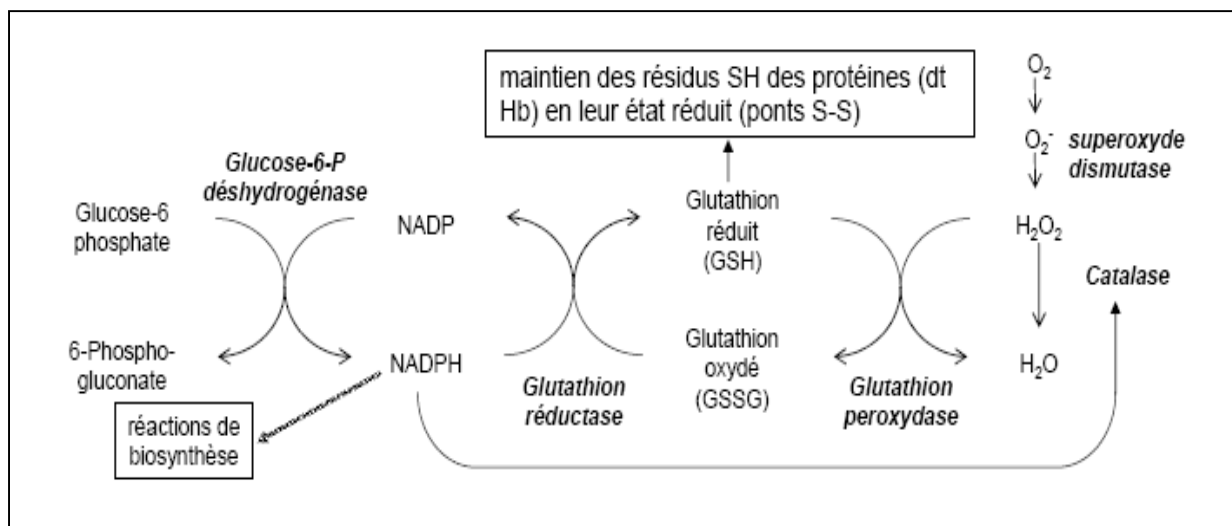


Figure 20 : Système de défense de la cellule contre le stress oxydatif par une cascade de réactions débutant par l'action de la G6PD. [105]

### 2.5.2.3 La L- canavanine :

La L- canavanine est contenue dans *Canavalia ensiformis* L., *Canavalia gladiata* L., *Canavalia africana* L., *Dioclea megacarpa* L....

Cultivée en Afrique et en Asie, *Canavalia* spp. est utilisée comme plante de couverture, de fourrage, d'engrais vert et de plante ornementale. Dans la nutrition humaine et animale, les graines sèches contiennent des molécules à faible digestibilité et à faible valeur biologique, et les graines crues sont toxiques en grande quantité. En revanche, les graines et gousses traitées par la chaleur sont inoffensives.

La L- canavanine est un anti métabolite de la L-arginine. Cet analogue est toxique et entraîne la mort des cellules car il empêche l'incorporation de la L-arginine dans les protéines. De par sa présence dans la plante, il la protège des divers insectes prédateurs.

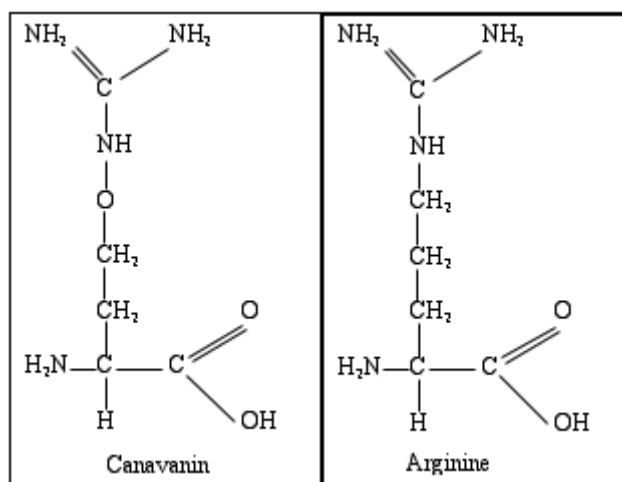


Figure 21 : Structure chimique de la canavanine comparée à celle de l'arginine. [169]

#### 2.5.2.4 L'indospicine :

L'indospicine, acide 2-amino-6-amidino-hexaboïque est contenue dans *Indigofera* spp..

Cette plante est originaire d'Asie et la teinture Indigo est extraite des tiges et des feuilles de cet arbuste. *Indigofera tinctoria* L. est introduite en Europe pour la culture de l'indigo puis abandonnée avec l'arrivée de produits de synthèse au XIX<sup>ème</sup> siècle. Cette plante pousse aujourd'hui naturellement en France sur tout le littoral sec sablonneux ou calcaire.

L'indospicine est hépatotoxique, tératogène et est responsable en Australie de la maladie de Birdsville qui est une affection neurologique due à l'ingestion d'*Indigofera linnaei* L. et *Indigofera spicata* L.. De nombreux animaux, chiens, chevaux, moutons, lapins, ont été intoxiqués accidentellement et ont présenté les symptômes de cette hépto-encéphalopathie. [167] [100]

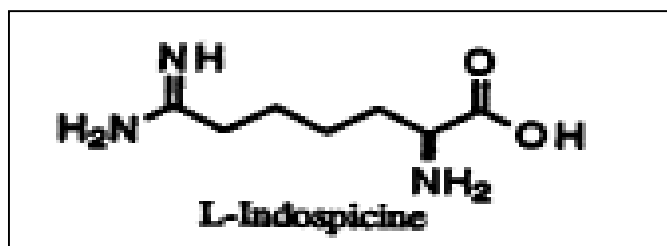


Figure 22 : Structure biochimique de l'indospicine. [80]

#### 2.5.2.5 Les acides aminés sélénisés :

Les acides aminés sélénisés sont présents chez certaines espèces d'*Astragalus* spp. et d'*Oxytropis* spp..

Il existe deux mille à trois mille espèces d'*Astragalus* dans le monde et environ trois cent espèces d'*Oxytropis* réparties dans les régions fraîches, arides et de type méditerranéen des hémisphères Nord et Sud.

Ces plantes sont aujourd'hui reconnues comme hyperaccumulatrice de sélénium lorsqu'elles sont cultivées sur des sols sélénifères, comme c'est le cas dans l'Ouest de la Chine.

*Astragalus* spp. et *Oxytropis* spp. peuvent accumuler et concentrer le sélénium du sol : ce sélénium inorganique est assimilé et incorporé dans de nombreuses molécules organiques après sa réduction en séléniure (Se-II). Ce métalloïde remplace le soufre et est retrouvé sous la forme d'acides aminés sélénisés (sélénométhionine et sélélocystéine) pouvant être incorporés dans des protéines.

Le syndrome de toxicité est aujourd'hui connu sous le nom d'"Alkali disease". Il se traduit chez le bétail par une chute des poils de la toison des ovins, une perturbation de la croissance des sabots, de l'anorexie, une baisse de la capacité reproductive et la mort de l'animal. Les cas d'intoxications aiguës ou chroniques chez l'homme sont rares. Les symptômes sont une chute des cheveux et des ongles, un état dépressif et de la fatigue. Dans les cas d'intoxications aiguës, une atteinte neurologique accompagnée de convulsions ou de paralysies a été observée. [33] [16]

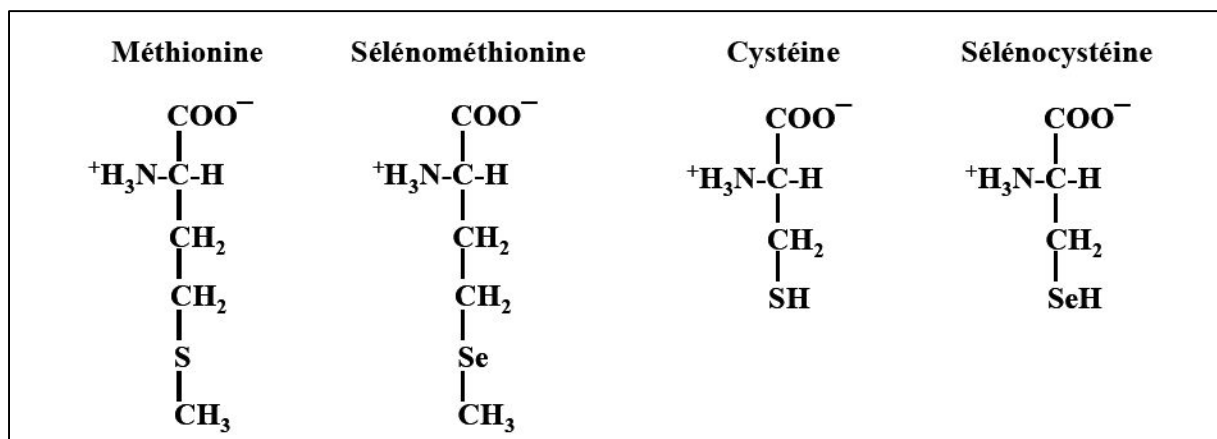


Figure 23 : formules chimiques de la méthionine, de la sélénométhionine, de la cystéine et de la sélocystéine. [16]

### 2.5.3 Les alcaloïdes toxiques :

Les alcaloïdes sont des molécules organiques hétérocycliques azotées. Du métabolisme des acides aminés chez les *Faboideae*, résulte souvent la production d'alcaloïdes pour la plupart toxiques.

2.5.3.1 Le métabolisme de l'ornithine et/ou de la lysine forme de nombreux alcaloïdes :

2.5.3.1.1 Les quinolizidines :

Les quinolizidines sont obtenus à partir de *Cytisus* spp., *Genista* spp., *Laburnum* spp., *Lupinus* spp., *Spartium* spp., *Thermopsis* spp....

Cette classe chimique est présente chez les *Faboideae* européennes les plus toxiques. La cytisine, issue de *Laburnum anagyroides* L. ou faux ébénier et de *Spartium junceum* L. ou genêt d'Espagne; et la spartéine, issue de *Lupinus* spp. et de *Genista* spp., en sont les deux principales représentantes.

La cytisine est un agoniste partiel aux récepteurs nicotiques. Son effet ganglioplégique est semblable à celui de la nicotine. Les graines de faux ébénier ou de genêt

d'Espagne peuvent contenir jusque 3% de cytosine. Leur ingestion provoque des vomissements, tachycardie, hallucinations à dose toxique et une atteinte respiratoire centrale à dose létale. Cependant les vomissements précoces qu'elle provoque permettent d'éliminer une grande partie de la cytosine ingérée, limitant ainsi les risques d'empoisonnement sévère. De nombreux cas d'intoxication ont été répertoriés en Allemagne et Grande-Bretagne où leur présence y est commune dans les jardins. [87] [149]

La cytosine et ses alcaloïdes apparentés provoquent la libération de dopamine (comme la nicotine) avec diminution des signes de sevrage en cas d'arrêt du tabagisme. La varénicline est un dérivé synthétique de la cytosine qui a obtenu une AMM européenne en 2006 pour la spécialité Champix®, médicament indiqué dans le sevrage tabagique chez l'adulte. [1]

La spartéine se trouve surtout dans les graines de *Lupinus polyphyllus* L. (jusqu'à 0,2%) et dans toutes les parties de *Sarothamnus scoparius* L. (genêt à balai).

A dose thérapeutique, la spartéine a longtemps été utilisée médicalement dans les troubles du rythme ainsi que dans les accouchements afin d'activer les contractions utérines.

Il existe des cas de surdosage. En Asie, le nombre des intoxications a augmenté car, depuis peu, des graines de soja ont été remplacées par celle de lupin dans la préparation du tofu et du tempeh. Après ingestion de 0,01 à 0,1g de spartéine, il apparaît chez l'homme une bradycardie et de la tension artérielle. En cas de fort surdosage, des convulsions et des paralysies comparables à celles provoquées par le curare, puis la mort due à une paralysie des muscles respiratoires peuvent survenir. Le traitement est un lavage gastrique, prise de charbon activé et si présence de trouble du rythme, administration de lidocaïne. [87]

D'autres alcaloïdes quinolizidiniques ont des effets toxiques : quinolizidines tératogènes de *Lupinus* spp. et de certains *Thermopsis* spp., ou encore induction de myopathies dues à des quinolizidines issus de *Thermopsis montana* L. ou faux-lupin.



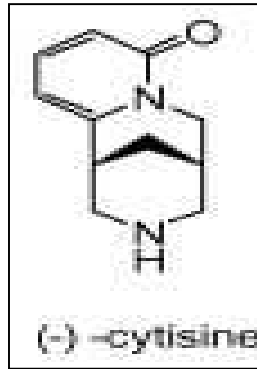


Figure 24 : Structure chimique de la cytisine. [191]

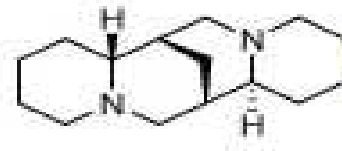


Figure 25 : Structure chimique de la spartéine. [87]

#### 2.5.3.1.2 Les pyrrolizidines :

Les pyrrolizidines sont obtenus à partir de *Crotalaria* spp..

Le genre *Crotalaria* constitue le plus vaste genre de Légumineuses en Afrique avec plus de 500 espèces réparties dans diverses zones climatiques, allant des zones semi-désertiques aux forêts tropicales humides. De par cette diversité climatique, ces espèces se retrouvent en Inde, Australie, Asie tropicale. Grâce à leur capacité à fixer l'azote, ces espèces y sont utilisées comme engrais vert ou comme plantes de couverture.

Les pyrrolizidines, à noyau nécine insaturé, sont hépatotoxiques, cancérigènes, et toxiques au niveau cardio-pulmonaire. La monocrotaline (ester macrocyclique de la rétronécine), la dicrotaline, la spectabiline, l'intégerrimine, la rétusine et d'autres alcaloïdes pyrrolizidiniques toxiques ont été découverts dans les graines, mais aussi dans les feuilles. La plupart des intoxications humaine ou animale se produit à partir de la graine. Une forte épidémie est survenue en Inde Centrale en 1975 par la consommation de graines de *Crotalaria* spp. contenues dans un mélange nutritionnel de céréales. Sur les soixante sept

patients présentant les symptômes d'intoxication, vingt huit sont décédés. La symptomatologie se traduit par des douleurs abdominales avec distension de la paroi faisant apparaître des veines saillantes et une hépatomégalie avec augmentation des enzymes sériques ( $\gamma$ -GT, transaminases). Les symptômes de cette maladie veino-occlusive hépatique peuvent régresser en deux à trois semaines grâce à un traitement symptomatique (diurétiques, ponctions d'ascite, hémodialyse) mais ils peuvent aussi évoluer vers un syndrome multiviscéral : syndrome hépatorénal, maladie veino-occlusive pulmonaire, pneumopathie interstitielle, hémorragie alvéolaire, hémorragies digestives, insuffisance cardiaque. La mortalité globale est de 20 à 50 %. [88] [55] [154]

#### 2.5.3.1.3 Les indolizidines :

Les indolizidines sont obtenus à partir de *Castanospermum* spp., *Oxytropis* spp., *Swainsona* spp., *Astragalus* spp..

*Oxytropis* spp. et *Astragalus* spp. sont deux genres qui regroupent de nombreuses espèces répartis dans le monde entier. Leurs deux principaux modes d'intoxication sont l'accumulation de sélénium puisé dans le sol, comme développé précédemment, et la synthèse par ces plantes de swainsonine. Seules certaines espèces présentent une toxicité.

*Swainsona* spp. sont des plantes originaires du désert d'Australie. Elle pousse aujourd'hui sur tout le continent australien à l'exception de l'état de Victoria. *Swainsona formosa* est l'emblème floral de l'Australie Méridionale.

*Castanospermum australe* ou châtaignier de Morton, est la seule espèce du genre *Castanospermum*. Cet arbre pousse naturellement en forêt tempérée humide du Nord-est de l'Australie, Vanuatu et Nouvelle-Guinée. *Castanospermum australe* pousse également dans nos régions mais comme plante d'appartement pouvant atteindre jusqu'à deux mètres de hauteur.

Les « locoweeds » sont des plantes appartenant aux genres *Astragalus* spp. et *Oxytropis* spp. et contenant des indolizidines, responsables de troubles nerveux. Aux Etats-Unis la consommation de ces plantes par les bovins, ovins, chevaux et chèvres, est à l'origine de ces troubles désignés sous le nom de « locoism ». De par la présence d'*Astragalus* spp. et d'*Oxytropis* spp. dans le monde entier, des cas isolés ont été répertoriés même en France. Après quelques semaines de consommation, les animaux présentent une anorexie et léthargie.

Leur démarche est perturbée avec une incoordination motrice et des tremblements. Ces symptômes montrent une dégénérescence neuronale du système nerveux central.

De même, la consommation de plantes du genre *Swainsona* spp. en Australie, est responsable de ces troubles neurologiques de même nature, le « peastruck », observés également chez le bétail.

Dans les deux cas, en Australie et aux Etats-Unis, le responsable de l'intoxication est une indolizidine poly hydroxylée, la swainsonine. Cette dernière est un alcaloïde inhibiteur des mannosidases. Elle provoque l'accumulation d'oligosaccharides et de glycoprotéines dans les lysosomes des cellules et perturbe la biosynthèse des glycoprotéines. La castanospermine, alcaloïde voisin issu de *Castanospermum australe*, possède des propriétés et une toxicité voisines. [33]

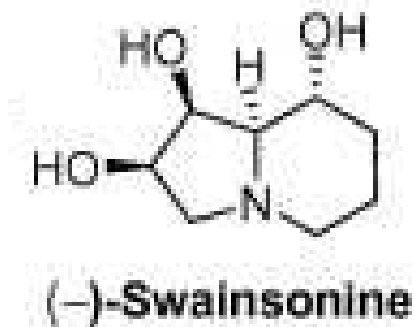


Figure 26 : Structure chimique de la swainsonine. [46]

### 2.5.3.2 D'autres alcaloïdes ont des origines métaboliques diverses :

#### 2.5.3.2.1 La physostigmine :

La physostigmine ou ésérine est obtenue à partir de la graine de fève de Calabar, *Physostigma venenosum* L.

La physostigmine est un alcaloïde parasympathomimétique inhibiteur réversible des cholinestérases. En dépit de sa haute toxicité, rien ne permet extérieurement de distinguer la

fève de Calabar d'un inoffensif haricot, ni dans l'odeur, ni dans l'apparence, ce qui a eu parfois des conséquences lorsque les graines ont été accidentellement ingérées.

Utilisée comme antidote dans les intoxications atropiniques, elle entraîne sialorrhée, myosis (effet souvent recherché, d'où son utilisation comme médicament en ophtalmologie), bradycardie, nausées, vomissements, hypotension.

En Afrique équatoriale où elle pousse, la fève de Calabar était autrefois considérée comme une plante sacrée destinée à préparer des poisons d'épreuve sous la haute autorité du chef de tribu. En effet, elle était administrée sur décision judiciaire aux personnes accusées de sorcellerie ou d'autres crimes. Si les vomissements n'avaient pas pour effet de rejeter le poison, ce dernier pouvait entraîner la mort par paralysie du diaphragme, laissant l'intelligence intacte. Justice était faite. [1]

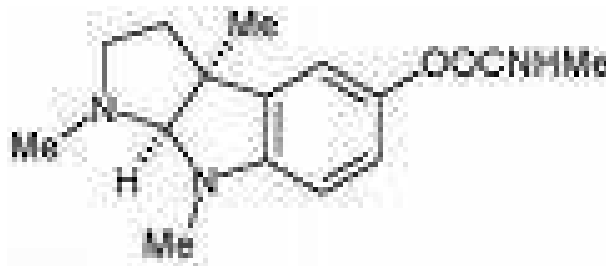


Figure 27 : Structure chimique de la physostigmine. [96]

#### 2.5.3.2.2 Les iso-quinoléines tétra-cycliques :

Les iso-quinoléines tétra-cycliques sont obtenues à partir des *Erythrina* spp..

Les espèces appartenant au genre *Erythrina* poussent partout sur le globe dans les régions tropicales et subtropicales.

Les molécules iso-quinoléines tétra-cycliques possèdent une toxicité au niveau neuromusculaire rappelant celle des curares : tremblements, faiblesse, paralysie avec relâchement musculaire (seuls les muscles striés sont touchés), paralysie du diaphragme provoquant la mort par asphyxie. Mais alors que les alcaloïdes des curares sont des ammoniums quaternaires uniquement actifs par voie parentérale, ces iso-quinoléines, dérivées de bases tertiaires, sont toxiques *per os*.

L'un de ces alcaloïdes, l'érythroïdine, a connu de nombreuses applications thérapeutiques notamment en anesthésie, mais ces produits et ses dérivés sont aujourd'hui délaissés car trop toxiques. [1]

#### 2.5.3.2.3 La dihydro-oxazolopyrido-benzodiazépine :

La dihydro-oxazolopyrido-benzodiazépine est obtenue à partir d'*Isotropis forrestii*.

La dihydro-oxazolopyrido-benzodiazépine est responsable d'une néphrotoxicité observée chez le mouton. Des cas d'intoxication ont été rapportés en Australie d'où cette plante est originaire. [33]

### 2.5.4 Les autres métabolites azotés toxiques :

#### 2.5.4.1 Les dérivés de la guanidine du galéga :

Les dérivés de la guanidine du galéga sont obtenus des parties aériennes de *Galega officinalis* L., aussi appelée « herbe aux chèvres ».

*Galega officinalis* L. est une plante herbacée, vivace qui pousse en milieu tempéré et chaud surtout autour de la Méditerranée. A dose thérapeutique, cette plante possède des propriétés médicinales : elle est diurétique, hypoglycémiante et galactagogue.

Les parties aériennes de la plante sont toxiques à forte dose et en période de floraison et de fructification. La toxicité humaine du galéga semble faible. La plante séchée est la plus dangereuse. Leur présence en fleurs ou avec les gousses dans le foin est à proscrire.

Les dérivés de la guanidine du galéga sont responsables d'intoxication chez l'animal, surtout chez les ovins et caprins, et moins fréquemment chez les bovins et chevaux. La dose toxique chez un ovin est de 400 grammes de plante fraîche ou 100 grammes de plante séchée. Les symptômes apparaissent après un temps de latence de 18 à 24h : dyspnée brutale et intense avec signes d'asphyxie, crises convulsives et mort. [33]

#### 2.5.4.2 Les dérivés nitrés des *Astragalus* :

Les dérivés nitrés des *Astragalus* spp. sont la misérottoxine et ses biosides transformés en acide nitropropanoïque toxique.

La misérottoxine, ainsi que ses biosides, sont libérés par hydrolyse des hétérosides de la plante au niveau du rumen des ruminants, puis sont oxydés au niveau hépatique en acide nitropropanoïque.

L'acide nitropropanoïque, qui est toxique, provoque soit une intoxication aiguë, qui se caractérise par une dyspnée, un collapsus cardiovasculaire, un coma puis la mort ; soit une intoxication chronique, qui se manifeste par des troubles neurologiques.

La toxicité de l'acide nitropropanoïque est due à son action inhibitrice de l'enzyme succinyl-déshydrogénase qui a un rôle clé dans la production d'énergie cellulaire (l'ATP). Des dérivés nitrés de structure voisine, esters de glucose et de l'acide 3-nitro-propanoïque, sont également présents chez *Coronilla varia* L. et chez diverses espèces du genre *Lotus* spp. (*Lotus corniculatus* L.). Les dérivés nitrés seraient dégradés en nitrites méthémoglobinisants chez les non ruminants. [33]

### **2.5.5 Les autres métabolites secondaires toxiques :**

#### 2.5.5.1 Les saponosides toxiques :

Les saponosides sont des substances hétérosidiques ayant des propriétés moussantes capables d'agir sur la perméabilité des membranes cellulaires. Ces métabolites secondaires sont produits par certaines *Faboideae* comme la réglisse, *Glycyrrhiza glabra* L. La glycyrrhizine est un saponoside extrait de la racine et du rhizome dont la consommation exagérée provoque de nombreux effets indésirables qui seront développés dans la quatrième partie.

#### 2.5.5.2 Les quinones toxiques :

Les quinones comme la dalbergione, l'obtusaquinone et les composés proches, extraits de *Machaerium scleroxylon* L., *Dalbergia latifolia* L., sont à l'origine de dermatites de contact provoquées par ces bois tropicaux ou des objets fabriqués avec. [33]

### 2.5.5.3 La coumarine et ses dérivés :

La coumarine, ou 2H-1-benzopyran-2-one, est une lactone de l'acide *cis*-o-hydroxycinnamique qui se forme après sa transformation en acide *trans*.

La coumarine n'est pas carcinogène pour l'homme, mais peut induire des maux de tête en cas de dose élevée. Indiquée dans le traitement du lymphoedème, elle a été retirée du marché thérapeutique en 1996 en raison d'un grand nombre d'hépatites parfois mortelles qui se déclarèrent suite à sa consommation. Elle reste autorisée comme aromatisant mais à une dose inférieure à 2mg /kg.

La coumarine est une molécule présente dans les fèves de Tonka à une teneur de 1 à 3% et en quantité plus faible dans le mélilot, la sauge sclarée, la lavande, l'aspérule, le frêne, la camomille romaine, la camomille allemande ou la matricaire, l'achillée millefeuille, la piloselle, l'écorce de marronnier. Elle est aussi présente dans le miel, le thé vert, la Cannelle...

Le Tonka, aussi appelée *Dipteryx odorata* L. ou *Coumarouna odorata* L., pousse dans les Caraïbes et en Amérique du Sud. Utilisée comme épice, la fève de tonka, n'est pas recommandée car sa teneur en coumarine est trop élevée.

En revanche, le mélilot, *Melilotus officinalis* L., est une drogue à dérivés coumariniques dont l'usage médicinal est autorisé. Commune dans les pâturages et au bord des chemins dans les régions tempérées d'Europe, cette herbacée, en raison de la présence de mélilotoside (glucoside de l'acide 2-hydroxycinnamique) qui se transformera en coumarine monomère, est employée pour ses propriétés vasoconstrictrices et vitaminiques P dans les troubles mineurs de la circulation veineuse. Le mélilot est également un antispasmodique traditionnel facilitant la digestion, et était préconisé autrefois dans les cas d'insomnies et de migraines. Sa consommation peut être toxique s'il est utilisé à très forte dose (problèmes gastriques) ou s'il y a contamination fongique car la coumarine se transforme en dicoumarol toxique. [33]

Dans le foin humide ou moisi, renfermant une quantité importante de mélilot, du dicoumarol peut se former. Par la présence de champignons de certaines espèces comme *Aspergillus* ou *Penicillium*, le dicoumarol anticoagulant est produit à partir de l'acide 2-hydroxycinnamique. Ce métabolite toxique est un antagoniste de la vitamine K qui inhibe la coagulation sanguine en diminuant la synthèse de la prothrombine et des facteurs VII, IX et X

de la coagulation. Sa consommation induit chez les animaux la « maladie du sainfoin » qui entraîne la mort à la suite d'hémorragies internes. [1]



### **3 ARACHIS HYPOGAEA L. :**

#### **3.1 Définition :**

##### **3.1.1 Définition de l'Encyclopédie Encarta 2009 :**

« Arachide : plante tropicale originaire d'Amérique du Sud, probablement du Brésil, dont les graines, appelées cacahuètes, fournissent une huile mais sont aussi consommées après torréfaction. L'arachide appartient à la famille des Fabacées ou Légumineuses. Certaines variétés présentent des tiges dressées, d'autres produisent des stolons qui s'étalent sur le sol. Après la fécondation, les pédoncules floraux, allongés, ont la particularité de se pencher vers le sol pour y enfouir le sommet de l'ovaire poussé par le gynophore. Les fruits, des gousses de trois à sept centimètres de long, contenant de deux à six graines, se développent alors dans le sol.

Les variétés d'arachides se divisent en deux groupes : les variétés à tiges rampantes et à fruits isolés, cultivées surtout en Afrique, et les variétés à tiges dressées, à fruits groupés, asiatiques pour la plupart. Les grosses graines sont torréfiées et utilisées pour la confiserie, et les petites graines servent à la fabrication d'huile d'arachide et de beurre de cacahuète. Après la récolte des cacahuètes, les plants d'arachide servent comme fourrage pour le bétail. Cet emploi traditionnel de l'arachide comme fourrage tend à disparaître.

Les arachides ont besoin d'ensoleillement, d'une saison chaude longue de 120 à 140 jours pour pousser et de pluies modérées. Les sols sablonneux bien drainés sont les plus adaptés à leur croissance. Les sols riches ont tendance à noircir les coques. La production d'arachide est réalisée dans les régions à saison chaude d'Amérique du Sud, d'Afrique et dans le Sud des Etats-Unis.

Les arachides sont très nutritives. Les graines, ou cacahuètes, renferment de 40 à 50 % d'huile et de 20 à 30 % de protéines et représentent une source importante de vitamine B. L'huile d'arachide est considérée comme de bonne qualité, qu'on la consomme crue ou cuite. On en trouve dans la composition de la margarine. Dans les principaux pays producteurs d'arachide, qui sont la Chine, l'Inde et les Etats-Unis, les cacahuètes sont surtout cultivées pour l'alimentation. Dans les autres pays, c'est l'huile d'arachide qui est recherchée. » [123]

### 3.1.2 Histoire :

L'arachide est originaire d'Amérique du Sud, de la région du Mato Grosso au Brésil, où sont localisées toutes les espèces du genre *Arachis* (plus de 70 espèces identifiées à ce jour).

Cultivée il y a 4000 ans par les peuples des Andes boliviennes, *Arachis hypogaea* sp. fut la seule espèce durablement domestiquée. La « tlacacahuatl », nom aztèque d'où est issu le mot cacahuète, fait partie des espèces végétales importées dans l'Ancien Monde par Christophe Colomb.

A partir du XVI<sup>ème</sup> siècle, les Portugais l'implantèrent en Afrique occidentale en partance du Brésil vers la côte Ouest africaine. L'arachide retrouvait des conditions tropicales et devint une des sources principales du continent africain. Les Espagnols l'exportèrent en direction de l'Extrême Orient sur l'axe Pérou-Philippines. Sa réintroduction sur le continent américain, au Nord du Mexique, s'est déroulée plus tard avec des graines en provenance d'Afrique.

A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, l'arachide couvrait la totalité des zones tropicales car les conditions climatiques y étaient favorables à son développement. Elle fut exploitée industriellement en Afrique au profit des pays colonialistes d'Europe. Les cultures vivrières durent faire place à cette nouvelle culture, laissant les paysans dans une totale dépendance vis-à-vis d'un marché qui leur échappait.

Aujourd'hui, la culture de l'arachide dépasse très largement les deux centres secondaires qu'étaient l'Afrique de l'Ouest et le Sud-est asiatique. La filière arachidière exploite différentes variétés parmi les 15000 répertoriées dans un centre international localisé en Inde. [31] [56]

### 3.1.3 Espèces et sous espèces :

Le genre *Arachis* comprend environ 70 espèces. *Arachis hypogaea* sp. est de loin l'espèce la plus importante sur le plan économique car elle est la seule destinée à la consommation. Il existe chez celle-ci un nombre considérable de variétés suite aux croisements entre espèces réalisés afin d'obtenir les meilleures plantes. *Arachis hypogaea* sp. présente deux sous espèces, *hypogaea* et *fastigiata*, et trois variétés, *hypogaea*, *vulgaris* et

*fastigiata*, qui se différencient en plusieurs types dont les principaux sont *virginia*, *spanish* et *valencia*. Ceux-ci se distinguent par le port, le mode de floraison, la distribution des fleurs le long des rameaux, la dormance des graines, etc. [32]

**Tableau 1 : Classification et principales caractéristiques de l'espèce *Arachis hypogaea* sp.. [150]**

Genre	<i>Arachis</i>		
Espèce	<i>hypogaea</i>		
Sous-espèces	<i>hypogaea</i>	<i>fastigiata</i>	
Variétés	<i>hypogaea</i>	<i>vulgaris</i>	<i>fastigiata</i>
Types	<i>virginia</i>	<i>spanish</i>	<i>valencia</i>
Port	Érigé/rampant	Érigé	Érigé
Ramification	Alterne	Séquentielle	Séquentielle
Fleurs sur tige principale	Non	Oui	Oui
Couleur feuillage	Vert foncé	Vert clair	Vert clair
Cycle	120-150 J	90 J	90 J
Dormance	Oui	Non	Non
Gousses (cavités)	2 c.	2 c.	3-4 c.

La sous-espèce *hypogaea* comprend le type « *virginia* ». Il se caractérise par un port prostré, sans rameaux floraux sur la tige principale. Les branches émergent alternativement le long de la tige plutôt qu'en paires opposées. Le temps de maturation est plus long : 120 à 150 jours aux tropiques. Les graines restent à l'état végétatif pendant une période de temps pouvant durer jusqu'à 200 jours après le développement. Le type *virginia* est relativement résistant à la tavelure des feuilles du genre *Cercospora*. Ce type fournit la majorité de la culture nord-américaine.

La sous-espèce *fastigiata* comprend les variétés « *vulgaris* » et « *fastigiata* ». Elles se caractérisent par un port érigé avec des rameaux floraux sur la tige principale. Les branches émergent de façon séquentielle en paires opposées. Le cycle est court. Le temps de croissance

est de 90 à 110 jours dans les zones climatiques chaudes et les graines ont une période végétative brève ou non existante. Par contre, les variétés *vulgaris* et *fastigiata* sont sensibles à la tavelure des feuilles du genre *Cercospora*. Si cette tavelure est maîtrisée, leur rendement est généralement plus élevé que celui du type *virginia*. Le type *spanish* produit de petites graines riches en huile et est principalement cultivé pour son obtention. Quant au type *valencia*, il fournit des petites graines, très appréciées rôties. [32]

### **3.1.4 Economie mondiale :**

#### 3.1.4.1 Données économiques générales :

La culture de l'arachide est très répandue dans les pays en voie de développement des zones tropicales et subtropicales. L'arachide étant un aliment de base énergétique et riche en protéines, graisses et minéraux, la majeure partie de la production et de la consommation mondiales a lieu au sein des pays en développement. Les quantités exportées représentent moins de 6 % de la production mondiale, le reste est donc cultivé pour la consommation locale.

Le commerce de l'arachide s'effectue à partir d'arachide décortiquée, non décortiquée et préparée. Dans la plupart des régions du monde, l'arachide est distribuée entière : avec sa coque ou décortiquée. La méthode de préparation la plus commune est le grillage des graines afin d'être consommées nature ou salées.[85]

### 3.1.4.2 La production :

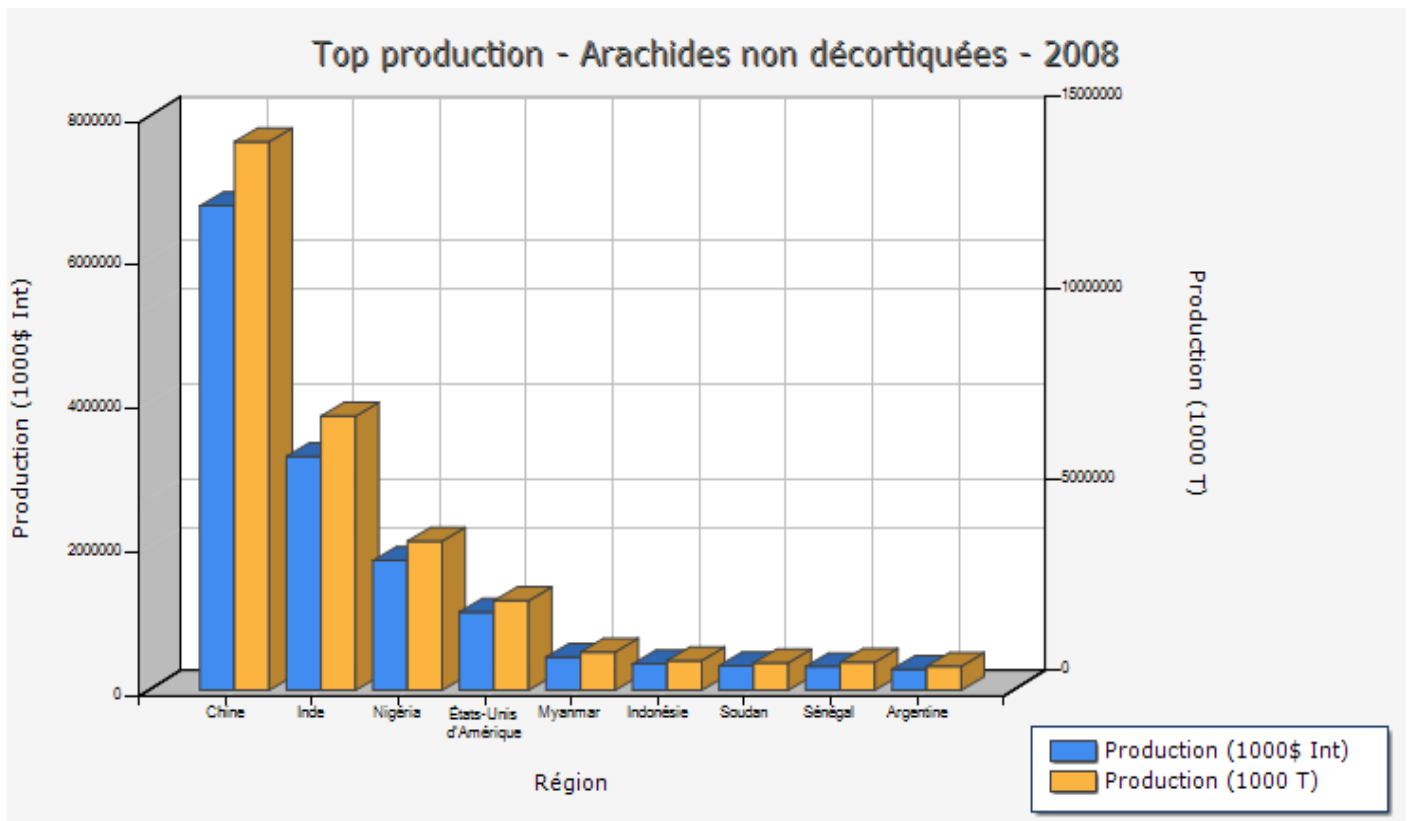
Les données statistiques de production ont été fournies par la FAO qui est l'organisation des Nations Unis pour l'alimentation et l'agriculture. Celle-ci travaille avec la FAOSTAT qui est une base de données statistiques plurilingue. Ces statistiques portent sur l'agriculture, la nutrition, les pêches, les forêts, l'aide alimentaire, l'utilisation des sols et la population.

Les données obtenues permettent la comparaison des pays producteurs d'arachides non décortiquées selon la production en tonne et en prix internationaux. Ces prix internationaux sont utilisés pour éviter les taux de change et pour améliorer et faciliter l'analyse comparative internationale.

