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-thesesexercice-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.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE

2014

FACULTE DE PHARMACIE

TRAITEMENT DE LA DYSPEPSIE D'ORIGINE HEPATOBILIAIRE EN PHYTOTHERAPIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 17 janvier 2014

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Héloïse FUSS**

née le 5 juin 1987 à Woippy (57)

Membres du Jury

Président : Mme LAURAIN-MATTAR Dominique,	Professeur de Pharmacognosie
Juges : Mme HASSON Dorothée,	Docteur en Pharmacie
Mr SONNTAG Jean-Claude,	Docteur en Pharmacie
Mme DUNAND Sandrine,	Titulaire d'un DESS en Substances Naturelles Végétales d'Intérêt Economique

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2013-2014

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
Responsable 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 Pharmaceutique Hospitalier :	Jean-Michel SIMON
Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :	Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES
Jeffrey ATKINSON
Max HENRY
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
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
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Chantal FINANCE	*82*	*Virologie, Immunologie*
Jean-Yves JOUZEAU	*80*	*Bioanalyse du médicament*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Alain NICOLAS	*80*	*Chimie analytique et Bromatologie*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Jean-Claude BLOCK	*87*	*Santé publique*
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Biologie cellulaire, Hématologie*
Luc FERRARI ¤	*86*	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Frédéric JORAND ¤	*87*	*Environnement et Santé*
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	*86*	*Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Alain MARSURA	*32*	*Chimie organique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*
MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Julien PERRIN	*82*	*Hématologie biologique*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique*

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	*87*	*Parasitologie*
Mariette BEAUD	*87*	*Biologie cellulaire*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*86*	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*
Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*87*	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Caroline GAUCHER	*85/86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie*
Francine KEDZIEREWICZ	*85*	*Pharmacie galénique*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Faten MERHI-SOUSSI	*87*	*Hématologie*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
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*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*
Colette ZINUTTI	*85*	*Pharmacie galénique*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

¤ *En attente de nomination*

**Disciplines du Conseil National des Universités :*
80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en 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 :

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

Remerciements

A Madame LAURAIN-MATTAR,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. L'enseignement de la pharmacognosie m'est très précieux dans l'exercice de mon métier, et cela quotidiennement.

A Dorothée HASSON,

Je vous remercie infiniment pour tous ces conseils prodigués lors de mon stage et pour ma vie professionnelle qui a débuté sous de très bons auspices. Je vous adresse toute ma gratitude et je suis très honorée de votre présence.

A Monsieur SONNTAG,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Vos connaissances en phytothérapie sont reconnues de tous et je vous suis reconnaissante d'être là aujourd'hui.

A Sandrine DUNAND,

Merci beaucoup d'avoir accepté de faire partie du jury. C'est un honneur pour moi d'être devant toi aujourd'hui.

A ma grand-mère et à mon cousin Jean,

Disparus trop vite, avant même de savoir si j'allais effectivement poursuivre dans la voie de la pharmacie. Je vous sais toujours à mes côtés et ne vous oublie pas. Je vous dois bien plus que cette thèse.

A mes parents,

Qui m'ont toujours soutenue et encouragée dans mes études, même lorsque cela impliquait de mettre plus de 5800 km de distance entre nous. Je vous remercie d'avoir toujours été derrière moi et de m'avoir facilité la vie pendant toutes ces années d'études. Merci pour les valeurs que vous m'avez inculquées, de cette vie simple et heureuse qui fait ma force aujourd'hui.

A ma deuxième famille,

Merci pour m'avoir permis de ne pas grandir seule, pour Aspremont, pour les bandes-originales de ma vie, pour Gribouille, pour ces curry et ces Noëls, pour tous ces dimanches au jardin, et pour tous les bonheurs à venir.

A Nicolas,

8 années de bonheur. Sans m'attarder ici, merci de ton extrême patience, et de ta confiance en moi qui parfois me fait défaut. Merci pour ton optimisme et ta douceur de vivre. A notre vie parisienne, la vraie.

A ma famille,

Qui a toujours été là, toutes générations confondues, quel bonheur de faire partie de la tribu. A nos prochains Noëls, nos prochaines cousinades. Je suis fière de vous avoir auprès de moi.

A mes amis de Fabert,

Vous êtes toujours présents à mes côtés, depuis 11 ans que l'on se connait maintenant. On a partagé tellement de choses, j'ai hâte de vivre de nouvelles aventures avec vous !

A mes amis de Pharma,

En particulier Séverine, Camille, Lucas. Tellement de choses vécues ensemble, sans vous ces années auraient été un enfer. Mais cela va beaucoup plus loin. Séverine, merci pour ces aventures new-yorkaises, trois mois inoubliables, et à ce jour un de mes plus beaux voyages ! Anne-So, ma coloc, sans toi je n'en serais pas là aujourd'hui, merci pour ton soutien pendant ces années de concours et pour tout le reste. Clotilde, merci de ton soutien également pendant ces années.

A mes amis d'Aspremont,

Merci tout simplement d'être là, et quel plaisir de retrouver certains à Paris ! Romain, spéciale dédicace pour m'avoir montré la voie. Qui aurait cru que les randonnées au château forgeraient autant de destins différents ?

A Régine et Gérard, Marianne et Emile, et à tous ceux que je ne cite pas personnellement,

Merci de votre soutien et de votre amitié.

Au l'équipe du laboratoire de recherche du Dr Cronstein, au Langone Medical Center, à New York,

Merci de votre accueil et de votre patience. Merci aussi pour avoir eu l'opportunité de m'entrainer à lire des articles scientifiques en anglais, ce qui m'a été très utile pour ce travail bibliographique.

A l'équipe de la Pharmacie du Haut Buëch à Aspres sur Buëch

A l'équipe de la Pharmacie de Verny

A l'équipe de la Pharmacie de la Place Chopin à Paris

« 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 ».