D'après les statistiques de production d'arachide pour 2008 obtenues par la FAOSTAT, la production mondiale d'arachides non décortiquées s'élevait à environ 36 millions de tonnes. Les deux principaux producteurs, la Chine et l'Inde, représentent à eux deux 60,63 % de cette production mondiale. [78]

**Tableau 2 : Principaux pays producteurs en 2008 d'arachides non décortiquées. [78]**

Position	Région	Production (1000\$ Int)	Production (1000 T)
1	Chine	6 754 136	14 341 075
2	Inde	3 260 903	7 168 000
3	Nigéria	1 806 834	3 900 000
4	États-Unis	1 090 493	2 341 630
5	Myanmar	460 914	1 000 000
6	Indonésie	365 231	773 797
7	Soudan	341 431	716 000
8	Sénégal	329 187	731 210
9	Argentine	291 971	625 349
	Monde	16 459 492	35 478 071



**Figure 28 : Graphique représentant les principaux pays producteurs en 2008 d'arachides non décortiquées. [78]**

La Chine a su tirer parti des réformes du marché. Elle a également augmenté la production de variétés à haut rendement et investi dans les intrants agricoles (fertilisants, pesticides, insecticides, mécanisation et irrigation), de telle sorte que, depuis peu, la Chine a dépassé le plus grand producteur mondial d'arachides, l'Inde. Elle représente à elle seule plus de 40 % de la production mondiale. [34]

Le rendement varie beaucoup d'un pays à l'autre, selon le climat, la terre, les systèmes de culture et les variétés cultivées.

Dans les pays africains, la production d'arachide fluctue beaucoup, n'excédant pas 8% de la production mondiale.

Le rendement par hectare est bas, en raison de plusieurs facteurs :

- pluviométrie irrégulière,
- cultures pour la plupart non irriguées, traditionnelles, à petite échelle et peu mécanisées,

- apparition de parasites et de maladies,
- variétés peu rentables,
- culture sur des terres à faible rendement.

L'instabilité politique et le manque de mesures d'encouragement à la culture d'oléagineux ont également joué un rôle. [85]

#### 3.1.4.3 L'exportation :

L'exportation de l'arachide s'effectue à partir d'arachides décortiquées, non décortiquées et d'arachides préparées.

En 2007, la plus grande part des transactions internationales se faisait en arachides décortiquées et représentaient 55 % du marché très rémunérateur de l'arachide de bouche dont les refus étaient traités en huilerie. Le marché des arachides non décortiquées représentait 8% et celui des arachides préparées 37 %.

L'exportation mondiale d'arachides décortiquées, non décortiquées et d'arachides préparées était de 2 085 000 tonnes en 2007. Les quatre principaux exportateurs d'arachides de toutes formes approvisionnaient environ 74 % du marché mondial d'après les statistiques FAOSTAT :

- Chine : 29 % du marché mondial
- Argentine : 20 %
- Inde : 12 %
- Etats-Unis : 10 %. [76]

**Tableau 3 : Les principaux pays exportateurs d'arachides en 2007 sous forme décortiquées, non décortiquées et préparées. [76]**

Position	Région	Quantité (tonnes)	Valeur (1000\$)	Valeur unitaire (\$/tonne)
<b>arachides décortiquées</b>				
1	Inde	239 735	228 220	952
2	Chine	204 398	210 595	1 030
3	Argentine	185 958	171 555	923
4	États-Unis	174 915	165 404	946
5	Pays-Bas	83 440	109 544	1 313
<b>Monde</b>		<b>1 136 323</b>	<b>1 067 981</b>	<b>17 009</b>
<b>arachides non décortiquées</b>				
1	Chine	87 312	70 507	808
2	Inde	29 853	27 183	911
3	Etats-Unis	9 771	10 798	1 105
4	Israël	9 020	19 238	2 133
5	Allemagne	7 746	9 429	1 217
<b>Monde</b>		<b>170 537</b>	<b>161 847</b>	<b>28 281</b>
<b>arachides préparées</b>				
1	Chine	326 220	388 653	1 191
2	Argentine	246 667	235 765	956
3	Pays-Bas	95 338	145 231	1 523
4	Allemagne	27 352	68 893	2 519
5	États-Unis	22 898	35 708	1 559
<b>Monde</b>		<b>777 770</b>	<b>1 021 181</b>	<b>50 718</b>



### 3.1.4.4 L'importation :

En 2007, les cinq plus grands importateurs acquéraient environ les trois quarts des importations mondiales : l'Union européenne, l'Indonésie, le Canada, la République de Singapour, la Malaisie et les Philippines.

L'Union Européenne était le principal importateur d'arachides décortiquées. Elle acquérait environ 40 % des importations mondiales d'après les statistiques FAOSTAT de 2007. Dans l'Union Européenne, les Pays-Bas étaient les plus gros importateurs suivis par le Royaume-Uni, l'Allemagne et la France.

D'après le tableau suivant, la France est le deuxième importateur d'arachides préparées. [77]

**Tableau 4 : Les principaux pays importateurs d'arachides en 2007 sous forme décortiquées, non décortiquées et préparées. [77]**

Position	Région	Quantité (tonnes)	Valeur (1000\$)	Valeur unitaire (\$/tonne)
<b>Arachides décortiquées</b>				
1	Pays-Bas	266 888	268 163	1 005
2	Russie	96 560	77 281	800
3	Mexique	95 096	93 586	984
4	Royaume-Uni	88 087	95 454	1 084
5	Allemagne	76 518	86 725	1 133
<b>Arachides non décortiquées</b>				
1	Indonésie	69 832	21 218	304
2	Allemagne	22 701	27 210	1 199
3	Italie	20 290	31 762	1 565
4	Mexique	19 061	17 471	917
5	Royaume-Uni	11 672	13 720	1 175
<b>Arachides préparées</b>				
1	Japon	50 364	68 027	1 351
2	France	36 447	68 489	1 879
3	Corée	30 640	35 525	1 159
4	Allemagne	19 761	39 762	2 012
5	Royaume-Uni	13 769	37 928	2 755

### 3.1.4.5 Place de l'arachide face aux autres oléagineux :

Les graines oléagineuses sont, en plus de l'arachide, le colza (famille des *Brassicaceae*), le tournesol (famille des *Asteraceae*), le coton (famille des *Malvaceae*) et le soja (famille des *Fabaceae*). La production mondiale de graines oléagineuses a progressé régulièrement depuis 1973. En 2008, elle atteignait 400 millions de tonnes environ.

La part de chacune de ces graines dans la production mondiale d'oléagineux reste stable au cours des années à part celle du colza. En effet, depuis une vingtaine d'années, cette dernière a multiplié par trois sa récolte. Le marché des oléagineux reste dominé par le soja qui représente 54% de la production mondiale des graines oléagineuses alors que l'arachide ne représente que 6%. [138]

L'arachide n'en présente pas moins de nombreux avantages et des perspectives intéressantes pour les petits producteurs sur les plans :

- agronomique, lié à l'introduction d'une légumineuse dans des rotations à forte dominante céréalière,
- nutritionnel, lié à un apport lipidique et protéinique substantiel dans des régimes alimentaires à très forte dominante glucidique,
- économique, lié à la diversité des produits arachidières susceptibles d'être autoconsommés ou vendus.

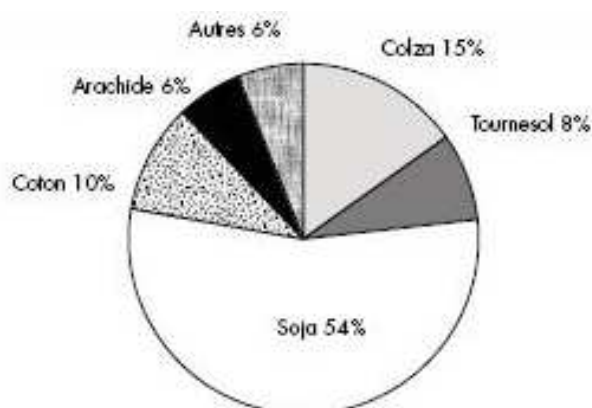


Figure 29 : Répartition de la production mondiale de graines oléagineuses en 2008-2009. [138]

Les principaux producteurs de graines oléagineuses dans le monde en 2008-2009 sont : les Etats-Unis qui assurent environ 23 %, le Brésil 15 %, la Chine 14%, l'Argentine 9%, l'Inde 8 %, l'Union Européenne 7 %. [138]

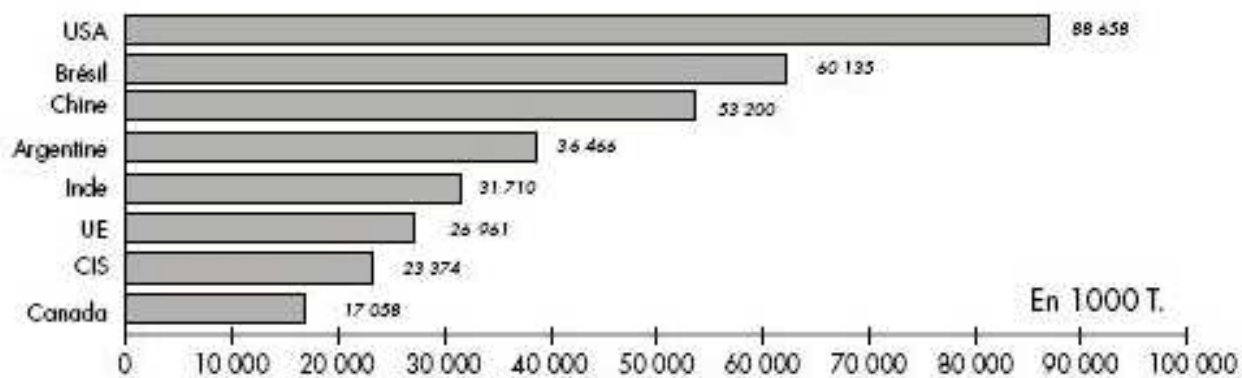


Figure 30 : Principaux pays producteurs de graines oléagineuses dans le monde en 2008-2009. [138]

## 3.2 Différents produits issus de *Arachis hypogaea* L.:

### 3.2.1 Généralités :

Les gousses d'arachide renferment 20 à 32 % de coques et 68 à 80 % de graines. La graine est de forme très variable, plus ou moins ovoïde, comme une amande blanchâtre recouverte par le tégument. Elle est constituée par l'embryon et surtout par ses deux cotylédons charnus, gorgés de matières grasses. Ces derniers représentent 72,6 % du volume de la graine. Le tégument représente 4,1 % de la graine et l'embryon 3,3 %. La teneur en huile des cotylédons varie de 45 à 53 %.

La graine contient 45 à 50 % de lipides, 25 à 30 % de protéines, 8 à 12 % d'hydrate de carbone, 5 % d'eau, 5,5 % de fibres et 2 à 3 % de minéraux.

Les protéines sont classées selon leur solubilité :

- des albumines, solubles dans l'eau, contenues dans les grains d'aleurone, représentent 15 % des protéines contenues dans une graine d'arachide.

- des globulines, solubles dans les solutions salines diluées, représentent 70 % des protéines totales des graines de Légumineuses. Deux groupes majeurs de globulines existent classés selon leur masse moléculaire, les légumines avec l'arachine et les vicilines avec la conarachine. Il existe aussi des composants mineurs comme des lectines et des oléosines.

- des gluténines, fractions insolubles, représentent 10 % des protéines contenues dans la graine d'arachide. [54] [65]

#### 3.2.1.1 Obtention des différents produits :

L'arachide est une plante annuelle. Comme vu précédemment, elle effectue son cycle de vie en 90 à 110 jours pour les types *spanish* et *valencia*, et en 120 à 150 jours pour le type *virginia*. De plus, l'arachide a besoin, entre autre, pour pousser d'ensoleillement et de pluies modérées. Dans la plupart des régions, une seule récolte est effectuée par an. Cependant, dans les régions de savane au Sud de l'Afrique occidentale où les précipitations sont plus

abondantes, il est souvent possible d'obtenir deux récoltes : la première se faisant d'avril ou mai jusqu'en août et la seconde, d'août ou septembre jusqu'en novembre.

Après la récolte, la plante entière est soumise au battage. Cette opération manuelle et mécanique permet de séparer, à part égale, les gousses des fanes ou des pailles.

Les gousses sont alors décortiquées, permettant d'obtenir les graines (70 %) et les coques vides (30 %).

Après trituration des graines à froid ou à chaud, l'huile d'arachide est obtenue à 50 %. Les 50% restant sont des tourteaux, sous-produits de la trituration constitués par des résidus de graines ou des fruits oléagineux pouvant être transformés en produits arachidières comme le beurre ou la farine. [65]

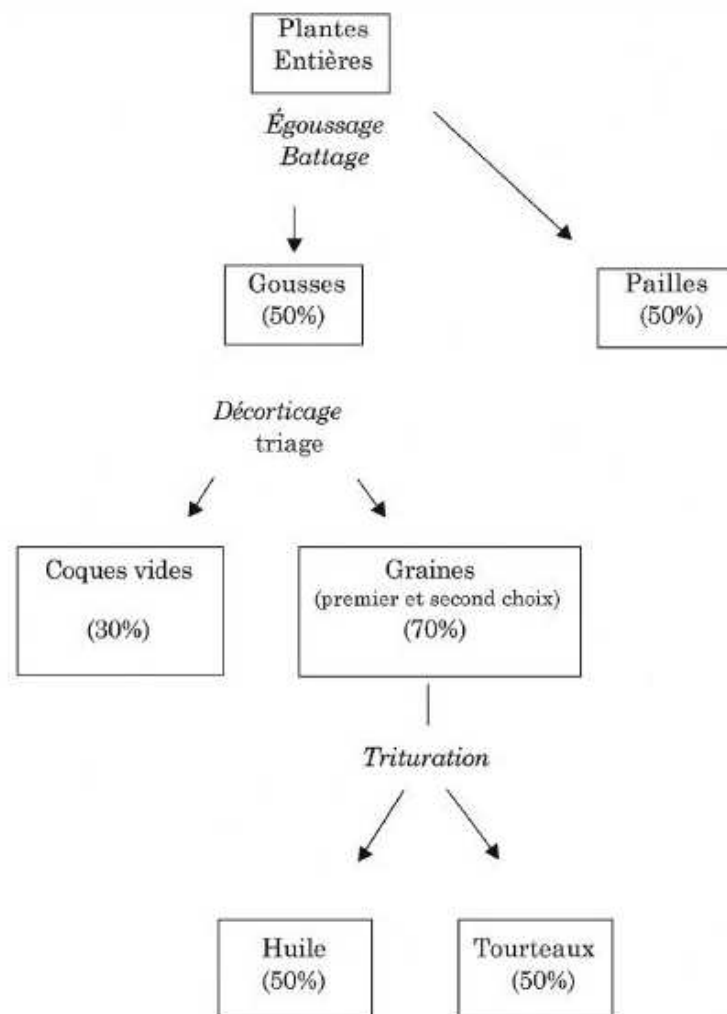


Figure 31 : Séquence des principales opérations de transformation. [65]

### 3.2.1.2 Consommation et utilisation :

L'arachide est consommée soit en graine, soit sous forme d'huile, soit sous des formes plus ou moins élaborées issues du marché de l'arachide de bouche ou de confiserie. Les sous-produits comme les pailles, les coques vides ou les tourteaux ont des utilisations diverses.

#### 3.2.1.2.1 Alimentation humaine :

L'utilisation de l'arachide dans les applications alimentaires est aujourd'hui très développée. De part ses propriétés nutritionnelles et fonctionnelles, l'arachide est un ingrédient recherché. De plus, l'arachide est riche en protéines alimentaires lui conférant ainsi la capacité de réaction avec l'eau ce qui permet de modifier le produit final (viscosité, solubilité, gélification...). L'arachide améliore donc les caractéristiques fonctionnelles des aliments.

Huit classes d'aliments sont répertoriées dans lesquelles l'arachide peut être présente :

- les céréales du petit déjeuner,
- les gâteaux,
- les pains,
- les produits de grignotage
- les glaces,
- les boissons, les soupes,
- le lait, les yaourts, le fromage,
- les substituts de viandes, les charcuteries.

L'arachide y est utilisée pour son goût, pour améliorer la consistance, l'apparence, la texture, le temps de préparation, le temps de conservation et pour augmenter le taux de protéines.

Les principales formes sous lesquelles l'arachide est consommée sont :

- l'huile d'arachide qui est utilisée comme huile de table ou comme matière première pour la fabrication de margarine,
- le beurre d'arachide qui est très populaire aux Etats-Unis,
- la farine d'arachide qui est un aliment de complément employé en biscuiterie,
- les arachides en coque qui sont un aliment de base dans certains pays d'Afrique,
- les arachides décortiquées, arachides salées pour apéritif, arachides pour confiserie.

Certaines de ces formes subissent un certain nombre de processus de transformation dont les buts sont variables : obtention d'un produit plus ou moins dégraissé, plus ou moins riche en protéines, obtention d'un produit de texture définie avec un goût résiduel de cacahuète plus ou moins prononcé. [95]

L'arachide peut subir une détérioration lors de sa récolte, de son traitement ou encore lors de son entreposage. Ces dégâts peuvent être la conséquence de moisissures, d'insectes ou de facteurs physiologiques. Pour prévenir ces « attaques », la conservation de l'arachide en coque ou décortiquée doit s'effectuer à un taux d'humidité suffisamment bas. [73]

La torréfaction de l'arachide est un processus de chauffage à sec détruisant les micro-organismes et les insectes, et réduisant l'activité enzymatique. Ce procédé améliore ainsi la qualité de conservation. De plus, la torréfaction exalte la saveur et le goût de l'arachide en provoquant la dextrinisation de l'amidon. L'arachide, après avoir été torréfiée, peut être moulue ou broyée pour être utilisée comme ingrédients. Deux réactions chimiques interviennent dans ce procédé :

- la réaction de Maillard qui est déterminante dans la constitution des arômes,
- la réaction de Strecker intervenant dans le changement de pigmentation. [75]

Pour augmenter le temps de conservation, les arachides en coques ou décortiquées doivent être emmagasinées dans un milieu frais et à un taux d'humidité sans danger de développement de moisissures. Les produits finis torréfiés peuvent être traités à la chaleur et emballés sous vide de manière à préserver la qualité et retarder l'apparition possible de moisissures. [73]

#### 3.2.1.2.2 Alimentation animale :

Les tourteaux d'arachide sont des résidus de pression obtenus après trituration de la graine et extraction de l'huile. Ils sont riches en protéines, principaux constituants des cellules et ont une valeur énergétique élevée. Ces protéines sont constituées d'acides aminés divers : lysine, méthionine, tryptophane... dont certains - les acides aminés essentiels - ne peuvent pas être synthétisés par les animaux. De plus, les graines d'oléagineux contiennent des lipides qui fournissent des acides gras essentiels à la physiologie des animaux. Il faut donc les apporter par l'alimentation. [140]

Les fanes ou les pailles sont utilisées comme fourrage.

#### 3.2.1.2.3 Industrie :

Les coques vides sont utilisées comme combustible, compostage, panneaux d'agglomérés.

L'huile d'arachide de deuxième extraction est utilisée dans la fabrication de savons.

#### 3.2.1.2.4 Plante médicinale :

L'huile d'arachide est inscrite à la Pharmacopée européenne et à la Pharmacopée française X<sup>ème</sup> édition en tant que solvant médicamenteux.

De plus, le tégument de la graine d'arachide renferme un principe actif qui est le leucoanthocyanidol. Ce dernier confère ses propriétés vitaminiques P à l'arachide autrefois utilisées pour son action antihémorragique. [95]



### 3.2.2 Les graines d'arachide :

La graine d'arachide est très riche en protéines et en lipides. Sa valeur alimentaire est donc importante et sa consommation élevée dans les pays en voie de développement. Ces graines peuvent être consommées entières, fraîches, bouillies et surtout en apéritif sous le nom de cacahuète, préparée grillée et salée. [56]

La cacahuète est extrêmement grasse et calorique : environ 600 calories pour 100 grammes. La composition pour 100 grammes de cacahuètes grillées et salées est :

Eau (g) : .....	2,60
Protéines (g) : .....	26,80
Glucides (g) : .....	8,90
Lipides (g) : .....	50,50
Acides gras saturés (g) : .....	9,50
Acides gras mono-insaturés (g) : .....	24,20
Acides gras poly-insaturés (g) : .....	14,40
Sodium (mg) : .....	430,00
Magnésium (mg) : .....	180,00
Phosphore (mg) : .....	387,00
Potassium (mg) : .....	720,00
Calcium (mg) : .....	62,00
Fer (mg) : .....	2,50
Vitamine E (mg) : .....	8,50
Thiamine (mg) : .....	0,25
Riboflavine (mg) : .....	0,12
Niacine (mg) : .....	15,00
Acide pantothénique (mg) : .....	2,10
Vitamine B6 (mg) : .....	0,30
Folates (µg) : .....	168,00

### 3.2.3 Les tourteaux d'arachide :

Les tourteaux sont des résidus solides obtenus après trituration de la graine et extraction de l'huile des graines oléagineuses.

Les tourteaux sont utilisés en alimentation animale car ils sont riches en protéines et ont une valeur énergétique élevée. La teneur en protéine est variable selon l'espèce botanique et le procédé de fabrication. En effet, les tourteaux d'arachide décortiquée ou dépelliculée sont plus riches en protéines que ceux dans lesquels les coques ou pellicules ont été réincorporées. De plus, en fonction du taux de matières azotées totales présentes dans ces tourteaux, il est possible de distinguer les tourteaux :

- riches en protéines, soit 45 à 50 % de protéines, comme les tourteaux d'arachide et de soja,
- moyennement riches en protéines, soit environ 35 % de protéines, comme les tourteaux de colza, de lin, de tournesol non décortiqué,
- pauvres en protéines : tourteaux de coprah, de palmiste.

Les tourteaux constituent la deuxième classe d'aliment la plus importante après les céréales dans l'alimentation animale car ils représentent la principale source de protéines. Les tourteaux d'arachide y tiennent une place importante. Pourtant, ces derniers ont perdu de leur renommée car l'existence d'un risque de contamination par des aflatoxines est présente. Les tourteaux sont des aliments secs car ils ont un taux d'humidité faible de 10 à 11 %. Ils sont donc faciles à conserver. Malgré cela, les aflatoxines, des mycotoxines produites essentiellement par *Aspergillus flavus*, se développent. Afin de contrôler le développement de ces moisissures, des traitements existent à base d'ammoniac et de formol. En France, la quantité de tourteaux d'arachide utilisés pour l'alimentation animale et traités avec ces molécules chimiques représente 60 % de la quantité totale, soit environ 80 000 tonnes. Le formol et l'ammoniac permettent la détoxification des tourteaux d'arachide en diminuant leur teneur en aflatoxine B1. Cependant, le résultat n'est pas de 100 %. L'emploi de ce traitement dans l'alimentation animale a une incidence minime sur l'exposition du consommateur et ne présente aucun risque de toxicité. [2]



Figure 32 : Tourteau d'arachide. [67]

La composition chimique moyenne des tourteaux d'arachide décortiquée et dépelliculée (en pourcentage du produit brut) est :

- en matières azotées totales de 49 %,
- en lipides de 1,4 %,
- en cellulose brute de 9 %,
- en cendres de 5,5 %.

### 3.2.4 L'huile d'arachide :

L'huile d'arachide est une huile grasse tout comme l'huile d'olive, l'huile de soja, l'huile de colza, l'huile de tournesol, l'huile d'amande, l'huile de ricin...

Elle est inscrite à la Pharmacopée française X<sup>ème</sup> édition : « L'huile d'arachide est l'huile grasse raffinée obtenue à partir des graines décortiquées d'*Arachis hypogaea* L. ». (Annexe 2)

Elle est obtenue par pression et /ou extraction par des solvants à partir des graines décortiquées d'*Arachis hypogaea* L., puis est éventuellement raffinée et hydrogénée. Un antioxydant approprié peut être ajouté si nécessaire.

La composition en acides gras de l'huile d'arachide diffère d'une variété botanique à l'autre selon son origine géographique. La Pharmacopée européenne 6<sup>ème</sup> édition tient compte de cette variabilité. Ainsi, les huiles africaines sont plus riches en acide oléique que les huiles sud-américaines et inversement, les huiles sud-américaines sont plus riches en acide linoléique que les huiles africaines.

De plus, ces huiles renferment également du  $\beta$ -sitostérol et du campestérol, ainsi que de l' $\alpha$ - et du  $\gamma$ -tocophérol. Ces stérols sont des antioxydants. Ils protègent les acides gras contre l'oxydation.

En Pharmacie, L'huile d'arachide est un excipient. La pharmacotechnie utilise celle-ci soit sous forme raffinée, soit sous forme hydrogénée. Cette dernière est obtenue par purification, blanchiment, hydrogénation et désodorisation de l'huile provenant des graines.  
[34]

Tableau 5 : Composition en acide gras de l'huile d'arachide raffinée et hydrogénée. [34]

	Huile d'arachide raffinée
<b>Principaux acides gras</b>	
< 16 C	< 0,4 %
palmitique	7 - 16 %
stéarique	1,3 - 6,5 %
linoléique	13 - 43 %
linoléinique	< 0,6 %
arachidique	0,5 - 3 %
éicosénoïque	0,5 - 2,1 %
béhénique	1 - 5%
érucique	< 0,5 %
lignocérique	0,5 - 3%
	huile d'arachide hydrogénée
<b>Principaux acides gras</b>	
< 14 C	< 0,5 %
myristique	< 0,5 %
palmitique	7 - 16 %
stéarique	3-19 %
oléique et isomères	54 - 78 %
linoléique et isomères	< 10 %
arachidique	1-3 %
éicosénoïque	< 2,1 %
béhénique	1 - 5 %
érucique et isomères	< 0,5 %
lignocérique	0,5 - 3 %

La production d'huiles végétales ne cesse de progresser. Depuis 1986, elle a plus que doublé et atteint 135 millions de tonnes en 2008.

Le leader incontesté sur le marché des huiles a longtemps été le soja, mais depuis 2004, il partage la première place avec l'huile de palme (environ 30 % du marché chacun). Le soja représente, selon les années, entre 25 et 30 % de l'huile produite dans le monde depuis 1973 alors que la palme ne représentait que 15 % de la production en 1986. L'huile de colza résiste bien, puisque sa production a été multipliée par trois depuis 1986, et que sa part de marché est passée de 12 à 15 % entre 1986 et 2008. [138]

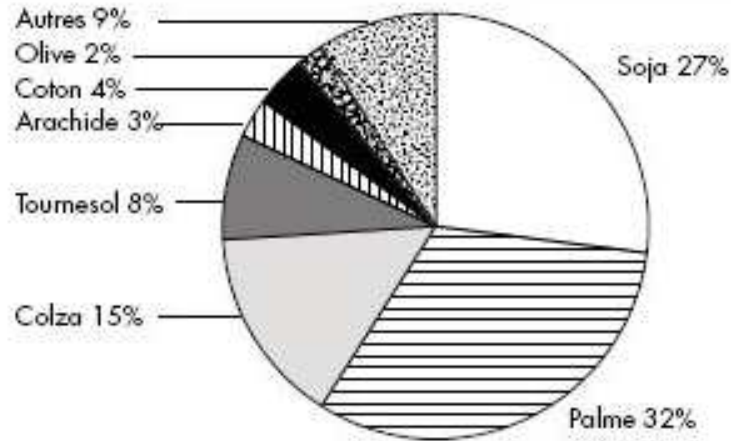


Figure 33 : Production mondiale d'huiles végétales en 2008. [138]

En France, entre 1981 et 2005, la consommation apparente en huiles végétales brutes et raffinées, a largement doublé et a dépassé depuis 2001, le million et demi de tonnes. Elle atteint presque 3 millions de tonnes en 2008. La consommation d'huile d'arachide a, sur la même période, été divisée par cinq (baisse au profit du tournesol, du colza et de la palme). [138]

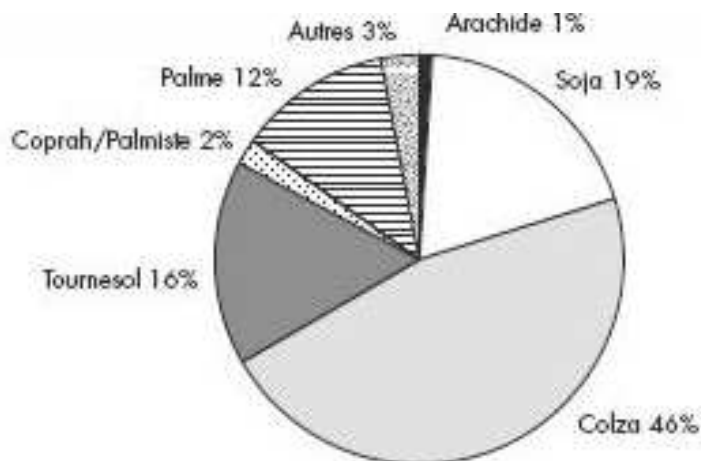


Figure 34 : Répartition de la consommation française en huiles végétales en 2008. [138]

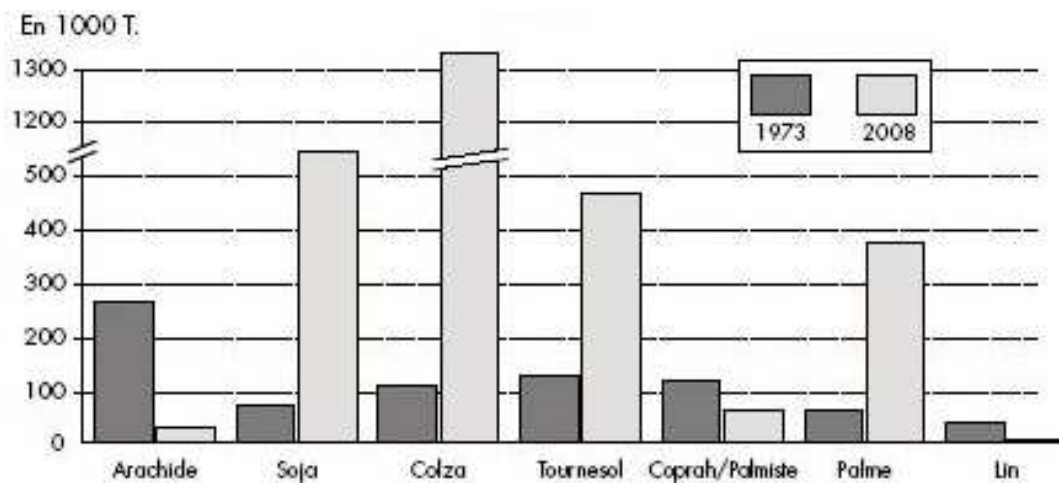


Figure 35 : Evolution de la consommation française en huiles végétales. [138]

### **3.3 Toxicité :**

#### **3.3.1 Huile d'arachide riche en acides gras saturés :**

##### 3.3.1.1 Les acides gras contenus dans les huiles :

Les huiles végétales se composent à 99 % de lipides qui sont constitués d'acides gras. Ceux-ci sont des molécules organiques qui se distinguent les unes des autres par le nombre d'atome de carbone et la nature des liaisons qui les composent. Il existe trois familles d'acides gras :

- les acides gras saturés (sans double liaison)
- les acides gras mono-insaturés
- les acides gras poly-insaturés.

Les acides gras saturés peuvent être synthétisés par le foie, le cerveau et le tissu adipeux. Abondamment retrouvés dans l'alimentation, les acides gras saturés sont des acteurs clefs de l'expansion de certaines maladies métaboliques comme le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires ou encore le syndrome métabolique. [178]

En revanche, la désaturation par l'organisme des acides gras saturés peut conduire à la formation d'acides gras mono-insaturés dont l'acide oléique est le principal représentant.

L'acide alpha-linolénique (oméga 3) et l'acide linoléique (oméga 6) appartiennent à la catégorie des acides gras poly-insaturés. Ces deux acides gras sont dits « indispensables » car le corps ne peut les synthétiser.

Les acides gras oméga 3 ont des effets bénéfiques sur l'insulino-résistance, la santé du système cardiovasculaire, les pathologies inflammatoires chroniques, le diabète de type II, les maladies auto-immunes et participent à la prévention de maladies dégénératives du cerveau. De plus, ils régulent les triglycérides et la coagulation du sang.

Les acides gras oméga 6 sont importants pour la santé de la peau : souplesse, tonus... Ils participent aussi à la fonction de reproduction, interviennent dans le processus de la coagulation du sang et aident à diminuer le mauvais cholestérol (LDL-C) dans le sang.



L'acide oléique appartient à la famille des oméga 9. Il présente des effets protecteurs contre les maladies cardiovasculaires en rééquilibrant les lipides alimentaires. [139]

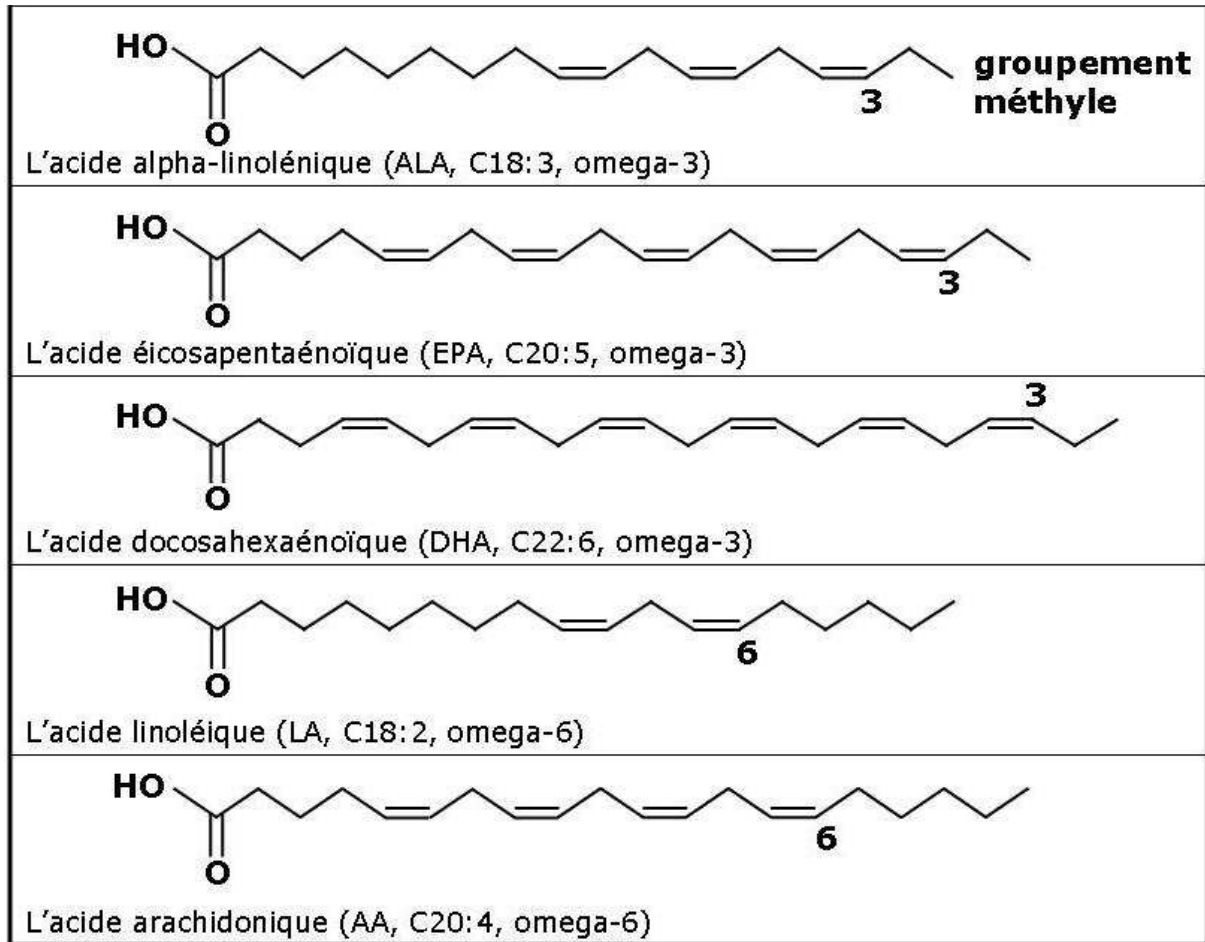


Figure 36 : Les acides gras oméga 3 et oméga 6. [49]

Les oméga 3 et oméga 6 entrent en compétition dans l'organisme car ils sont métabolisés par les mêmes enzymes. Celui qui sera apporté en excès sera immédiatement plus utilisé que l'autre. Le rapport oméga 6/ oméga 3 doit être inférieur à 5 pour 1. Or, aujourd'hui ce rapport est de 15 pour 1. Cet excès d'oméga 6 a été associé à une augmentation des maladies inflammatoires et auto-immunes, des démences, à certains cancers, ainsi qu'à une augmentation de la prévalence de surpoids et de l'obésité. Il est donc très important de respecter l'équilibre des apports d'oméga 3 et d'oméga 6.

L'OMS recommande de consommer entre 1 et 2 % de l'apport énergétique total en oméga 3, soit au moins 300 à 500 mg/jour d'EPA et DHA.

Quant à l'ISSFAL, Société Scientifique Internationale pour l'étude des acides gras et des lipides, elle recommande un apport en oméga 3 de 1,3 % de l'apport énergétique total dont 20% sous forme d'EPA et DHA. De plus, les femmes enceintes ou allaitantes doivent consommer au moins 300 mg/jour d'EPA ou DHA. [130]

En conclusion, les recommandations nutritionnelles sont de diminuer l'apport d'acides gras saturés et de respecter l'équilibre du rapport oméga 6/ oméga 3, soit quatre à cinq fois plus d'oméga 6 que d'oméga 3. De plus, selon l'Afssa, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, les apports en oméga 3 des Français représentent seulement un tiers des apports recommandés. La bonne formule consiste à augmenter la part d'oméga 3. [49]

La composition en acides gras diffère d'une huile végétale à une autre. Les huiles végétales sont ainsi classées par famille selon la nature des acides gras qui les composent :

- les huiles oléiques, riche en oméga 9, ont une teneur en acide gras oléique qui est supérieure à 50 %. Cette famille regroupe les huiles d'arachide, d'olive et de colza,
- les huiles linoléiques, riches en oméga 6, ont une teneur en acide linoléique supérieure à 50%. Cette famille regroupe les huiles de soja et de tournesol,
- les huiles linoléniques, riches en oméga 3, ont une teneur en acide linolénique qui est supérieure à 5 %. Cette famille regroupe les huiles de soja et de colza. [56]

L'huile de soja est riche en oméga 3 mais elle renferme aussi beaucoup trop d'oméga 6. Il faut donc privilégier l'huile de colza, riche en oméga 3, ainsi que l'huile d'olive, pauvre en oméga 3 et également en oméga 6.

L'huile d'arachide, quant à elle, est riche en oméga 9 mais aussi en acides gras saturés mauvais pour la santé :

- facteurs pro-inflammatoires,
- développement des plaques athéromateuses par augmentation des concentrations plasmatiques du LDL-cholestérol. Risque augmenté d'une maladie cardio-vasculaire,
- puissant inhibiteur de la voie intracellulaire de l'insuline dans certains tissus comme le muscle squelettique. Risque augmenté d'un diabète de type 2,
- risque augmenté d'un syndrome métabolique.

L'huile de palme possède 50 % d'acides gras saturés. [178]

Tableau 6 : Composition en pourcentage des acides gras de différentes huiles raffinées. [56] [34]

		<b>Arachide</b>	<b>Olive</b>	<b>Soja</b>	<b>Colza</b>	<b>Tournesol</b>
Acide gras	<C16	< 0,4	< 0,1	< 0,3		
Acide Palmitique	C16:0	7 - 16	7,5 - 20	9 - 13	2,5 - 6	4 - 9
Acide Stéarique	C18:0	1,3 - 6,5	0,5 - 5	3 - 5	< 3	1 - 7
Acide Arachidique	C20:0	0,5 - 3	< 0,7	< 1		
Acide Béhénique	C22:0	1 - 5	< 0,2	< 1		
Acide Lignocérique	C24:0	0,5 - 3	< 0,2			
<b>Acides gras saturés</b>		<b>10 - 34</b>	<b>8 - 26</b>	<b>12 - 20</b>	<b>3 - 9</b>	<b>5 - 16</b>
Acide Palmitoléique	C16 :1		< 3,5	< 0,3		
Acide Oléique	C18 :1	35 - 72	56 - 85	17 - 30	50 - 67	14 - 40
Acide Eicosénoïque	C20 :1	0,5 - 2,1	< 0,4	< 1	< 5	
Acide Erucique	C22 :1	< 0,5			< 2	
<b>Acides gras mono insaturés</b>		<b>36 - 75</b>	<b>56 - 89</b>	<b>17 - 31</b>	<b>50 - 74</b>	<b>14 - 40</b>
Acide Linoléique	C18 :2	13 - 43	3,5 - 20	48 - 58	16 - 30	48 - 74
Acide Linoléique	C18 :3	< 0,6	< 1,2	5 - 11	6 - 14	
<b>Acides gras polyinsaturés</b>		<b>13 - 44</b>	<b>4 - 21</b>	<b>53 - 69</b>	<b>32 - 44</b>	<b>48 - 74</b>

### 3.3.1.2 Procédés d'obtention des différents types d'huile :

Il existe plusieurs types d'huile végétale qui sont obtenus selon différents procédés de fabrication.

#### 3.3.1.2.1 Préparation des graines :

Les graines sont stockées dans des silos lorsqu'elles arrivent à l'usine. Quand le moment est venu de les transformer, elles sont préparées en les plaçant sur différents tamis afin d'éliminer les corps étrangers qui pourraient détériorer le matériel et nuire à la qualité des produits. [141]

#### 3.3.1.2.2 L'huile vierge :

L'huile vierge est une huile obtenue par des moyens mécaniques comme la pression à froid, la centrifugation.

#### 3.3.1.2.3 L'huile de pression :

L'huile de pression est obtenue par la transformation de la graine grâce à plusieurs étapes consécutives : l'aplatissage, la cuisson, la pression.

Les graines sont aplaties entre deux cylindres lisses. Il en résulte l'obtention de flocons. Ces derniers sont ensuite chauffés à environ 80°C. Ces flocons ainsi séchés passent dans les presses. Le chauffage a permis de faciliter l'extraction de l'huile des flocons. L'huile obtenue s'écoule tandis que les écailles de presse sont recueillies à la sortie. L'« huile de pression » est ensuite tamisée et séchée par pulvérisation sous vide à 100°C pour conserver ses qualités au cours du stockage. Lorsque l'industriel veut obtenir des huiles vierges de première pression, cette huile de pression est directement raffinée.

#### 3.3.1.2.4 L'huile d'extraction :

Les écaillés de presse sont appelées « tourteau gras ». Le tourteau gras contient encore 12 à 15 % d'huile. La récupération de cette huile résiduelle s'effectue par extraction chimique au moyen d'un solvant de qualité alimentaire comme l'hexane. Ce dernier est pulvérisé sur les tourteaux qui se déplacent à contre-courant sur un tapis. Il percole ainsi dans le tourteau et est ensuite recyclé plusieurs fois. Ce solvant s'enrichit en huile au fur et à mesure que le tourteau s'appauvrit en matières grasses.

A la sortie de l'extracteur, le solvant est présent dans le miscella, mélange d'huile et de solvant, ainsi qu'en quantité résiduelle dans le tourteau. Il faut donc l'en extraire.

La récupération de l'huile dans le miscella s'effectue par distillation : chauffages successifs sous vide suivi de condensations afin de séparer le solvant de l'huile pure dite « d'extraction ». Cette dernière est ensuite séchée par pulvérisation sous vide à 100° C afin de conserver ses qualités.

La récupération de l'huile dans les tourteaux s'effectue par désolvantisation du tourteau à la vapeur dans une tour à étages appelée « désolvanteur-toasteur ». Il ne reste environ que 2 % de matière grasse dans ce tourteau après cette étape et celui-ci est généralement transformé en granulés ou pellets. Le solvant est également récupéré afin d'être réutilisé.

#### 3.3.1.2.5 L'huile raffinée :

Les huiles de pression et d'extraction ne sont pas utilisables en l'état car elles contiennent des composés impropres à la consommation humaine (goûts et odeurs) ou gênants pour ses transformations ultérieures pour des usages non alimentaires. Le raffinage consiste à éliminer tout ou partie de ses composés.

Le raffinage de ces huiles passe par plusieurs étapes.

La « démucilagination » ou « dégomme » est pratiquée pour éliminer lécithines, protéines et divers constituants présents sous forme de dispersion colloïdale. [66] [18]

Pour neutraliser le goût de l'huile, les acides gras libres sont éliminés au moyen d'une solution de soude. Les savons formés au cours de cette opération sont séparés par centrifugation. L'huile est ensuite lavée. Ce procédé de neutralisation n'est pas utilisé dans le cas du raffinage physique.

Pour décolorer l'huile, un brassage avec de la terre adsorbante à 90°C ou charbon activé, suivi d'une filtration sont réalisés. [18]

Pour désodoriser l'huile, les composés volatils sont éliminés à l'aide de vapeur d'eau sous faible pression pour mieux conserver les qualités de l'huile.

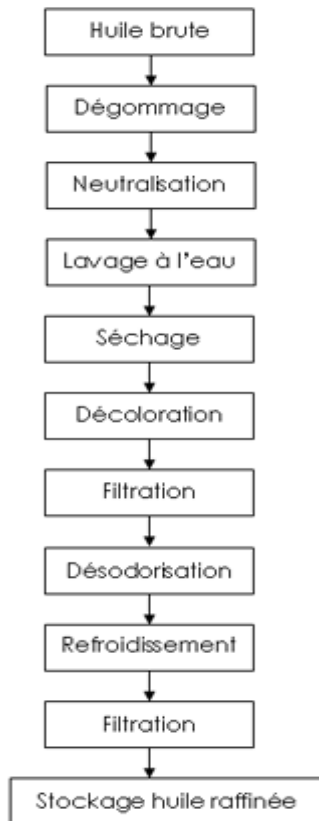
L'huile est alors refroidie sous vide avant stockage. [141]

Par contre, des températures élevées appliquées à la désodorisation, dernière étape du raffinage, peuvent entraîner une transformation de la structure chimique des acides gras poly-insaturés. Il se forme ainsi des acides gras trans nocifs pour la santé :

- accroissement du LDL-cholestérol avec une diminution du HDL-cholestérol,
- augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires. [126] [155]

De plus, des études chez l'homme ont été réalisées afin de trouver une corrélation possible entre la consommation d'acides gras trans et la survenue de certains cancers. En ce qui concerne le cancer colo-rectal et celui du sein, les résultats restent très nuancés. Par contre, il semblerait qu'il n'y ait pas de relation entre les acides gras trans et le cancer de la prostate. [114]

### Raffinage chimique de l'huile



### Raffinage physique de l'huile

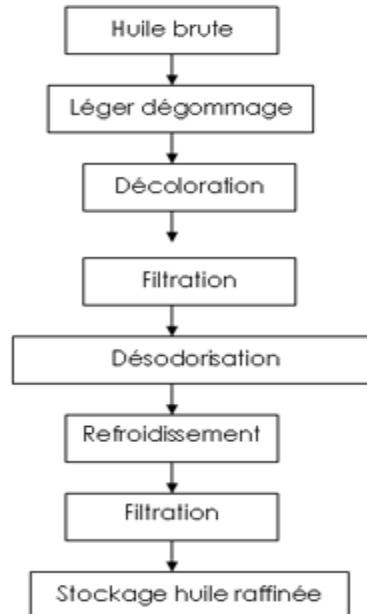


Figure 37 : Les deux procédés de raffinage. [19]

#### 3.3.1.2.6 L'huile hydrogénée :

L'huile hydrogénée est une huile obtenue à partir d'une huile de pression ou d'une huile d'extraction suivie d'une hydrogénation. Cette réaction des acides gras (triglycérides) avec l'hydrogène se fait sous pression, en présence de catalyseur à des températures généralement comprises entre 100 et 180° C. Ce procédé a pour but de changer la structure chimique des acides gras poly-insaturés en saturant leurs doubles liaisons. Une fois hydrogénée, l'huile est plus riche en acides gras saturés et résiste davantage à l'oxydation. De plus, elle présente un rapport solide/ liquide augmenté, ce qui lui confère des propriétés de

texturation adaptées à certaines applications agro-alimentaires comme la fabrication de margarine, biscuiterie, chocolaterie, crèmerie...

L'hydrogénation est dite totale lorsque la réaction a été menée jusqu'à son terme. L'huile totalement hydrogénée ne contient plus de doubles liaisons, tous les acides gras insaturés ont été transformés en acide gras saturés. Les huiles ayant subi une hydrogénation totale ne contiennent plus d'isomères trans.

En revanche, avec une hydrogénation partielle, des acides gras trans sont formés dont la quantité varie selon la qualité du catalyseur et la température de la réaction. Or, ces acides gras trans sont mauvais pour la santé car leur consommation est responsable d'un risque augmenté de développer une maladie cardio-vasculaire avec un accroissement du LDL-cholestérol et une diminution du HDL-cholestérol. [56] [126] [155]

En ce qui concerne les margarines de table, leur formulation a évolué au rythme des connaissances scientifiques. Les taux d'acides gras trans étaient dans les années 1990 très élevés. L'hydrogénation n'était que partielle et entraînait la formation d'acides gras trans pouvant atteindre jusque 25 % de la composition des margarines commercialisées aux Etats-Unis. Aujourd'hui, les méthodes de fabrication ont été optimisées et dès 1995, la teneur en acide gras trans s'est limitée à 1 % dans les margarines de table allégées. De plus ces dernières présentent des bénéfices nutritionnels bien établis avec un apport en oméga 3, oméga 6, stérols végétaux...reconnus pour leurs actions sur le bon fonctionnement cardiovasculaire et sur le cholestérol. En revanche, les margarines à destination des professionnels possèdent beaucoup plus d'acides gras saturés afin de répondre à des attentes de fonctionnalité. Ces produits sont utilisés comme ingrédients dans les denrées alimentaires comme les pâtisseries, viennoiseries... et participent à l'établissement de la texture, pour permettre l'obtention de produits feuilletés, par exemple. [153]

### 3.3.1.3 Chauffage des huiles :

Le chauffage d'une huile végétale n'est pas recommandé pour plusieurs raisons. D'une part, les acides gras essentiels plus sensibles à l'oxydation peuvent être détériorés lorsque la cuisson est mal maîtrisée. D'autre part, une température très élevée peut provoquer une



isomérisation cis-trans. Cette réaction correspond à la rupture d'une double liaison cis préalable à son réarrangement en configuration trans. [126]

Ce changement de la structure chimique des acides gras s'observe à la température critique ou point de fumage de l'huile. Certaines huiles seront plus stables que d'autres car cette température est plus élevée :

Huile d'arachide : 220° C

Huile d'olive : 210° C

Huile de tournesol : 160° C

Huile de soja : 150° C.

L'huile d'arachide est l'huile la plus stable après l'huile de palme (sa température critique est de 240° C) d'où le conseil d'utiliser cette dernière pour les fritures.

En général, les conditions normales de chauffage ou de cuisson sont de 180° C pour une cuisson à la poêle et de 220° C pour une cuisson au four. L'huile d'olive peut être chauffée mais doucement afin de ne pas altérer son taux d'oméga 9.

3.3.1.4 Procédés mis en œuvre par les industries pour réduire la formation d'acide gras trans :

3.3.1.4.1 L'interestérisation :

Le procédé d'interestérisation consiste en un réarrangement des acides gras au moyen d'une modification chimique (catalyse basique) ou enzymatique (action de lipases). Cette réaction a pour but de redistribuer les acides gras sur le glycérol, provoquant ainsi une modification des propriétés de fusion de l'huile. Les huiles poly-insaturées sont épaissies sans générer de liaison trans comme dans le cas de l'hydrogénation partielle. [126]

#### 3.3.1.4.2 Le fractionnement :

Le fractionnement des corps gras est un procédé physique de transformation qui a pour but de séparer les triglycérides « solides » (les plus riches en acides gras saturés) de ceux qui, plus insaturés sont plus fluides ou « liquides ».

La séparation des corps gras solide et liquide est réalisée par un refroidissement contrôlé. Il en résulte la formation d'une fraction cristallisée la fraction « stéarine » solide, ensuite séparée d'une fraction « oléine », plus fluide.

La composition en acides gras des deux fractions obtenues est évidemment différente de celle du corps gras de départ. [126]

#### 3.3.1.4.3 Les combinaisons de procédés générant peu ou pas d'acides gras trans :

L'objectif est de produire une phase grasse à teneur réduite voire nulle en acides gras trans. Celui-ci peut ainsi être atteint :

- en faisant un choix approprié de matières premières comme les huiles fluides ou semi-fluides ou graisses concrètes,
- en combinant plusieurs des procédés formant peu ou pas d'acides gras trans.

### **3.3.2 L'allergie à l'arachide :**

#### 3.3.2.1 L'allergie alimentaire :

L'allergie alimentaire correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunitaire contre un allergène alimentaire. Elle est le plus souvent IgE dépendante, mais d'autres mécanismes immunologiques sont possibles.

Les manifestations allergiques secondaires à la prise d'aliments sont variées et peuvent être graves voire mortelles suite à un choc anaphylactique, asthme aigu grave, œdème laryngé. La quantité de protéines allergéniques nécessaire pour déclencher ce type de manifestation peut être faible, de l'ordre du microgramme chez certains patients.

L'arachide est l'aliment le plus fréquemment en cause dans les réactions allergiques les plus sévères. [54] [136]

### 3.3.2.2 La prévalence de l'allergie à l'arachide :

L'allergie à l'arachide est un phénomène relativement récent. Sa fréquence a explosé au cours des 20 dernières années, d'abord aux Etats-Unis, grands consommateurs d'arachide, puis en Europe de l'Ouest. Elle semble s'être développée en France entre 1980 et 1985, dans la population pédiatrique. La prévalence de l'allergie à l'arachide est plus élevée chez les nouvelles générations que chez les plus anciennes.

L'allergie à l'arachide correspond actuellement à la persistance d'une allergie de l'enfant. Elle est actuellement au second rang par ordre de fréquence chez les enfants de moins de 15 ans : œuf 36 %, arachide 24 %. Selon les données récentes du CICBAA (Cercle d'Investigation Cliniques et Biologiques en Allergie Alimentaire), l'arachide est le sixième allergène en cause chez l'adulte. [54] [136] [30]

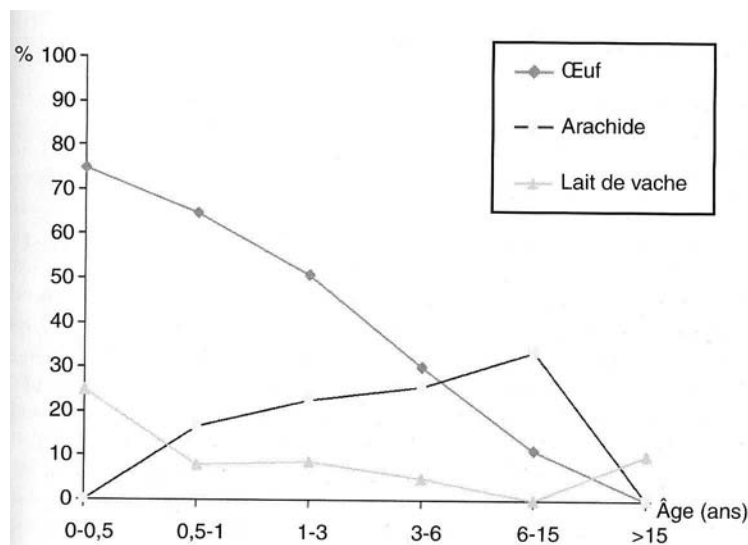


Figure 38 : Evolution de la fréquence des allergènes en fonction de l'âge. [52]

Les voies de sensibilisation primaire à l'arachide sont mal connues. Il en existe trois : l'ingestion, le contact, l'inhalation. [56]

Les causes de l'augmentation de la fréquence de l'allergie à l'arachide sont imparfaitement connues. Les raisons principales avancées sont :

- l'omniprésence de l'arachide dans l'alimentation,
- la présence des allergènes de l'arachide dans l'environnement après sa consommation,
- la consommation accrue d'arachide par les mères au cours de la grossesse et l'allaitement,
- l'application de pommade à base d'arachide,
- la consommation de préparations vitaminiques contenant de l'huile d'arachide,
- la présence de graisses végétales à base d'huile d'arachide dans les laits infantiles.

Ces deux dernières possibilités ne sont plus à retenir puisque la composition de ces produits a été modifiée pour ne plus contenir d'arachide. [64]

### 3.3.2.3 Les allergènes de l'arachide :

La plupart des allergènes identifiés dans la graine d'arachide correspond à des protéines de réserve qui s'accumulent essentiellement dans des corpuscules protéiques. Ces allergènes sont désignés par *Arachis hypogaea* (Ara h) suivi d'un chiffre qui correspond à l'ordre chronologique de leur identification (Allergen Nomenclature Sub-committee). Neuf allergènes sont aujourd'hui reconnus officiellement (Ara h 1 – Ara h 9). Il en existe trois majeurs, Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 3 car ils sont quasi-systématiquement impliqués dans l'allergie à l'arachide, chacun correspondant à un groupe de protéines :

- Ara h 1 appartient au groupe des vicillines,
- Ara h 3 et Ara h 4 appartiennent aux légumineuses,
- Ara h 2, Ara h 6 et Ara h 7 appartiennent aux albumines 2S,

- Ara h 5 appartient aux profilines,
- Ara h 8 appartient aux protéines PR-10,
- Ara h 9 appartient aux protéines de transfert des lipides ou LTP.

Il existe aussi des lectines allergisantes : Ara h agglutinine ou peanut agglutinin.

De plus, des oléosines ont été mis en évidence. Ces allergènes sont localisés dans des oléosomes, des globules de graisses présents dans d'autres structures de la graine d'arachide. [151]

#### 3.3.2.4 Les réactions croisées :

Les réactions croisées sont dues à la présence, dans des sources allergéniques diverses, d'allergènes communs ou de structures voisines. Ce sont des pan-allergènes.

Aujourd'hui, les structures moléculaires des principaux allergènes de l'arachide et des fruits à coque ont été caractérisées principalement par modélisation moléculaire, plus rarement par cristallographie ou résonance magnétique nucléaire. Ces nouvelles techniques ont permis la découverte de protéines de structures homologues à celles de l'arachide retrouvées dans d'autres fruits à coque.

Les épitopes liant les IgE (épitopes B) ont été localisés à la surface des allergènes majeurs de l'arachide (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3). L'existence d'épitopes communs sur les fruits à coque est à l'origine de réactions croisées avec l'arachide. La réactivité croisée entre ces fruits à coque est très fréquente entre l'arachide, noix de cajou, noix de Pécan, noix du Brésil, noix de Macadamia, pistache, noisette, noix, amande. L'allergie croisée de l'arachide avec la graine de lupin doit être soulignée en raison de sa gravité. [151] [52]

La protéine Ara h 1 a fait l'objet d'une étude permettant l'identification des allergènes croissants par une approche bio-informatique. Cette identification d'allergies croisées entre Ara h 1 et d'autres allergènes s'effectue en comparant la surface de leurs structures tridimensionnelles. Ce principe d'analyse bio-informatique peut être appliqué à tous les allergènes protéiques et permet de prédire les réactions allergiques croisées déclarées et potentielles. [145]

### 3.3.2.5 Symptômes d'allergie :

Les manifestations allergiques secondaires à la prise d'aliments sont variées. Elles peuvent toucher tous les organes et diffèrent selon le mécanisme d'hypersensibilité impliqué. La réaction allergique peut être médiée ou non par des IgE.

La réaction allergique peut être médiée par les IgE. La production d'IgE dirigée contre un allergène spécifique a lieu lorsqu'une personne prédisposée est exposée pour la première fois à cet antigène alimentaire. Les IgE spécifiques se fixent ensuite à la surface des mastocytes, des basophiles et des macrophages au niveau de la peau, des voies respiratoires et du tractus gastro-intestinal. Une seconde exposition à l'allergène alimentaire provoque la liaison croisée des IgE à la surface des mastocytes et entraîne la libération de l'histamine et d'autres médiateurs de l'inflammation. Les signes cliniques vont du simple prurit au choc anaphylactique et apparaissent généralement dans l'heure qui suit l'ingestion de l'aliment responsable. Les réactions médiées par les IgE sont également appelées réactions d'hypersensibilité immédiate ou de type I. [69]

La réaction allergique peut être mixte ou encore non médiée par les IgE. Il s'agit d'affections rares au cours desquelles intervient la plupart du temps une infiltration de la paroi du tractus gastro-intestinal par des éosinophiles, des lymphocytes et d'autres cellules de l'inflammation. Les tests sériques et cutanés destinés à rechercher des IgE spécifiques d'aliments donnent des résultats généralement négatifs. Les symptômes courants sont des crampes abdominales, des vomissements et des nausées. [69]

Une hypersensibilité de type II à IV peut également être impliquée. Cette classification des réactions allergiques en quatre types a été proposée par deux immunologistes britanniques, Philip Gell et Robert Coombs. Celle-ci différencie les réactions allergiques selon leur mécanisme immunologique :

- hypersensibilité de type I : réaction anaphylactique et allergie « atopique »,
- hypersensibilité de type II : réactions cytotoxiques ou cytolytiques,
- hypersensibilité de type III : lésions tissulaires provoquées par les complexes antigènes-anticorps,
- hypersensibilité de type IV : réactions du type retardé ou du type tuberculinique. (Annexe 3) [99]

Les manifestations cliniques dues à l'allergie à l'arachide :

Le premier signe est souvent un syndrome oral : prurit dans la bouche, œdème des lèvres et gêne à la déglutition.

En cas d'ingestion de l'aliment, les signes apparaissent :

- des manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales survenant généralement dans les minutes ou heures suivant l'ingestion de l'aliment ;

- des manifestations respiratoires : prurit oculaire et nasal, rhinite, éternuements, toux sèche, œdème du larynx avec difficulté à respirer et toux rauque, ou sifflements thoraciques voire crise d'asthme sévère ;

- des manifestations cutané-muqueuses : urticaire, œdèmes des lèvres et/ou des paupières, prurit intense et poussée inflammatoire de lésions de dermatite atopique préexistantes ;

- des manifestations générales avec choc anaphylactique : hypotension, sensation de malaise, perte de connaissance voire arrêt cardiaque.

Différents types de symptômes peuvent s'associer chez un même patient. Ainsi, l'ingestion d'arachide peut entraîner l'apparition rapide d'éternuement, prurit oral associé rapidement à une urticaire puis un vomissement. L'anaphylaxie aiguë avec asthme, choc et décès lié à l'asthme, surviendrait dans 4 % des réactions allergiques à l'arachide qui est responsable de la moitié des décès par allergie alimentaire. [54] [64]

### 3.3.2.6 Diagnostic :

Il n'existe pas une démarche diagnostique unique.

L'investigation commence par l'histoire clinique. Le diagnostic d'allergie alimentaire est porté si les symptômes d'allergie apparaissent dans l'heure suivant l'ingestion d'un aliment isolé.

L'enquête alimentaire détermine la fréquence de consommation des aliments, repère la présence d'allergènes masqués. Elle détermine aussi les relations chronologiques des symptômes par rapport à l'ingestion des aliments.

Les prick-tests cutanés sont réalisés à partir d'extraits commerciaux ou d'aliments frais. Un résultat négatif permet d'exclure une sensibilité à cet aliment. En revanche, un résultat positif n'est que le témoin d'une sensibilisation et impose de poursuivre les explorations afin de savoir s'il existe une véritable allergie alimentaire caractérisée par des symptômes cliniques.

Les patch-tests alimentaires ont été développés pour explorer la dermatite atopique et les symptômes digestifs.

Le dosage des IgE spécifiques apporte une confirmation de la sensibilisation IgE médiée dépistée par les tests cutanés. Des valeurs seuils établies pour certains aliments comme l'arachide permettent de guider les mesures d'éviction et réduisent les indications des tests de provocation. Le dosage des IgE spécifiques d'Ara h 2 a une excellente valeur diagnostique de confirmation d'allergie à l'arachide chez l'enfant. [145]

Le régime d'éviction d'épreuve est une alternative aux tests de provocation. L'amélioration des symptômes sous éviction de l'aliment, ou encore la réapparition des symptômes lors de la réintroduction de l'aliment sont des arguments en faveur de l'allergie.

Le test de provocation par voie orale (TPO) permet de différencier la simple sensibilisation de l'authentique allergie alimentaire. Il reproduit l'histoire clinique en administrant des doses progressives de l'aliment suspecté. Bien sûr, ce TPO est réalisé dans des structures hospitalières aptes à prendre en charge des réactions allergiques graves. Ce test est le seul à permettre l'évaluation de la dose réactogène et le type de réactions cliniques déclenchées par l'aliment. Il est utilisé, comme pour le cas de l'arachide, lorsque les valeurs des IgE spécifiques sont inférieures aux valeurs décisives.

D'autres tests sont réalisés dans certaines situations cliniques. Des signes digestifs dominants conduisent à explorer la souffrance de la muqueuse digestive à l'aide de biopsies intestinales ou d'un test de perméabilité intestinale. [71]



### 3.3.2.7 Evolution naturelle de l'allergie à l'arachide :

L'allergie à l'arachide est persistante et n'a pas tendance à s'atténuer avec le temps. Quelques études ont montré que, entre 4 et 16 ans, seulement 10 à 12 % des allergiques à l'arachide ont guéri. Ces guérisons concernent surtout les jeunes enfants n'ayant pas présenté de réaction allergique au cours des trois dernières années et n'ayant pas d'allergies alimentaires associées. En revanche, l'allergie à l'arachide est le plus souvent durable pour les patients ayant eu des manifestations généralisées. Il n'est pas recommandé pour ces personnes un régime d'exclusion car ce dernier semble aggraver les symptômes. La consommation régulière de quantités définies d'arachide après réalisation d'un TPO en milieu hospitalier permettrait une baisse de la gravité des symptômes lors d'une prochaine réaction allergique. [30] [64]

### 3.3.2.8 L'huile d'arachide :

L'huile d'arachide pressée à froid et non-raffinée, ou même certaines huiles raffinées, peuvent contenir des quantités d'allergènes très faibles de l'ordre du microgramme. L'huile d'arachide non raffinée contient 150 à 550 µg de protéines par litre d'huile. Il faut proscrire son utilisation chez les patients allergiques. En ce qui concerne les huiles raffinées, le raffinage est variable et peut être responsable de la présence ou non de résidus protéiques dans le produit fini. L'huile d'arachide raffinée que l'on trouve dans le commerce en France en contient 0,1 à 0,2 µg/g d'huile. Cette quantité, même infime, serait suffisante pour sensibiliser le jeune enfant à l'arachide. Chez les patients allergiques, il semble qu'un très petit nombre réagit à l'huile d'arachide raffinée.

La consommation d'huile d'arachide chez le patient allergique reste controversée. L'huile d'arachide raffinée est pourtant utilisée comme excipient dans quelques spécialités médicamenteuses. Cependant, il est recommandé d'être prudent et une introduction de l'huile d'arachide doit être envisagée au cas par cas. [54] [64]

Liste des médicaments contenant la substance : Arachide huile. [173]

ALFACALCIDOL TEVA 0,25µg capsule molle  
ALFACALCIDOL TEVA 1µg capsule molle  
ALLOPURINOL RATIOPHARM 100 mg capsule  
ALLOPURINOL RATIOPHARM 200 mg capsule  
ALLOPURINOL RATIOPHARM 300 mg capsule  
ALLOPURINOL TEVA 100mg capsule molle  
ALLOPURINOL TEVA 200mg capsule molle  
ALLOPURINOL TEVA 300mg capsule molle  
ATRICAN 250mg capsule gastrorésistante  
BAL solution injectable  
BRONCHODERMINE pommade  
CHLORHYDRATE DE MEBEVERINE MYLAN 200 mg gélule  
COLOPRIV 200mg gélule  
EFFEDERM 0,05 % crème  
ESTIMA 100 mg capsule orale/vaginale  
ESTIMA 200mg capsule orale/vaginale  
HYDROSOL POLYVITAMINE PHARMADEVELOPPEMENT solution buvable en  
goutte  
JAMYLENE 50 mg comprimé enrobé  
MEBEVERINE BIOGARAN 200 mg gélule  
MEBEVERINE EG 200 mg gélule  
MEBEVERINE QUALIMED 200 mg gélule  
MEBEVERINE TEVA 200 mg gélule  
MENAELLE 100mg capsule molle  
METVIXIA 168mg/g crème  
NESTOSYL solution pour application cutanée  
ODDIBIL 250 mg comprimé enrobé  
PROGESTERONE BIOGARAN 100 mg capsule orale/vaginale  
PROGESTERONE BIOGARAN 200 mg capsule orale/vaginale  
PROGESTERONE MYLAN 100 mg capsule orale/vaginale  
PROGESTERONE SANDOZ 100mg capsule orale/vaginale  
PROGESTERONE TEVA 100 mg capsule orale/vaginale  
STEROGYL 15H 600 000 UI/1,5 ml solution injectable IM  
SYNCORTYL 10mg/1ml solution injectable IM  
TADENAN 50mg capsule molle

### 3.3.2.9 Traitement :

À l'heure actuelle, le traitement de l'allergie à l'arachide repose sur le régime d'éviction adapté aux résultats du bilan allergologique, la prescription d'une trousse d'urgence et les mesures d'éducation thérapeutique. Cependant, des protocoles d'immunothérapie se développent dans le cadre de protocole de recherche.

#### 3.3.2.9.1 Eviction de l'arachide :

Le premier traitement de l'allergie alimentaire consiste à supprimer l'aliment responsable du régime alimentaire. L'éviction de l'arachide dans l'alimentation est difficile car cet allergène est ubiquitaire, très souvent masqué. Sa consommation accidentelle est fréquente chez les patients allergiques car l'étiquetage des aliments est trop souvent inadéquat.

Une réglementation récente, la directive Européenne 2003/89/CE, en application depuis le 25 novembre 2005, a été publiée obligeant les industriels de l'agroalimentaire à étiqueter leurs produits contenant des « ingrédients allergènes » comme l'arachide. Ces allergènes, d'étiquetage obligatoire dans l'alimentation, sont présents dans les médicaments allopathiques et pourtant ne sont pas pris en compte par les instances réglementaires. Une prise de conscience récente se fait sentir avec un élargissement par l'AFSSAPS de la liste des excipients à effets notoires. Le risque paraît cependant minime puisque aucun cas n'a été déclaré au réseau d'allergovigilance. [136]

Une nouvelle application a vu le jour sur les téléphones smartphone qui permet de détecter une possible allergie alimentaire. Proxi Produit est un logiciel qui sait lire les codes barres de près de 40 000 produits alimentaires. Il compare les caractéristiques du produit scanné au profil personnel de l'utilisateur. Ainsi, s'il y a un risque d'allergie alimentaire, le smartphone clignote. Le choc anaphylactique, consécutif à la prise d'un aliment allergène, est évité. [62]

### 3.3.2.9.2 Médications :

Les médicaments utilisés lors d'une allergie à l'arachide sont des médicaments pour un traitement symptomatique.

Pour une urticaire légère, des démangeaisons ou des symptômes gastro-intestinaux, des antihistaminiques H1 peuvent être utilisés.

Ces antihistaminiques sont répartis en deux classes :

- les antihistaminiques de première génération, liposolubles et à demi-vie courte, qui nécessitent plusieurs prises quotidiennes et sont sédatifs.

- les antihistaminiques de deuxième génération : non sédatifs, très spécifiques des récepteurs H1 et sélectifs des récepteurs périphériques plutôt que centraux, peu liposolubles.

Les antihistaminiques peuvent être prescrits par voie générale ou locale. Cette dernière permet d'obtenir une concentration plus élevée à l'endroit voulu et d'éviter les effets indésirables. De plus, ils sont en général administrés durant 3 jours minimum afin de prévenir la récurrence des symptômes.

Pour une urticaire étendue, des difficultés respiratoires dues à un œdème pharyngé ou à un bronchospasme, des nausées et vomissements, une hypotension et d'autres signes d'anaphylaxie, le patient doit être traité et gardé aux urgences en observation.

De l'adrénaline doit être administrée immédiatement par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Ces doses peuvent être renouvelées dans les 15 minutes suivantes, puis toutes les 4 heures si besoin. Un traitement par salbutamol ou autre  $\beta_2$ -sympathomimétique doit être administré par nébulisation si la respiration est sifflante ou si la dyspnée persiste après injection d'adrénaline. Des corticoïdes par voie intramusculaire peuvent être administrés, suivis d'un traitement pendant 4 jours par des stéroïdes oraux afin de prévenir la récurrence des symptômes. Pour des symptômes sévères, une oxygénothérapie de soutien ou un traitement par perfusion de solutés de remplissage sont débutés.

La prescription d'auto-injecteur portable d'adrénaline (Anapen®, Anahelp®) permet au patient d'être en possession de son traitement d'urgence en cas de réactions allergiques pouvant menacer son pronostic vital. [69]

Le traitement par anticorps monoclonaux humanisés anti-IgG1, dirigés contre les IgE, a montré des effets bénéfiques protecteurs et prometteurs dans l'allergie à l'arachide. Les

indications concernent essentiellement les allergies IgE-dépendantes. Une étude a montré qu'un patient qui réagissait initialement à une moitié d'arachide pouvait ensuite supporter quatre à six fois plus après quatre mois de traitement par les anti-IgE, mettant à l'abri le patient de tout risque d'allergie suite à une exposition masquée à l'arachide. [145]

#### 3.3.2.9.3 Immunothérapie :

Les essais d'immunothérapie, ou désensibilisation, portant sur l'allergie alimentaire sont anciens. Des tentatives d'immunothérapie spécifique par voie injectable ont abouti à des cas d'accidents graves dont un décès. Depuis, des allergènes moins allergisants et moins immunogènes sont utilisés dans ce domaine afin de réduire les risques.

Des essais d'immunothérapie par voie orale ont été réalisés avec l'arachide. Les modalités restent cependant incertaines et les études standardisées manquent. Il n'est pas encore possible d'établir si les effets de l'immunothérapie correspondent à une guérison définitive ou à une seule augmentation des doses tolérées. Des études sont aujourd'hui menées afin de développer cette nouvelle thérapeutique. [145] [144] [124]

### 3.3.3 Les mycotoxines de l'arachide :

#### 3.3.3.1 Généralités sur les mycotoxines :

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires peu volatils, élaborés par diverses moisissures. Ces substances d'origine fongique sont responsables de mycotoxicoses capables d'induire un effet toxique grave même à faibles concentrations.

Les voies de contamination humaines ou animales possibles sont essentiellement l'ingestion. L'inhalation, le contact cutané et l'allaitement sont des voies de contamination possibles mais beaucoup moins étudiées.

La toxicité des mycotoxines se présente de façon aiguë ou chronique. Les effets néfastes de celles-ci sont très étendus : effets cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction, immunomodulateurs, oestrogéniques, nécrosants, neurotoxiques, hépatotoxiques, hématotoxiques.

La formation de mycotoxine est dépendante du développement fongique. Ce dernier est régulé par plusieurs facteurs environnementaux comme la température, l'intensité lumineuse, le dioxyde de carbone dans l'air, les éléments nutritifs disponibles et la présence d'autres micro-organismes en compétition.

Une même espèce de champignon peut sécréter différentes mycotoxines selon le substrat et les facteurs environnementaux et, inversement, la même mycotoxine peut être sécrétée par des espèces de moisissures différentes. De plus, tous les champignons ne sécrètent pas de mycotoxines et, à l'intérieur d'une même espèce, toutes les souches ne sont pas toxigènes. Par conséquent, l'identification sur un substrat de moisissures pouvant sécréter des mycotoxines ne signifie pas qu'une mycotoxine est automatiquement produite. [107]

Il existe, aujourd'hui, plus de 400 mycotoxines répertoriées.

L'ochratoxine A, produite par *Penicillium* et *Aspergillus*, est le principal contaminant naturel des végétaux en particulier les céréales, le raisin frais, les fruits secs, le vin, le café et le cacao. Cette molécule est néphrotoxique, cancérogène, tératogène et sa dose journalière maximale fixée par le JEFCA (comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires) est de 100 µg/kg de poids corporel. [84]

Les aflatoxines, sécrétées par *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*, contaminent surtout les arachides, le maïs, les noix, les épices, les fruits secs, les huiles végétales non raffinées, les graines de coton. Elles sont mutagènes et cancérogènes.

Les trichothécènes regroupent la toxine T2 sécrétée par *Fusarium sporotrichioides*, et le déoxynivalénol sécrété par *Fusarium gaminearum* et *Fusarium culmorum*. Ils s'attaquent aux céréales comme l'orge, le blé, l'avoine, le seigle, le maïs. Ces substances seraient immunotoxique, hématotoxique et altèreraient la croissance. La dose journalière maximale établie par le JEFCA pour le déoxynivalénol est de 1 µg/kg de poids corporel et pour la toxine T2 de 0,6 µg/kg de poids corporel. [84]

La patuline, sécrétée par *Aspergillus*, *Penicillium* et *Byssochlamys*, contamine de nombreux fruits et légumes frais ainsi que les céréales et les plantes fourragères. Elle est immunotoxique et cancérogène. La dose journalière maximale établie par le JEFCA est de 0,4 µg/kg de poids corporel. [84]

La citrinine, sécrétée par *Penicillium citrinum*, contamine les céréales complètes, le blé, le maïs, la farine et les grains broyés. Cette substance est une toxine rénale.