Sommaire

I. La digestion :.....16
1. Dans la bouche et l'œsophage..... 18
2. Dans l'estomac..... 18
3. Dans l'intestin grêle..... 19
4. Dans le côlon..... 20
II. Physiologie du complexe hépatobiliaire.....23
1. Anatomie et fonction du foie..... 23
2. La bile : composition, formation et excrétion..... 26
3. Les sels biliaires..... 28
4. Le cycle entéro-hépatique..... 29
III. La digestion des lipides.....31
1. Emulsification..... 32
2. Action des enzymes lipolytiques, les lipases..... 33
3. La régulation hormonale..... 34
4. L'absorption des lipides..... 34
IV. Les troubles dyspepsiques d'origine hépatobiliaire.....35
V. Les plantes cholérétiques.....38
1. L'artichaut : *Cynara scolymus L*..... 38
A) Etymologie et historique.....38
B) Etude botanique.....39
C) Composition chimique et mécanisme d'action.....41
D) Autres propriétés pharmacologiques.....42
2. Le romarin : *Rosmarinus officinalis L.*..... 46
A) Etymologie et Historique.....46
B) Etude botanique.....47
C) Composition chimique et mécanisme d'action.....49
D) Autres propriétés pharmacologiques.....55

VI. Les plantes cholagogues 58
1. Le boldo : *Peumus boldus M.* 58
A) Etymologie et Historique 58
B) Etude botanique 59
C) Composition chimique et mécanisme d'action 61
D) Autres propriétés pharmacologiques 64
2. La fumeterre : *Fumaria officinalis L.* 67
A) Etymologie et historique 67
B) Etude botanique 68
C) Composition chimique et mécanisme d'action 69
D) Autres propriétés pharmacologiques 70
3. Le radis noir : *Raphanus sativus var niger L.* 73
A) Etymologie et historique 73
B) Etude botanique 74
C) Composition chimique et mécanisme d'action 76
D) Autres propriétés pharmacologiques 77
VII. Les formes pharmaceutiques 79
1. Opérations préliminaires 79
A) La récolte 79
B) Le séchage 80
C) Conservation et étiquetage 82
2. Les tisanes 83
3. Les poudres totales de plante 84
A) Le broyage ou pulvérisation 84
B) La mise en gélule 86
4. Les extraits de plante 89
A) Les extraits fluides 89
B) Les extraits secs 92
5. Les teintures-mères et les teintures alcooliques 93
6. Les EPS ou Phytostandards 94

7. La poudre de principe actif 95
VIII. Bibliographie 97
IX. Webographie 104
X. Liste des figures.....105
XI. Annexes.....105

Introduction

La dyspepsie est définie par des troubles de la digestion qui ne sont associés à aucune lésion organique ni aucun désordre hormonal. Certains de ces troubles sont dus à la mauvaise digestion des lipides de l'alimentation, engendrés par un défaut de sécrétion de la bile d'origine hépatobiliaire. Ceci se produit en général après la prise de repas riches en graisses ou d'une manière plus fréquente chez certains patients souffrant d'une paresse de la motricité vésiculaire. Les symptômes incluent une pesanteur au niveau de la région stomacale, des nausées, de la constipation et parfois une langue pâteuse.

Ces troubles hépatobiliaires font l'objet de fréquentes demandes de conseils à l'officine et la phytothérapie apporte de nombreuses réponses à la prise en charge. Certaines plantes aux propriétés cholérétiques (augmentent la sécrétion biliaire) et cholagogues (stimulent la contraction de la vésicule biliaire) sont connues depuis des millénaires.

Nous avons choisi ici de présenter les cinq plantes cholagogues et cholérétiques les plus utilisées dans les médicaments à bases de plantes existant sur le marché pharmaceutique actuel. Il s'agit de l'artichaut (*Cynara scolymus L.*), du romarin (*Rosmarinus officinalis L.),* du boldo (*Peumus boldus M.*), de la fumeterre (*Fumaria officinalis L.)* et enfin du radis noir (*Raphanus sativus var niger L.)*. Après avoir fait l'inventaire des molécules responsables du bon fonctionnement biliaire, nous verrons les formes pharmaceutiques variées que l'on peut retrouver en pharmacie, illustrées avec quelques exemples de produits appartenant à quelques laboratoires qui ont fait de la phytothérapie leur spécialité.

Ce mémoire a pour but de faire le point sur l'arsenal thérapeutique disponible en officine et dont la dispensation ne nécessite pas l'avis d'un médecin. Il va de soit que pour tout autre trouble hépatique, telle une insuffisance hépatobiliaire avec présence d'ictère ou l'existence d'une lithiase biliaire, un avis médical est indispensable et que la situation relève des services d'urgences.

I. La digestion :

Définition de la digestion : Transformation des aliments, à l'intérieur de l'appareil digestif, en substances chimiques de faible poids moléculaire capables de passer dans la circulation. (Dictionnaire Larousse®)

Fonction caractérisée par la dissolution, la liquéfaction et l'absorption des aliments venus du dehors, avec déjection des résidus. Le but est de réduire les aliments ingérés en substances simples assimilables par le corps humain. Parmi ces substances on trouve les protéines, les glucides, les lipides, les sels minéraux, les oligoéléments, les vitamines et l'eau.

	Constituant	**Rôle**
Macronutriments	Glucides	Combustible donnant l'énergie nécessaire pour maintenir la température de l'organisme et pour travailler
	Lipides	Source d'énergie et acides gras essentiels
	Protéines	Croissance et entretien de l'organisme
Micronutriments	Minéraux	Développement des tissus de l'organisme et processus métaboliques
	Vitamines	Processus métaboliques
	Eau	Renouvellement des liquides de l'organisme et participation à la régulation thermique
	Parties non absorbables des aliments, fibres comprises	Servent de véhicule aux autres nutriments, donnent plus de consistance, fournissent un habitat à la flore bactérienne intestinale et facilitent l'élimination

Figure 1 : Classification et rôle des différents constituants alimentaires (d'après la Food and Agriculture Organization of the United Nations)