La fumosine, sécrétée par *Fusarium moniliforme*, est un contaminant des aliments à base de maïs. Elle serait cancérogène responsable de la maladie leucoencéphale équine. [82]

Ces molécules sont les mycotoxines les plus communément retrouvées dans les produits alimentaires. La quantité maximale de ces six substances est règlementée dans 98 pays. Cependant, aucune valeur dose-effet n'a été véritablement démontrée pour l'homme. [147]

En ce qui concerne l'arachide, des champignons peuvent se développer sur sa gousse et contaminer la graine : *Aspergillus flavus*, et à un degré moindre, *Aspergillus parasiticus*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium cyclopium* et *Penicillium expansum*. Ces moisissures produisent différents métabolites toxiques : aflatoxines, ochratoxine, stérigmatocystine, trichothécènes, cytochalasines, patuline. La stérigmatocystine, produite par *Aspergillus versicolor*, est un précurseur des aflatoxines mais sa toxicité est limitée du fait de sa faible solubilité au suc gastrique et à l'eau.

Les aflatoxines sont les mycotoxines les plus fréquemment rencontrées chez l'arachide. Ces molécules sont très toxiques et de nombreuses études sont en cours sur :

- l'écologie des champignons et sur les conditions de sécrétion de cette mycotoxine,
- les dosages, la prévention et la détoxification des produits alimentaires,
- l'impact sur les pathologies humaines (hépatotoxicité, néphropathie, maladies respiratoires, affaiblissement immunitaire, développement de maladies comme l'aspergillose).

La réglementation européenne fixe aujourd'hui les concentrations maximales autorisées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine. Pour l'arachide, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (le CCFAC) n'a pas pris de décision quant à la dose limite maximale d'aflatoxines totales. En attendant l'évaluation par le JEFCA, la limite a été fixée à 10 µg/kg de poids corporel. [166] [107] [83]

### 3.3.3.2 Développement du champignon :

Les graines d'arachides peuvent être infectées alors qu'elles sont encore en terre. Certains sols sont d'emblée contaminés par le champignon. Les gousses sont visiblement infectées lorsqu'elles sont blessées par des insectes, ou endommagées par des conditions écologiques défavorables comme la sécheresse qui provoque des craquelures à la surface. Le champignon pénètre ainsi la gousse et contamine la graine d'arachide.

L'infection reste principalement observée lors de la récolte, du séchage et du stockage des graines où la teneur en eau de la graine et un environnement chaud jouent un rôle important sur la prolifération mycélienne. Un séchage rapide et intense ainsi que des moyens de lutte efficaces contre les réhydratations accidentelles doivent être rapidement mis en place sur les lieux de production. [73] [74]

Les insectes et les acariens sont des vecteurs de spores de moisissures qu'ils introduisent à l'intérieur même de la graine par les lésions qu'ils créent. Une infestation par les insectes prédispose à une contamination fongique et à la production possible de mycotoxines. [107] [147]



### 3.3.3.3 Les aflatoxines de l'arachide :

La toxicité des mycotoxines présentes dans l'arachide est due essentiellement aux aflatoxines produites par *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*.

*Aspergillus flavus* produit les aflatoxines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub> (AFB<sub>1</sub> et AFB<sub>2</sub>). *Aspergillus parasiticus* produit aussi bien les aflatoxines G<sub>1</sub> et G<sub>2</sub> (AFG<sub>1</sub> et AFG<sub>2</sub>) que les aflatoxines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>. Les aflatoxines M<sub>1</sub> et M<sub>2</sub> (AFM<sub>1</sub> et AFM<sub>2</sub>) sont les métabolites majeurs des aflatoxines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>. L'aflatoxine M<sub>1</sub> ne peut être présente sur la graine d'arachide, mais elle peut être retrouvée dans les produits laitiers issus d'animaux consommant des aliments contaminés par l'aflatoxine B<sub>1</sub>.

L'AFB<sub>1</sub> est l'aflatoxine la plus toxique et la plus explorée. En l'absence de l'AFB<sub>1</sub> dans les denrées alimentaires, les aflatoxines B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> et G<sub>2</sub> ne sont généralement pas rapportées. L'AFB<sub>1</sub> possède des propriétés cancérogènes, mutagènes, tératogènes, hépatotoxiques et immunotoxiques. Par ordre de toxicité décroissante, citons l'AFB<sub>1</sub>, l'AFM<sub>1</sub>, l'AFG<sub>1</sub>, l'AFB<sub>2</sub> et l'AFG<sub>2</sub>. L'AFB<sub>1</sub> est reconnue comme étant l'un des plus puissants cancérogènes avérés chez l'homme. Le potentiel cancérogène expérimental de l'AFM<sub>1</sub> est dix fois moindre que celui de l'AFB<sub>1</sub>.

Les aflatoxines sont des dérivés de la difuranocoumarine. Ces molécules, de faible poids moléculaire, sont peu solubles dans l'eau, très solubles dans les solvants comme le chloroforme et le méthanol. Sous la lumière ultra-violette, elles sont fluorescentes : bleue pour les AFB (« blue ») et verte pour les AFG (« green »). L'AFM a une fluorescence bleu-mauve. L'intoxication chronique est plus à craindre en raison d'un effet cumulatif des doses. [107] [56] [41]

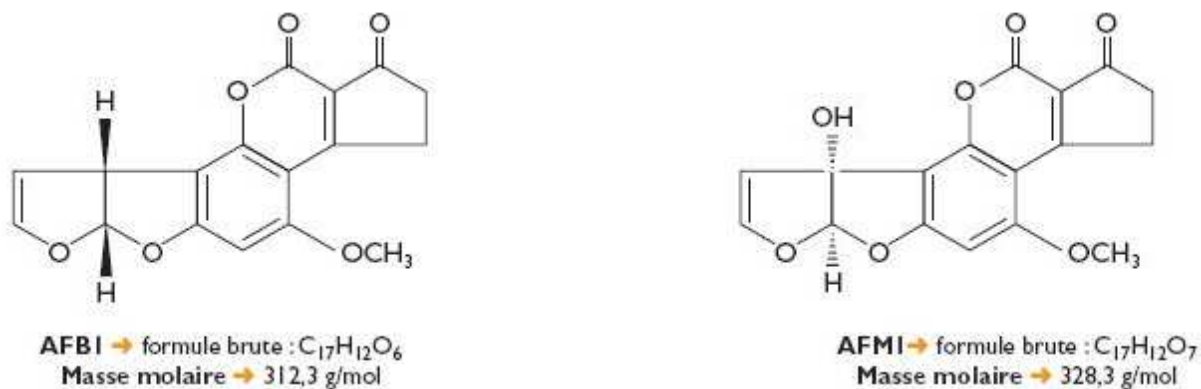


Figure 39 : Structure chimique des aflatoxines B<sub>1</sub> et M<sub>1</sub>. [107]

En toxicité aiguë, les études montrent une grande variabilité d'une espèce animale à l'autre. L'intoxication aiguë aux aflatoxines chez un animal est régulièrement observée : porcs, volailles, ruminants, équidés... Tous ces animaux se nourrissent de tourteaux d'arachide de mauvaise qualité qui sont à risque de contamination. Les manifestations cliniques sont un malaise, une perte de l'appétit puis un ralentissement du gain de poids, un ictère, une ascite puis le décès. Ces mycotoxicoses aiguës restent rares chez l'homme avec un tableau clinique ressemblant à celui d'une hépatite aiguë avec vomissements, douleurs abdominales, ictère, hépatomégalie, œdèmes et parfois décès. Des épidémies suite à l'ingestion d'aliments très contaminés, ont été rapportées en Inde, en Malaisie et dans des pays d'Afrique. Une des dernières épidémies d'intoxication aiguë par des aflatoxines s'est déroulée dans les provinces de l'Est et du centre du Kenya entre début janvier et fin juillet 2004 : sur 317 cas rapportés, 125 sont morts suite à une hépatite aiguë.

En toxicité chronique, l'organe cible est le foie. La mortalité et la morbidité dépendent de la teneur des aliments en aflatoxines et de la durée d'exposition. Les intoxications se traduisent par une diminution de la prise alimentaire, une asthénie, un coma dans les cas sévères et enfin la mort. Une étude réalisée par Pitt et Hocking a estimé le nombre de décès annuels en Indonésie à 20 000 par cancer du foie aux aflatoxines. En Europe, les effets chroniques suite à une exposition répétée à de faibles doses sont plus redoutés actuellement qu'une éventuelle intoxication aiguë. [41] [147]

Aujourd'hui, malgré les réglementations européennes qui ont établi une teneur maximale quant aux mycotoxines contenues dans l'alimentation humaine, celles-ci constituent un véritable problème de santé public. [41] [107]

### **3.3.4 L'acrylamide présent dans l'arachide :**

L'acrylamide est une substance classée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) comme « probablement cancérigène pour l'homme » et reconnue par le Comité scientifique de l'alimentation de l'Union européenne comme substance cancérogène génotoxique. Des chercheurs de l'Administration nationale des aliments en Suède (SNFA) et de l'université de Stockholm ont découvert en 2002 que l'acrylamide se formait dans certains aliments soumis à la cuisson au four ou à la friture à haute température.

L'acrylamide a été détecté dans les aliments de fabrication industrielle et de préparation ménagère. Les fruits à coque, y compris le beurre d'arachide, contiennent cette molécule. Cette substance est présente dans les aliments ayant subi une réaction de Maillard induite à haute température entre l'asparagine et certains sucres réducteurs présents naturellement dans les aliments. Cette réaction chimique se produit entre autre lors de la torréfaction.

L'exposition alimentaire à l'acrylamide à court terme est de 0,2 µg/kg à 3,4 µg/kg de poids corporel par jour. Cette quantité d'acrylamide est insuffisante pour provoquer un effet neurotoxique. Aucune augmentation du nombre de cancers n'a été observée chez l'homme exposé à l'acrylamide dans le milieu du travail, à l'exception possible des cancers du pancréas. L'impact, produit par l'acrylamide contenu dans les aliments, sur la santé publique reste incertain.

Aujourd'hui, l'acrylamide est toujours en étude afin de découvrir plus d'explications quant à son mécanisme de formation ainsi que sur sa toxicité. Il est recommandé au consommateur de continuer à avoir une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes et de ne pas cuire exagérément les aliments, trop longtemps ou à des températures trop élevées. [72]

### 3.3.5 Arachide et fausse route :

La présence d'un corps étranger dans l'arbre trachéo-bronchique peut avoir une gravité potentielle qu'il ne faut pas sous-estimer. En effet, cinq à dix enfants en décèdent chaque année en France.

Dans quelques cas exceptionnels, l'asphyxie est immédiate lorsque le corps étranger se bloque en travers des cordes vocales. Le plus souvent, l'obstruction aiguë accidentelle des voies aériennes respiratoires supérieures se traduit par un syndrome de pénétration. [168]

#### 3.3.5.1 Données épidémiologiques :

La fréquence est de 600 à 700 cas par an en France. Ces accidents sont plus fréquents chez les enfants que chez les grands enfants et adultes. L'inhalation de corps étranger se produit le plus souvent lors du repas avec des morceaux de viandes pour les adultes édentés et avec des graines oléagineuses pour les enfants. Ces derniers peuvent, surtout entre 2 et 5 ans, inhaler une cacahuète lors de l'apéritif.

Chez les enfants, les deux tiers sont des garçons. Un pic de fréquence est observé avant l'âge de trois ans, quand l'enfant commence à porter les objets en bouche et lorsqu'il commence à marcher. Puis, un second pic est observé vers 6-8 ans, âge des petits bricoleurs. Avant 3 ans, le corps étranger est le plus souvent de nature végétale et après 3 ans, il est de nature métallique et plastique. [168]

Les corps étrangers d'origine végétale représentent 75 % des obstructions aiguës accidentelles des voies aériennes respiratoires supérieures. La cacahuète est responsable de 50 % de ces accidents. Ce type de corps étranger donne en quelques heures des réactions inflammatoires locales importantes.

Chez l'adulte, la bronche principale droite est plus verticale et son diamètre est plus gros que la bronche gauche. Les corps étrangers s'enclavent plus fréquemment à droite en raison de cette disposition anatomique. En revanche, chez les enfants, cette prépondérance n'est pas retrouvée car les bronches principales droite et gauche sont symétriques. [168] [116]

### 3.3.5.2 Signes cliniques :

3.3.5.2.1 Dans les secondes, minutes et heures qui suivent l'inhalation du corps étranger :

Le syndrome de pénétration correspond à la phase où le corps étranger est mobile dans les voies aériennes. Il est bruyant et brutal avec une toux quinteuse caractéristique associée à une rougeur ou une cyanose de la face et une suffocation intense. Ce syndrome est habituellement résolutif en quelques secondes à plusieurs heures.

S'il n'est pas expulsé, le corps étranger peut s'enclaver dans l'arbre bronchique et entraîner des symptômes et des complications qui varient en fonction du niveau anatomique de l'enclavement et de l'ancienneté de celui-ci. [116] [160]

#### 3.3.5.2.2 Au décours du Syndrome de pénétration :

Le corps étranger est le plus souvent expulsé des voies aériennes. L'examen clinique respiratoire est normal mais des pétéchies sous-cutanées et des muqueuses peuvent être observées sur le visage, le tronc, la bouche et les conjonctives. Ses marques sont fréquentes et témoignent de la violence des épisodes de toux.

Le corps étranger peut, plus rarement, s'enclaver dans les voies aériennes. Chez les enfants, l'enclavement est surtout proximal, dans les bronches principales. A l'auscultation, une diminution du murmure vésiculaire et un wheezing peuvent être observés. Chez les adultes, l'enclavement est surtout distal, au niveau des bronches lobaires et segmentaires, et est asymptomatique.

Le corps étranger peut, exceptionnellement, s'enclaver dans l'oropharynx, le larynx ou la lumière trachéale. L'asphyxie est aiguë et le pronostic vital engagé. [116] [160]

3.3.5.2.3 Dans les heures, mois et années qui suivent l'inhalation du corps étranger :

Le syndrome de pénétration peut avoir été négligé et le corps étranger rester enclavé dans les voies aériennes. Celui-ci peut néanmoins déclencher une infection dans la partie du

poumon qui est mal ventilée. Plus le corps étranger reste longtemps dans les voies respiratoires, plus le risque d'infection est élevé. [160]

Un corps étranger oublié ou méconnu se révélera par la suite par des affections broncho-pulmonaires à répétition, fébriles, peu ou pas sensibles à la thérapeutique : bronchite asthmatiforme, syndrome pneumonique, bronchite bactérienne, toux spasmodique. [47]

Le corps étranger « huileux » comme la cacahuète entraîne une inflammation locale en quelques heures avec une réaction granulomateuse floride à leur contact. Cette réaction est de nature inflammatoire constituée de cellules polymorphes particulièrement vascularisées et infiltrées. Ce caractère floride montre l'abondance et l'étendue importante des lésions. Cette réaction granulomateuse floride complique l'extraction de ces corps huileux. [116]

### 3.3.5.3 Conduite à tenir :

Lors du syndrome de pénétration, tant que le sujet tousse, il faut respecter cette toux et surtout n'appliquer aucun geste sur le sujet. Si le sujet s'épuise ou est asphyxique, il faut agir.

En milieu non médical, la manœuvre d'Heimlich est réalisée et répétée trois à cinq fois afin d'augmenter de façon brutale la pression trachéo-bronchique et de désenclaver le corps étranger. Chez le nouveau-né et le petit enfant, la manœuvre de Mofenson est préférée car moins traumatisante pour le thorax.

En milieu médical non spécialisé, si l'état respiratoire s'aggrave empêchant la ventilation, le patient est intubé. Le corps étranger doit être soit enlevé, soit refoulé dans une bronche souple à l'aide d'une pince de Magil. Le patient sera ensuite dirigé vers un service ORL où le corps étranger sera extrait.

En milieu spécialisé, lorsqu'un corps étranger est suspecté dans les voies aériennes sur la base de l'histoire clinique, une radiographie du thorax ainsi qu'un examen endoscopique sont réalisés. Chez les enfants, la radiographie de thorax est le plus souvent normale car la plupart de ces corps étrangers sont radio transparents. Si le corps étranger est d'origine végétale ou en place depuis longtemps, des antibiotiques et des corticoïdes sont administrés aux patients afin de le préparer à la bronchoscopie au tube rigide sous anesthésie générale. Une seconde endoscopie peut être nécessaire si le corps étranger a provoqué une inflammation des tissus localisés avec ou sans sténose. [168] [47]

#### 3.3.5.4 Conclusion :

La cacahuète est responsable de 50 % des obstructions des voies aériennes respiratoires chez les enfants dues à un corps étranger d'origine végétale. L'information des parents des risques encourus est la première des préventions : assister au syndrome de pénétration et en connaître sa valeur devraient faire adresser immédiatement l'enfant en milieu spécialisé. L'évolution vers les broncho-pneumopathies à répétition, avec leur gravité potentielle et les risques de séquelles serait ainsi évitée.

## 4 *GLYCYRRHIZA GLABRA* L. :

### 4.1 Définitions :

#### 4.1.1 Définition du « *dictionnaire thérapeutique des plantes* » :

« Glycyrrhiza vient du grec *glycys*, sucré et *rhidza*, racine. La réglisse a reçu différents noms au cours de l'histoire, bois doux, bois sucré, racine douce.

Plante vivace de la famille des *Fabaceae* aux racines aromatiques. Elle est originaire du sud de l'Europe et de l'Asie. Elle pousse dans un sol riche et humide et elle a besoin d'un climat chaud (sud des USA, Moyen-Orient, Afrique du Nord et Méditerranée).

La réglisse désigne la racine utilisée en pharmacie. La racine forme le rhizome.

C'est une plante herbacée mesurant 1 à 1,5 m de haut. Elle a de grandes feuilles pennées composées de 9 à 17 folioles et de petites fleurs violettes disposées en inflorescence.

Son fruit est une gousse plate de 2 à 3 cm de long qui contient de nombreuses graines.

Selon Hippocrate, elle était un élixir de longue vie. Sa racine a un goût amer. Elle est tonifiante, digestive et adoucissante pour la gorge.

Elle est récoltée sur la côte ionique calabraise où elle pousse naturellement.

La réglisse contient de nombreux principes actifs dont l'acide glycyrrhizique lié aux sels de calcium et de potassium qui agit contre les ulcères, l'acide glycyrrhétinique, de la coumarine, des flavonoïdes, qui sont antispasmodiques dont le liquiritoside et l'isoliquiritoside, des phytostérines, des alcaloïdes, des saponines et des hormones stéroïdes (œstrogènes).

La réglisse est un des composants du Pastis de Marseille. Elle exerce une action expectorante. Elle est un anti-inflammatoire du tube digestif et de l'estomac.

Elle protège les cellules hépatiques et restaure la muqueuse gastrique. » [28]



#### 4.1.2 Définition de la Pharmacopée française X<sup>ème</sup> édition :

« La racine de réglisse est constituée par la racine et les stolons non mondés et séchés de *Glycyrrhiza glabra* L. Elle contient au minimum 4,0 pour cent d'acide glycyrrhizique. »  
(Annexe 1)

#### 4.1.3 Etymologie de *Glycyrrhiza glabra* L. :

L'étymologie du nom botanique de la réglisse renseigne sur ses propriétés.

« *Glycyrrhiza* » vient du grec *glukurrhiza* ou *glycyrrhiza* et se décompose en :

- « glycys- » qui signifie doux, sucré,
- « -rhidza » qui signifie racine.

Cette plante a été nommée ainsi en raison de la saveur sucrée et agréable de son rhizome.

« *glabra* » est le nom de l'espèce. Il dérive du latin « *glaber* » qui signifie glabre et se rapporte à la gousse imberbe.

« L. » signifie Linné, nom du botaniste suédois ayant décrit cette espèce.

Le mot réglisse est apparu à la suite d'évolutions linguistiques. *Radix dulcis* est le nom latin à l'origine du mot réglisse. En raison de son utilisation en liquoristerie, les Romains l'avaient nommée *liquiritia* et les Français *licorece* qui sont une adaptation populaire du nom grec *liquor*. Les Italiens l'ont baptisée *liquiriza*, les Allemands *lakritz* et les Anglais *liquorice*.

Au XII<sup>ème</sup> siècle, l'ancien français *licorece* s'est transformé par métathèse (inversion du « r » et du « l ») en *ricolece*. La transformation s'est poursuivie aux cours des siècles pour donner *ricolice*, puis *regulisse*, *reclisse*, et enfin, dans les dernières années du XIV<sup>ème</sup> siècle, réglisse. [113] [165]

#### 4.1.4 Histoire :

Depuis la nuit des temps, la réglisse est connue comme plante médicinale dans les différents pays d'Europe Occidentale et en Asie Mineure.

Datant de 7000 ans avant notre ère, une version de la Genèse fut retrouvée à Népour, capitale de l'empire babylonien, où des macérations de réglisse, cannelle et anis étaient préconisées pour combattre la peste.

En 2800 avant Jésus-Christ, la réglisse était aussi connue des médecins chinois et tibétains comme un remède classique. Elle était utilisée pour son action adoucissante en cas d'infection de la gorge et des bronches, pour apaiser la soif, diminuer la fièvre, la douleur et les maux d'estomac. De plus, il lui était accordée la capacité de rajeunir les personnes qui en consommaient beaucoup et pendant une longue période.

En 1350 avant Jésus-Christ, les Egyptiens utilisaient la réglisse sous forme de sirop extrait des racines. Cette information fut découverte en 1923 dans la chambre funéraire du pharaon Toutankhamon où l'importance curative de cette racine y était décrite. Elle servait aussi à la préparation du « mais sus » qui était censée aider le roi dans le passage vers l'au-delà.

Au III<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, le philosophe grec Théophraste fut le fondateur de la botanique en tant qu'étude des plantes en elles-mêmes. Il recommandait l'emploi de la réglisse mélangée à du miel pour les ulcères, la toux, l'asthme et pour se préserver de la soif.

Les médecins des soldats grecs d'Alexandre et des soldats romains de César employaient la réglisse contre l'anémie et les crampes d'estomac, ainsi que pour lutter contre la fatigue due aux longues marches. Les troupes mâchaient cette racine avant la bataille afin de se donner de l'ardeur au combat (par son effet dynamisant), et d'étancher leur soif et affronter l'ennemi sans avoir la peur au ventre. [44]

Au Moyen-âge, la réglisse était considérée comme une plante aux vertus magiques qui pouvait guérir miraculeusement. Sa couleur presque noire contribuait à cette réputation. Les guérisons que la science de l'époque ne pouvait expliquer étaient interprétées comme une œuvre diabolique et de sorcellerie.

Au XI<sup>ème</sup> siècle, Sainte Hildegarde de Bingen conseillait la réglisse associée à la cannelle et l'hysope comme puissant remède des affections du foie et du poumon ou encore utilisée seule comme rafraîchissante en cas de fièvre et propre à soulager les nausées.

La culture de la réglisse fut développée en Italie près de Bologne au XIII<sup>ème</sup> siècle et en Allemagne ainsi qu'au Nord de l'Angleterre à la fin du XVI<sup>ème</sup> siècle.

Dès cette époque, outre ses propriétés médicinales, la réglisse fut employée pour sa saveur agréable et son pouvoir édulcorant avant de devenir plus tard une formidable confiserie, notamment au Languedoc et à Uzès dans le Gard où elle est encore cultivée aujourd'hui.

La réglisse était trouvée autrefois à l'état sauvage dans les roubines (petits canaux d'irrigation ou d'assainissement) du Languedoc-Roussillon et lorsqu'elle vint à devenir insuffisante par rapport à la demande, elle fut remplacée par la réglisse importée d'Italie, d'Espagne et du Moyen-Orient via le port de Marseille. Un commerce florissant des confiseries à la réglisse s'était établi à Montpellier : les médecins de l'université de la ville, ayant découvert comment en extraire le suc, se mirent à fabriquer des « grisettes », bonbons à la réglisse.

Napoléon Bonaparte, quant à lui, soignait ses maux d'estomac en consommant constamment des bouts de racine de réglisse qui, à la longue, lui noircirent les dents.

Ce n'est qu'en 1950 que les scientifiques confirmèrent, par analyse chimique, l'effet bénéfique de la réglisse sur les ulcères de l'estomac.

Aujourd'hui, la réglisse possède une place incontestable dans le domaine de la confiserie ainsi qu'en tant que plante médicinale dont les propriétés pharmacologiques sont encore à l'étude afin de découvrir de nouvelles indications thérapeutiques. [165] [37] [109]

#### **4.1.5 Différentes variétés de *Glycyrrhiza glabra* L. :**

La réglisse pousse préférentiellement dans un sol profond, silico-argileux, riche, humide et meuble pour que les racines puissent s'étendre. La réglisse a aussi besoin d'un climat chaud comme sur le pourtour de la Méditerranée, au sud des États-Unis, au Moyen-Orient, et en Afrique du Nord. [28]

Une fois plantée dans une zone climatique lui convenant, celle-ci a tendance à devenir invasive : même après arrachage des racines, le moindre fragment laissé en terre engendrera

un nouveau plant. Les réserves naturelles provenant d'anciennes cultures sont si bien fournies que la réglisse est rarement cultivée de nos jours.

Le genre *Glycyrrhiza* comprend une douzaine d'espèces réparties dans le monde entier. Mais seule *Glycyrrhiza glabra* L. est décrite à la Pharmacopée européenne et à la Pharmacopée française X<sup>ème</sup> édition. Les principaux producteurs de réglisse sont la Turquie, la Chine, la Russie, la Bulgarie et l'Italie. Ces derniers exportent les cultures âgées d'environ quatre ans. Une légère fermentation colore le rhizome en jaune. La France importe des racines de Turquie, d'Irak, de Russie, de Chine, du Pakistan. [185]

Il existe diverses variétés issues de l'espèce *glabra*. Celles-ci sont originaires de la région méditerranéenne, du centre et du sud de la Russie, de l'Asie Mineure à l'Iran. La Pharmacopée française mentionne trois variétés de *Glycyrrhiza glabra* L. : variétés *typica*, *glandulifera* et *violacea*.

Par contre, dans le commerce, quatre variétés sont distinguées selon leurs différentes présentations :

- *Glycyrrhiza glabra* var. *typica* pousse en Afghanistan, Caucase, Méditerranée. Aussi appelée réglisse d'Espagne, sa racine principale se divise en plusieurs branches qui s'enfoncent à plus d'un mètre dans le sol et de nombreux stolons s'étalent sous la surface. Sa récolte s'effectue à l'automne de la troisième ou quatrième année. Dans le commerce, la réglisse d'Espagne se présente habituellement sous forme de radicelles non mondées. Seule une partie de la production est directement transformée par décoction, filtration et concentration en « suc de réglisse ». Les bâtons de réglisse d'Espagne sont de forme régulière avec un diamètre de un à deux centimètres. La cassure est fibreuse, jaune et sa saveur est sucrée. [109] [35]

- *Glycyrrhiza glabra* var. *violacea* pousse en Iraq, Iran. Appelée réglisse de Perse, celle-ci pousse à l'état sauvage et est considérée comme un parasite des vignobles. En Iran, sa destruction demande un budget annuel énorme. [109] [35]

- *Glycyrrhiza glabra* var. *glandulifera* pousse en Galicie, Hongrie, Russie du Sud, Turkestan, Afghanistan. Appelée réglisse de Russie, celle-ci ne présente pas de stolons et est très répandue à l'état sauvage en Europe centrale et orientale. Le bâton de cette variété de réglisse est de diamètre plus important et sa forme est plus irrégulière que la réglisse d'Espagne. La réglisse de Russie est généralement mondée et sa saveur a un arrière-goût

légèrement amer. Elle est habituellement trouvée dans le commerce sous formes de morceaux irréguliers décortiqués. [35]

- *Glycyrrhiza glabra var. pallida* pousse en Syrie. [185] [92]

## 4.2 Composition chimique :

Les racines de *Glycyrrhiza glabra* L. contiennent de nombreuses molécules dont certaines possèdent des propriétés thérapeutiques. Ces principes actifs sont aujourd'hui isolés, leur structure chimique connue. Cependant, la composition chimique de la réglisse reste encore à l'étude afin de trouver de nouvelles molécules. [94] [125]

### 4.2.1 Composition chimique de la racine :

Environ quatre cents molécules ont été décrites comme constituants des racines de *Glycyrrhiza glabra* L.. Cette composition chimique varie selon la nature de la drogue, l'écotype et la variété.

D'une façon générale, la drogue renferme :

- eau : 48 % pour la racine fraîche et 8 % pour la racine sèche,
- matières minérales (cendres) : 2 à 6 % de fer, manganèse, zinc, baryum,
- glucides : 20 à 30 % d'amidon, 1,3 à 3 % de glucose, 2,5 % de glucose, du mannitol, et des polysaccharides comme glycyrrhizane GA,
- lipides : 0,5 à 1 %,
- résines : 5 à 14 %,
- composés volatils aromatiques : environ 0,04 à 0,06 % d'anéthole, estragole, géraniol, acides aliphatiques, aldéhydes, cétones, alcools et hydrocarbures, qui sont responsables de l'arôme de la réglisse,

-coumarines : herniarine, umbelliferone, glycocoumarine, licopyranocoumarine,

- phytostérols : glizestrone, stigmastérol,  $\beta$ -sitostérol.

- asparagine (2 à 4 %), gommés, albumine, pectine, cire, lignine, acides aminés. [92] [165]

Les principes actifs de la réglisse appartiennent à deux familles chimiques :

- les saponosides triterpéniques,

- les flavonoïdes. [109] [94]

#### 4.2.2 Les saponosides :

Les saponosides sont des molécules chimiques qui possèdent à la fois un pôle hydrophile (la ou les chaînes sucrées) et un pôle lipophile (la génine). Ces deux parties sont mises en évidence lors d'une hydrolyse acide qui permet de les séparer.

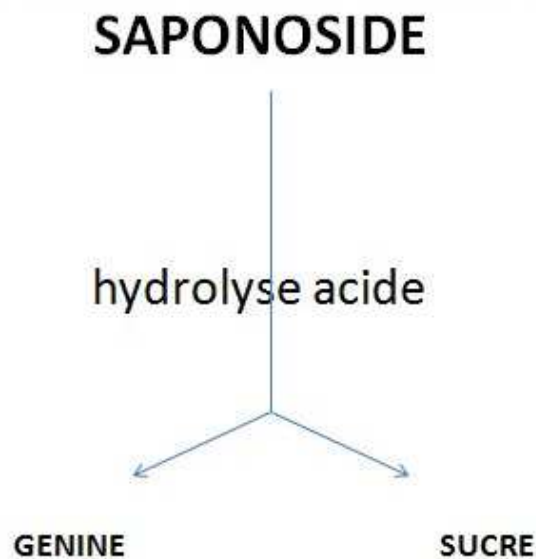


Figure 40 : Hydrolyse acide d'un saponoside.

Chez *Glycyrrhiza glabra* L., les génines sont de type terpénique avec pour formule brute  $C_{30}H_{48}$ . Une vingtaine de saponosides a été dénombrée dont le plus connu est la glycyrrhizine. Ces saponosides représentent 2 à 15 % de la composition chimique de la drogue. [109]

#### 4.2.2.1 La Glycyrrhizine :

La glycyrrhizine, aussi appelée acide glycyrrhizique, est un saponoside triterpénique pentacyclique monodesmoside dont la formule brute est  $C_{42}H_{62}O_{16}$ . Celle-ci se présente sous la forme de sels : sels de calcium, de magnésium et de potassium. Il s'agit, à l'état pur, soit d'une poudre blanche, soit de prismes cristallins incolores, soit de lamelles jaune pâle, brillantes et lisses. Elle est insipide mais lorsqu'elle est placée sur la langue, elle se dissout dans la salive et forme un glycyrrhizate alcalin de saveur douce. La glycyrrhizine possède un pouvoir sucrant 50 fois supérieur à celui du sucre de canne d'où son utilisation en tant qu'édulcorant. [34]

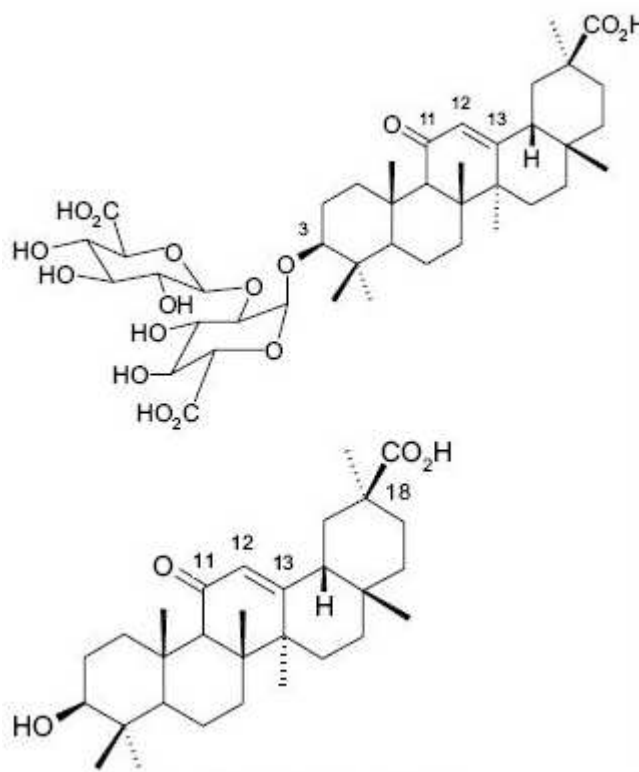


Figure 41 : La structure chimique de la glycyrrhizine (acide glycyrrhizique). [92]

Selon la Pharmacopée européenne, sa présence doit être d'au minimum 4 % calculée par rapport à la drogue desséchée. Ce taux varie selon l'écotype, la variété de la réglisse ainsi que la période lors de laquelle la plante est récoltée. Ce taux augmente avec l'âge de la plante et est à son maximum lors de la floraison. Il varie :

- de 7,4 à 13,2 % dans les racines de réglisse de Perse,

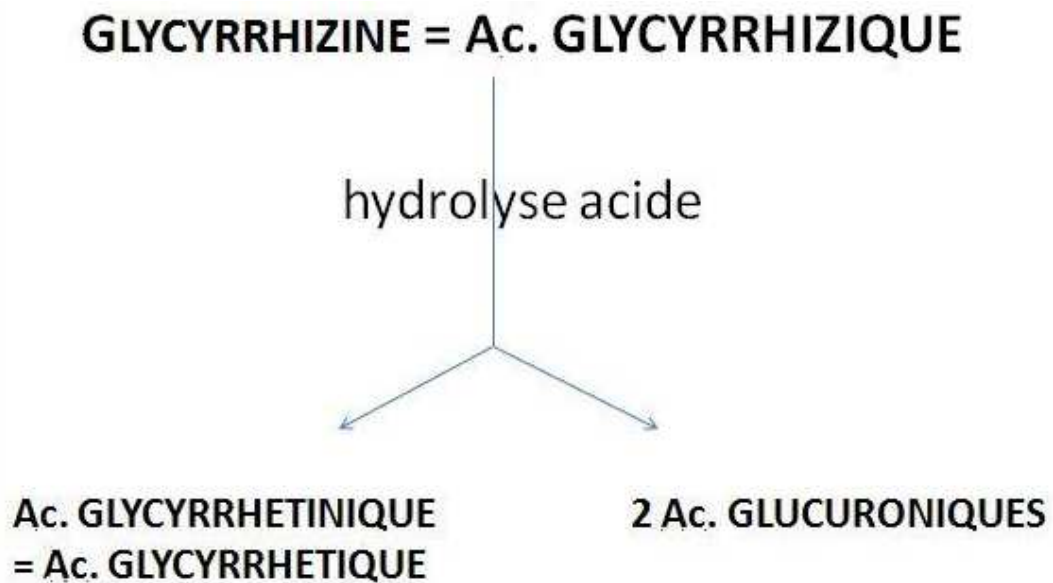
- de 5,9 à 10,6 % dans celles d'Espagne,

et est d'environ 9,9 % dans les racines de Russie. [37]

L'hydrolyse acide de la glycyrrhizine conduit à la formation de l'acide 18- $\beta$ -glycyrrhétinique (aglycone) et de deux acides glucuroniques. Cet acide 18- $\beta$ -glycyrrhétinique, aussi appelé enoxolone, est une molécule qui n'est pas sucrée. Par contre, celle-ci confère à la réglisse ses propriétés anti-inflammatoire, antiulcéreuse, antitussive et expectorante. [109] [185]

La glycyrrhizine agit ainsi par l'intermédiaire de son aglycone. L'hydrolyse peut s'effectuer par l'acide sulfurique mais aussi par la flore intestinale. En effet, après administration orale à doses thérapeutiques, la glycyrrhizine est totalement hydrolysée par la flore intestinale en acide glycyrrhétinique qui est entièrement absorbé par le tractus gastro-intestinal. La glycyrrhizine est donc une prodrogue naturelle. L'administration par voie intraveineuse de glycyrrhizine se résulte par l'excrétion par voie biliaire de 80 % de celle-ci. Il n'est retrouvé dans le plasma humain ou du rat que l'acide glycyrrhétinique absorbé par l'intestin. [185]





**Figure 42 : Hydrolyse acide de la glycyrrhizine.**

#### 4.2.2.2 Les autres saponosides :

De nombreux saponosides triterpéniques sont présents dans la racine de réglisse en faibles concentrations. Ces molécules apparentées sont :

- le 24-hydroxyglycyrrhizine qui est environ 100 fois plus sucré que le sucre de canne,
- les sojasaponines I et II,
- les hétérosides correspondant à une vingtaine d'autres aglycones comme l'acide 18  $\alpha$ -glycyrrhétinique, l'acide 18  $\alpha$ -hydroxyglycyrrhétinique appelé acide glabrinique, l'acide 28-hydroxyglycyrrhétinique, le glabrolide, l'acide liquorique... [92] [185]

### 4.2.3 Les flavonoïdes :

Le mot « flavonoïde » vient du nom latin *flavus* qui signifie jaune. Ces molécules sont des pigments jaunes qui sont très répandus dans le règne végétal. Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et autres organes végétaux. Les flavonoïdes existent à l'état libre ou sous forme combinée. Ces derniers sont appelés hétérosides flavonoïques et sont composés d'une génine liée à un sucre.

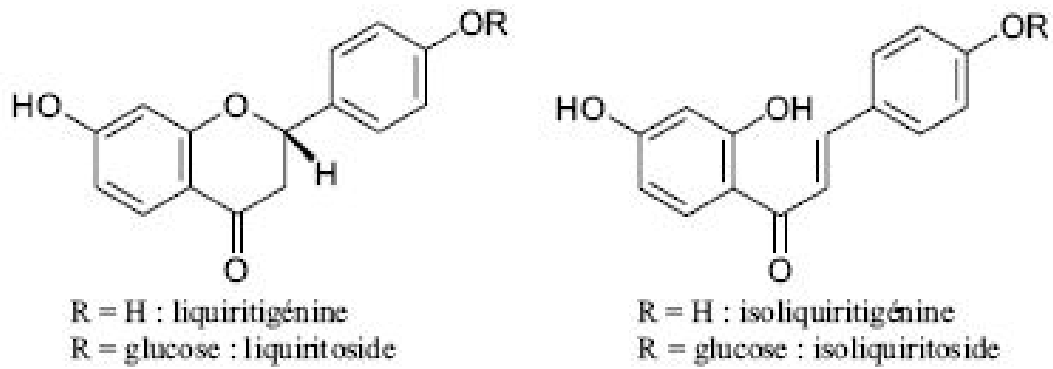
Les flavonoïdes se trouvent surtout dans les organes aériens jeunes (feuilles, boutons floraux) où ils sont localisés dans les tissus superficiels (épiderme, assise palissadique). Ils sont aussi rencontrés dans les racines.

Les flavonoïdes sont des composés cristallisables en aiguilles, solubles dans les bases en donnant des solutions jaunes. Cette couleur est d'autant plus accentuée que la molécule est hydroxylée et que le pH est élevé.

Chez *Glycyrrhiza glabra* L., les flavonoïdes représentent environ 0,65 à 2 % de la composition chimique de la drogue. Ils se divisent en plusieurs groupes selon leur structure chimique. Ces groupes sont :

- les flavanones : le liquiritoside et le liquiritine,
- les chalcones : l'isoliquiritoside, l'isoliquiritine, le licuroside, le néolicuroside,
- les flavanolols : 3-hydroxyglabrol,
- les flavanones isoprénylées : le prényllicolavone A,
- les isoflavones : le glabrone, le formononétine,
- les isoflavanes : le glabridine (pyrano-isoflavane), licoricidine, hispaglabridines A et B.

Le liquiritoside et l'isoliquiritoside confèrent à la réglisse ses propriétés antispasmodiques dans le traitement et la prévention des ulcères gastriques. Ces deux composés majoritaires sont en partie hydrolysés au cours du séchage en liquiritigénine et isoliquiritigénine. [185] [34]



**Figure 43 :: Structure chimique du liquiritoside et l'isoliquiritoside ainsi que leurs molécules hydrolysées liquiritigénine et isoliquiritigénine. [92]**

Les molécules chimiques composant *Glycyrrhiza glabra* L. sont très nombreuses et leur identification est très importante afin de connaître le rôle et les propriétés de chacune d'entre elles. Les indications thérapeutiques de la réglisse sont connues et reconnues mais de nouvelles propriétés sont aujourd'hui à l'étude. [125]

### **4.3 Propriétés pharmacologiques :**

*Glycyrrhiza glabra* L. est une plante médicinale traditionnellement utilisée pour ses propriétés antitussives, antiulcéreuses, anti-inflammatoires. Depuis quelques années, des recherches à son sujet ont été réalisées lui conférant de nouvelles activités thérapeutiques.

#### **4.3.1 Propriétés antitussives, expectorantes et antispasmodiques :**

La réglisse possède une action expectorante et antitussive connue depuis la nuit des temps. Les saponosides contenus dans la réglisse présentent une action antispasmodique car ils diminuent la contractilité des muscles lisses, notamment des bronches, et ont également une action sur la tension superficielle favorisant l'expectoration. De plus, ces principes actifs ont une activité sécrétolytique et fluidifiante.

Ces propriétés permettent d'utiliser la réglisse dans le traitement de la toux, des bronchites et des inflammations des voies respiratoires supérieures.

La réglisse est aussi présentée comme antitussive. La glycyrrhizine, rendant les sécrétions broncho-pharyngées plus fluides et moins irritantes, calme la toux et clarifie la voix. Elle accélère aussi la sécrétion du mucus trachéal.

Pour certains, le réflexe de toux serait atténué par la stimulation de la sécrétion de salive et donc de la déglutition. Les mucilages de la réglisse sont des émoullients naturels qui sont utilisés pour les maux de gorge et autres muqueuses. Ajoutés aux préparations mucolytiques et expectorantes, ils apportent un effet adoucissant dans le traitement de l'asthme, des laryngites et des bronchites. [185] [165]

#### **4.3.2 Propriétés digestives :**

La réglisse a longtemps été employée pour adoucir toutes les fonctions digestives telles que l'aérophagie, les gastrites, l'ulcère de l'estomac et du duodénum, les spasmes digestifs, la constipation spasmodique et les colites. [34]

#### 4.3.2.1 Propriétés antiulcéreuses :

La réglisse possède des propriétés antiulcéreuses qui agissent sur plusieurs fronts :

- La réglisse inhibe la sécrétion de gastrine.

Cette dernière est une hormone sécrétée par le pylore, le duodénum, le jéjunum et le pancréas. Elle stimule la sécrétion d'acide dans le fundus gastrique. Son inhibition permet de diminuer la sécrétion d'acide. [92] [38]

- La réglisse bloque le métabolisme des prostaglandines entraînant l'apparition de prostaglandines protectrices de la muqueuse gastrique.

Ces prostaglandines augmentent l'épaisseur de la couche de mucus, stimulent la production de bicarbonate, et provoquent la vasodilatation des micro-vaisseaux de la muqueuse. Ceci améliore l'apport de nutriments aux endroits endommagés de la muqueuse alors que l'enrichissement du suc gastrique en bicarbonate contribue à neutraliser localement l'acidité gastrique, pour optimiser les conditions de réparation des tissus. [93] [38]

- La réglisse a une action sur *Helicobacter pylori*.

Cette bactérie vit dans l'estomac et le duodénum chez 20 à 50 % des français et augmente avec l'âge. Sa présence provoque systématiquement une gastrite et peut favoriser l'apparition d'ulcère ainsi que de cancer gastrique et duodéal. L'extrait sec aqueux de réglisse et des polysaccharides exerce une cytoprotection de la muqueuse gastrique en empêchant *Helicobacter pylori* de s'y fixer. De plus, des études récentes ont montré que la glycyrrhizine inhibe la croissance de *Helicobacter pylori* à raison de 79,3 % pour une dose inférieure ou égale à 50 mg/L, même sur les souches résistantes à la clarithromycine et à l'amoxicilline. [92] [111] [25]

Toutes ces propriétés ont été attribuées à l'acide glycyrrhétinique, aglycone de la glycyrrhizine. Son efficacité thérapeutique a été démontrée expérimentalement et cliniquement. Des substances hémisynthétiques ont été développées à partir de l'acide glycyrrhétinique comme la carbenexolone (hémisuccinate de l'acide glycyrrhétinique). Cependant cette molécule n'est plus utilisée aujourd'hui pour cette indication en raison de l'importance de ses effets indésirables : apparition d'œdèmes, hypokaliémie et augmentation de la pression artérielle. L'expérimentation animale démontre pourtant que des extraits de la drogue déglycyrrhizinée conservent cette activité antiulcéreuse. Il est alors admis que les

flavonoïdes sont également responsables de ces effets. Les isoflavonoïdes, comme la licoricidine, seraient parties prenantes dans l'effet anti-ulcérogène de la racine de réglisse. De plus, la glabridine et le glabrène agiraient aussi comme inhibiteurs de la croissance de *Helicobacter pylori*. La liquiritigénine ainsi que l'isoliquiritigénine ont également été isolées. [185] [187] [34] [25]

#### 4.3.2.2 Propriétés antispasmodiques :

La réglisse possède une activité antispasmodique. La glycyrrhizine diminue la contractilité des muscles lisses, aussi bien des bronches (comme vu précédemment) que des intestins. Cette sédation de la réglisse sur la motricité intestinale justifie son emploi en cas de diarrhées et de péristaltismes intestinaux trop importants. [185]

Des flavonoïdes présents dans la réglisse apporteraient eux aussi leur propriété antispasmodique. L'isoliquiritigénine permet la relaxation du muscle lisse. Dans la cellule, la GMPc (guanosine monophosphate cyclique) provoque le détachement de la myosine avec l'actine, d'où une relaxation musculaire. L'isoliquiritigénine agit à ce niveau, en augmentant la formation et en inhibant la destruction de GMPc, afin d'entraîner cette relaxation musculaire.

La réglisse possède ainsi des propriétés antispasmodiques sur les muscles lisses des bronches, des intestins mais aussi sur la vessie et les reins. [37]

#### 4.3.2.3 Propriétés laxatives :

La réglisse renforce l'action laxative des drogues anthraquinoniques. La glycyrrhizine possède un effet surfactant élevé agissant au niveau digestif et permettant une hydratation accrue du bol alimentaire. Ces drogues anthraquinoniques peuvent alors être plus faiblement dosées. La réglisse est ainsi un laxatif doux. [185] [38]

### 4.3.3 Propriétés anti-inflammatoires :

La réglisse possède une action anti-inflammatoire. Des modèles expérimentaux ont mis en évidence cette propriété.

L'acide glycyrrhétique agit indirectement en potentialisant les corticoïdes. Il joue un rôle dans le métabolisme du cortisol en inhibant plusieurs enzymes de dégradation afin d'augmenter l'action anti-inflammatoire. Il inhibe la 11  $\beta$ -hydroxystéroïde-déshydrogénase de type II, enzyme qui inactive le cortisol en le transformant en cortisone inactive. De plus, l'acide glycyrrhétique agit sur le métabolisme stéroïdien : il inhibe la  $\Delta 5\beta$ -stéroïde-réductase, enzyme de métabolisation de la cortisone et aldostérone. L'élimination des corticoïdes est ralentie, ce qui prolonge leur temps de demi-vie et permet une augmentation de leur activité. Le cortisol est un anti-inflammatoire naturel. Il agit au niveau sanguin en favorisant le retour des lymphocytes et des polynucléaires éosinophiles dans les organes immunitaires. Il augmente le nombre de polynucléaires neutrophiles circulants. Au niveau cellulaire, il favorise l'apoptose des lymphocytes T et B et diminue la sécrétion de cytokines et interleukines en inhibant le facteur NF-kappaB (facteur de transcription activant la prolifération et différenciation cellulaires). De plus, il diminue la production de facteurs chimiques de l'inflammation : prostaglandines, leucotriènes, sérotonine, histamine, bradykinine. En effet, l'acide glycyrrhétique inhibe la production d'eicosanoïdes, qui regroupe les leucotriènes et les prostaglandines, en diminuant l'activité de la cyclo-oxygénase et de la lipo-oxygénase. [34]

Il a été démontré sur un modèle animal qu'un extrait de glycyrrhizine, administré en intra-péritonéal à une concentration de 10 mg /kg, trente minutes avant et une à six heures après le traumatisme, réduit le développement de l'inflammation et la lésion de tissu post-traumatique, même sur la moelle épinière. [164]

L'acide glycyrrhétique inhibe la production de cytokines pro-inflammatoire TNF- $\alpha$ , les interleukines IL-6, IL-10 et IL-12. Il est une des rares molécules à posséder une action inhibitrice sur l'IL-18 au niveau du foie. [192]

Une étude réalisée sur la glycyrrhizine, à concentration de 10, 25 et 50 mg/kg administrée en intra-péritonéal chez des souris une heure avant le traumatisme, a permis d'attribuer à cette molécule une atténuation de lésions pulmonaires grâce à l'inhibition de la cyclo-oxygénase 2 et de l'oxyde nitrique synthase (NOS). [128]

L'acide glycyrrhétique est un inhibiteur puissant de l'activation du complément. L'activation du complément est indispensable au mécanisme de destruction des substances étrangères à l'organisme. Lorsque ce complément est activé, il élimine un certain nombre de ces substances étrangères par cytolysse et active un site de fixation auquel adhèrent les macrophages et des granulocytes neutrophiles. Ces derniers englobent ainsi plus rapidement l'élément étranger. Le système du complément accentue la réaction inflammatoire en stimulant la libération d'histamine par les mastocytes et les granulocytes basophiles et en attirant les granulocytes neutrophiles et d'autres cellules inflammatoires vers le siège de l'infection. L'inactivation du complément par l'acide glycyrrhétique limite ainsi les réactions inflammatoires. [24] [92]

De plus, la glycyrrhizine, l'acide glycyrrhétique et la liquiritigénine possèdent un pouvoir antiallergique. Ces molécules réduisent les Immunoglobulines E induites par les maladies allergiques comme l'asthme ou encore la dermatite allergique. [158]

Sur des souris atteintes d'un asthme induit par l'ovalbumine, la glycyrrhizine, à une concentration de 2,5, 5, 10 et 20 mg/kg administrée pendant et après la sensibilisation à l'ovalbumine, inhibe la constriction et l'hyperactivité des voies respiratoires. Cette molécule diminue l'inflammation des poumons et l'infiltration des éosinophiles au niveau péri bronchique et péri vasculaire. Elle maintient le niveau d'interféron IFN- $\gamma$  et diminue la production d'interleukine IL-4, IL-5 et des éosinophiles. [143]

La glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétique ne sont pas les seules molécules issues de la réglisse à posséder cette action anti-inflammatoire.

Il a été démontré que les licochalcones A, B et D, des flavonoïdes issus de *Glycyrrhiza inflata*, inhibent fortement le facteur NF-kappaB. [90]

La glabridine, administrée à une concentration de 10 et 50 mg/kg/jour pendant sept jours, a présenté une action anti-inflammatoire lors d'une étude réalisée *in vivo* sur des souris atteintes de colites. Cette molécule réduit le taux de la myéloperoxydase colique, marqueur de l'infiltration tissulaire par les polynucléaires neutrophiles, et réduit la production de médiateurs inflammatoires tels que le monoxyde d'azote, la prostaglandine E2, les cytokines pro-inflammatoires TNF- $\alpha$  et interleukines IL-6. [103]



#### 4.3.4 Propriétés hépato-protectrices :

En Asie Orientale, la réglisse est employée pour traiter les hépatites chroniques et la cirrhose depuis plus de trente ans.

La glycyrrhizine, contenue dans la réglisse, améliore les fonctions hépatiques chez les patients atteints d'hépatite chronique ou de cirrhose hépatique. Son administration s'est révélée efficace uniquement par voie intraveineuse. Une utilisation *per os* est inefficace. Elle diminue la nécrose de l'hépatocyte et la fibrogénèse, et permet de limiter les changements histologiques, comme une stéatose ou fibrose, conséquence d'une atteinte virale ou toxique. Ces actions sont dues à une inactivation de liaison du facteur NF-kappaB présent dans les hépatocytes. Ce facteur de transcription, activant la prolifération et différenciation cellulaires, stimule l'expression de nombreux gènes dont l'activité est souvent responsable de lésions tissulaires. Son inhibition permet de traiter une hépato-toxicité. [37] [181]

Au Japon, une solution appelée « Stronger Neo Minophagen C » contient 0,2 % de glycyrrhizine, 2 % de glycine et 0,1% de cystéine. D'après des études réalisées, cette solution, administrée à 100 ml/jour en IV pendant trente jours, préviendrait le développement d'un carcinome hépatocellulaire chez les patients présentant une hépatite C et réduirait la mortalité des patients atteints d'une cirrhose. Elle agit en provoquant une augmentation du glutathion réduit, un antioxydant indispensable à la conservation des fonctions hépatiques. Ce mélange est capable de protéger le foie des dommages provoqués par les virus hépatiques et les produits chimiques hépatotoxiques. [101] [58]

De plus, l'activité antihépatotoxique de la glycyrrhizine, de son aglycone l'acide glycyrrhétique, ainsi que l'acide-3-O-β-D-glucuronide, a été démontrée *in vitro* et *in vivo*. En effet, chez un patient atteint d'une hépatite B, ces derniers sont capables de se lier à des hépatocytes afin de modifier l'expression antigénique du virus. De même, la glycyrrhizine a un effet antiviral comparable à celui de l'interféron et est efficace dans la réduction des complications de l'hépatite C chronique sans effets secondaires apparents. Cette molécule inhibe la croissance et la pathogénicité cellulaire d'une multitude de virus.[182] [185]

La glycyrrhizine est utilisée en Chine comme traitement adjuvant pour la protection de la fonction hépatique et le traitement des tumeurs. En revanche, son utilisation peut provoquer des effets indésirables marqués par le développement d'un hyperminéralocorticisme. Son emploi avec la matrine, molécule extraite de *Sophora flavescens*, a permis de réduire ces

symptômes : rétention de sodium, d'où rétention d'eau. De plus, cette association atténue l'hépatotoxicité due à une intoxication au paracétamol et réduit l'hépatocarcinogénèse induite par la diéthylnitrosamine. Ces effets ont été possibles grâce à un effet protecteur sur l'immunosuppression et une forte activité anti-inflammatoire. [179]

### **4.3.5 Propriétés antivirales :**

*Glycyrrhiza glabra* L. était citée dans les manuscrits anciens de la Chine, l'Inde et la Grèce comme traitement des symptômes d'infection virale des voies respiratoires et l'hépatite. Aujourd'hui, de nombreuses études sont réalisées sur la réglisse afin d'identifier les virus sensibles et d'en comprendre le mécanisme d'action. De même, de nouvelles formes de médicaments antiviraux contenant les principes actifs de la réglisse sont à l'étude. [81] [20]

#### 4.3.5.1 Mécanisme de l'activité antivirale :

L'activité antivirale de la réglisse s'explique par plusieurs modes d'action :

- une réduction du transport du virus à la membrane et sialylation de l'antigène de surface du virus,
- une réduction de la fluidité membranaire conduisant à une inhibition de la fusion de la membrane virale avec la cellule,
- induction de l'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) dans les cellules T,
- inhibition de la phosphorylation des enzymes du virus,
- réduction de la latence virale. [81]

#### 4.3.5.2 Champs d'action :

La réglisse présente une activité antivirale sur de nombreux virus.

##### 4.3.5.2.1 Les hépatites virales :

Comme vu précédemment, la glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétic agissent sur les hépatites virales. Ils sont hépato-protecteurs pour les patients atteints d'une hépatite chronique B ou C et réduisent le risque de développement d'un carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints d'une hépatite C.

##### 4.3.5.2.2 L'herpès simplex virus (HSV) :

Des études réalisées *in vivo* ont permis d'identifier la glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétic comme responsables d'une diminution de la mortalité et de l'activité virale dans le cas d'encéphalites à herpès simplex virus (HSV). Ces molécules stimulent le système immunitaire de la souris atteinte d'une encéphalite herpétique. L'acide glycyrrhétic possède une activité dix fois plus puissante que la glycyrrhizine sur ce virus. [156]

##### 4.3.5.2.3 Le virus de la grippe A :

La réglisse agit sur le virus hautement pathogène H5N1 de la grippe A. A une concentration de 100 pg/ml, la glycyrrhizine, qui est immunomodulatrice et anti-inflammatoire, va inhiber l'action pro-inflammatoires du virus. Ce mécanisme d'action permet le contrôle de l'activité du virus H5N1 et inhibe l'apoptose induite par celui-ci. [122]

Une autre étude a montré que la glycyrrhizine, administrée à 500 µM, présentait une activité antivirale sur le virus de la grippe A. Il se crée une interaction avec la membrane cellulaire provoquant une réduction de l'endocytose avec une diminution de l'absorption du virus. [188]

#### 4.3.5.2.4 Le VIH :

La réglisse possède une action antivirale sur le virus VIH-1, action connue depuis plus de vingt ans. La glycyrrhizine, issue de la réglisse, à concentration de 150 à 225 mg/ jour, réduit la progression de la maladie et augmente le nombre de lymphocytes T chez des séropositifs n'ayant pas encore développé la maladie. Le mécanisme d'action de la glycyrrhizine reste encore vague mais des études cliniques sont réalisées et des molécules actives sur le VIH découvertes afin de trouver un soutien scientifique pour proposer l'emploi de la réglisse comme traitement adjuvant sous la forme de dérivés contenant des fragments d'amines hétérocycliques et aromatiques. [110]

Afin de mettre en évidence l'activité antivirale de la réglisse, de nombreuses études ont été réalisées. L'une d'entre elles a été menée *in vivo* sur deux groupes de patients traités l'un par deux antirétroviraux et l'autre par ces mêmes deux antirétroviraux associés à un mélange de plantes contenant *Glycyrrhiza glabra* L., *Artemisia capillaris*, *Morus alba* L., *Astragalus membranaceus*, *Carthamus tinctorius* L., 5g ou 30 ml en trois doses après le repas pendant douze semaines. Dans ce second groupe contenant la réglisse, une diminution significative de la charge virale a été observée. [112]

Les médicaments antirétroviraux pour combattre le VIH sont des traitements très chers, très lourds, difficiles à supporter pour le patient. Cependant, la médecine traditionnelle chinoise a fait son entrée dans l'étude du traitement du VIH. L'utilisation de plantes médicinales est une des activités proposée par la médecine traditionnelle chinoise. L'action de la glycyrrhizine sur le virus du sida n'étant plus à prouver, la réglisse est utilisée dans cette thérapeutique dite complémentaire. Cette médecine traditionnelle chinoise permettrait une baisse des effets indésirables entraînés par les antirétroviraux, une meilleure qualité de vie du patient, une réduction de la mortalité. [180]

Son activité antivirale sur le VIH reconnue, les triterpénoïdes pentacycliques, comme la glycyrrhizine, sont en étude afin de développer de nouvelles substances possédant des propriétés utiles et de découvrir de nouvelles cibles antivirales. [39]

#### 4.3.5.2.5 Le coronavirus lié au SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) :

Le premier cas de syndrome respiratoire aigu sévère fut répertorié en février 2003. Ce syndrome se caractérise par une fièvre supérieure à 38°C associée à des symptômes respiratoires comme une toux sèche, essoufflement ou encore difficultés respiratoires. Des maux de tête, douleurs musculaires, malaises généraux, diarrhées peuvent survenir.

Le traitement utilisé afin de soigner cette infection virale est la ribavirine, administrée en intraveineuse, associée ou non à des corticoïdes. De plus, l'emploi de la glycyrrhizine semble encourageant car il a été prouvé que celle-ci inhibe la réplication virale en bloquant la fixation du virus à la membrane cellulaire et en limitant sa pénétration dans la cellule. Cependant, pour obtenir des résultats satisfaisants sur le coronavirus associé au SRAS, une très forte dose de glycyrrhizine est à utiliser. Or, cette molécule est responsable de nombreux effets indésirables. En clinique, ces doses seraient difficilement applicables. [48]

#### 4.3.5.2.6 L'Epstein-Barr virus :

L'Epstein-Barr virus est le virus responsable de nombreuses maladies dont la mononucléose infectieuse. La glycyrrhizine agit sur ce virus en interférant avec une des étapes de réplication du virus, au moment de l'attachement ou de la pénétration du virus dans les cellules. L'acide glycyrrhétic possède une activité antivirale 7,5 fois plus puissante que la glycyrrhizine sur ce virus. [117]

### **4.3.6 Propriétés antibactériennes :**

#### 4.3.6.1 L'acide glycyrrhétic :

L'acide glycyrrhétic a montré une grande activité bactéricide sur différentes lignées d'*Helicobacter pylori*. Certaines de ces bactéries étaient résistantes à la clarithromycine et au métronidazole. Des études *in vivo* sont à développer. [25]

#### 4.3.6.2 L'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. :

L'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. a été testé sur douze bactéries. Son activité antibactérienne s'est avérée significative sur *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*. Par contre, cet extrait ne présente pas d'action sur *Pseudomonas aeruginosa*. [157]

L'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. présente une activité bactéricide sur *Streptococcus mutans*. Cette bactérie est l'agent pathogène responsable de la formation de carie. Cet extrait est donc anticariogène en 2 minutes à une concentration de 50 µg/kg. [104]

#### 4.3.6.3 La licochalcone A :

La licochalcone A a fait l'objet d'études quant à son activité antimicrobienne sur des micro-organismes contaminant fréquemment la nourriture comme *Bacillus subtilis*. Il a été ainsi prouvé que cette molécule présente une action sur toutes les bactéries Gram-positives surtout *Bacillus* spp.. Les spores bactériennes des genres *Bacillus* et *Clostridium* se développent fréquemment sur la nourriture et se caractérisent par un niveau de résistance élevé à la chaleur. Ces spores en sommeil ne représentent pas de danger mais leur germination, déclenchée dans des conditions favorables, peut provoquer une intoxication alimentaire. La licochalcone A est résistante à forte température, 80 à 121°C pendant 15 minutes, et reste efficace dans des milieux riches en sels et en protéases, contrairement aux peptides cationiques utilisés comme conservateurs. Ces propriétés font de la licochalcone A une molécule de choix dans la conservation des aliments. [152]

#### 4.3.6.4 La glabridine :

La glabridine a montré une action sur *Helicobacter pylori* ainsi que sur *Staphylococcus aureus* méthicillino-résistant. [89]

De plus, la glabridine possède une activité antimicrobienne contre *Mycobacterium tuberculosis*. Elle est active contre les germes antituberculeux H(37)Ra et H(37)Rv à une

concentration de 29,16 µg/ml. D'après cette même étude réalisée, la glabridine est plus active sur les souches bactériennes Gram-positives que les Gram-négatives. [98]

#### **4.3.7 Activité antifongique :**

La glabridine possède une activité contre les levures et les champignons filamenteux. Elle lutte contre *Candida albicans* et ses mutants résistants à une concentration minimale inhibitrice de 31,25 à 250 µg/mL. [79]

#### **4.3.8 Activité anti tumorale :**

La réglisse a fait l'objet d'études sur son pouvoir anti mutagénique dès les années 70. *Glycyrrhiza uralensis* fut la première espèce du genre à montrer un effet significatif sur des cultures de cellules tumorales humaines, suivie par *Glycyrrhiza glabra* L. dans les années 90.

En 1994, une étude a permis de mettre en évidence l'activité anti tumorale de l'acide glycyrrhétinique. Ce dernier inhiberait 20 à 80 % de l'activité de l'ornithine décarboxylase qui est à l'origine de la prolifération cellulaire. [43]

*Glycyrrhiza glabra* L. possède une activité anti tumorale dans le cancer de la prostate. Elle diminue le taux de testostérone et augmente celui d'œstrogènes sériques par l'activation de la 17-β-hydroxystéroïde déshydrogénase et d'une aromatasase. [146]

De plus, une étude menée en 2010 a permis de mettre en évidence la licoricidine comme puissant agent anti-métastatique. En effet, celle-ci inhibe la migration et l'adhérence des cellules cancéreuses de la prostate. [131]

La réglisse posséderait aussi une activité sur le cancer colorectal. L'acide glycyrrhizique inhibe l'enzyme 11-β-hydroxystéroïde déshydrogénase de type II qui est fortement exprimée dans le côlon. Or, il a été observé que, dans les polypes de côlon humain et dans le côlon de souris prédisposées au cancer colorectal, l'activité de cette enzyme et l'activité de la cyclo-oxygénase II (COX-2) ont augmenté. Un traitement par l'acide glycyrrhétinique extrait de la racine de réglisse provoque une inhibition de la 11-β-hydroxystéroïde déshydrogénase de type II et de la COX-2, inhibant ainsi la production de

prostaglandine E2 qui est une molécule inflammatoire produite par COX-2. La formation de polypes est diminuée de même que la croissance tumorale et les métastases. L'inhibition de la 11- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type II est une option thérapeutique potentielle qui justifie une recherche plus approfondie. [163]

### **4.3.9 Activité sur le système immunitaire :**

#### 4.3.9.1 Effet immunosuppresseur :

La glycyrrhizine diminue le nombre de lymphocyte T circulants et la synthèse de l'interleukine-2 (IL-2) et de l'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Elle inhibe la prolifération des lymphocytes B et la production de cytokines, IL-1 et IL-6, impliquées dans la synthèse des immunoglobulines.

La liquiritigénine et l'acide glycyrrhétic diminue, *in vivo*, la réaction anaphylactique cutanée en inhibant la dégranulation des mastocytes induite par les immunoglobulines E. [158] [143]

La glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétic diminuent le recrutement des leucocytes sur le site de l'inflammation par baisse de la perméabilité vasculaire. [185] [34]

#### 4.3.9.2 Effet immunostimulant :

La réglisse est aussi responsable de l'effet inverse, par la présence de ses polysaccharides. Ceux-ci, chez la souris, augmentent la phagocytose, la synthèse d'IL-1 par les macrophages, le relargage d'IFN et l'augmentation de l'activité des cellules NK. [184]

Une étude a été réalisée en 2010 afin de mieux comprendre le mécanisme d'action sous jacent à l'effet immunostimulant de la réglisse en utilisant la liquiritine et la glycyrrhizine. Cependant, ces deux molécules n'ont montré que des effets négligeables. En conclusion, la réglisse est un immunostimulant potentiel non spécifique. [42]



### 4.3.10 Activité métabolique et endocrinienne :

#### 4.3.10.1 Propriétés hypertensives :

La réglisse possède des propriétés hypertensives quand elle est consommée en forte quantité. En effet, l'acide glycyrrhétique inhibe une enzyme provoquant un pseudo-aldostéronisme responsable de cette activité.

La maladie d'Addison est une maladie endocrinienne caractérisée par un défaut de sécrétion des hormones surrénaliennes. Elle se traduit par une hypotension artérielle, une hyperpigmentation cutanée et une asthénie. La réglisse a montré des effets positifs sur cette maladie. [193]

#### 4.3.10.2 Propriétés oestrogéniques :

La réglisse présente une activité oestrogénique d'après des recherches réalisées *in vitro* et *in vivo*. La glabridine est la première molécule à activité oestrogénique isolée de la réglisse. Elle possède une analogie de structure et de lipophilie avec l'estradiol. A forte concentration, son activité est similaire à la 17 $\beta$ -estradiol. Les œstrogènes maintiennent l'équilibre entre les ostéoblastes et les ostéoclastes, cellules qui régulent le remaniement osseux. Une étude a été réalisée sur la glabridine, la glabrène et la 17 $\beta$ -estradiol. Ces flavonoïdes stimulent la créatine kinase qui a une action spécifique sur l'os et le cartilage diaphysaire et épiphysaire. L'activité de cette créatine kinase est un moyen commode de mesurer la réponse oestrogénique. En conclusion, la glabridine permet de moduler les troubles osseux chez les femmes post-ménopausées avec ou sans apport de calcium. [162]

En plus de posséder une activité similaire à la 17 $\beta$ -estradiol, la glabridine stimule la fonction des ostéoclastes MC3T3-E1. Par la présence de cette phytoestrogène, la réglisse agit sur la parathormone et le métabolisme du calcium. [45]

La réglisse, administrée à raison de 3,5 g sous forme de préparation commerciale contenant 7,6 % d'acide glycyrrhizique par jour pendant deux cycles, réduit la testostérone sérique chez les femmes en bonne santé. Ce mécanisme serait du à une inhibition de la 17- $\beta$ -

hydroxystéroïde déshydrogénase et la 17,20-lyase. La réglisse pourrait être considérée comme un traitement adjuvant de l'hirsutisme et du syndrome des ovaires polykystiques. [15]

Dans le traitement du syndrome des ovaires polykystiques par 100 mg de spironolactone, l'addition de 3,5 g par jour de réglisse a permis de réduire les effets indésirables rencontrés avec ce diurétique. [14]

En cas de consommation importante de réglisse, la diminution du taux sanguin de testostérone se retrouve aussi chez l'homme. La glycyrrhizine et l'acide glycyrrhéticique peuvent aggraver une impuissance, une infertilité ou un manque de libido chez celui-ci.

La réglisse a un effet oestrogénique comme montré ci-dessus. Par contre, la glycyrrhizine présente à haute dose un effet anti-oestrogénique en bloquant les récepteurs oestrogéniques. [108]

#### 4.3.10.3 Propriétés hypocholestérolémiantes :

La glabridine présente une action anti-oxydante vis-à-vis des LDL-cholestérol, à l'origine de l'apparition des lésions athérosclérotiques. [185]

La présence de phytostérols et des saponosides dans les racines de la réglisse joue un rôle important dans l'élimination du cholestérol. Les phytostérols réduisent l'absorption du cholestérol de l'intestin. Les saponosides aident au catabolisme du LDL-cholestérol par les acides biliaires et abaissent le taux de triglycérides en inhibant l'activité de la lipase pancréatique. [118]

#### 4.3.10.4 Propriétés protectrices vis-à-vis des complications du diabète :

La réglisse a fait l'objet d'études portant sur son action inhibitrice de l'aldose réductase. En effet, l'aldose réductase est une enzyme qui catalyse la réduction du glucose en sorbitol. Dans le cas du diabète, une augmentation du glucose dans certains tissus comme les nerfs ou la rétine provoque une formation accrue de sorbitol. Ce dernier diffuse difficilement à travers les membranes cellulaires. Des complications du diabète comme la cataracte, la rétinopathie ou encore la neuropathie peuvent subvenir en cas d'accumulation intracellulaire

de sorbitol. L'inhibition de cette aldose réductase empêche la conversion du glucose en sorbitol. L'isoliquiritigénine contenue dans la réglisse inhibe cette enzyme et son utilisation pourrait ainsi éviter des complications liées au diabète. [37]

Des études ont été réalisées pendant quatre semaines sur des souris ayant une alimentation riche en acides gras et contenant des flavonoïdes hydrophobes, comme la glabridine, isolés de réglisse et concentrés à 1,2 %. Ces derniers seraient responsables d'un abaissement de la teneur abdominale en graisse et possèderaient une activité hypoglycémiant, par action sur le peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR-gamma). [127]

De plus, la glabridine, administrée à des souris pendant huit semaines sous la forme d'extrait éthanolique concentré à 1,2 %, diminuerait l'accumulation de graisse abdominale et le gain de poids corporel. [8]

#### **4.3.11      Activité neurologique :**

La médecine chinoise reconnaissait à la réglisse, en plus de la médecine traditionnelle, la capacité d'augmenter l'énergie vitale (le Qi), de purifier le corps des toxines et du « feu » (la mauvaise énergie) et de calmer les instabilités émotionnelles. Ces propriétés sont aujourd'hui à l'étude afin de les mettre en évidence.

Des études ont été réalisées sur des souris. Il semble que la dose de 150 mg/kg pendant sept jours d'extrait aqueux de réglisse facilite l'apprentissage et la mémorisation. Elle empêche l'amnésie engendrée par le diazépam, la scopolamine ou l'alcool. Le mécanisme d'action exact reste encore à identifier. Il semblerait que cette augmentation de la mémorisation ainsi que de l'apprentissage serait due à la facilitation de la transmission cholinergique dans le cerveau de la souris. [60]

La réglisse présente un pouvoir antidépresseur grâce à la glycyrrhizine ainsi qu'à la liquiritoside et l'isoliquiritoside.

L'efficacité de la glycyrrhizine a été jugée comparable à celles de l'imipramine et la fluoxétine. Cette propriété est due à une augmentation de la noradrénaline ainsi que de la dopamine dans le cerveau, mais sans augmentation de sérotonine. [59]

Une étude sur *Glycyrrhiza uralensis* a permis d'isoler la liquiritoside et l'isoliquiritoside et d'identifier ces molécules comme présentant une activité sérotoninergique et noradrénergique au niveau du système nerveux central lors d'une administration unique sur des souris à concentration de 10, 20 et 40 mg/kg. Ces molécules se retrouvent chez *Glycyrrhiza glabra* L..[183]

De plus, la réglisse est un inhibiteur de la monoamine oxydase. Cette propriété contribue favorablement à l'action antidépressive. La glabridine inhibe la recapture de la sérotonine tout comme l'estradiol. Bloquer ou réduire le taux de sérotonine dans la synapse allège la dépression. La réglisse est donc un antidépresseur léger chez la femme en pré- et post-ménopause. [129]

#### **4.3.12 Propriétés anti-thrombotiques :**

L'isoliquiritigénine est un flavonoïde issu de la réglisse. D'après des études récentes, celui-ci, administré chez des souris à concentration de 5, 10, 20 mg/kg une fois par jour pendant 7 jours avant l'ischémie, agit préventivement contre l'accident vasculaire cérébral. Le métabolisme énergétique cérébral, l'activité Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase est protégée de manière significative. Cet isoliquiritigénine inhibe les conséquences d'une ischémie : diminue l'élévation du taux cérébral de malonedialdéhyde, prévient l'amoindrissement de l'activité de la superoxyde dismutase, de la catalase et de la glutathion peroxidase. Ce flavonoïde a un potentiel de protection contre les lésions d'ischémie cérébrale. Ces effets protecteurs sont dus à l'amélioration du métabolisme énergétique cérébral et à ses propriétés anti-oxydantes. [196]

La glycyrrhizine, administrée à des concentrations de 180 et 360 mg/kg de poids corporel, possède une action anti thrombotique d'après une étude réalisée sur des modèles expérimentaux de thrombose induite chez le rat. Celle-ci est un inhibiteur sélectif de la thrombine mais elle ne modifie pas l'activité de l'antithrombine III. La glycyrrhizine pourrait donc être proposée en prévention des thromboses. [119]

La licoricidine est l'un des plus puissants inhibiteurs de la lyso-PAF-acétyltransférase, et par voie de conséquence, un antagoniste du PAF, qui est un facteur d'activation plaquettaire. [185]

## 4.4 Utilisations thérapeutiques et alimentaires :

*Glycyrrhiza glabra* L. est une plante médicinale inscrite à la Pharmacopée française X<sup>ème</sup> édition publiée en 1998 et dont les mises à jour sont publiées régulièrement depuis 2000. En 2010, la réglisse figure sur la liste A, « plantes médicinales utilisées traditionnellement ». Cette liste compte 339 plantes utilisées en allopathie, et pour certaines, comme la réglisse, en homéopathie. *Glycyrrhiza glabra* L. figure également dans la Pharmacopée européenne en vigueur. (Annexe 1) [5]

Seule la racine de réglisse est utilisée en industrie pharmaceutique et alimentaire, car cet organe est le plus riche en principes actifs. La réglisse peut être employée en nature ou sous forme d'extrait brut, suc de réglisse. [185]

### 4.4.1 Indications thérapeutiques :

#### 4.4.1.1 Traditionnelles :

Dans le cahier de l'Agence n°3 de l'AFSSAPS concernant les spécialités à base de plantes, le Ministère de la Santé a publié une liste d'indications thérapeutiques relevant de la phytothérapie. (Annexe 4)

Trois indications ont été reconnues pour la réglisse : [4]

#### 1. Elle est indiquée dans le traitement des troubles digestifs (n°41)

Par voie orale, la réglisse est « traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des troubles digestifs, tels que : ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulence. »

« Pour faciliter la digestion », l'AFSSAPS recommande un traitement d'une semaine réservé à l'adulte.

#### 2. Elle est indiquée dans le traitement de la toux (n°111) :

Par voie orale, la réglisse est « traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique de la toux. »

« Pour les toux bénignes occasionnelles », l'AFSSAPS recommande un traitement d'une semaine chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans.

3. Elle est indiquée dans le traitement des maux de gorge (n°142) :

La réglisse est « traditionnellement utilisée par voie locale (collutoire, pastille), comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et/ou du pharynx. »

« Pour le soulagement temporaire des maux de gorge et/ou des enrouements passagers », l'AFSSAPS recommande un traitement de cinq jours chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans.

Ces indications sont suivies de précautions d'emploi. En effet, la réglisse ne doit pas :

- être utilisée en cas d'hypertension, sauf avis médical,
- être associée à un traitement corticoïde.

Les doses maximales sont :

- pour l'infusion : 8 g/jour,
- pour l'extrait brut : 3 mg/kg d'acide glycyrrhizique par jour,
- pour la poudre : 5g/jour. [34]

#### 4.4.1.2 Actuelles :

##### 4.4.1.2.1 Par voie interne :

La réglisse est aujourd'hui utilisée dans le traitement des troubles du tube digestif, de l'arbre bronchique, ainsi que dans les troubles de l'état général.