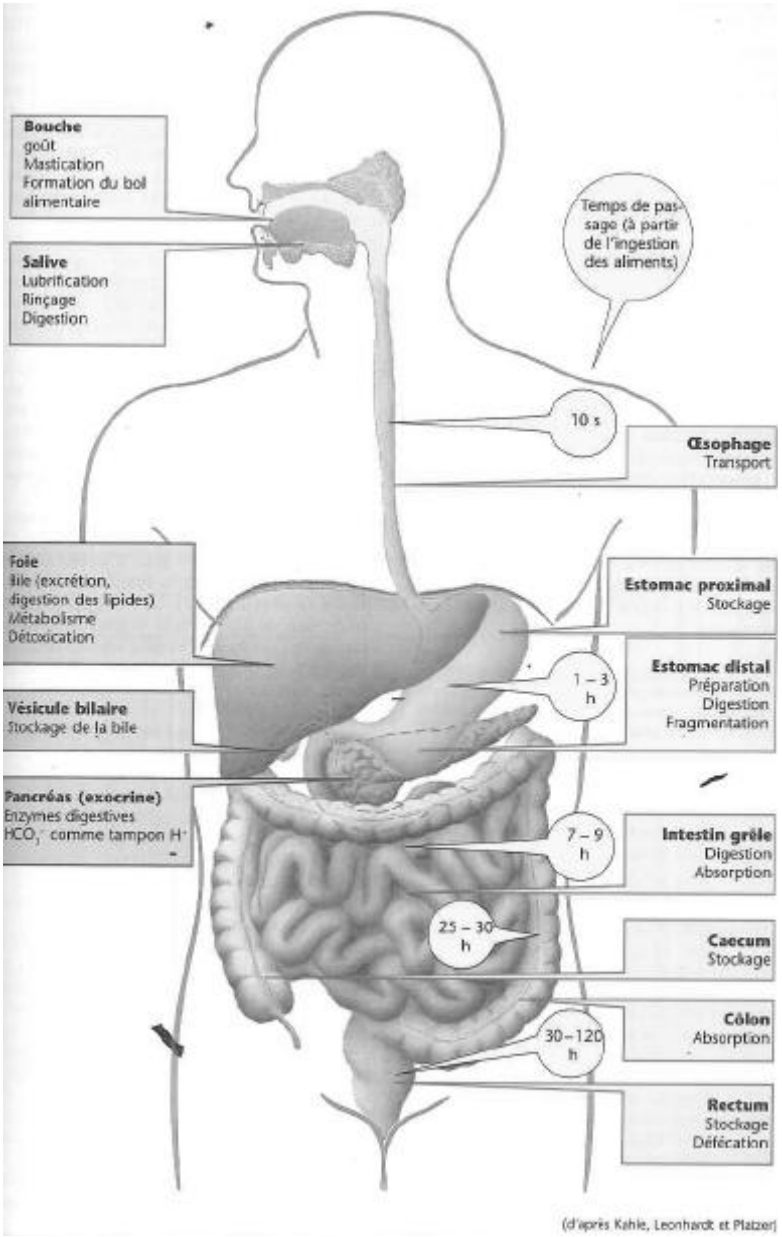


Figure 2 : Rôle des organes du tractus gastro-intestinal

1. Dans la bouche et l'œsophage

La digestion mécanique fait appel aux dents et aux muscles des organes digestifs, pour assurer une réduction de la taille des aliments et un brassage avec les enzymes digestives tout au long du processus.

Elle commence dans la bouche, par la mastication des aliments par les dents et le mélange avec la salive par la langue. La salive contient des alpha-amylases qui amorcent le processus de digestion chimique en clivant l'amidon, glucide présent dans les tubercules et les céréales. Elle assure également la lubrification des aliments pour faciliter la déglutition. Enfin, elle garantie l'aseptie des aliments et le maintien d'une cavité buccale saine par l'intermédiaire d'anticorps et d'enzymes antibactériennes type lysozyme.

La nourriture mastiquée et déglutie descend par l'œsophage, long tube musculeux et animé par des mouvements péristaltiques, jusqu'à l'estomac et ses sécrétion acides.

2. Dans l'estomac

Les mouvements des muscles lisses de l'estomac sont régis par le système parasympathique et assurent le brassage du bol alimentaire et des enzymes. Le pH du chyme résultant est d'environ 1,5. L'estomac peut contenir jusqu'à 2 litres de bol alimentaire. Il sécrète de l'acide chlorhydrique (HCl) qui détériore les aliments en continu. Il sécrète également des enzymes, telles que la lipase (qui assure la dégradation des triglycérides en acides gras), la pepsine (qui dégrade les protéines en hydrolysant les liaisons entre certains acides aminés) et le chymosine (qui dégrade les protéines du lait). Le pylore connecte l'estomac à la partie de l'intestin appelée duodénum (qui mesure une trentaine de centimètres). Il a un rôle de filtre car tout résidu du chyme ayant un diamètre supérieur à 1 mm ne peut passer dans l'intestin.

La production d'acide chlorhydrique est régie par différents niveaux. Le système nerveux parasympathique libère de l'acétylcholine agissant par l'intermédiaire des récepteurs muscariniques. Au niveau stomacal, deux hormones stimulent la libération d'acide chlorhydrique : la gastrine par le biais des récepteurs G et l'histamine à travers les récepteurs H2. Ces récepteurs situés sur les cellules de l'estomac stimulent la pompe à protons qui libère les ions H^+ responsables de l'acidification du pH de l'estomac. Un rétrocontrôle négatif s'opère quand le pH de l'estomac chute aux alentours de 2. Une hormone, la somatostatine est alors libérée et elle inhibe les cellules pariétales produisant la gastrine. Il s'en suit une diminution de la libération d'acide chlorhydrique et une hausse du pH stomacal.

La durée du passage dans l'estomac des aliments peut varier entre 3 heures et 7 heures, selon la nature biochimique du composé. Par exemple l'eau (et les liquides en général) séjourne environ 10 à 20 minutes dans l'estomac. Les glucides sont évacués plus rapidement que les protéines, et celles-ci sont excrétées plus vite que les lipides. La libération du chyme acide dans l'intestin se fait par vagues, au nombre de trois en moyenne par minute.

Le bol alimentaire excrété de l'estomac vers l'intestin grêle devient basique au contact de la bile et du suc pancréatique riche en bicarbonate. Il prend le nom de chyle intestinal.

3. Dans l'intestin grêle

C'est dans le duodénum que sont déversés les produits hépatiques et pancréatiques : la bile et le suc pancréatique. Les bicarbonates présents en grande quantité dans le suc pancréatique alcalinisent le chyme acide, qui prend alors le nom de chyle intestinal. La bile contient les sels biliaires qui permettent de solubiliser les lipides alimentaires. Le suc pancréatique apporte quant à lui la lipase pancréatique qui permet la formation de lipides à petites chaînes carbonées, de façon à faciliter leur absorption intestinale.

Au niveau de l'ampoule de Vater se rejoignent le canal cholédoque provenant de la vésicule biliaire et du foie, et le canal de Wirsung, provenant du pancréas. L'ouverture du sphincter de l'ampoule de Vater (appelé le sphincter d'Oddi) est due à la présence de cholécystokinine ou CCK sécrétée au niveau de la muqueuse duodénale. Sa sécrétion est stimulée par l'arrivée des lipides et des protéines dans le duodénum.

Une fois le bol alimentaire alcalinisé, il séjourne dans les deux dernières parties de l'intestin grêle, le jujénum et l'iléon, mesurant respectivement 2,6 et 3,6 mètres de long. Le temps passé dans l'intestin grêle (environ 6 heures) participe à la digestion mécanique, grâce aux différents mouvements de contractions des intestins :

- Des contractions segmentaires afin de fragmenter toujours plus le chyle
- Des contractions pendulaires pour un mélange optimal du chyle
- Des contractions péristaltiques pour assurer la progression du chyle

A ce stade, presque la totalité des nutriments et environ 90 % de l'eau du chyle a été absorbée.

4. Dans le côlon

Le chyle progresse vers le côlon, composé de trois zones anatomiques distinctes : le caecum, le côlon lui-même divisé en trois segments et le rectum. Il mesure environ 1,50 mètre. Le caecum régule l'entrée du bol alimentaire provenant de l'iléon vers le côlon.