En ce qui concerne le tube digestif, la réglisse va être utilisée pour traiter l'inflammation de celui-ci mais aussi les symptômes de gastrite avec ou sans reflux gastrique et aérogastrie. La réglisse possède aussi une indication sur les spasmes du côlon et l'infection gastrique à *Helicobacter pylori*.

Pour l'arbre bronchique, la réglisse est utilisée pour le traitement de la toux, l'asthme, la bronchite. Son emploi est aussi dirigé sur l'inflammation des voies ORL et des stomatites.

La réglisse est aussi employée dans le traitement de l'hypotension orthostatique. [92]

#### 4.4.1.2.2 Par application externe :

La réglisse est employée dans le traitement de l'acné et des dermatites inflammatoires. Elle est aussi retrouvée dans le traitement de plaies, inflammation des paupières, les gingivites et en cosmétologie pour les peaux irritées, sensibles. [92]

### **4.4.2 Préparations pharmaceutiques :**

#### 4.4.2.1 Utilisation en phytothérapie :

La racine de réglisse peut se présenter sous plusieurs formes :

- en infusion ou décoction,
- en poudre,
- en extrait sec,
- en extrait fluide, teinture mère,
- en Extraits fluides de Plantes Standardisés (EPS),
- en extrait hydroglycolique.

#### 4.4.2.1.1 L'infusion et décoction :

La réglisse s'utilise surtout sous forme d'infusion. L'infusion consiste à verser de l'eau bouillante sur la drogue et de laisser en contact quinze minutes.

Selon K. Ghedira, dans le traitement des gastrites, il est conseillé de faire bouillir dans l'eau 50 g de réglisse pendant cinq minutes et de laisser en contact une nuit. La posologie est de boire trois verres par jour. [92]

#### 4.4.2.1.2 La poudre et l'extrait sec :

La poudre de réglisse est obtenue à partir des racines ratissées et coupées en tranches fines puis séchées à l'étuve. Ces tranches sont ensuite pulvérisées dans un mortier de fer et passées au tamis.

Dans certains syndromes colitiques avec constipation, les symptômes douloureux et la constipation sont traités avec deux cuillères à café de poudre de racine de réglisse à la fin du repas du soir. Contre la constipation chez les enfants, il est recommandé de prendre une cuillère à dessert dans de l'eau le soir au coucher. [37] [194]

Dans le cas d'ulcères ou de brûlures de l'estomac, une cuillère à café de poudre de réglisse est recommandée dès les premières brûlures. En préventif, une cuillère à café arasée deux heures après le repas est conseillée. [165] [194]

L'extrait sec ou extrait brut ou suc de réglisse est l'extrait aqueux desséché de la racine de réglisse. Des sels terreux s'y trouvent mélangés provenant de l'eau commune ayant servi à la préparation. Les produits de l'altération de l'extrait par la chaleur sont présents également. Cet extrait sec se présente soit en poudre, soit en masses, soit en bâtons aplatis à l'une des extrémités, soit en billes.

La présence de réglisse confère aux différentes préparations ses propriétés thérapeutiques à visées bronchique et gastro-intestinale. Elle confère également ses propriétés édulcorantes mais attention, la réglisse ne doit pas être portée à ébullition, au risque de libérer son principe âcre. Le traitement ne doit pas dépasser quinze jours à trois semaines suivi d'une fenêtre thérapeutique afin d'éviter une intoxication possible à la glycyrrhizine. [34]

La réglisse est retrouvée dans de nombreuses spécialités de tisanes comme Affinex® préparation diététique, Tisane Provençale n°2® tisane à visée diurétique, Boldoflorine® et Médiflor n°7® pour la constipation passagère, Médiflor n°5® tisane hépatique... [185]

L'extrait sec ou suc de réglisse est présent aussi dans les pâtes à sucer Sambucus® du laboratoire Boiron. La spécialité Sambucus® contient, pour 100 g de préparation, 4 g de suc de réglisse et 1 g de sambucus en teinture mère. Cette spécialité de pâtes à sucer est indiquée dans le traitement adjuvant de la toux et des laryngites. La posologie est de 1 à 5 pâtes à sucer par jour.



#### 4.4.2.1.3 L'extrait fluide, teinture mère :

L'extraits ou suc de réglisse est obtenu des racines sèches en traitant la plante par épuisement méthodique à l'eau chaude sous pression et épuration, puis concentration des jus obtenus afin d'obtenir une consistance fluide, molle ou sèche.

La teinture mère est obtenue à partir de la drogue fraîche qui est coupée, puis mise en macération plusieurs jours dans une solution hydro-alcoolique. La solution est ensuite filtrée.

**Tableau 7 : Correspondances entre les différentes formes d'extraits. [142]**

<b>1 gramme d'extrait sec</b>	<b>1,2 grammes</b>	<b>3 à 15 grammes</b>	<b>3 à 15 grammes</b>	<b>30 à 150 grammes</b>	<b>15 à 135 grammes</b>
	d'extrait mou	d'extrait fluide	de plante sèche	de teinture mère	de plante fraiche

L'extrait fluide de réglisse s'utilise à la dose de 5 à 15 ml/jour en plusieurs prises en cas d'ulcère gastroduodéal et de gastrite, et à la dose de 1,5 à 5 ml en cas de toux ou d'encombrement bronchique. La réglisse peut être utilisée chez l'enfant de plus de quatre ans dans le traitement de la toux. [34]

La teinture mère de réglisse est utilisée en cas de gastrite et la posologie est d'une demi-cuillère à café dans 100 ml d'eau à consommer deux fois par jour. [165]

#### 4.4.2.1.4 Les Extraits fluides de Plantes Standardisés (EPS) :

Les EPS sont des Extraits fluides de Plantes Standardisés, obtenus grâce à un procédé d'extraction, par ajout d'alcool à degré alcoolique croissant, breveté par le laboratoire PhytoPrevent. L'ajout de glycérine lors de la dernière étape de l'extraction permet d'ajuster la concentration finale en principes actifs permettant ainsi une standardisation des extraits et donc une reproductibilité des résultats. Ce procédé garantit une concentration constante en principes actifs. [134]

La racine de réglisse est commercialisée sous la forme de Phytostandard® extraits fluides ou sous la forme de Phytostandard® comprimés.

Sous la forme d'extrait fluide, la réglisse est utilisée seule ou en mélange selon la clinique et la prescription magistrale afin d'obtenir une préparation personnalisée. Celle-ci se présente en général en flacon de 150 ml et s'utilise diluée dans de l'eau. Les indications, mélanges et posologies de la réglisse sous la forme EPS sont présentées dans l'annexe 5. [134] [23]

Sous la forme de comprimés, la racine de réglisse est associée aux parties aériennes de mélisse. Cette association est indiquée afin de favoriser le confort digestif et un sommeil de qualité. La posologie est de deux à trois comprimés par jour à répartir dans la journée en fonction des troubles. [134]



**Figure 44 : Comprimés de phytostandard® de mélisse et de réglisse. [134]**

#### 4.4.2.1.5 L'extrait hydroglycolique :

L'extrait hydroglycolique de réglisse est obtenu grâce à une extraction des principes actifs par des solvants qui sont l'eau et le glycol. La proportion respective d'eau et de glycol est de 50/50. Cette forme est couramment employée en cosmétologie.

#### 4.4.2.2 Spécialités pharmaceutiques :

Le nombre de spécialités contenant de la réglisse ou un de ses dérivés, a beaucoup diminué depuis 1975. Des spécialités comme Médiflor n°4® tisane diurétique, Médiflor n°8® tisane adjuvante des affections broncho-pulmonaires, ou encore Intétrix® anti-amibien, ont

enlevé la réglisse de leur composition. D'autres spécialités, comme le Végétoserum enfant® médicament antitussif, ont été supprimées. [37]

La réglisse est présente soit comme principe actif de la spécialité soit comme excipient par son action édulcorante.

#### 4.4.2.2.1 Spécialités à base de réglisse :

Les classes pharmacologiques des spécialités contenant de la réglisse sont diverses et variées. Voici la liste des médicaments contenant de la réglisse d'après le Vidal 2011 :

ALMA 2 mg pâte à mâcher  
BEDELIX 3g poudre pour suspension buvable  
BLACKOIDS DU DOCTEUR MEUR pastilles  
BOLDOFLORINE CONSTIPATION PASSAGERE tisane en sachet-dose  
CARBOPHOS 400mg comprimés à croquer  
DEBRUMYL solution buvable  
DRILL MIEL ROSAT pastilles  
GASTROPULGITE poudre pour suspension buvable  
HYDROXYDES ALUMINIUM/MAGNESIUM SANDOZ CONSEIL  
400mg/400mg comprimés à croquer  
MEDIFLOR CONTRE LA CONSTIPATION PASSAGERE N° 7 tisane  
MEDIFLOR HEPATIQUE N° 5 tisane en sachet-dose  
MUPAX comprimés à croquer  
NICOTINELL REGLISSE SANS SUCRE 2mg gommes à mâcher médicales  
PNEUMOREL 0,2 % sirop  
REGLISSE SAMBUCUS BOIRON pâte à sucer  
RULID 50 mg comprimés sécables pour suspension buvable  
TISANE PROVENCALE N° 2 tisane en sachet

La réglisse est présente dans les spécialités Alma®, Pneumorel®, Tisane provençale n°2® qui sont des traitements adjuvants des affections broncho-pulmonaires et traitements diurétiques. Elle est aussi retrouvée dans Bédélix®, Hydroxyde d'aluminium/magnésium® qui sont des pansements intestinaux et des antiacides.

Dans toutes ces spécialités, la réglisse est présente comme excipient. Seules les spécialités Réglisse Sambucus® adjuvant de la toux, et Blackoïds du Docteur Meur® contre les irritations de la gorge, contiennent la réglisse comme principe actif sous forme d'extrait sec ou de suc. [174]



**Figure 45 : Sambucus ® du laboratoire Boiron. [27]**

#### 4.4.2.2.2 Spécialités à base de réglisse déglycyrrhizinée :

La glycyrrhizine est responsable d'effets indésirables quand trop fortement dosée. Deux spécialités contiennent comme excipient la réglisse déglycyrrhizinée : [175]

NICOPASS REGLISSE MENTHE 2,5 mg SANS SUCRE pastilles  
NICOPASS SANS SUCRE REGLISSE MENTHE 1,5mg pastilles

#### 4.4.2.2.3 Spécialités à base de glycyrrhizine ou de glycyrrhizate d'ammonium :

Une seule spécialité contient de la glycyrrhizine : Pulmoll® pastilles utilisée pour soulager les irritations de la gorge. La glycyrrhizine y est présente comme excipient.

Le glycyrrhizate d'ammonium est présent dans 39 spécialités d'après le Vidal 2011. Ce dérivé y est utilisé comme excipient. Une possible toxicité chronique existe si ingéré en très grande quantité. Les études de toxicité de la glycyrrhizine et du glycyrrhizate d'ammonium pour l'homme ne permettent pas d'établir une dose journalière autorisée car celles-ci se limitent à de petits groupes expérimentaux et de courte durée. Le Comité

scientifique de l'alimentation considère que la limite supérieure d'ingestion régulière est de 100 mg/jour. Le Comité estime que ce chiffre fournit un niveau de protection suffisant pour la majorité de la population. Cette limite inclut l'apport de ces molécules via tous les produits, y compris les confiseries à base de réglisse. En cas de surdosage, le patient risque une hypertension, une augmentation du sodium sérique, une diminution du potassium sérique ainsi qu'une rétention d'eau. [36]

Le glycyrrhizate d'ammonium contenu dans ces spécialités n'est présent qu'en faible quantité ne dépassant pas la limite supérieure. Il est trouvé, entre autre, dans des antibiotiques comme Amodex®, Amoxicilline®, Josacine®, Oracéfal®, Pédiazole®, Rovamycine®, ou encore dans des antibactériens et anesthésiques comme Aphtoral®, Drill®, ou dans des antiagrégants plaquettaires comme Aspégic®, Kardégic® ou dans des antiviraux comme Kaletra®, Zyvoxid®. [176]

#### 4.4.2.2.4 Spécialités à base d'acide glycyrrhétic ou enoxolone :

L'énoxolone est un anti-inflammatoire non stéroïdien à usage principalement local. Il entre dans la composition de différentes spécialités pharmaceutiques : [177]

ARTHRODONT 1% pâte gingivale  
DERMEOL crème  
HEXALYSE comprimés à sucer  
HUMEX GORGE IRRITEE LIDOCAINE gomme orale  
PHLEBOCREME crème rectale  
PHLEBOSUP suppos  
P.O. 12 2 % crème  
SEDORRHOIDE CRISE HEMORROIDAIRE crème rectale  
SEDORRHOIDE CRISE HEMORROIDAIRE suppos  
VOCADYS pâte à sucer

L'énoxolone y est présent en tant que principe actif :

- en proctologie dans les spécialités Phlebocrème®, Phlebosup®, Sédorrhôïde® crème et suppositoires.

- dans les affections gingivales et blessures par prothèse, dans la spécialité Arthrodon<sup>®</sup> pâte gingivale.

- dans le traitement de l'inflammation de la cavité buccale et de la gorge, dans les spécialités Vocabys<sup>®</sup>, Hexalyse<sup>®</sup>.

- dans les affections cutanées, dans les spécialités P.O. 12<sup>®</sup>, Derméol<sup>®</sup>. [177]

#### **4.4.3 Utilisation en dermo-cosmétique :**

L'extrait de réglisse et ses dérivés entrent dans la composition de nombreuses spécialités cosmétiques. En effet, son action anti-inflammatoire ainsi que ses propriétés sur les peaux irritées, sales, sensibles sont recherchées.

##### **4.4.3.1 La glabridine :**

*In vitro*, il a été montré que la glabridine inhibe la tyrosinase des cellules du mélanome murin B16 et qu'elle n'a pas d'effet détectable sur la synthèse d'ADN. *In vivo*, l'application de glabridine à concentration de 0,5 % sur la peau du cobaye inhibe la mélanogénèse et l'érythème induit par les UVB. En conclusion, la glabridine possède une action antityrosinase qui bloque la synthèse de mélanine. [148]

De plus, l'effet anti-inflammatoire de la glabridine *in vitro* est dû à une inhibition de la production d'anions superoxydes et à l'inhibition des cyclo-oxygénases. [148]

L'extrait de réglisse 0,1 % concentré et purifié en glabridine à 40 % est utilisé pour ses propriétés dépigmentantes. Ce composé est retrouvé dans la gamme cosmétique du laboratoire LED. La gamme dépigmentante de ce laboratoire regroupe les soins TrioA<sup>®</sup>, TrioE<sup>®</sup> et TrioD<sup>®</sup>. Ces produits réduisent la taille et l'intensité des tâches brunes et favorisent leur disparition.

La gamme dépigmentante du laboratoire LED n'est pas la seule à contenir de la glabridine. Le laboratoire Bioderma possède deux produits, Photoderm laser SFP50+<sup>®</sup> et White objective<sup>®</sup> crème active et sérum, qui contiennent de la glabridine. Ces spécialités ont une action préventive sur les risques de pigmentation consécutifs à une intervention

dermatologiques : traitement au laser, laser-abrasion pour les cicatrices. Dans Photoderm laser SFP50+®, l'énoxolone complète l'action de l'extrait de réglisse permettant un réel apaisement des peaux fragilisées. [37]

#### 4.4.3.2 L'énoxolone :

L'énoxolone ou acide 18- $\beta$ -glycyrrhétinique est utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et décongestionnantes. L'énoxolone possède aussi des propriétés apaisantes. Ce composé est ainsi retrouvé dans de nombreuses spécialités.

La crème P.O. 12® est dosée à 2 % d'énoxolone. Elle est indiquée dans le traitement d'appoint des irritations de la peau à posologie de deux à quatre applications par jour en couche mince. [177]

La crème Derméol® est dosée à 1,5 % d'énoxolone qui est associé à un antiseptique local. Elle est indiquée dans le traitement des irritations de la peau à posologie de trois à quatre applications par jour. [177]

Le laboratoire Sicobel a créé une gamme de produits Nacriderne® spécialisée dans le traitement des peaux congestives à tendance érythrosique et couperosée.

Le laboratoire Bioderma a développé plusieurs gammes aux propriétés apaisantes contenant de l'énoxolone. Les soins Créaline® sont recommandés pour les peaux sensibles avec rougeurs diffuses ou localisées et sensations de chaleur. Les soins Sébium® sont recommandés pour les peaux grasses. Les soins Photoderm® sont des produits solaires recommandés pour les peaux sensibles. Le soin ABCDerm Péri-oral® est utilisé contre les irritations cutanées du contour de la bouche des bébés.

La crème Atopiclair® est indiquée dans le traitement des dermatites atopiques légères à modérées. Sa formule se compose d'acide hyaluronique et d'acides gras essentiels pour nourrir et restructurer la peau, d'acide glycyrrhétinique pour hydrater et empêcher les démangeaisons et l'inflammation.

La crème dépilatoire apaisante Klorane contient de l'énoxolone afin de protéger l'épiderme et apaiser les rougeurs et irritations pendant et après l'épilation.

Les anti-moustiques comme Cinq sur Cinq®, Mousticologne® et Moustidose® contiennent de l'énoxolone dosé à 0,5 ou 1 %. Cette molécule permet d'apaiser les irritations de l'épiderme causées par les piqûres d'insectes. [37] [165]

#### 4.4.3.3 La licochalcone :

Le laboratoire Eucerin a développé sa gamme « anti-rougeur » de produits à base de licochalcone. Ce composé possède des propriétés apaisantes, anti-inflammatoires et antibactériennes. [37]

#### **4.4.4 Utilisation alimentaire :**

La réglisse est très employée dans l'industrie agro-alimentaire. Elle est utilisée comme renforçateur de goût en raison de sa saveur sucrée intense. En effet, la glycyrrhizine possède un pouvoir sucrant cinquante fois supérieur à celui du saccharose. [185]

La teneur en glycyrrhizine contenue dans ces produits alimentaires est très variable selon la teneur intrinsèque du suc naturel de réglisse et la quantité de ce suc introduite dans ces produits. La concentration exacte en glycyrrhizine n'est pourtant jamais mentionnée. Mais afin de guider le consommateur, la législation française impose certains repères. Ainsi, pour les produits dont la concentration en glycyrrhizine et dérivés est supérieure ou égale à 100 mg/kg ou 10 mg/L, les fabricants doivent apposer la mention « contient de la réglisse ». Pour une concentration supérieure ou égale à 4 g/kg pour les confiseries, à 50 mg/L pour les boissons contenant moins de 1,2 % en volume d'alcool et à 300 mg/L pour les boissons alcoolisées, les fabricants doivent apposer sur les produits un message d'alerte « les personnes souffrant d'hypertension doivent éviter toute consommation excessive ». [132] [34] [7]



#### 4.4.4.1 Les boissons à base de réglisse :

La réglisse est retrouvée dans la composition de nombreuses boissons alcoolisées ou non.

Les premières boissons à base de réglisse virent le jour dès la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle à Paris avec le « Coco ». Celui-ci résulte de la macération de bâtons de réglisse dans de l'eau. Servie dans une demi coque de noix de coco, d'où son nom, le Coco était une boisson très populaire pendant plus de deux siècles mais fut détrônée par le Coca-Cola® dans les années 1950. [165]

L'Antésite® est une boisson désaltérante à base de réglisse créée en 1898 par un apothicaire d'Isère, Noël Perrot-Berton. Elle vit le jour afin de se substituer à l'alcool, trop consommé par les cheminots de l'époque travaillant en pleine chaleur. Les racines de réglisse sont broyées puis macérées afin d'obtenir une solution qui sera décantée pendant plusieurs heures. L'extrait de réglisse récupéré sera ensuite mélangé avec les autres composants de l'Antésite® : extrait de gentiane, huiles essentielles qui varient selon les arômes (anis, menthe, citron, orange, cola, thé, fruits exotiques). Ce concentré est dilué à raison de dix gouttes dans un verre d'eau pour obtenir un mélange diététique désaltérant et digestif. L'Antésite® est la boisson la plus concentrée en glycyrrhizine, à raison de 23 g/L. Les personnes souffrant d'hypertension artérielle ne doivent donc pas dépasser la dose de 32 verres par jour. [132]



Figure 46 : Antésite®. [186]

Le pastis est le nom donné à des boissons à base d'anéthol. Ce dernier est présent dans les essences d'anis vert, de fenouil et d'anis étoilé ou badiane de Chine. La singularité de chaque pastis (Pastis 51®, Ricard®, Pastis Duval®) est fonction de l'adjonction d'extraits aromatiques divers dont la réglisse. La quantité de glycyrrhizine est donc extrêmement variable. Les pastis avec alcool en contiennent de l'ordre de 0,07 à 0,2 g/L et les pastis sans alcool de 0,057 à 1,27 g/L. [37] [132]

Le Salmiakki Koskenkorva® est une boisson alcoolisée populaire en Finlande obtenue par un mélange de vodka, de salmiakki. Ce dernier est composé de sirop de glucose, d'extrait de réglisse additionnée à du chlorure d'ammonium. Cette boisson est titrée entre 30 et 40° d'alcool.

#### 4.4.4.2 Les confiseries :

Les bonbons et autres sucreries sont composés d'extrait sec aqueux concentré de réglisse dont la concentration en glycyrrhizine et dérivés est comprise entre 5 et 40 g/kg, soit 90 à 480 mg par boîte selon la marque. [34]

Dès le XVI<sup>ème</sup> siècle, la réglisse fut employée, au Languedoc et à Uzès dans le Gard, pour sa saveur et son pouvoir édulcorant, avant de devenir plus tardivement une confiserie. Montpellier fut la ville où se développa le commerce de confiseries à la réglisse avec la fabrication de Grisettes de Montpellier ®.

A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, de nombreuses confiseries à base de réglisse virent le jour comme le Zan® ou encore le Cachou Lajaunie®. Ces deux spécialités d'aspects rigides sont plus concentrées en glycyrrhizine que les gommes et les pâtes de réglisse vendues en boulangerie et épicerie. Elles contiennent entre 4,6 et 10 % de glycyrrhizine. [132]



Figure 47 : Cachou Lajaunie®. [115]

Aujourd'hui, la réglisse est présente dans beaucoup de friandises comme les mètres roulés Zigoto®, les bonbons Haribo, les Zanoïdes®... ou tout simplement le bois de réglisse à mâcher.

#### 4.4.5 Utilisation dans l'industrie du tabac :

Une grande quantité d'extrait de réglisse est employée dans l'industrie du tabac. En effet, la réglisse y est utilisée comme agent aromatisant. La compagnie américaine MAFCO Worldwide confectionne des produits de réglisse destinés à plusieurs secteurs industriels dont celui du tabac. [102]

## **4.5 La toxicité de la réglisse :**

La réglisse n'est pas une plante toxique. Cependant, sa consommation excessive et prolongée peut entraîner des troubles consécutifs à son activité minéralocorticoïde. En réalité, ces intoxications sont rares puisqu'elles nécessitent une prise très élevée et prolongée de la substance. [92]

La racine et les stolons de la réglisse renferment de nombreuses molécules dont la glycyrrhizine et son aglycone l'acide glycyrrhétique. La structure chimique de ce dernier présente quelques similitudes avec celle des hormones surrénaliennes. De par ce fait, l'acide glycyrrhétique est responsable des troubles qui peuvent être observés lors d'une consommation déraisonnable de produits à base de réglisse. [33]

### **4.5.1 Les circonstances de l'intoxication :**

Ces intoxications sont le plus souvent involontaires et résultent de l'abus de consommation de produits à base de réglisse : boissons édulcorées à la réglisse ou à base de concentrés, confiseries, pastilles médicamenteuses, infusions, médicaments dans lesquels la réglisse est présente comme excipient... [33]

Cette surconsommation est particulièrement observée chez les diabétiques et les sportifs qui recherchent une boisson désaltérante et diététique, et chez certains patients en cure de désintoxication tabagique ou éthylique qui mâchent le bâton de réglisse.

Cette notion de consommation excessive est très difficile à définir car il existe une grande variabilité individuelle dans la susceptibilité à l'acide glycyrrhétique. Certaines personnes ont une activité 11- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type II réduite. [33]

Le seuil toxique généralement admis serait de 0,7 à 1,4 g d'apport journalier de glycyrrhizine pendant plusieurs mois mais des intoxications ont été rapportées pour des consommations de 250 à 380 mg/jour durant 10 jours à 2 mois chez des patients cirrhotiques. Une limite supérieure d'ingestion de glycyrrhizine ou de glycyrrhizate d'ammonium a été fixée par le Comité scientifique de l'alimentation à 100 mg/jour. [36] [132]

#### 4.5.2 Les mécanismes d'action :

L'intoxication par la glycyrrhizine entraîne un pseudo-aldostéronisme primaire. La glycyrrhizine n'a pas d'activité minéralocorticoïde directe. Son affinité pour les récepteurs minéralocorticoïdes est dix mille fois plus faible que celle de l'aldostérone. Son action s'effectue par le biais d'une inhibition enzymatique. [132] [170]

La glycyrrhizine et son aglycone l'acide glycyrrhétique inhibe l'activité de l'enzyme 11- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase hépatique et rénale de type II. Cette dernière catalyse l'oxydation du cortisol (actif sur le récepteur aux minéralocorticoïdes) en cortisone (inactif sur ce récepteur). [33] [170]

L'inhibition de cette enzyme est donc responsable d'une augmentation de cortisol actif dans le rein. Or, celui-ci a des effets minéralocorticoïdes importants. Le cortisol en excès entre en compétition avec l'aldostérone pour la fixation sur les récepteurs minéralocorticoïdes. [91] [195]

L'activation permanente des récepteurs de type I de l'aldostérone par le cortisol est à l'origine d'un pseudo-aldostéronisme et d'un hyperminéralocorticisme. Le syndrome qui en résulte est appelé excès apparent de minéralocorticoïdes (EAM). Ces patients présentent un portrait clinique de l'hyper-aldostéronisme, mais possèdent des niveaux d'aldostérone et d'activité rénine plasmatique bas du fait d'une freination globale du système rénine-angiotensine-aldostérone plasmatique. Cet hyper-aldostéronisme est plus fréquemment rencontré chez les hommes que chez les femmes d'après une étude réalisée en 2006. [91] [159]

La glycyrrhizine et son aglycone inhibent d'autres enzymes, la 17- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase et la 17,20-lyase qui interviennent dans le métabolisme des stéroïdes. Ainsi, la 17- $\beta$ -hydroxy-progesterone n'est pas transformée en androstène-dione qui elle-même ne se transformera pas en testostérone. La consommation excessive de réglisse chez l'homme provoque une diminution du taux de testostérone sérique pouvant aggraver une impuissance, une infertilité ou un manque de libido. [33]

Chez la femme enceinte, la consommation de glycyrrhizine supérieure à 500 mg/semaine augmenterait la fréquence des accouchements prématurés. [33]

### **4.5.3 Les signes cliniques :**

#### 4.5.3.1 Cardio-vasculaires :

La glycyrrhizine et ses dérivés sont responsables de troubles cardio-vasculaires. Cet excès apparent de minéralocorticoïdes (EAM) se traduit par une rétention hydro-sodée, une augmentation du volume sanguin et une diminution de la diurèse. [91]

L'hypertension artérielle est le premier symptôme qui apparaît. Celle-ci est en général modérée mais permanente et touche à la fois la diastole et la systole. Son traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) semble inefficace en raison du faible niveau de l'activité de la rénine plasmatique. Cependant, l'action de ces IEC sur l'angiotensine II tissulaire et une modification de la sensibilité des récepteurs à l'angiotensine II peuvent être envisagées. Les diurétiques hypokaliémians sont à proscrire du fait du risque d'aggravation de l'hypokaliémie préexistante dans ces cas d'intoxication par la réglisse. [91]

L'apparition d'œdèmes est observée du fait de la rétention hydro-sodée. Ils se localisent généralement au niveau du visage et des malléoles avec une prise de poids allant jusqu'à 2,5kg. Des œdèmes généralisés peuvent apparaître avec une prise de poids de 2 à 5kg. [33]

Une hypokaliémie peut survenir suite à une fuite trop importante de potassium dans les urines. Celle-ci va se traduire par des troubles du rythme cardiaque pouvant aggraver le pronostic vital : troubles de la repolarisation (aplatissement de l'onde T, élargissement de l'espace QT), extrasystoles ventriculaires ou des torsades de pointe. Le traitement de l'hypokaliémie s'effectue à l'aide de sels de potassium. [106]

Le traitement par un diurétique épargneur potassique comme la spironolactone va permettre d'améliorer l'hypertension artérielle, les troubles hydro-électrolytiques avec une diminution du sodium sérique, une diminution des œdèmes et une augmentation du potassium sérique.

#### 4.5.3.2 Troubles neurologiques :

Une hypokaliémie sévère peut être à l'origine de troubles neurologiques qui se traduisent par des troubles de la contractilité musculaire avec des crampes, des crises tétaniques, des paresthésies pouvant évoluer vers la paralysie notamment chez l'alcoolique chronique. Une élévation des enzymes musculaires peut être le reflet d'une rhabdomyolyse. [195] [106]

#### 4.5.3.3 Troubles rénaux :

Un syndrome polyuro-polydipsique peut apparaître lié à une néphropathie kaliopénique.

Une insuffisance rénale aiguë peut survenir à la suite d'une rhabdomyolyse. Une alcalinisation des urines doit être entreprise sous couvert d'une recharge potassique. [106]

#### 4.5.3.4 Troubles endocrinien et de la reproduction :

Le tableau clinique est semblable à celui d'un syndrome de Conn mais ici, un effondrement du système rénine-angiotensine-aldostérone est observé.

La glycyrrhizine à haute dose présente un effet anti-oestrogénique en bloquant les récepteurs oestrogéniques, pouvant se traduire par une aménorrhée. [106]

#### 4.5.3.5 Troubles métaboliques :

L'hypernatrémie et l'alcalose métabolique sont plus inconstantes. Cette dernière survient conjointement aux troubles métaboliques et participe à l'hypokaliémie. Le dosage des électrolytes urinaires, le rapport Na/K, le dosage de l'aldostérone et de l'activité rénine plasmatique affirment le diagnostic.

#### 4.5.3.6 Evolution de l'intoxication :

Les troubles induits par la réglisse sont réversibles et généralement favorables dans les jours et le mois qui suivent l'arrêt de l'intoxication. [86]

Cependant, une consommation régulière peut entraîner une hypertension durable ou encore la persistance pendant plusieurs mois de la suppression de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone.

#### **4.5.4 Interactions médicamenteuses :**

La prise concomitante de médicaments hypokaliémisants et de réglisse peut provoquer une aggravation de la perte potassique. Les diurétiques non épargneurs potassiques, comme les diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide) et les diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide), ne doivent pas être associés. De même, la cortisone et ses dérivés sont à éviter pour ne pas amplifier le risque de survenue des effets indésirables de la réglisse.

L'hypokaliémie entraînée par la prise excessive de réglisse peut accroître le risque de toxicité associé à la digoxine. En effet, une compétition existe entre les ions potassium et les digitaliques sur les récepteurs myocardiques. Une hypokaliémie provoque une augmentation de la fixation digitalique avec risques de troubles du rythme gravissimes. [53] [172]

La glycyrrhizine augmente la concentration plasmatique des corticostéroïdes en diminuant leur métabolisme. De plus, l'association de la réglisse avec la prednisolone peut être responsable d'une diminution de la clairance à la créatinine et celle avec l'hydrocortisone potentialise la réponse vasoconstrictrice. [172]

Les contraceptifs oraux peuvent augmenter la susceptibilité de la glycyrrhizine et accroître les effets indésirables liés à la prise excessive de réglisse.

#### **4.5.5 Contre-indications :**

La réglisse est contre-indiquée chez les personnes présentant une hypokaliémie, une insuffisance rénale grave, une hypertension, une hypertonie. Elle est aussi contre-indiquée



chez les patients cirrhotiques, souffrant d'une insuffisance hépatique chronique ou encore d'une inflammation chronique du foie, sauf avis médical. Les personnes présentant une hypercortisolémie ne doivent pas consommer de réglisse.

En conclusion, la réglisse est contre-indiquée chez les personnes souffrant d'une pathologie rénale, hépatique, cardiaque ou hypercorticisme.

De même, les enfants de moins de 6 ans, la femme enceinte ou allaitante ne doivent pas consommer de réglisse.

Les hommes souffrant d'un dysfonctionnement sexuel comme une baisse de la libido ne doivent pas consommer de réglisse. [92]

## 5 CONCLUSION :

La sous-famille des *Faboideae* est classée parmi les plantes à risque du fait de la présence de métabolites azotés ou non, protéines, acides aminés ou alcaloïdes toxiques. L'arachide et la réglisse appartiennent à cette sous-famille. Leur consommation, pourtant courante, peut être responsable d'effets indésirables graves chez certaines personnes.

En effet, l'arachide sous toutes ses formes, graines ou huile, est l'aliment le plus fréquemment en cause dans les réactions allergiques les plus sévères et ce, même à doses infimes. De plus, la formation d'acrylamide lors de la torréfaction et la production de mycotoxines, par les moisissures, se développant sur les graines, peuvent induire des effets toxiques graves même à faibles concentrations.

Quant à la réglisse, ses propriétés thérapeutiques dans de nombreuses pathologies digestives, bronchiques et inflammatoires lui confèrent le titre de « plante médicinale ». Cependant, malgré toutes ces activités, son emploi est limité dans le domaine médicinal à cause d'un risque possible d'intoxication entraînant un pseudo-aldostéronisme primaire. Cette intoxication peut également se rencontrer lors d'une consommation excessive de produits à base de réglisse, celle-ci, par ses propriétés édulcorantes, ayant une grande place dans les domaines de la confiserie et des boissons rafraîchissantes.

Actuellement, sont menées des recherches visant à mieux cerner les propriétés bénéfiques de la réglisse, à mettre en évidence les mécanismes d'action, mais aussi à limiter les risques d'effets indésirables.

Pour l'arachide, le risque d'intolérance est bien connu et nécessite une conduite d'éviction de ses allergènes, très présents dans l'alimentation mais aussi dans certains médicaments, ainsi qu'une meilleure connaissance du terrain allergique et des traitements. L'autre gros problème de santé publique lié à la consommation d'arachide et de produits dérivés concerne la contamination par mycotoxines. Celle-ci fait l'objet d'études dans le but d'imposer au niveau international des mesures pour protéger les récoltes du développement fongique et pour fixer des teneurs maximales dans les produits transformés.

Bien que connues, reconnues et utilisées depuis bien longtemps, arachide et réglisse, incontournables à notre époque, font toujours l'objet de recherches, d'études dans les

domaines de la santé, l'alimentation, l'environnement afin d'optimiser leurs usages, en limitant le risque d'effets nocifs et en privilégiant leur impact positif.

# 6 ANNEXES :

## ANNEXE 1 : PHARMACOPEE FRANCAISE X<sup>ème</sup> EDITION DE LA REGLISSE.



### RÉGLISSE (RACINE DE)

*Liquiritiae radix*

La racine de réglisse est constituée par la racine et les stolons non mondés et séchés de *Glycyrrhiza glabra* L. Elle contient au minimum 4,0 pour cent d'acide glycyrrhizique.

#### DESCRIPTION

La racine de réglisse a une odeur caractéristique, légèrement aromatique, une saveur très douce, faiblement astringente. L'écorce n'est pas amère. La racine est peu ramifiée et peut atteindre une longueur de 1 m avec un diamètre de 0,5 cm à 3 cm. L'écorce, dont la couleur va du gris brunâtre au brun, striée longitudinalement, porte des traces de racines latérales; les stolons cylindriques d'un diamètre de 1 cm à 2 cm, peuvent atteindre plusieurs mètres de longueur. Ils peuvent être coupés en fragments d'environ 10 cm à 15 cm de longueur. Les stolons présentent le même aspect extérieur que les racines, mais peuvent occasionnellement comporter de petits bourgeons. La cassure de la racine et du stolon est grenue et fibreuse. Le liège est mince et l'écorce interne est épaisse, jaune clair et striée radialement. Le cylindre ligneux est compact, de même teinte, à structure rayonnée et la moelle centrale, présente dans le stolon, est absente dans la racine.

*Examiné au microscope*, le suber présente quelques assises de cellules à parois fines; les assises du phellodème sont minces. Les cônes libériens sont principalement constitués par des faisceaux de fibres disposés radialement. Les parois des fibres sont épaisses et de couleur jaune, à lumen punctiforme d'une longueur de 700 µm à 1 200 µm et d'une largeur de 10 µm à 20 µm. Vers la partie externe, ces parois sont partiellement lignifiées. Les faisceaux de fibres sont accompagnés de tubes oxalifères, renfermant des prismes d'oxalate de calcium d'une longueur de 10 µm à 35 µm et d'une largeur de 2 µm à 5 µm, alternant vers l'extérieur avec des zones fortement hyalines. Un tissu libérien normal est présent près du cambium. Le bois est composé de files radiales de trachéides et de vaisseaux alternant avec des faisceaux de fibres et séparé par un parenchyme intermédiaire, non lignifié; ces fibres sont accompagnées de cellules oxalifères semblables à celles du liber secondaire. Les vaisseaux ont un diamètre de 30 µm à 150 µm et leur paroi présente une épaisseur de 5 µm à 10 µm avec de nombreuses ponctuations aréolées avec lentille. Les vaisseaux sont associés au parenchyme ligneux. Les rayons médullaires ont une largeur

2

RÉGLISSE (RACINE DE)

de 2 à 5 cellules. Les cellules du parenchyme contiennent surtout de l'amidon en grains simples, arrondis ou ovales, mesurant 2 µm à 20 µm, la plupart ayant un diamètre de 5 µm à 12 µm. Une moelle cellulosique est présente dans le stolon.

*La poudre* jaune clair, à peine grisâtre, est caractérisée par des fragments de fibres accompagnés de cellules oxalifères en files, par des fragments de vaisseaux à parois épaisses, à ponctuations nombreuses, aréolées, par de l'amidon abondant, par des fragments de suber et des prismes isolés d'oxalate de calcium.

#### IDENTIFICATION

A la racine de réglisse pulvérisée, ajoutez 0,05 ml d'acide sulfurique R. Des particules de la poudre se colorent en jaune orangé et quelques fragments se colorent progressivement en rose-rouge.

#### ESSAI

**Chromatographie.** Opérez par chromatographie sur couche mince (V.6.20) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF<sub>254</sub> R. *Solution à examiner* (a). A 1,0 g de drogue pulvérisée (180), ajoutez 20 ml de chloroforme R. Agitez pendant 15 min, puis filtrez. Évaporez le filtrat à sécher. Dissolvez le résidu dans 2,0 ml d'un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R.

*Solution à examiner* (b). A la drogue traitée par le chloroforme au cours de la préparation de la solution à examiner (a), ajoutez 30 ml d'acide sulfurique IN. Chauffez à reflux pendant 1 h. Laissez refroidir et agitez le mélange non filtré avec 2 fois 20 ml de chloroforme R. Réunissez les solutions chloroformiques et séchez-les sur du sulfate de sodium anhydre R. Filtrez et évaporez à sécher. Dissolvez le résidu dans 2,0 ml d'un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R.

*Solution témoin.* Dissolvez 10 mg d'acide glycyrrhétique R dans 2,0 ml d'un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes de 20 mm sur 3 mm au maximum, 10 µl de solution à examiner (a), 10 µl de solution à examiner (b) et 20 µl de solution témoin. Agitez 13 volumes d'éthanol R, 27 volumes d'ammoniaque à 1,7 pour cent m/V de NH<sub>3</sub> et 60 volumes d'acétate d'éthyle R. Après 5 min, séparez et utilisez comme phase mobile la couche supérieure, même si elle est trouble. Développez sur

un parcours de 15 cm. Laissez sécher la plaque à l'air pendant 5 min. Examinez les chromatogrammes en lumière ultraviolette à 254 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner (b) présente une bande correspondant à celle du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (acide  $\beta$ -glycyrrhétique) d'un  $R_f$  voisin de 0,1. Cette bande n'est pas visible dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner (a). Pulvérisiez ensuite de la solution d'aldéhyde anisique R à raison de 10 ml pour une plaque de 200 mm de côté. Chauffez à 100-105 °C pendant 10 min. Examinez à la lumière du jour. La bande correspondant à l'acide  $\beta$ -glycyrrhétique est colorée en bleu-violet. Dans les chromatogrammes obtenus avec les solutions à examiner (a) et (b), il apparaît une ou deux bandes d'un  $R_f$  voisin de 0,6, déjà visibles à la lumière du jour avant la pulvérisation mais qui, après celle-ci, vient au jaune orangé. Il apparaît également plusieurs autres bandes colorées en bleu-violet. La bande correspondant à l'acide  $\beta$ -glycyrrhétique dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner (b) doit avoir au moins les mêmes dimensions que la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

**Matières extractibles à l'eau.** Faites macérer 2,5 g de racine de réglisse pulvérisée (180) dans 50 ml d'eau pendant 2 h, en agitant fréquemment. Filtrez. Évaporez à siccité au bain-marie 10,0 g du filtrat et desséchez à l'étuve à 100-105 °C. La masse du résidu n'est pas inférieure à 0,1 g (20 pour cent).

**Cendres sulfuriques** (V.3.2.14). Déterminé sur 1,00 g de racine de réglisse pulvérisée, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 10,0 pour cent.

**Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique** (V.4.1). Le taux des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique n'est pas supérieur à 2,0 pour cent.

#### DOSAGE

Opérez par chromatographie sur couche mince (V.6.20.2) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF<sub>254</sub> R.

**Solution à examiner.** Dans un ballon de 100 ml à fond rond, introduisez 1,00 g de drogue pulvérisée (180). Ajoutez 25 ml d'acide chlorhydrique IN et 2,5 ml de dioxane R. Plongez le ballon dans un bain-marie et chauffez à reflux pendant 2 h. Laissez refroidir et filtrez sur un papier filtre durci d'un diamètre de 9 cm. Éliminez le filtrat. Rincez le ballon et le filtre avec 5 fois 20 ml d'eau, puis rejetez les eaux de lavage. Séchez le ballon et le filtre à 105 °C pendant 20 min. Introduisez le filtre dans le ballon et ajoutez 50 ml de chloroforme R. Plongez le ballon dans un bain-marie

et faites bouillir à reflux pendant 5 min. Filtrez la solution chloroformique chaude sur un papier filtre d'un diamètre de 9 cm dans un vase à précipiter. Répétez cette extraction à 2 reprises, dans les mêmes conditions, avec 25 ml de chloroforme R en filtrant chaque fois la solution chloroformique chaude sur le même filtre. Introduisez ce filtre dans le ballon et agitez à nouveau, comme indiqué ci-dessus, avec 25 ml de chloroforme R. Filtrez la solution chloroformique chaude sur un nouveau filtre d'un diamètre de 9 cm. Réunissez les solutions chloroformiques dans un ballon de 50 ml et évaporez le liquide à siccité. Reprenez quantitativement le résidu avec un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R, puis introduisez cette solution dans une fole jaugée de 10 ml. Rincez le vase à précipiter avec 2 fois 10 ml de chloroforme R, puis évaporez le solvant jusqu'à un volume de 2 ml. Introduisez les 2 ml dans la fole jaugée et complétez à 10,0 ml avec un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R.

**Solution témoin.** Dans un ballon de 100 ml à fond rond, introduisez 50,0 mg d'acide glycyrrhizique SCR. Ajoutez 25 ml d'acide chlorhydrique IN et 2,5 ml de dioxane R. Plongez le ballon dans un bain-marie et chauffez à reflux pendant 2 h, puis opérez comme indiqué plus haut pour préparer la solution à examiner. La solution finale dans le mélange chloroforme-méthanol sert de solution témoin.

Déposez quantitativement et séparément sur la plaque, en bandes de 20 mm sur 3 mm au maximum, 2 fois 60  $\mu$ l de solution à examiner et 2 fois 60  $\mu$ l de solution témoin en ayant soin de n'effectuer aucun dépôt sur une partie de la plaque. Agitez 13 volumes d'éthanol R, 27 volumes d'ammoniaque à 1,7 pour cent  $m/V$  de  $NH_3$  et 60 volumes d'acétate d'éthyle R; après 5 min, séparez les couches et utilisez comme phase mobile la couche supérieure, même si elle est trouble. Développez successivement à 2 reprises sur un parcours de 15 cm. Après chaque développement, laissez sécher la plaque à l'air. Examinez les chromatogrammes en lumière ultraviolette à 254 nm et repérez les bandes d'acide  $\beta$ -glycyrrhétique obtenues avec la solution à examiner et avec la solution témoin en les entourant d'un rectangle. Prélevez les surfaces localisées en grattant avec précaution et introduisez l'adsorbant correspondant à chaque bande séparément dans un ballon de 25 ml à bouchon rodé. Dans chaque ballon, ajoutez 5,0 ml d'éthanol R et agitez pendant 15 min. Filtrez respectivement chacune des solutions sur un petit filtre de verre fritté (16) en recueillant le filtrat dans un ballon jaugé de 10 ml. Rincez l'adsorbant sur le filtre et complétez à 10,0 ml avec de l'éthanol R.

**Essai à blanc.** Sur la partie de la plaque exempte de dépôt, indiquez la surface correspondant, en position et en dimensions, aux bandes repérées correspondant à l'acide  $\beta$ -glycyrrhétique. Prélevez l'adsorbant en grattant la plaque et traitez-le comme décrit ci-dessus.

Mesurez l'absorbance (V.6.19) de chaque solution à 250 nm, en utilisant comme liquide de compensation la solution de l'essai à blanc.

Calculez la teneur pour cent en acide glycyrrhizique à l'aide de l'expression:

$$\frac{A_1 \times m_2}{A_2 \times m_1} \times C$$

$A_1$  = absorbance de la solution à examiner,

$A_2$  = absorbance de la solution témoin,

$C$  = teneur pour cent en acide glycyrrhizique de la substance SCR,

$m_1$  = masse de la prise d'essai en grammes,

$m_2$  = masse de l'acide glycyrrhizique SCR en grammes.

#### CONSERVATION

En récipient étanche, à l'abri de la lumière.



**HUILE D'ARACHIDE**

**Arachidis oleum**

L'huile d'arachide est l'huile grasse raffinée obtenue à partir de graines décorquées d'*Arachis hypogaea* L.

**CARACTÈRES**

Liquide limpide, jaunâtre, visqueux, inodore, très peu soluble dans l'alcool, miscible à l'éther et à l'éther de pétrole.  
L'huile d'arachide se solidifie vers 2 °C.

**IDENTIFICATION**

Effectuez l'identification des huiles grasses par chromatographie sur couche mince (V.3.1.3). Le chromatogramme obtenu est semblable au chromatogramme type de l'huile d'arachide.

**ESSAI**

**Densité relative** (V.6.4) : 0,912 à 0,918.

**Indice d'acide** (V.3.4.1) : au maximum 0,6.

**Indice de peroxyde** (V.3.4.5) : au maximum 5,0.

**Insaponifiable** (V.3.4.7). Déterminé sur 5,0 g d'huile d'arachide, l'insaponifiable n'est pas supérieur à 1,0 pour cent *m/m*.

**Impuretés à réaction alcaline** (V.3.3.3). L'huile d'arachide satisfait à l'essai des impuretés à réaction alcaline dans les huiles grasses.

**Huiles grasses étrangères**. Effectuez la recherche des huiles étrangères dans les huiles grasses par chromatographie en phase gazeuse (V.3.3.6). Le mélange des acides gras constitutifs de l'huile d'arachide est composé de :

— au maximum 0,4 pour cent d'acides gras saturés de longueur de chaîne inférieure à C<sub>16</sub>

Janvier 1986 - Janvier 1994.

2 HUILE D'ARACHIDE

- 7,0 pour cent à 16,0 pour cent d'acide palmitique,
- 1,3 pour cent à 6,5 pour cent d'acide stéarique,
- 35,0 pour cent à 72,0 pour cent d'acide oléique (longueur de chaîne équivalente sur l'adipate de polyéthylène glycol 18,3),
- 13,0 pour cent à 43,0 pour cent d'acide linoléique (longueur de chaîne équivalente sur l'adipate de polyéthylène glycol 18,9),

Janv. 1994

- au maximum 0,6 pour cent d'acide linoléique (longueur de chaîne équivalente sur l'adipate de polyéthylène glycol 19,7),
- 1,0 pour cent à 3,0 pour cent d'acide arachidique,
- 0,5 pour cent à 2,1 pour cent d'acide gadoléique (longueur de chaîne équivalente sur l'adipate de polyéthylène glycol 20,3),
- 1,0 pour cent à 5,0 pour cent d'acide béhénique,
- au maximum 0,5 pour cent d'acide érucique (longueur de chaîne équivalente sur l'adipate de polyéthylène glycol 22,3),
- 0,5 pour cent à 3,0 pour cent d'acide lignocérique.

Janv. 1994

Le rapport acide linoléique/acide béhénique est de 15 au maximum.

**Huiles semi-siccatives**. Chauffez à ébullition à reflux 1,0 g d'huile d'arachide avec 5 ml d'un mélange de 1 volume d'alcool R et de 3 volumes de solution alcoolique d'hydroxyde de potassium 2N R, pendant 5 min. Ajoutez 1,5 ml d'acide acétique R et 50 ml d'alcool à 70 pour cent V/V, puis chauffez jusqu'à l'impidité. Laissez refroidir ou refroidissez très lentement en maintenant un thermomètre plongeant dans le liquide. La solution commence à devenir trouble à une température qui n'est pas inférieure à 36 °C.

**Huile de sésame**. Dans une éprouvette de verre graduée à bouchon rodé, agitez 10 ml d'huile d'arachide pendant 1 min environ avec un mélange de 0,5 ml d'une solution de furalral R à 0,35 pour cent V/V dans l'anhydride acétique R et de 4,5 ml d'anhydride acétique R. Filtré sur un filtre en papier imprégné d'anhydride acétique R. Au filtrat, ajoutez 0,2 ml d'acide sulfurique R. Il ne se développe pas de coloration vert-bleu.

*L'huile d'arachide destinée à la préparation de formes pharmaceutiques administrées par voie parentérale répond aux exigences de la monographie, compte tenu de la modification suivante et satisfait également à l'essai « Teneur en eau ».*

**Indice d'acide** (V.3.4.1). Au maximum 0,5.

**Teneur en eau** (V.3.5.6). Déterminée sur 3,00 g d'huile d'arachide par semi-microdosage, la teneur en eau n'est pas supérieure à 0,3 pour cent.

CONSERVATION

En récipient bien rempli et bien fermé, à l'abri de la lumière.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette du *récipient* indique :

- dans les cas appropriés, que la substance convient à la préparation de formes pharmaceutiques administrées par voie parentérale,
- le nom et la concentration de tout antioxygène éventuellement ajouté.

| Janv. 1994



### ANNEXE 3

Définition de l'encyclopédie *encyclopaedia universalis* :

« Classification selon les mécanismes immunologiques

La diversité des lésions, des délais d'apparition et des modes de transfert des réactions d'hypersensibilité, correspond à la mise en jeu de mécanismes différents. Deux immunologistes britanniques, Philip Gell et Robert Coombs, ont proposé une classification des réactions allergiques en quatre types selon leur mécanisme :

#### *Type I : réaction anaphylactique et allergie « atopique »*

Dans ce type de réaction, les anticorps ou « réagines », de classe IgE se fixent par leur extrémité Fc à des récepteurs situés sur la paroi des mastocytes dans les tissus et des polynucléaires basophiles dans le sang. La réaction de ces anticorps avec un antigène susceptible d'établir un pontage entre deux récepteurs voisins, c'est-à-dire portant au moins deux déterminants identiques suffisamment rapprochés, entraîne la dégranulation des mastocytes et la libération de substances pharmacologiques actives qui sont des médiateurs de l'anaphylaxie.

Des anticorps de classe IgG pourraient également être impliqués dans des réactions allergiques de type immédiat. Cliniquement, les symptômes sont semblables, mais la fréquence et la sévérité paraissent moindres. La sous-classe IgG4 serait en majeure partie responsable de ces réactions.

Les syndromes qui relèvent de ce mécanisme sont les réactions anaphylactiques et les manifestations allergiques dites « atopiques » chez l'homme : rhume des foins, asthme, urticaire, etc.

#### *Type II : réactions cytotoxiques ou cytolytiques*

Dans les réactions allergiques de ce type, on observe des lésions cellulaires directes liées à la présence des anticorps. Le complément présent dans le sérum est le responsable réel de la lyse cellulaire. Deux éventualités peuvent se présenter : ou bien l'antigène est un constituant de la cellule et se trouve situé à sa surface, ou bien il est une substance étrangère, souvent un haptène ; présent dans le sang, il est fixé par un processus physico-chimique à la surface de la cellule.

L'anticorps circulant réagit avec les antigènes fixés sur les cellules et provoque leur agglutination. Le complément, activé par ce processus, provoque la cytolysse. Le même mécanisme intervient dans les accidents observés au cours de transfusions de sang incompatibles. Dans la maladie hémolytique périnatale (incompatibilité du type Rh entre la mère et le fœtus), l'allo-anticorps vient se fixer sur les antigènes de surface des hématies incompatibles. Il intervient aussi dans certaines lésions tissulaires par autosensibilisation dont le type est l'anémie hémolytique. C'est dans ce groupe qu'on classe également les hémopathies par allergie médicamenteuse.

*Type III : lésions tissulaires provoquées par les complexes antigènes-anticorps*

Dans ce type de réactions, la lésion tissulaire est indirecte. L'anticorps circulant, du type précipitant, forme des complexes en se combinant dans des proportions adéquates avec l'antigène. En raison des concentrations relatives de l'antigène intravasculaire et des anticorps ayant diffusé dans les liquides interstitiels, les complexes toxiques formés dans la zone d'excès d'antigène précipitent et s'accumulent dans les parois des petits vaisseaux. Il en résulte des lésions des endothéliums vasculaires et une agrégation des leucocytes et des plaquettes aboutissant, avec la coagulation de fibrine, à des thromboses locales. Le complément semble être impliqué dans le déterminisme des lésions tissulaires.

*Type IV : réactions du type retardé ou du type tuberculinique*

Le prototype de cette forme d'hypersensibilité est la lésion tuberculinique. Au contact de l'antigène fixé dans les tissus, les lymphocytes T circulants s'immobilisent et sécrètent un ensemble de médiateurs appelés lymphokines, qui provoquent l'accumulation de monocytes et de lymphocytes, l'activation des macrophages, la transformation lymphoblastique et la prolifération des lymphocytes. »

## ANNEXE 4

Juillet 2008

**MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES :**  
**LISTE DES INDICATIONS ACCEPTEES POUR UNE MISE DEVANT LE COMPTOIR**

Les indications retenues correspondent aux indications existantes dans les cahiers de l'Agence N°3 : Médicaments à base de plantes (1997), à une nouvelle indication et aux indications existantes dans les monographies adoptées et publiées par le Comité sur les médicaments à base de plantes (HMPC) au sein de l'Agence européenne du médicament (EMA).

## I. Cahiers de l'Agence n°3

## 1. Voie orale

N° code	Information au corps médical	Information au public	Durée de traitement	Population cible
15	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, tels que ecchymoses, pétéchies.	Traditionnellement utilisé dans les manifestations de la fragilité des petits vaisseaux de la peau.	15 jours	Adulte
17	Traditionnellement utilisé - dans les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telles que jambes lourdes; - dans la symptomatologie hémorroïdaire.	Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les sensations de jambes lourdes ou les troubles hémorroïdaires.	1 mois	Adulte
23	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau.	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau (peau grasse).	1 mois	Adulte et adolescent +12 ans
41	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique de troubles digestifs tels que: ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulence.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la digestion.	1 semaine	Adulte
45	Traditionnellement utilisé pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive.	Traditionnellement utilisé pour faciliter les fonctions d'élimination de l'organisme.	2 à 3 semaines	Adulte
47	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des diarrhées légères.	Traditionnellement utilisé dans les diarrhées légères.	2 j	Adulte
49	Traditionnellement utilisé dans le mal des transports.	Traditionnellement utilisé dans le mal des transports.		Adulte et enfant +6
51	Traditionnellement utilisé dans les règles douloureuses.	Traditionnellement utilisé dans les règles douloureuses.		Adulte et adolescent +12 ans

71	Traditionnellement utilisé dans les états fébriles et grippaux.	Traditionnellement utilisé en cas de fièvre légère et d'état grippal.	3 à 5 j	Adulte
81	Traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit.	Traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit.	1 mois	Adulte
83	Traditionnellement utilisé dans les asthénies fonctionnelles.	Traditionnellement utilisé dans les états de fatigue passagers.	1 mois	Adulte et adolescent +12 ans
85	Traditionnellement utilisé comme adjuvant des régimes amaigrissants.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques.	1 mois	Adulte
87	Traditionnellement utilisé pour faciliter la prise de poids.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la prise de poids.	1 mois	Adulte
91	Traditionnellement utilisé comme antalgique (céphalées, douleurs dentaires)	Traditionnellement utilisé en cas de douleurs (maux de tête, douleurs dentaires)	3 à 5 j	Adulte
93	Traditionnellement utilisé dans la prévention des céphalées.	Traditionnellement utilisé dans la prévention des maux de tête.	1 semaine	Adulte
95	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil.	Traditionnellement utilisé pour réduire la nervosité des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles du sommeil.	1 mois	Adulte et enfant +6 ans
111	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique de la toux.	Traditionnellement utilisé dans les toux bénignes occasionnelles.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
113	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
131	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures	Traditionnellement utilisé dans les manifestations articulaires douloureuses, mineures.	1 mois	Adulte
151	Traditionnellement utilisé pour favoriser l'élimination rénale d'eau.	Traditionnellement utilisé pour favoriser l'élimination rénale d'eau.	2 à 3 semaines	Adultes

## 2. Usage local

N° code	Information au corps médical	Information au public		
14	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des ecchymoses.	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des ecchymoses (bleus).	5 j	Adulte et enfant +1 an
16	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, tels que ecchymoses, pétéchies.	Traditionnellement utilisé dans les manifestations de la fragilité des petits vaisseaux de la peau.	15 j	Adulte
18	Traditionnellement utilisé dans les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telles que jambes lourdes.	Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les sensations de jambes lourdes.	1 mois	Adulte
20	Traditionnellement utilisé dans la symptomatologie hémorroïdaire.	Traditionnellement utilisé en vue de diminuer les troubles hémorroïdaires.		Adulte
22	Traditionnellement utilisé pour le traitement des petites plaies après lavage abondant (à l'eau et au savon) et élimination des souillures.	Traditionnellement utilisé pour le traitement des petites plaies après lavage abondant (à l'eau et au savon) et élimination des souillures.		Adulte et enfant +6 ans
24	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau	Traditionnellement utilisé dans les états séborrhéiques de la peau (peau grasse).	1 mois	Adulte et adolescent +12 ans
26	Traditionnellement utilisé dans les démangeaisons et desquamations du cuir chevelu avec pellicules.	Traditionnellement utilisé dans les démangeaisons et desquamations du cuir chevelu avec pellicules.	1 mois	Adulte
30	Traditionnellement utilisé en usage local comme traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.	Traditionnellement utilisé en usage local comme traitement d'appoint adoucissant et pour calmer les démangeaisons des affections de la peau, en cas de crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
32	Traditionnellement utilisé en cas d'érythème solaire, de brûlures superficielles et peu étendues, d'érythèmes fessiers.	Traditionnellement utilisé en cas de coups de soleil, de brûlures superficielles et peu étendues, d'érythèmes fessiers.	1 semaine	Adulte et enfant +3 ans Nourrisson (érythèmes fessiers)
34	Traditionnellement utilisé chez l'enfant dans les poussées dentaires douloureuses.	Traditionnellement utilisé chez l'enfant dans les poussées dentaires douloureuses.		Nourrisson

86	Traditionnellement utilisé comme adjuvant des régimes amaigrissants.	Traditionnellement utilisé pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques.	1 mois	Adulte
92	Traditionnellement utilisé comme antalgique (céphalées, douleurs dentaires)	Traditionnellement utilisé en cas de douleurs (maux de tête, douleurs dentaires)	3 à 5 j	Adulte
102	Traditionnellement utilisé en cas d'irritation ou de gêne oculaire due à des causes diverses (atmosphère enfumée, effort visuel soutenu, bains de mer ou de piscine, etc.)	Traditionnellement utilisé en cas d'irritation ou de gêne oculaire due à des causes diverses (atmosphère enfumée, effort visuel soutenu, bains de mer ou de piscine, etc.) <sup>1</sup>	2 j	Adulte
114	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes	Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.	1 semaine	Adulte et enfant +6 ans
122	Traditionnellement utilisé en cas de nez bouché, de rhume.	Traditionnellement utilisé en cas de nez bouché, de rhume.	5 j	Adulte
132	Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures	Traditionnellement utilisé dans les manifestations articulaires douloureuses, mineures	1 mois	Adulte
142	Traditionnellement utilisé par voie locale (collutoire, pastille), comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et/ou du pharynx	Traditionnellement utilisé pour le soulagement temporaire des maux de gorge et/ou des enrouements passagers.	5 j	Adulte et enfant +6 ans
144	Traditionnellement utilisé par voie locale en bain de bouche, pour l'hygiène buccale.	Traditionnellement utilisé en bain de bouche, pour l'hygiène buccale	5 j	Adulte et enfant +6 ans

## II. Autre indication

Indication thérapeutique	Durée de traitement	Population cible
Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des états anxieux mineurs et en cas de troubles mineurs du sommeil des adultes et des enfants	1 mois	Adulte et enfant +6

**III. Indications issues des monographies européennes élaborées par le Comité des médicaments à base de plantes (HMPC) au sein de l'Agence Européenne du Médicament.**

Indications thérapeutiques	Durée de traitement	Population cible
Médicament traditionnel à base de plantes utilisé en préparation lénifiante pour soulager les symptômes dus à un inconfort gastro-intestinal modéré	1 semaine	Adulte et adolescent +12
Médicament traditionnel à base de plantes pour le traitement symptomatique des douleurs spasmodiques légères telles que les ballonnements et flatulences	2 semaines	Adulte
Médicament traditionnel à base de plantes utilisé en tant qu'expectorant en cas de toux associé à un rhume	1 semaine	Adulte et adolescent +12
Médicament traditionnel à base de plantes pour le traitement symptomatique des spasmes mineurs pendant les règles	2 semaines	Adulte et adolescent +12
Médicament traditionnel à base de plantes pour soulager les symptômes modérés dus à de la tension nerveuse et faciliter le sommeil	1 mois	Adulte et adolescent +12

## LA REGLISSE

### Plante Polyvalente

Présenté par le Dr Marc BECK

TABLEAUX CLINIQUES	PRESCRIPTIONS MAGISTRALES
<b>ORL - Pulmonaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amygdalites, Bronchites aiguës</li> <li>• Allergies respiratoires</li> </ul>	<b>EPS Echinacée 2/3 + EPS Réglisse 1/3</b>  <b>EPS Cassis + EPS Desmodium + EPS Réglisse</b>
<b>HEPATODIGESTIF</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrite chronique</li> <li>• Récidive ulcère gastrique à <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>• Hépatites virales, médicamenteuses, NASH <i>éviter le cancer à l'usage</i></li> </ul>	<p style="text-align: right;"><i>1 cuillère à café 2/j. par cure de 6 semaines espacée de 15j.</i></p> <b>EPS Mélisse + EPS Réglisse</b>  <b>EPS Canneberge + EPS Réglisse</b>  <b>EPS Curcuma + EPS Desmodium + EPS Réglisse</b>
<b>RHUMATOLOGIE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPA, PR,.....</li> <li>• Sevrage d'un traitement cortisonique</li> </ul>	<b>EPS Curcuma 1/3 + EPS Réglisse 2/3</b>
<b>AUTRES</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévention des mycoses récidivantes</li> </ul>	<b>EPS Echinacée + EPS Réglisse</b> <b>+ EPS Alchémille si candidose vaginale</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Posologie</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En aigu</b> 1 cuillère à café 2 à 3 fois par jour pendant 7 jours</li> <li>• <b>En chronique</b> 1 cuillère à café 2 fois par jour par cure de 6 semaines espacée de 15 jours</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Durée du traitement</b></li> </ul>	<b>En fonction de la clinique</b>

Principe de précaution : Chez l'enfant et la femme enceinte, diurétiques de l'anse et thiazidiques,

Contre-indications : HTA, Hypokaliémie, Insuffisance rénale grave  
Les Gros consommateurs de réglisse

Document réservé à l'usage exclusif des professionnels de la santé



## 7 BIBLIOGRAPHIE :

1. ACTION TRAITEMENT. Varenicline (Champix) : L'avis de Prescrire N°276 d'octobre 2006 [en ligne]. Paris : AT, 2010. Disponible sur : <http://www.actions-traitements.org/spip.php?breve2915>. (consulté le 11 juin 2010).
2. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS. *Evaluation des risques liés à l'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale [en ligne]*. Maisons-Alfort : AFSSA, 2004. Disponible sur : <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/054000091/0000.pdf>. (consulté le 20 septembre 2010).
3. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS. *Saisine n° 2006-SA-0033 [en ligne]*. Maisons-Alfort : AFSSA, 2006. Disponible sur : [http://www.esculape.com/generale/g6pd\\_deficit\\_nutrition.pdf](http://www.esculape.com/generale/g6pd_deficit_nutrition.pdf). (consulté le 20 mai 2010).
4. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. *Médicaments traditionnels à la base de plantes : listes des indications acceptées pour une mise devant le comptoir*. Cahier de l'Agence n°3, 2008.
5. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. *Qu'est ce que la Pharmacopée française [en ligne]*. Saint-Denis : AFSSAPS, 2011. Disponible sur : [http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee-francaise/\(offset\)/2](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee-francaise/(offset)/2). (consulté le 20 février 2011).
6. AGROATLAS. *Glycyrrhiza glabra L. - Liquorice, Licorice [en ligne]*. St. Petersburg : AGROATLAS, 2008. Disponible sur : [http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.agroatlas.ru/content/related/Glycyrrhiza\\_glabra/Glycyrrhiza\\_glabra](http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.agroatlas.ru/content/related/Glycyrrhiza_glabra/Glycyrrhiza_glabra). (consulté le 10 septembre 2009).
7. AMENDEMENTS, 311 – 543 – *Partie II relatifs à la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires*. Amendements Parlement Européen Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, 2004 - 2009. p. 187 p.
8. Aoki F., H.S., Kishida H., Kitano M., Arai N., Tanaka H., Yokota S., [et al] Functional Food Ingredients Division, Japan., *Suppression by licorice flavonoids of abdominal fat accumulation and body weight gain in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice*. Pub med, 2007. **PMID: 17213668**.
9. APPUI A LA FORMATION ET AU DEVELOPPEMENT. *Arachide (Arachis hypogaea) Connaissance des végétaux - Inflorescences et fleurs [en ligne]*. Louvain : AFD, 2003. Disponible sur : <http://www.afd.be/~plant-ch/arachide/conaiss/IFara.htm>. (consulté le 15 octobre 2009).

10. APPUI A LA FORMATION ET AU DEVELOPPEMENT. *Arachide (Arachis hypogaea) La sexualité chez les plantes - Gynophore et fructification [en ligne]*. Louvain : AFD, 2003. Disponible sur : <http://www.afd.be/~plant-ch/arachide/sexualit/GFara.htm>. (consulté le 15 octobre 2009).
11. APPUI A LA FORMATION ET AU DEVELOPPEMENT. *Arachide (Arachis hypogaea) Connaissance des végétaux - Aspect général [en ligne]*. Louvain : AFD, 2003. Disponible sur : <http://www.afd.be/~plant-ch/arachide/conaiss/AGara.htm>. (consulté le 15 octobre 2009).
12. APPUI A LA FORMATION ET AU DEVELOPPEMENT. *Arachide (Arachis hypogaea) Connaissance des végétaux - Feuille [en ligne]*. Louvain : AFD, 2003. Disponible sur : <http://www.afd.be/~plant-ch/arachide/conaiss/FEara.htm>. (consulté le 15 octobre 2009).
13. APPUI A LA FORMATION ET AU DEVELOPPEMENT. *Arachide (Arachis hypogaea) La sexualité chez les plantes - Cléistogamie [en ligne]*. Louvain : AFD, (2003). Disponible sur : <http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.afd.be/~plantch/arachide/images/sexualit/cleistog/arachide-> (consulté le 15 octobre 2009)
14. Armanini D., C.R., Scaroni C, Bonanni G, Faccini G, Pellati D, Bertoldo A, [et al]. Department of Medical and Surgical Sciences-Endocrinology, Padua, Italy. [decio.armanini@unipd.it](mailto:decio.armanini@unipd.it) <[decio.armanini@unipd.it](mailto:decio.armanini@unipd.it)>, *Treatment of polycystic ovary syndrome with spironolactone plus licorice*. Pub med, 2007. **PMID: 17113210**.
15. Armanini D, M.M., Fiore C, Bonanni G, Scaroni C, Sartorato P, Palermo M. and U.o.P. Department of Medical and Surgical Sciences-Endocrinology, Via Ospedale 105, 35100 Padua, Italy. [decio.armanini@unipd.it](mailto:decio.armanini@unipd.it), *Licorice reduces serum testosterone in healthy women*. Pub med, 2004. **PMID: 15579328**
16. Avoscan L., *Etude de la résistance de Cupriavidus metallidurans CH34 aux oxyanions sélénite et séléniatate : accumulation, localisation et transformation du sélénium*. Th. science et géographie : Université Grenoble 1 : 2007, 242 p.
17. Aymonin G., Pelt, J.-M., *Dictionnaire de la botanique*. Paris : Albin Michel, 1999. 1510 p., Encyclopaedia Universalis.
18. Ballerini D., *Les biocarburants: état des lieux, perspectives et enjeux du développement*. Paris : Editions TECHNIP, 2006. 320 p., IFP Publication.
19. Baltimar. *Le process : Raffinage de l'huile [en ligne]*. Casablanca : BALTIMAR, 2011. Disponible sur : <http://www.baltimar.ma/fr/Process.html>. (consulté le 5 novembre 2010).
20. Baltina, L., [et al], *Prospects for the creation of new antiviral drugs based on glycyrrhizic acid and its derivatives (a review)*. Pharmaceutical Chemistry Journal 2009 ; **43**(10) : p. 539-548.

21. Base de Données Nomenclaturale de la Flore de France par Benoît Bock. *Vicia faba* L. [**en ligne**]. Montpellier : TELA BOTANICA, 2011. Disponible sur : <http://www.tela-botanica.org/eflore/BDNFF/4.02/nn/71586/export/pdf>. (consulté le 20 mai 2010).
22. Base de Données Nomenclaturale de la Flore de France par Benoît Bock. *Vicia narbonensis* L. [**en ligne**]. Montpellier : TELA BOTANICA, 2011. Disponible sur : <http://www.tela-botanica.org/eflore/BDNFF/4.02/nn/71696/export/pdf>. (consulté le 21 mai 2010).
23. Beck M., *La réglisse : plante polyvalente*. Brochure du laboratoire Phytoprevent, 2010.
24. BH Kroes, B.C., AJ van den Berg , Wolbink GJ , H van Dijk , RP Labadie and F.d.P. Centre de recherche pour les produits naturels et de produits phytopharmaceutiques, Université d'Utrecht, aux Pays-Bas. , *Inhibition of human complement by beta-glycyrrhetic acid*. pub med, 1997.**PMID : 1456728**
25. Bielenberg, J. and R. Krausse, *Action bactéricide de l'acide glycyrrhétinique sur Helicobacter pylori*. *Phytothérapie* 2004 ; **2**(2): p. 37-39.
26. BLOC.COM. *L'arachide image [en ligne]*. TOULOUSE : BLOC SARL : 2011. Disponible sur : <http://www.bloc.com/article/alimentation/fruits/l-arachide.html>. (consulté le 18 septembre 2009).
27. BOIRON. *Pâtes pectorales Sambucus [en ligne]*. SAINTE FOY LÈS LYON : LABORATOIRE BOIRON, 2011. Disponible sur : <http://www.boiron.fr/Nos-produits/Medicaments-homeopathiques/Medication-familiale/Pathologies-hivernales/Pates-Sambucus>. (consulté le 5 mars 2011).
28. Bouchet R., *Dictionnaire thérapeutique des plantes*. Paris : Trajectoire, 2009. 191 p.
29. Bournérias M., Bock C., and Raynal-Roques A. *Le génie des végétaux : des conquérants fragiles*. . Paris : Belin : Pour la science, 2006. 287 p. Bibliothèque scientifique.
30. Bouvier, M., et al, *Particularités de l'allergie à l'arachide chez l'adulte*. *Revue Française d'Allergologie* 2009. **49**(3): p. 227-229.
31. Brenckmann, F., *Grains de vie : le monde merveilleux des graines*. Paris : Arthaud, 1997. 156 p.
32. Brink, M.B., G., *Céréales et légumes secs, ressources végétales de l'Afrique tropicale 1*. Pays-Bas : Fondation PROTA / Backhuys Publishers / CTA, 2006. 24 p.
33. Bruneton, J., *Plantes toxiques : végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. 3<sup>ème</sup> édition revue et augmentée. Paris : Editions Tec & Doc ; Cachan : Éditions Médicales internationales, 2005. 618 p.

34. Bruneton, J., *Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales*. 4<sup>ème</sup> édition. Paris : Editions Tec & Doc ; Cachan : Éditions Médicales internationales, 2009. 1269 p.
35. Bruneton, J., *Éléments de phytochimie et de pharmacognosie*. Paris : Paris : Editions Tec & Doc ; Cachan : Éditions Médicales internationales, 1987. 585 p.
36. C, D. and S. Opinions, *Opinion of the scientific committee on food on glycyrrhizinic acid and its ammonium salt*. Bruxelles: Scientific Committee on Food, EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL, 2003. 48 p.
37. Cael D., *Contribution à l'étude de la réglisse (Glycyrrhiza glabra) : ses utilisations thérapeutiques et alimentaires*. 2009. Th. Pharmacie : Nancy 1, Henri Poincaré. p. 122.
38. Capasso F., *Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine*. Berlin : Springer-Verlag, 2003. 408 p.
39. Cassels, B. and M. Asencio, *Anti-HIV activity of natural triterpenoids and hemisynthetic derivatives 2004–2009*. Phytochemistry Reviews 2010 : p. 1-20.
40. Celeste B. *G6PD (déficit en) ou favisme [en ligne]*. Suresnes : INTEGRASCOL, 2009. Disponible sur : <http://www.integrascal.fr/fichemaladie.php?id=17>. (consulté le 20 mai 2010).
41. Chapeland-Leclerc F., [et al], *Moisissures Et Risques Alimentaires (Mycotoxicooses)*. Revue Française des Laboratoires, 2005 ; **2005**(373): p. 61-66.
42. Cheel J., [et al], *Free radical-scavenging, antioxidant and immunostimulating effects of a licorice infusion (Glycyrrhiza glabra L.)*. Food Chemistry 2010 ; **122**(3): p. 508-517.
43. Chen XG, H.R. and C.A.o.M.S. Institute of Materia Medica, Peking Union Medical College, Beijing, *Effect of glycyrrhethinic acid on DNA damage and unscheduled DNA synthesis induced by benzo (a) pyrene*. Pub med, 1994. **PMID: 7871996**.
44. Chevallier A., *Les plantes médicinales*. Paris : Gründ, 2008. 288 p.
45. Choi, E.-M., *The licorice root derived isoflavan glabridin increases the function of osteoblastic MC3T3-E1 cells*. Biochemical Pharmacology 2005 ; **70**(3) : p. 363-368.
46. Choi, H.G., et al., *A Formal Synthesis of (-)-Swainsonine from a Chiral Aziridine*. Tetrahedron Letters. **In Press, Accepted Manuscript**.

47. CHU DE NANTES. *Informations médicales avant réalisation endoscopie pour corps étranger trachéo-bronchique chez l'enfant [en ligne]*. NANTES : ORL, 2009. Disponible sur : <http://www.chu-nantes.fr/orl-corps-etranger-tracheo-bronchique-4567.kjsp>. (consulté le 20 janvier 2011).
48. Cinatl, J., [et al], *Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus*. *The Lancet* 2003 ; **361**(9374) : p. 2045-2046.
49. CONSEIL EUROPEEN DE L'INFORMATION SUR L'ALIMENTATION. *Importance des acides gras oméga-3 et oméga-6 [en ligne]*. Bruxelles : EUFIC, 2008. Disponible sur : <http://www.eufic.org/article/fr/artid/Importance-des-acides-gras-omega-3-et-omega-6/>. (consulté le 10 novembre 2010).
50. CORNELL UNIVERSITY DEPARTEMENT OF ANIMAL SCIENCE. *Plants Poisonous to Livestock [en ligne]*. Cornell: Cornell University, 2009. Disponible sur : <http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/vicine.html>. (consulté le 15 décembre 2009).
51. CRELLIN. *Liquorice - Cultivated Liquorice - Glycyrrhiza glabra [en ligne]*. Londres : Floral Image, 2003. Disponible sur : [http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.floralimages.co.uk/images/glycyrrhiza\\_glabra\\_59a.j](http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.floralimages.co.uk/images/glycyrrhiza_glabra_59a.j) (consulté le 10 décembre 2009).
52. D Moneret-Vautrin, G. Kanny, and M. Morisset, *Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte*. Paris : Masson, 2006. 155 p.
53. David Rakel and N. Faass, *Complementary medicine in clinical practice*. Sudbury : Jones and Barlett Publishers, 2006. 533 p.
54. De Boissieu D., *Allergie à l'arachide*. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 2002 ; **15**(1) : p. 17-20.
55. Debelmas A.-M., Delaveau P., *Guide des plantes dangereuses*. 2e éd. Paris : Maloine, 1983. 200 p.
56. Delevoy A., Rolin F., *Arachide et allergie*. 2006. Th. Pharmacie : Lille 2., 2006, 134 p.
57. Descotes J., [et al], *Question/Réponse : toxicité de la glycine*. VIGItox. Centre antipoison-Pharmacovigilance, Lyon, Mars 2006, n°30.
58. Dhiman R., Chawla Y., *Herbal Medicines for Liver Diseases*. *Digestive Diseases and Sciences* 2005 ; **50**(10) : p. 1807-1812.