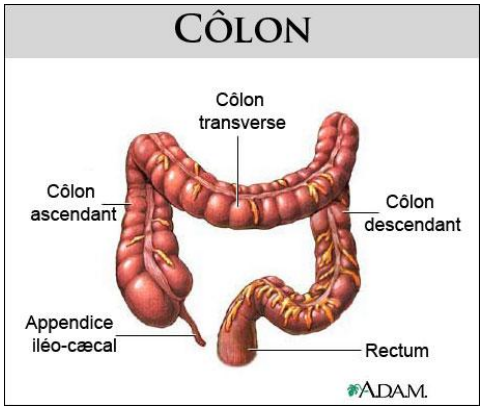


Figure 3 : Schéma anatomique du côlon

Les parois du côlon ascendant et du côlon transverse absorbent l'eau du chyle alimentaire.

Le côlon descendant a pour rôle le stockage des déchets avant l'expulsion fécale. Il abrite la phase de transformation du chyle en matière fécale à l'aide des bactéries formant la flore intestinale. En effet, celles-ci se nourrissent des fibres non digérées et produisent des vitamines indispensables à notre organisme, absorbées au niveau le côlon. La vitamine K produite est un exemple de la relation symbiotique entre la flore intestinale et le milieu intestinal. La flore bactérienne modifie également le pH intestinal pour rendre la muqueuse intestinale hostile aux bactéries pathogènes.

L'avancement du chyle dans le côlon est relativement lent (5 cm/heure) et favorise l'absorption des composés synthétisés. Le côlon sécrète des ions bicarbonates HCO_3^- qui contrebalance l'acidité du milieu bactérien.

L'aldostérone, hormone sécrétée par les glandes corticosurrénales, contrôle la réabsorption de Na^+ et l'élimination du K^+ au niveau du côlon. Les matières fécales stockées dans le rectum contiennent 75 % d'eau et 25 % de matières solides comprenant principalement des fibres (essentiellement de la cellulose, fibre végétale non digestible et des bactéries mortes.)

Leur coloration foncée est due à la stercobiline, pigment biliaire provenant de la bilirubine évacuée avec la bile au niveau du duodénum. La bilirubine est transformée en stercobiline par la flore intestinale à l'aide des enzymes bactériennes. C'est un signe du fonctionnement physiologique du foie. En cas de calcul biliaire obstructif, les selles seraient claires et la peau prendrait une coloration jaunâtre, signe d'un ictère et d'une relative urgence hépatique.

Une défécation dite normale survient plus de trois fois par semaine et moins de trois fois par jour.

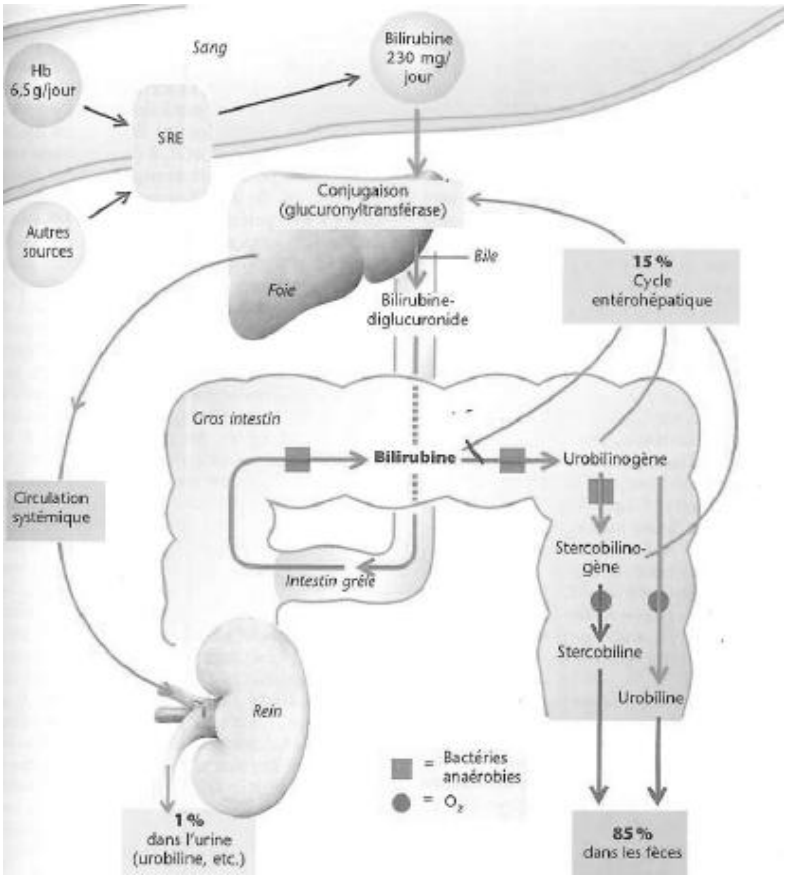


Figure 4 : Métabolisme et excrétion de la bilirubine

II. Physiologie du complexe hépatobiliaire

1. Anatomie et fonction du foie

Le foie est un organe interne indispensable à la digestion des lipides apportés par l'alimentation.

C'est un organe impair et asymétrique. Il est logé dans l'hypocondre droit, sous le diaphragme, dans la partie supérieure du creux épigastrique. C'est le plus volumineux des organes humains (2 %du poids corporel, soit une moyenne de 1,5 kilogrammes).

Il est composé de deux lobes, qui sont eux–mêmes divisés en lobules au nombre variant de 50 000 à 100 000 selon les individus.

Le lobule constitue l'unité fonctionnelle du foie. Il est composé de différentes cellules :

- Les hépatocytes (80%) aux fonctions métaboliques
- Les cellules endothéliales en contact avec les vaisseaux sanguins
- Les macrophages appelés cellules de Kupffer au rôle immunitaire
- Les cellules stellaires ou cellules de Ito qui produisent la matrice extracellulaire (MET)

Le foie est irrigué par la veine porte et l'artère hépatique qui se terminent par une multitude de petits capillaires dans le but de nourrir les nombreuses cellules hépatiques. Environ 1,5 litre de sang traverse le foie en une minute.

Les voies biliaires intrahépatiques sont représentées par les canalicules hépatiques intralobulaires situés aux centres des lobules hépatiques. Ces canalicules augmentent de volumes en se regroupant en périphérie des lobules, jusqu'à former deux troncs : les canaux hépatiques gauche et droit. Chaque canal hépatique draine un des deux lobes du foie.

Dès leur sortie du foie par le pédicule hépatique, ils forment les voies biliaires extrahépatiques et se réunissent pour former un canal hépatique commun. Il s'abouche au canal cystique, qui est le canal excréteur de la vésicule biliaire, pour former le canal cholédoque.

Au niveau de l'ampoule de Vater se rejoignent le canal cholédoque et le canal de Wirsung provenant du pancréas. L'ouverture du sphincter de l'ampoule de Vater (appelé le sphincter d'Oddi) permet le déversement de la bile et des produits du pancréas dans l'intestin lors de la digestion.

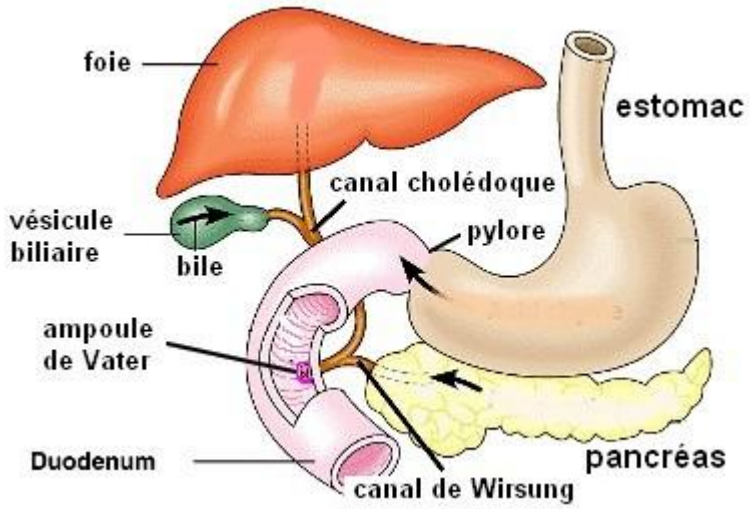


Figure 5 : Schéma anatomique du carrefour entre le foie, le pancréas et le duodénum

Le foie joue également le rôle d'organe détoxifiant et filtre les déchets issus du catabolisme des acides aminés et des globules rouges. Il dégrade les purines issues de l'alimentation (des produits d'origine animale essentiellement) et les transforme en acide urique, déchet qui sera ensuite éliminé par le rein. Si ce dernier est présent en trop grande quantité dans le sang, par exemple en cas d'insuffisance rénale, il peut provoquer une crise de goutte très douloureuse.

Lors d'un traitement médicamenteux, le foie est le garant de l'innocuité des produits thérapeutiques. Ils sont le plus souvent liposolubles et sont transformés dans les hépatocytes, par le système enzymatique des cytochromes P450, en métabolites intermédiaires instables. Ils sont ensuite convertis en métabolites

hydrosolubles, puis éliminés dans la bile ou dans les urines. Certains métabolites hépatiques des médicaments sont eux-mêmes actifs. On appelle effet de premier passage hépatique l'extraction par le foie d'une substance présente dans le sang portal quand elle a été administrée par voie orale.

Au niveau énergétique, le foie stocke le glucose sanguin en surplus et le met en réserve sous forme de glycogène. Il est également capable de transformer les lipides en glucose en période de jeûne. De plus, il synthétise le cholestérol, indispensable à la formation d'une grande quantité d'hormones et composant de la paroi des cellules. Il est capable d'éliminer le surplus de cholestérol apporté de l'alimentation.

Il permet la synthèse de bon nombre de protéines plasmatiques, comme l'albumine, ainsi que les protéines de l'hémostase, tels le fibrinogène, l'antithrombine III, les facteurs de coagulation II, V, VII, IX et X. Enfin, il synthétise les protéines de transport de certains oligo-éléments (céruloplasmine, transferrine) et les protéines de l'inflammation (protéine C réactive). Le foie est donc un organe central garant du fonctionnement physiologique d'un grand nombre de fonctions métaboliques.

Le foie est une glande amphicrine : les hépatocytes synthétisent la bile nécessaire à la digestion déversée par l'intermédiaire des canaux biliaires (fonction exocrine), et d'autres substances destinées à être déversées dans les vaisseaux sanguins, comme les facteurs de coagulation synthétisés par le foie (fonction endocrine).

La vésicule biliaire est l'organe de stockage de la bile. Elle est piriforme, de 8 à 10 cm de long et large de 3 à 4 cm. Elle peut contenir 30 à 50 ml de bile. Elle comporte 3 parties :

- Le fond de la vésicule à l'extrémité arrondie,
- Le corps de la vésicule biliaire, formant la partie principale, située dans la fosse hépatique, en rapport avec le haut du duodénum,
- Le col de la vésicule biliaire, formant un coude avec le canal cystique avec lequel il s'abouche.

2. La bile : composition, formation et excrétion

Les différents composants de la bile sont :

- L'eau à 97%
- Les électrolytes tels que Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-, $HCO3^-$
- Les lipides :
    - Les sels biliaires conjugués : sels de Na^+ ou K^+ des acides choliques, chénodésoxycholiques, désoxycholiques et lithocoliques. On les retrouve le plus souvent conjugués à deux acides aminés : la taurine et la glycine.
    - Le cholestérol
    - Des phospholipides
- Les protéines telles que la bilirubine, pigment biliaire provenant de la destruction des globules rouges en fin de vie. Sous la forme non conjuguée, elle est liposoluble et toxique pour le cerveau. Une fois conjuguée avec le glucuronate dans le foie, elle devient hydrosoluble et peut être éliminée par les reins et l'intestin grêle.

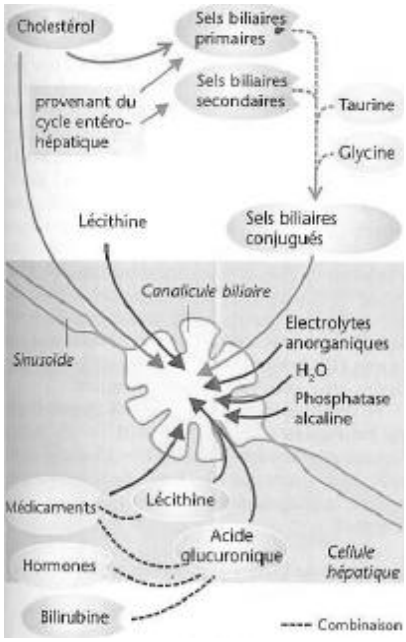


Figure 6 : Constituants et sécrétion de la bile dans le foie

Les hépatocytes absorbent les constituants de la bile à partir du sang et les transfèrent directement dans les canalicules biliaires. Ainsi, 700 ml de bile est produite chaque jour. Son pH est de 8, il est donc basique.

La bile hépatique issue de ces canalicules est déversée dans le duodénum lors de la digestion par l'intermédiaire du canal cholédoque. En dehors de cette période, le sphincter d'Oddi est fermé et la bile, produite de façon continue, est alors stockée dans la vésicule biliaire.

Elle est également concentrée au 1/10 par réabsorption d'eau et de Na^+/Cl^-, et rendue plus visqueuse par sécrétion de mucopolysaccharides par la muqueuse de la vésicule biliaire. Cette viscosité augmentée favorise la formation de calculs biliaires lors d'une stagnation prolongée de la bile dans la vésicule biliaire.