59. Dhingra D., Sharma A., *Antidepressant-like activity of Glycyrrhiza glabra L. in mouse models of immobility tests*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2006. **30**(3): p. 449-454.
60. Dhingra D, P.M., Kulkarni SK. and D.o.P.S. Pharmacology Division, P.O. Box 38, Guru Jambheshwar University, Hisar 125001, Haryana, India. din\_dhingra@yahoo.com, *Memory enhancing activity of Glycyrrhiza glabra in mice*. Pub med, 2004. **PMID: 15120462**.
61. Dickers K.J., [et al], *Abrin Poisoning*. Toxicological Reviews 2003 ; **22**(3) : p. 137-142.
62. Doukhan D., *Le smartphone, une arme anti-allergies*. Le quotidien du pharmacien 2010 ; **n°2787**.
63. Dupont F., Guignard J.-L., *Botanique : systématique moléculaire*. 14e édition révisée. Paris : Masson, 2007.
64. Dutau G., *Le dictionnaire des allergènes*. 5e Edition. Toulouse : Editions Médicales, 2007. 351 p.
65. Dutau, G. and F. Rancé, *Allergie à l'arachide. Peanut allergy*. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2001 ; **41**(2) : p. 187-198.
66. ECOLE NATIONALE SUPERIEURE D'AGRONOMIE ET DES INDUSTRIES ALIMENTAIRES. *LE SOJA : huile, co-produits et nouvelles utilisations [en ligne]*. Nancy : ENSAIA, 2006. Disponible sur : <http://www.ensaia.inpl-nancy.fr/marie/web/ntic/pages/2006/cerne.html>. (consulté le 13 novembre 2010).
67. ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON. *Tourteau d'arachide [en ligne]*. Lyon : ENV, 2009. Disponible sur : <http://www2.vet-lyon.fr/ens/nut/webBromato/collecti/TP/imgtour/TPtara.html>. (consulté le 20 octobre 2010).
68. ENCYCLOPEDIE LAROUSSE. *l'abrine [en ligne]*. Paris : LAROUSSE; 2008. Disponible sur : <http://www.encyclopedielarousse.net/encyclopedie/ehm/abrine/182383>. (consulté le 12 décembre 2009).
69. Etan C. Milgrom, R.P.U., Ricardo A. Tan, Sheldon L. Spector, *Allergie en pratique*. Paris : Elsevier, 2004. 269 p.
70. ETHNOPLANTS SHOP. *Glycyrrhiza glabra "REGLISSE" [en ligne]*. Cluses : Ethnoplants, 2004. Disponible sur : <http://www.ethnoplants.com/REGLISSE-Glycyrrhiza-glabra/>. (consulté le 29 octobre 2009).

71. F. Berard G.B., A. Lachaux, J.F. Nicolas, *Allergie pédiatrique, compte rendu du Séminaire 2005*. Lyon: John Libbey Eurotext , Hôpitaux de Lyon, Inserm, Université Claude Bernard Lyon I, 2005. 99 p.
72. FAO, *Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires comité du codex sur les additifs alimentaires et les contaminants-Document de travail sur l'acrylamide*. 30e éd. La Haye, Pays-Bas : ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE, 2006.
73. FAO, *Code d'usages international recommandé en matière d'hygiène pour les arachides (cacahuètes) CAC/RCP 22*. La Haye, Pays-Bas : ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE, 1979.
74. FAO, *Code d'usage pour la prévention et la réduction de la réduction de la contamination des arachides par les aflatoxines CAC/RCP 55-2004*. La Haye, Pays-Bas : ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE, 2004.
75. FAO, *Lignes directrices pour la mise au point des préparations alimentaires d'appoint destinées aux nourrissons du deuxième âge et aux enfants en bas âge CAC/GL 8*. La Haye, Pays-Bas : ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE, 1991.
76. FAOSTAT. *Exportation d'arachides décortiquées, non décortiquées, préparées par région en 2007 [en ligne]*. La Haye, Pays Bas : Organisation des Nations-Unis pour l'alimentation et l'agriculture : FAO, 2007. Disponible sur : <http://faostat.fao.org/site/342/default.aspx>. (consulté le 23 septembre 2010).
77. FAOSTAT. *Importation d'arachides décortiquées, non décortiquées, préparées par région [en ligne]*. La Haye, Pays Bas : Organisation des Nations-Unis pour l'alimentation et l'agriculture : FAO, 2007. Disponible sur : <http://faostat.fao.org/site/342/default.aspx> (consulté le 23 septembre 2010).
78. FAOSTAT and O.D.N.U.P.L.A.E.L.A. FAO. *Production d'arachides non décortiquées par région [en ligne]*. La Haye, Pays Bas : Organisation des Nations-Unis pour l'alimentation et l'agriculture : FAO, 2008. Disponible sur : <http://faostat.fao.org/site/339/default.aspx>. (consulté le 23 septembre 2010).
79. Fatima A, G.V., Luqman S, Negi AS, Kumar JK, Shanker K, Saikia D, Srivastava S, Darokar MP, Khanuja SP. and C.I.o.M.a.A.P.C. Genetic Resources and Biotechnology Division, Kukrail Picnic Spot Road, P. O. CIMAP, Lucknow 226015, India., *Antifungal activity of Glycyrrhiza glabra extracts and its active constituent glabridin*. Pub med, 2009. **PMID: 19170157**.
80. Feldman P.L., [et al], *Synthesis of the L-arginine congener L-Indospicine and evaluation of its interaction with nitric oxide synthase*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 1996 ; **6(1)** : p. 111-114.

81. Fiore C, E.M., Krausse R, Ragazzi E, Pellati D, Armanini D, Bielenberg J. and U.o.P. Department of Medical and Surgical Sciences-Endocrinology, Padova, Italy, *Antiviral effects of Glycyrrhiza species*. Pub med, 2008. **PMID: 17886224**.
82. FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION OF THE UNITED NATION. *Archives de documents Bulletin technique n°3 : les mycotoxines dans les grains [en ligne]*. Rome : FAO, 1997. Disponible sur : <http://www.fao.org/wairdocs/x5010f/X5010f01.htm>. (consulté le 16 décembre 2010).
83. FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION OF THE UNITED NATION. *Archives de documents : Les Mycotoxines dans l'alimentation humaine et animale [en ligne]*. Rome : FAO, 2001. Disponible sur : <http://www.fao.org/docrep/meeting/005/w5122f/w5122f0j.htm>. (consulté le 16 décembre 2010).
84. FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION OF THE UNITED NATION. *Archives de documents : Présentation des mycotoxines [en ligne]*. Rome : FAO, 2003. Disponible sur : <http://www.fao.org/docrep/005/y1390F/y1390f02.htm#bm02.3.1>. (consulté le 16 décembre 2010).
85. FORUM DU COMMERCE INTERNATIONAL. *L'exportation de l'arachide [en ligne]*. Genève : Centre du Commerce International, 1999. Disponible sur : [http://www.forumducommerce.org/news/fullstory.php/aid/99/L\\_92exportation\\_de\\_1\\_92arachide.html](http://www.forumducommerce.org/news/fullstory.php/aid/99/L_92exportation_de_1_92arachide.html). (consulté le 24 septembre 2010).
86. Francini-Pesenti F, P.M., Piccoli A, Brocadello F., *Liquorice-induced hypokalaemia and water retention in the absence of hypertension*. Pub med, 2008. **PMID: 18386259**.
87. Franz-Xaver, R., P. Robert, and K. Eduard, *Guide pratique de toxicologie. Toxiques d'origine végétale*. Bruxelles : De Boeck, 2004. 348 p.
88. Frohne D., [et al], *Plantes à risques : un ouvrage destiné aux pharmaciens, aux médecins, toxicologues et biologistes* Paris : Éd. Tec & doc : Lavoisier ; Cachan : Ed. médicales internationales, 2009. XLVIII-460 p.
89. Fukai, T., [et al], *Antimicrobial activity of licorice flavonoids against methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Fitoterapia 2002 ; **73**(6) : p. 536-539.
90. Furusawa J, F.-T.M., T Mashino , K Tago , H Inoue , Y Sonoda , T Kasahara . and F.o.P. Department of Biochemistry, Keio University, Tokyo, Japan. Département de Biochimie, Faculté de pharmacologie, Université Keio, Tokyo, Japon. , *Glycyrrhiza inflata-derived chalcones, Licochalcone A, Licochalcone B and Licochalcone D, inhibit phosphorylation of NF-kappaB p65 in LPS signaling pathway*. pub med, 2009. **PMID: 19291859**.
91. Ganong W., *Physiologie médicale*. 2<sup>ème</sup> édition. Paris, Bruxelles : Sciences Médicales, série Claude Bernard, 2005. 835 p.



92. Ghedira K., Goetz P, Le Jeune R., *Glycyrrhiza glabra L. (Fabaceae) Réglisse*. *Phytothérapie* 2010 ; **8**(3) : p. 185-190.
93. Gilian Pocock and C. D. Richards, *Physiologie humaine : les fondements de la médecine*. Paris : MASSON, 2004. 631 p.
94. Girre L., *Les plantes et les médicaments, l'origine végétale de nos médicaments*. Paris : Delachaux et Niestlé, 2001. 253 p.
95. Guérin, B., Guérin L., *L'arachide: L'une des principales sources d'allergènes alimentaires*. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 1995 ; **35**(1) : p. 39-43.
96. GUIDE, T.G.D. *Physostigmine [en ligne]*. Brighton : BLTC, 2003. disponible sur : [www.biopsychiatry.com/physostigmine/index.html](http://www.biopsychiatry.com/physostigmine/index.html). (consulté le 28 novembre 2009).
97. Guignard J.-L., *Biochimie végétale*. 2e éd. Paris : Dunod, 2004. XI-274 p.
98. Gupta V.K., [et al], *Antimicrobial potential of Glycyrrhiza glabra roots*. *Journal of Ethnopharmacology* 2008 ; **116**(2) : p. 377-380.
99. HALPERN, B. *ALLERGIE & HYPERSENSIBILITÉ [en ligne]*. encyclopaedia universalis encyclopaedia universalis, 2008. Disponible sur : <http://www.universalis-edu.com/bases-doc.nancy-universite.fr/encyclopedie/allergie-et-hypersensibilite/>. (consulté le 10 décembre 2010).
100. Hegarty M.P., Pound A.W., *Indospicine, a New Hepatotoxic Amino-acid from Indigofera spicata*. *Nature* 1968 ; **217**(5126) : p. 354-355.
101. Hidaka I, H.K., Korenaga M, Gondo T, Nishina S, Ando M, Okuda M, Sakaida I. and Y.U.G.S.o.M. Department of Gastroenterology and Hepatology, Ube, Japan., *Stronger Neo-Minophagen C, a glycyrrhizin-containing preparation, protects liver against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein*. *Pub med*, 2007. **PMID: 17617128**.
102. Hiroaki Hayashi, H.S., *Economic importance of licorice*. *Plant Biotechnology* 2009 ; **26** : p. 101-104.
103. H-S Kwon, S.-M.O., and J-K Kim, H.U. Center for Efficacy Assessment and Development of Functional Foods and Drugs, Gangwon-do, Republic of Korea, and C.f.E.A.a.D.o.F.F.a.D. Correspondence: J.-K. Kim, Hallym University, Gangwon-do 200-702, Republic of Korea. E-mail: kimjin@hallym.ac.kr (2008) *Glabridin, a functional compound of liquorice, attenuates colonic inflammation in mice with dextran sulphate sodium-induced colitis*. *Pub med*, 2008. **PMCID: PMC2276918**

104. Hwang J.-K., Shim J.-S., Chung J.-Y., *Anticariogenic activity of some tropical medicinal plants against Streptococcus mutans*. *Fitoterapia* 2004 ; **75**(6) : p. 596-598.
105. ICAMPUS. *Enzymes érythrocytaires [en ligne]*. Louvain : ICAMPUS, 2001. Disponible sur : <http://www.icampus.ucl.ac.be/claroline/backends/download.php?url=L2NvbXBsZW11bnRzX2VuenltZXNfR1ltMjAwOS5wZGY%3D&cidReset=true&cidReq=FARM3180>. (consulté le 22 mai 2010).
106. INCHEM. *Glycyrrhiza glabra, International Programme on Chemical Safety, Poisons Information Monograph 249, Plant [en ligne]*. Marseille : Centre Anti-Poisons, 1997. Disponible sur : <http://www.inchem.org/documents/pims/plant/pim249fr.htm>. (consulté le 22 mars 2011).
107. INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHES ET DE SECURITE. *dossier médico-technique. Documents pour la médecine du travail n°119 Mycotoxines en milieu de travail [en ligne]*. Paris : INRS, 2009. Disponible sur : [http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/intranetobject-accesparreference/TC%20128/\\$file/tc128.pdf](http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/intranetobject-accesparreference/TC%20128/$file/tc128.pdf). (consulté le 18 décembre 2010).
108. J. BARNES, L.A., J. PHILIPSON, *Herbal medicines 3*. 2007, London, 411-415 p.
109. Jacob C., *Contribution à l'étude de la réglisse (Glycyrrhiza glabra L.)* Th. Pharmacie : Nancy 1, 1988, p. 152.
110. Kondratenko R., [et al], *Synthesis of new hetero- and carbocyclic aromatic amides of glycyrrhizic acid as potential anti-HIV agents*. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 2009 ; **43**(7) : p. 383-388.
111. Krausse R, B.J., Blaschek W, Ullmann U. and U.H.S.-H. Institute of Medical Microbiology and Virology, Campus Kiel, Brunswiker Str. 4, 24105 Kiel, Germany. [r.krausse@medmicrobio.uni-kiel.de](mailto:r.krausse@medmicrobio.uni-kiel.de), *In vitro anti-Helicobacter pylori activity of Extractum liquiritiae, glycyrrhizin and its metabolites*. pub med, 2004. **PMID : 15190039**
112. Kusum M, K.V., Bunjob M, Sangkitporn S. and M.o.P.H. Department of Medical Sciences, Thailand, *Preliminary efficacy and safety of oral suspension SH, combination of five chinese medicinal herbs, in people living with HIV/AIDS; the phase I/II study*. Pub med, 2004. **PMID: 15516007**.
113. Lasserre P., Moulinier J., Moreau B., *Parler franc*. Ledru-Rollin: Glyphe & Biotem, 2001. 250 p.
114. Lecerf J.M., Cristiani I., *Acides gras trans et cancer*. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2004 ; **39**(1) : p. 41-47.

115. Le journal du net. *Les pastilles Cachou Lajaunie rafraîchies par des Britanniques [en ligne]*. Boulogne-Billancourt : BenchmarkGroup, 2011. Disponible sur : <http://www.journaldunet.com/economie/magazine/dossier/les-marques-francaises-achetees-par-des-etrangers/les-pastilles-cachou-lajaunie-rafraichies-par-des-britanniques.shtml>. (consulté le 3 mars 2011).
116. LE SITE INTERNET DE LA SOCIETE DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANCAISE. *Corps étranger des voies aériennes item 193 [enligne]*. Paris : SPLF, 2008. Disponible sur : [http://www.splf.org/s/IMG/pdf/Item\\_193\\_-\\_Corps\\_Etrangers\\_2.pdf](http://www.splf.org/s/IMG/pdf/Item_193_-_Corps_Etrangers_2.pdf). (consulté le 17 janvier 2011).
117. Lin J.-C., [et al], *Inhibitory effects of some derivatives of glycyrrhizic acid against Epstein-Barr virus infection: Structure-activity relationships*. Antiviral Research 2008 ; **79**(1) : p. 6-11.
118. Maurya S., Raj K., Srivastava A., *Antidyslipidaemic activity Glycyrrhiza glabra in high fructose diet induced dyslipidaemic Syrian golden hamsters*. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2009; **24**(4) : p. 404-409.
119. Mendes-Silva W., [et al]., *Antithrombotic effect of Glycyrrhizin, a plant-derived thrombin inhibitor*. Thrombosis Research 2003 ; **112**(1-2) : p. 93-98.
120. METAFRO. *Arachis hypogaea [en ligne]*. Tervuren : METAFRO, 2007. Disponible sur : [http://www.metafro.be/prelude/prelude\\_pic/Arachis\\_hypogaea1.jpg](http://www.metafro.be/prelude/prelude_pic/Arachis_hypogaea1.jpg). (consulté le 14 septembre 2009).
121. Meyer S., Reeb C., Bosdeveix R., *Botanique : biologie et physiologie végétales*. 2e édition. Paris: Maloine, 2008.
122. Michaelis M, G.J., Naczk P, Sithisarn P, Ogbomo H, Altenbrandt B, Leutz A, Doerr HW, Cinatl J Jr. and K.d.J.G.-U. Institut für Medizinische Virologie, Frankfurt am Main, Germany, *Glycyrrhizin inhibits highly pathogenic H5N1 influenza A virus-induced pro-inflammatory cytokine and chemokine expression in human macrophages*. Pub med, 2010. **PMID: 20386921**.
123. MicrosoftEncarta2009, *arachide*, in *encarta*. 2009, microsoft corporation.
124. Moneret-Vautrin D.A., [et al], *Efficacité et sécurité des protocoles de tolérance à l'arachide (immunothérapie orale). Étude pilote sur 51 patients*. Revue Française d'Allergologie 2010 ; **50**(5) : p. 434-442.
125. Montoro P., [et al], *Metabolic profiling of roots of liquorice (Glycyrrhiza glabra) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2010 ; **54**(3) : p. 535-544.

126. Morin O., *Huiles végétales et margarines : évolution de la qualité: Les solutions technologiques à la réduction des acides gras trans*. Cahiers de Nutrition et de Diététique 2007 ; **42**(5) : p. 247-253.
127. Nakagawa K, K.H., Arai N, Nishiyama T, Mae T. and K.C. Functional Foods Development Division, Osaka, Japan., *Licorice flavonoids suppress abdominal fat accumulation and increase in blood glucose level in obese diabetic KK-A(y) mice*. Pub med, 2004. **PMID: 15516721**.
128. Ni Y.-F., [et al], *Glycyrrhizin Treatment Is Associated with Attenuation of Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxide Synthase Expression*. Journal of Surgical Research 2011 ; **165**(1) : p. e29-e35.
129. Ofir R., [et al], *Inhibition of serotonin re-uptake by licorice constituents*. Journal of Molecular Neuroscience 2003 ; **20**(2) : p. 135-140.
130. Paquet I., *Les oméga 3 : pour en avoir le cœur net [en ligne]*. Canada : L'actualité pharmaceutique, 2009. Disponible sur : <http://www.professionsante.ca/microsites/spsn/pdf/lesOmega3low.pdf> (consulté le 18 décembre 2010)
131. Park SY, L.S., Kim JK, Kang IJ, Kim JS, Lee C, Kim J, Park JH. and H.U. Department of Food Science and Nutrition, 39 Hallymdaehak-gil, Chuncheon 200-702, South Korea., *Hexane-ethanol extract of Glycyrrhiza uralensis containing licoricidin inhibits the metastatic capacity of DU145 human prostate cancer cells*. Pub med, 2010. **PMID: 20487583**
132. Payen C. and *Intoxication par la glycyrrhizine*. VIGItox, Lyon : Centre Antipoison Centre de Pharmacovigilance, 2009. **n°39**.
133. Pelikan W., *L'Homme et les plantes médicinales : tomes 1 et 2*. Paris : Triades, 1974-1978 2 vol., tome 1 : 399 p., tome 2 : 288 p.
134. PhytoPrevent. *PhytoPrevent Procédé d'extraction breveté [en ligne]*. Paris : Pileje, 2010. Disponible sur : [http://www.phytoprevent.com/article/proceded-d039extraction-brevete\\_4\\_21](http://www.phytoprevent.com/article/proceded-d039extraction-brevete_4_21) (consulté le 3 mars 2011).
135. PICHETTO, B. and E. SCHOENZETTER. *La plante Glycyrrhiza glabra (Linné) [en ligne]*. TOIL' D'EPICES, 2004. Disponible sur : [http://www.toildepices.com/index.php?url=/fr/plantes/angio\\_dic/fabacee/glycyrrhiza/glabra.php](http://www.toildepices.com/index.php?url=/fr/plantes/angio_dic/fabacee/glycyrrhiza/glabra.php). (consulté le 14 septembre 2009).
136. Piney D., *Les allergènes alimentaires à étiquetage obligatoire dans l'alimentation : évaluation et maîtrise du risque dans les médicaments allopathiques*. Th. Pharmacie : Nancy 1 Université Henri Poincaré, 2004, p. 108.

137. PONETTE, LUTTS, and BERTIN. *Glossaire [en ligne]*. Louvain : AFD, 2003. Disponible sur : [http://www.afd-ld.org/~fdp\\_bio/lexique.php?page=lexique\\_liste&skin=home](http://www.afd-ld.org/~fdp_bio/lexique.php?page=lexique_liste&skin=home). (consulté le 14 septembre 2010).
138. PROLEA, *De la production à la consommation : France - Europe - Monde. Statistiques des oléagineux et protéagineux. Huiles et protéines végétales 2008-2009*. Paris : Dupilog, 2009. 128 p.
139. PROLEA. *Huiles végétales : Pourquoi en consommer, pourquoi les varier ? [en ligne]*. Paris : PROLEA, 2007. Disponible sur : [http://www.prolea.com/fileadmin/extranet/Publications/oleoproteagineux/Infos\\_prolea/IP69.pdf](http://www.prolea.com/fileadmin/extranet/Publications/oleoproteagineux/Infos_prolea/IP69.pdf). (consulté le 3 octobre 2010).
140. PROLEA. *L'alimentation animale [en ligne]*. Paris : PROLEA, 2009. Disponible sur : <http://www.prolea.com/index.php?id=1273>. (consulté le 3 octobre 2010).
141. PROLEA. *La transformation des graines [en ligne]*. Paris : PROLEA, 2009. Disponible sur : <http://www.prolea.com/index.php?id=1601> (consulté le 3 octobre 2010).
142. R.Moatti, R.F.e., *Guide pratique de phytothérapie*. Lille : Maloine, 1984.
143. Ram A., [et al], *Glycyrrhizin alleviates experimental allergic asthma in mice*. International Immunopharmacology 2006 ; **6**(9) : p. 1468-1477.
144. Rancé F., *Immunothérapie et allergie alimentaire*. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2008 ; **48**(3) : p. 123-126.
145. Rancé F., *Existe-t-il de nouvelles prises en charge pour les allergiques à l'arachide ?* Revue Française d'Allergologie 2010 ; **50**(5) : p. 417-418.
146. Ravery V., *Cancer de la prostate*. Paris : Springer-Verlag, 2003. 224 p.
147. Reboux G., *Mycotoxines : effets sur la santé et interactions avec d'autres composants organiques*. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique 2006 ; **46**(3) : p. 208-212.
148. Revuz J.É.R., *Traité EMC : cosmétologie et dermatologie esthétique*. Issy les Moulineaux : Elsevier Masson, 2009. 500 p.
149. Reynaud J., *La Flore du pharmacien*. Paris : Tec & Doc, Cachan : Ed. Médicales Internationales, 2002

150. Robert Schilling C. *L'arachide : histoire et perspectives [en ligne]*. Montpellier : Agropolis Museum, 2003. Disponible sur : <http://museum.agropolis.fr/pages//savoirs/arachide/arachide.htm>. (consulté le 11 septembre 2010).
151. Rougé P., [et al], *Quoi de neuf dans la description des allergènes de l'arachide et des fruits à coque ?* Revue Française d'Allergologie 2009 ; **49**(3) : p. 230-234.
152. Ryo-Ichi Tsukiyama, H.K., Nozomu Tokuriki, and Makio Kobayashi, *Antibacterial Activity of Licochalcone A against Spore-Forming Bacteria*. Pub med, 2002. **PMC127195**.
153. Saillard M., *Margarines et matières grasses tartinables*. Cahiers de Nutrition et de Diététique 2010 ; **45**(5) : p. 274-280.
154. Sculier, J.-P. *MALADIE VEINO-OCCLUSIVE HEPATIQUE = syndrome d'obstruction sinusoidale (appelée VOD pour veno-occlusive disease) [en ligne]*. Bruxelles : USI, 2011. Disponible sur : <http://www.oncorea.com/SyllUrgences/MaladieVeinoOccl.html>. (consulté le 18 avril 2009).
155. Sebedio J.-L., *Acides gras trans : nature, origine et impact sur la santé*. Cahiers de Nutrition et de Diététique 2007 ; **42**(5) : p. 239-245.
156. Sekizawa T, Y.K., Itoyama Y. and T.U.S.o.M. Department of Neurology, Sendai, Japan. [tsekizawa@yachts.ac.jp](mailto:tsekizawa@yachts.ac.jp), *Glycyrrhizin increases survival of mice with herpes simplex encephalitis*. Pub med, 2001. **PMID: 11394578**.
157. Shapna Sultana\*1, Afroza Haque1, K.H., Kaniz Fatima Urmi2 and Sumon Roy1, S.U. Department of Pharmacy, Dhaka, Bangladesh1, and J.U. Department of Pharmacy, Savar, Bangladesh2, *Antimicrobial, cytotoxic and antioxidant activity of methanolic extract of Glycyrrhiza glabra*. AGRICULTURE AND BIOLOGY JOURNAL OF NORTH AMERICA, 2010.
158. Shin YW, B.E., Lee B, Lee SH, Kim JA, Kim YS, Kim DH. and K.H.U. College of Pharmacy, Dongdaemun-ku, Seoul, Korea., *In vitro and in vivo antiallergic effects of Glycyrrhiza glabra and its components*. Pub med, 2007. **PMID: 17327992**.
159. Sigurjonsdottir HA, A.M., Johannsson G, Manhem K, Nyström E, Wallerstedt S. and S.U.H.S. Department of Endocrinology, Göteborg, Sweden., *The liquorice effect on the RAAS differs between the genders*. Pub med, 2006. **PMID: 16864159**.
160. SlideFinder. *"Synthèse clinique et thérapeutique" De la plainte du patient à la décision médicale - urgences : Détresses respiratoires et corps étrangers bronchiques [en ligne]*. Lille : P Marquette, 2004. Disponible sur : [http://www.slidefinder.net/c/corps\\_etrangers\\_cas\\_clinique/4156896](http://www.slidefinder.net/c/corps_etrangers_cas_clinique/4156896). (consulté le 20 janvier 2011).

161. Smith, J.D.a.S.J.M.i.c.w.R. *Botanical Beads of the World : Abrus precatorius L.- Rosary pea ; Jequirity - Fabaceae [en ligne]*. Santa Barbara : University of California, 2005. Disponible sur : [www.botanicalbeads.com/BBBpage50html](http://www.botanicalbeads.com/BBBpage50html) (consulté le 18 novembre 2009)
162. Somjen D., [et al], *Estrogenic activity of glabridin and glabrene from licorice roots on human osteoblasts and prepubertal rat skeletal tissues*. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2004 ; **91**(4-5) : p. 241-246.
163. Stewart PM, P.S. and U.o.B. College of Medical and Dental Sciences, Birmingham, United Kingdom. [p.m.stewart@bham.ac.uk](mailto:p.m.stewart@bham.ac.uk), *Can licorice lick colon cancer?* Pub med, 2009. **PMID: 19348044**.
164. T Genovese , M.M., E Mazzon , C Crisafulli , Di Paola R , M Bosco Dal , Zou Z , H Suzuki , S Cuzzocrea . and M. IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Italy. IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina, Italie. , *Glycyrrhizin reduces secondary inflammatory process after spinal cord compression injury in mice*. Pub med, 2009. **PMID: 18665052**.
165. Thibault C., *La réglisse : GLYCYRRIZA GLABRA L. et ses propriétés*. Th. Pharmacie : Amiens : Université de Picardie Jules Verne, 2005, p. 69.
166. Tri N.M., *Identification des espèces de moisissures, potentiellement productrices de mycotoxines dans le riz commercialisé dans cinq provinces de la région centrale du Vietnam – Etude des conditions pouvant réduire la production des mycotoxines..* Th. Pharmacie : Toulouse : INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE. 2007 p. 147.
167. TROPICAL FORAGES. *Indigofera spicata [en ligne]*. Cali : CIAT, 2005. Disponible sur : [http://www.tropicalforages.info/key/Forages/Media/Html/Indigofera\\_spicata.htm](http://www.tropicalforages.info/key/Forages/Media/Html/Indigofera_spicata.htm). (consulté le 8 octobre 2009).
168. Université Paul Sabatier. *Corps étrangers des voies aériennes supérieures (suite ITEM n°193) [en ligne]*. Toulouse : UPS, 2010. Disponible sur : [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem4/module11/urgence/193\\_poly\\_corps\\_etrangers\\_voix\\_air.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem4/module11/urgence/193_poly_corps_etrangers_voix_air.pdf). (consulté le 20 janvier 2011).
169. Université Pierre et Marie Curie la science et la vie. Génétique [en ligne]. Paris : UPMC, 2008. Disponible sur : [http://www.edu.upmc.fr/sdv/masselot\\_05001/mutagenese/efficacite.html](http://www.edu.upmc.fr/sdv/masselot_05001/mutagenese/efficacite.html). (consulté le 21 novembre 2009).
170. Vantyghem M.C., [et al]. *11[beta]-hydroxystéroïde déshydrogénases. Avancées récentes*. Annales d'Endocrinologie 2007 ; **68**(5) : p. 349-356.

171. Vernié, T., *Analyse fonctionnelle d'EFD, Un régulateur transcriptionnel de la nodulation au cours de l'interaction symbiotique entre Medicago truncatula et Sinorhizobium meliloti*. 2008. Th. Pharmacie : Toulouse. Université de Toulouse 3 Paul Sabatier. 2008, p. 496.
172. VIDAL, *VIDAL*. 87<sup>ème</sup> édition. Issy les Moulineaux : Vidal, 2011.
173. VIDAL. *Arachide huile : Liste des médicaments contenant la substance : Arachide huile [en ligne]*. Issy les Moulineaux : Vidal, 2010. Disponible sur : [http://www.vidal.fr/Substance/arachide\\_huile-377.htm](http://www.vidal.fr/Substance/arachide_huile-377.htm). (consulté le 13 décembre 2010).
174. VIDAL. *Liste des médicaments contenant la substance : Réglisse [en ligne]*. Issy les Moulineaux : Vidal, 2011. Disponible sur : <http://www.vidal.fr/Substance/reglisse-3019.htm> (consulté le 4 février 2011).
175. VIDAL. *Liste des médicaments contenant la substance : Réglisse déglycyrrhizinisé [en ligne]*. Issy les Moulineaux : Vidal, 2011. Disponible sur : [http://www.vidal.fr/Substance/reglisse\\_deglycyrrhizinise-13318.htm](http://www.vidal.fr/Substance/reglisse_deglycyrrhizinise-13318.htm). (consulté le 4 février 2011).
176. VIDAL. *Liste des médicaments contenant la substance : Glycyrrhizine [en ligne]*. Issy les Moulineaux : Vidal, 2011. Disponible sur : <http://www.vidal.fr/Substance/glycyrrhizine-1673.htm>. (consulté le 4 février 2011).
177. VIDAL. *Liste des médicaments contenant la substance : énoxolone [en ligne]*. Issy les Moulineaux : Vidal, 2011. Disponible sur : <http://www.vidal.fr/Substance/enoxolone-1350.htm>. (consulté le 4 février 2011).
178. Walrand S., Fisch F., Bourre J-M., *Tous les acides gras saturés ont-ils le même effet métabolique ?* Nutrition Clinique et Métabolisme. 2010 ; **24**(2): p. 63-75.
179. Wan XY, L.M., Li XD, He P. and S.M.M.U. Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai, China, *Hepatoprotective and anti-hepatocarcinogenic effects of glycyrrhizin and matrine*. Pub med, 2009. **PMID: 19426721**.
180. Wang J., Zou W., *A general introduction of HIV/AIDS treatment with Traditional Chinese Medicine in China*. Virologica Sinica 2007 ; **22**(6) : p. 471-475.
181. Wang J, G.J., Liu S. and Z.H. Department of Gastroenterology, Shanghai Medical University., *Inhibitory effect of glycyrrhizin on NF-kappa B binding activity in CCl4 plus ethanol induced liver cirrhosis in rats*. Pub med, 1999. **PMID: 10366987**.
182. Wang R., [et al]. *A survey of Chinese herbal ingredients with liver protection activities*. Chinese Medicine 2007 ; **2**(1) : p. 1-8.



183. Wang W., [et al]. *Antidepressant-like effects of liquiritin and isoliquiritin from Glycyrrhiza uralensis in the forced swimming test and tail suspension test in mice*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2008 ; **32**(5) : p. 1179-1184.
184. Wang ZY, N.D. and N.Y. American Health Foundation, NY 10017, USA. wangzhiyuan@hotmail.com, *Licorice and cancer*. Pub med, 2001. **PMID: 11588889**.
185. Wichtl, A., *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. 2<sup>ème</sup> édition. Cachan : Editions Tec et Doc ; Editions médicales internationales, 2003. 689 p.
186. Wikipédia. *Antésite [en ligne]*. San fransisco : Wikipédia, 2011. Disponible sur : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Ant%C3%A9site>. (consulté le 23 mars 2011).
187. Wittschier N., Faller G., Hensel A., *Aqueous extracts and polysaccharides from Liquorice roots (Glycyrrhiza glabra L.) inhibit adhesion of Helicobacter pylori to human gastric mucosa*. Journal of Ethnopharmacology 2009 ; **125**(2) : p. 218-223.
188. Wolkerstorfer A., [et al]. *Glycyrrhizin inhibits influenza A virus uptake into the cell*. Antiviral Research 2009 ; **83**(2) : p. 171-178.
189. Y. Dommergues, [et al]. *Processus d'infection des cellules du cortex racinaire du soja par le Rhizobium [en ligne]*. Montpellier : Horizon Pleins textes, 1985. Disponible sur : [http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins\\_textes/pleins\\_textes\\_5/b\\_fdi\\_18-19/23086.pdf](http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_5/b_fdi_18-19/23086.pdf). (consulté le 11 janvier 2009).
190. Yan Z.-Y., [et al]. *Lathyrus sativus (grass pea) and its neurotoxin ODAP*. Phytochemistry 2006 ; **67**(2) : p. 107-121.
191. Johannes D., [et al]. *Deconstructing cytosine: The syntheses of (±)-cyfusine and (±)-cyclopropylcyfusine, fused ring analogs of cytosine*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2008 ; **18**(7) : p. 2316-2319.
192. Yoshida T., [et al]. *Inhibitory effect of glycyrrhizin on lipopolysaccharide and d-galactosamine-induced mouse liver injury*. European Journal of Pharmacology 2007 ; **576**(1-3) : p. 136-142.
193. Yvon Berland B.D., Henri Vacher-Coponat, Valérie Moal, *Néphrologie pour l'interne, Volume 4*. Marseille : Elsevier, 2003. 386 p.
194. Zahalda J.-P., *Les plantes en pharmacie : Propriétés et utilisations*. Paris : Edition du Dauphin, 2009. 269 p.
195. Zenone T., Blanc Q., *Rhabdomyolyse liée à une hypokaliémie profonde par intoxication chronique à la glycyrrhizine*. La Revue de Médecine Interne 2009 ; **30**(1) : p. 78-80.

196. Zhan C., Yang J., *Protective effects of isoliquiritigenin in transient middle cerebral artery occlusion-induced focal cerebral ischemia in rats*. Pharmacological Research 2006 ; **53**(3) : p. 303-309.

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : le 10 juin 2011

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par Anne-Claire PETIT

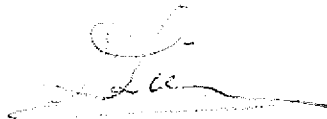
Sujet :TOXICITE ET UTILISATION DE QUELQUES *FABACEAE*  
ALIMENTAIRES ET MEDICINALES.Jury :Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur  
Directeur : Mme Blandine MOREAU, Maître de conférencesJuges : M. Samuel MARCHAL, Pharmacien  
M. Jean-Claude SONNTAG, Pharmacien

Vu,

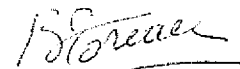
Nancy, le 15 Avril 2011

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse



Mme D. LAURAIN-MATTAR



Mme B. MOREAU

Vu et approuvé,

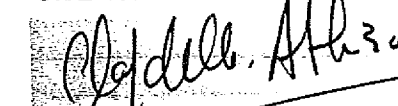
Nancy, le 10.05.2011

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,  
Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 16.05.2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président  
et par Délégation,La Vice-Présidente du Conseil  
des Etudes et de la Vie Universitaire,  
C. CARDEVILLE-ARIMINON

N° d'enregistrement : 3622



N° d'identification :

**TITRE**

**TOXICITE ET UTILISATION DE QUELQUES *FABACEAE* ALIMENTAIRES ET MEDICINALES.**

**Thèse soutenue le 10 juin 2011**

**Par Anne-Claire PETIT**

**RESUME :**

La famille des *Fabaceae* se divise en trois sous-familles dont la plus importante est celle des *Faboideae*, largement représentée dans notre environnement. Les *Faboideae* sont classées parmi les plantes à risque du fait de la présence chez certaines de molécules toxiques.

L'arachide et la réglisse appartiennent à cette sous-famille et malgré leur emploi très courant, ces deux plantes peuvent être responsables d'effets indésirables graves chez l'Homme.

L'arachide est l'aliment le plus fréquemment en cause dans les réactions allergiques les plus sévères. L'omniprésence des allergènes de l'arachide font de celle-ci un véritable problème de santé publique. De plus, la formation de mycotoxines ou d'acrylamide lors de la torréfaction des graines peut induire des effets toxiques graves même à faibles concentrations.

Quant à la réglisse, malgré ses nombreuses propriétés thérapeutiques, son emploi médicinal reste limité car une surconsommation de glycyrrhizine peut provoquer un excès apparent de minéralocorticoïdes, intoxication également documentée pour certaines pratiques alimentaires.

Le rapport bénéfice/risque de l'emploi de ces plantes est important et doit être envisagé au cas par cas.

**MOTS CLES :**

*Fabaceae*, *Faboideae*, arachide, réglisse, huile d'arachide, allergie, mycotoxines, glycyrrhizine, pseudo-aldostéronisme primaire.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<b>Blandine MOREAU</b> Maître de Conférences	<b>Pharmacognosie</b>	<b>Bibliographique</b> <b>Thème 3-4</b>

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales  
③ – Médicament  
5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
④ – Alimentation – Nutrition  
6 – Pratique professionnelle