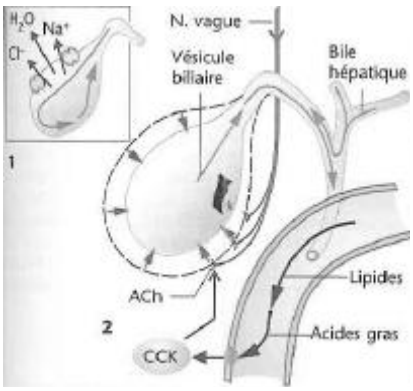


Figure 7 : Mécanisme de la contraction de la vésicule biliaire

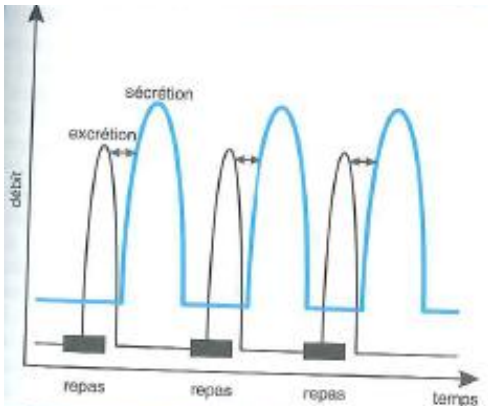


Figure 8 : Variations de l'excrétion et de la sécrétion de la bile

Lorsque l'organisme a besoin de la bile pour la digestion des lipides, la vésicule biliaire se contracte et son contenu se mélange au produit de la digestion stomacale aussi appelé chyme duodénal. Sa contraction est dépendante de la cholécystokinine ou CCK, dont la sécrétion est régie par la quantité d'acide gras et de fragments peptidiques contenus dans le chyme. Cette hormone endocrine se fixe sur des récepteurs situés sur la membrane des cellules musculaires lisses de la paroi de la vésicule biliaire et dont l'action est d'augmenter la sécrétion d'acétylcholine. Il s'ensuit donc la contraction vésiculaire, une onde péristaltique le long du canal cholédoque et enfin, l'ouverture du sphincter d'Oddi.

3. Les sels biliaires

Les acides choliques et chénodésoxycholiques sont tous deux synthétisés par le foie à partir du cholestérol par une réaction d'oxydation. Ils constituent les acides biliaires primaires. Les acides désoxycholiques et lithocoliques sont quant à eux produits à partir des acides biliaires primaires, sous l'action des bactéries intestinales. Ils forment les acides biliaires secondaires.

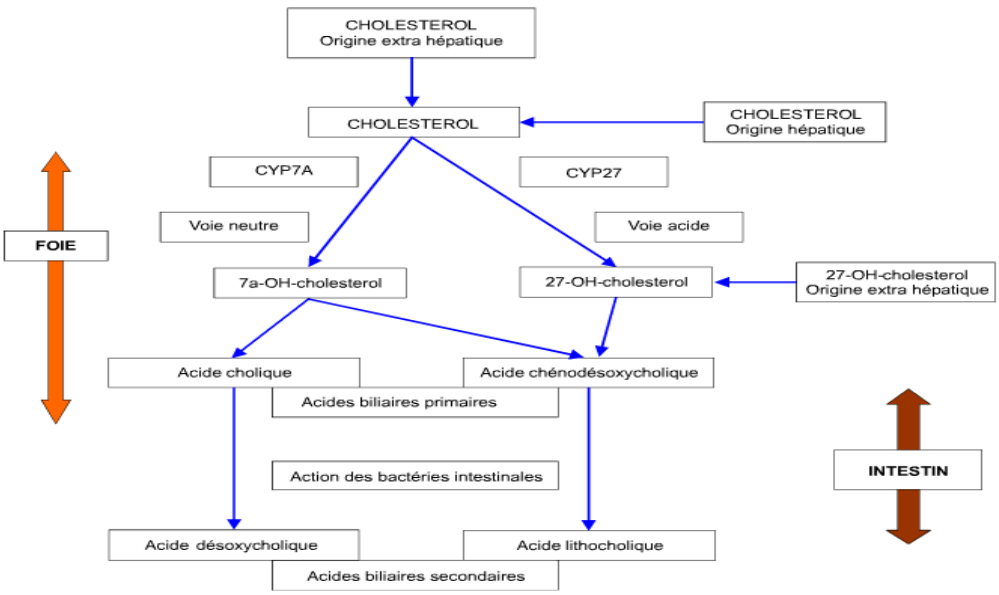


Figure 9 : Synthèse des acides biliaires primaires et secondaires

On les retrouve le plus souvent conjugués à deux acides aminés : la taurine et la glycine.

Ce sont des molécules amphiphiles : elles ont un pôle hydrophile et un pôle lipophile. Cela leur permet de solubiliser les substances lipidiques sous forme de micelles.

Une micelle est constituée d'une couche externe d'acides biliaires (extrémité hydrophile en dehors et extrémité lipophile en dedans), et d'une zone centrale lipidique.

Dans la bile, les acides biliaires se joignent aux phospholipides biliaires pour la solubilisation micellaire du cholestérol, principal lipide biliaire.

Dans l'intestin, les acides biliaires permettent la solubilisation des lipides d'origine alimentaire, ce qui autorise leur lipolyse sous l'action de la lipase pancréatique. Ils permettent aussi l'absorption intestinale des graisses et des vitamines liposolubles (A,D,E,K).

4. Le cycle entéro-hépatique

Les sels biliaires conjugués sont réabsorbés après leur utilisation dans la digestion des lipides, au niveau de l'iléon terminal, et retournent dans le foie par l'intermédiaire de la veine porte. Ce cycle permet un recyclage des sels biliaires nécessaires pour obtenir un stock constant ou *pool* d'environ 2 à 4 g (selon la richesse de l'alimentation en lipides).

Ce cycle se renouvelle 6 à 10 fois par 24 heures, étant donné que 20 à 30 g de sels biliaires sont nécessaires quotidiennement.

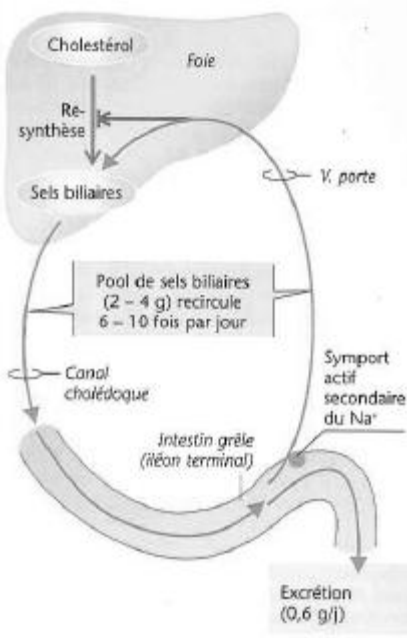


Figure 10 : Schématisation du cycle entéro-hépatique

III. La digestion des lipides

La quantité de lipides apportée par l'alimentation varie selon les individus (de 10 à 250 g/jour). La plupart des lipides ingérés se retrouvent sous la forme de triglycérides ou triester d'acide gras (90%), synthétisés à partir d'acides gras libres (AGL) et de glycérol.

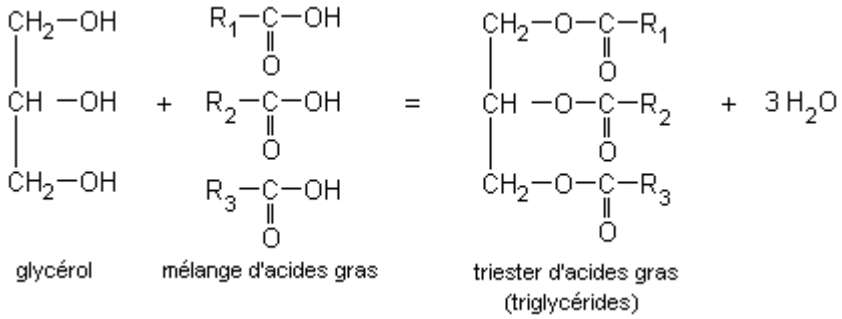


Figure 11 : Synthèse des triglycérides

On retrouve également des phospholipides, des esters de cholestérol et des vitamines liposolubles telles que les vitamines A, D, E et K.

Les lipides sont par définition non hydrosolubles, et leur digestion fait appel à des mécanismes complexes pour qu'ils puissent être absorbés dans le milieu aqueux du tube digestif, au niveau du junénum terminal.

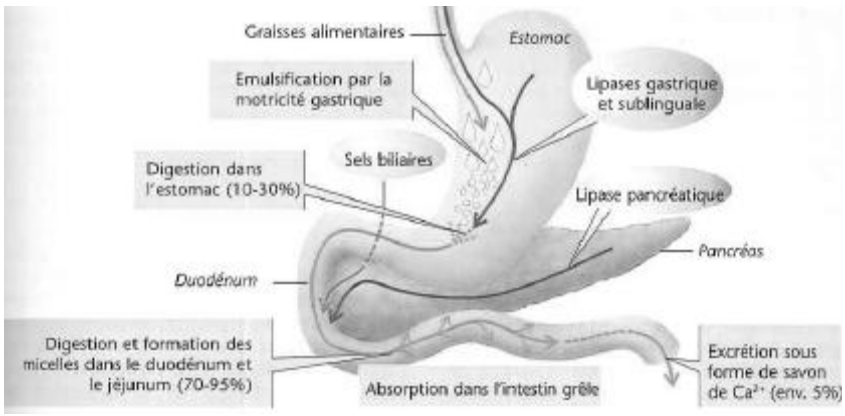


Figure 12 : Digestion des lipides : vue d'ensemble

1. Emulsification

Dans l'estomac, les triglycérides et les autres lipides subissent un procédé d'émulsification mécanique à l'aide des muscles lisses de l'estomac qui assurent un brassage du bol alimentaire : les lipides se regroupent en petites gouttelettes de 1 à 2 µm de diamètre dans le milieu acide et aqueux de l'estomac. Ces gouttelettes lipidiques offrent aux lipases une surface d'action importante par rapport à la masse lipidique dispersée.

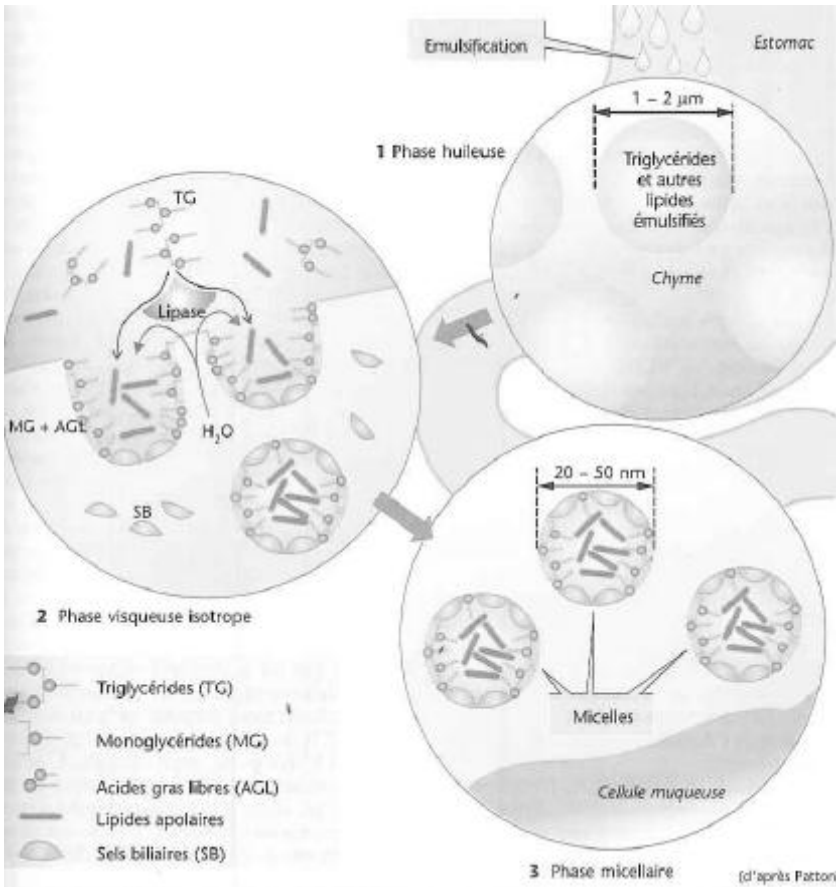


Figure 13 : Digestion des lipides : formation des micelles

2. Action des enzymes lipolytiques, les lipases

On retrouve des lipases dans la salive, l'estomac et le suc pancréatique. Leur rôle est de fragmenter les chaînes lipidiques pour assurer une absorption optimale au niveau intestinal.

La lipase gastrique agit sur les triglycérides à chaînes courtes. Le pH acide stomacal est idéal pour l'activité lipolytique des lipases gastriques. A la sortie de l'estomac, on retrouve donc dans le chyme des acides gras libres à chaînes carbonées courtes, du glycérol, et des triglycérides à chaînes longues ainsi que d'autres lipides plus volumineux. Environ 20% des lipides totaux sont scindés à leur sortie de l'estomac.

L'action de la lipase pancréatique du suc pancréatique relargué dans le duodénum requiert un pH basique (entre 7 et 8). Les sels biliaires déversés dans l'intestin grêle en même temps que le suc pancréatique permettent la formation de micelles. La lipase pancréatique agit au niveau de l'interface eau/huile des micelles et provoque la lyse les triglycérides à longue chaîne carbonée au niveau de leur $1^{ère}$ et $3^{ème}$ liaison ester. Il en résulte la formation d'acides gras libres (AGL) et de 2-monoglycérides.

La phospholipase A2, en présence des sels biliaires et des ions Ca^{2+}, scinde les deuxièmes liaisons ester des phospholipides exclusivement.

3. La régulation hormonale

La cholécystokinine ou CCK est secrétée par la muqueuse duodénale et déclenche la contraction de la vésicule biliaire ainsi que le relâchement du sphincter de l'ampoule de Vater. Elle est l'hormone cholagogue de la digestion. Sa sécrétion est stimulée par la présence d'acides gras dans le chyle intestinal. La bile est ainsi déversée dans le duodénum et favorise l'apport de sels biliaires au niveau du duodénum.

L'activité de la lipase pancréatique nécessite la présence de Ca^{2+} et d'une colipase, résultat de l'action de la trypsine sur une pro-colipase provenant du suc pancréatique.

4. L'absorption des lipides

Les micelles d'acides gras à longues chaînes de carbone, les monoglycérides et les autres lipides volumineux sont de petites tailles (20 à 50 nm de diamètre). Ces petits diamètres sont indispensables pour assurer une absorption normale des lipides par les cellules de la paroi intestinale de façon passive (sans aucune dépense d'énergie de la part de l'organisme).

Les acides gras libres à courte chaîne carbonée sont relativement polaires et ne nécessitent pas l'aide de sels biliaires et la formation de micelles pour leur absorption. Des transporteurs prennent en charge leur absorption à travers la paroi intestinale.

La digestion normale des lipides nécessite donc une sécrétion de la bile et du suc pancréatique optimale et en concordance avec l'excrétion du bol alimentaire de l'estomac, afin de diminuer son acidité. Les lipides séjournant plus longtemps dans l'estomac que les glucides et les protéines, il est essentiel que les lipases gastriques et pancréatiques soient apportées en quantité suffisante pour une absorption optimale des lipides au niveau de l'intestin grêle.

IV. Les troubles dyspepsiques d'origine hépatobiliaire

Comme vu précédemment, le foie et en particulier la bile jouent un rôle fondamental dans la bonne digestion des lipides, particulièrement en cas de repas riche en lipides.

En cas de défaut de sécrétion de la bile ou d'évacuation insuffisante dans l'intestin, la digestion ne se fait pas correctement et peut devenir douloureuse. Ces symptômes représentent ce que l'on nomme communément la « crise de foie ». En langage médical on parle de sensibilité hépatobiliaire ou dyspepsie. La dyspepsie désigne la digestion difficile qui n'est associée à aucune lésion organique ni aucun désordre hormonal. Cette insuffisance des cellules hépatiques ne concerne que la sécrétion de la bile et non la synthèse des facteurs de coagulation et l'excrétion de la bilirubine.

Ces symptômes se définissent par :

- Une pesanteur douloureuse dans la région hépatobiliaire, voir de l'estomac,
- Des nausées,
- De la constipation,
- Une intolérance face à certains aliments, caractérisée par un prurit ou de l'urticaire,
- Des céphalées,
- Une mauvaise haleine ou halitose,
- Une langue pâteuse,
- Des gaz en quantité importante et qui deviennent gênants et douloureux,
- Une stéatorrhée : présence de graisses non digérées dans les selles,
- Une irritabilité nerveuse cependant non quantifiable.

Les causes de ces sensibilités hépatiques sont multiples :

- Une paresse de la motricité vésiculaire : la vidange vésiculaire est insuffisante et parfois déphasée par rapport à la digestion.

- La cholécystite chronique : pathologie provoquant la fibrose de la vésicule biliaire et la perte de son élasticité. Elle survient parfois à la suite d'un calcul biliaire non résorbé mais le mécanisme de son déclenchement reste encore inconnu. Une vésicule biliaire fibreuse ne permet pas une vidange complète et l'on retrouve fréquemment de la bile résiduelle non évacuée, ce qui conduit à une digestion incomplète des lipides.

Sans être atteint de troubles dyspepsiques, il est important de drainer régulièrement son foie. Le foie reste l'organe central de la détoxification et il est indispensable de s'assurer que les voies d'élimination sont fonctionnelles.

Notre mode de vie influence considérablement le fonctionnement du foie. Il est malmené lorsqu'il est mis en contact avec des substances toxiques qu'il doit neutraliser telles que :

- le tabac et les goudrons,
- l'alcool en prise aiguë, les régimes riches en protéines,
- certains traitements médicamenteux, telles les chimiothérapies anticancéreuses, induisent des phénomènes d'apoptose qui augmentent la quantité de déchets produits par l'organisme.
- la pollution exogène

De plus, bon nombre de maladies peuvent s'expliquer par un foie qui n'élimine pas correctement et qui est dit « encrassé » :

- Acné dont l'origine se retrouve dans une alimentation peu diversifiée et riche en glucides et en lipides,
- Arthrites, par excès d'acide urique dans les articulations,
- Fatigue chronique,
- Rhinite allergique,
- Certaines formes d'eczéma ou de psoriasis,
- Certains épisodes dépressifs, ou manifestations anxieuses,

On peut aider l'organisme par une cure de phytothérapie qui visera à augmenter la production et l'excrétion de la bile (effet cholérétique) ainsi que la contraction de la vésicule biliaire (effet cholagogue), dans le but d'accroître l'élimination des toxines.

Il est conseillé de faire réaliser ces cures au début du printemps et de l'automne, mais aussi avant un régime alimentaire pour une efficacité accrue de l'effet escompté, et après une période d'excès alimentaires.

En plus de ces produits de phytothérapie aux propriétés dépuratives hépatiques utilisées en cures, on préconise de suivre certaines recommandations visant à améliorer la digestion :

- ✓ Veiller à ne pas manger de repas trop copieux le soir (type viande en sauce + féculents)
- ✓ Maintenir un apport équilibré entre protéines, glucides, lipides, fibres et vitamines.
- ✓ Réduire la consommation de protéines animales
- ✓ Préférer les protéines végétales plus digestes contenues dans les légumineuses, les céréales complètes et les légumes
- ✓ Eviter les produits laitiers (surtout en cas d'articulations douloureuses)
- ✓ Privilégier l'apport des acides gras essentiels (AGE), également appelés ω3 et ω6, principalement retrouvés dans les poissons, les huiles de lin, de colza et de noix, ainsi que les légumes verts.
- ✓ Pratiquer une activité physique régulière et boire suffisamment.

Ce mémoire ne concerne pas les traitements thérapeutiques en phytothérapie de l'insuffisance hépatique sévère avec présence d'ictères, dans des contextes de cirrhoses, d'hépatites ou d'hépatopathies multiples. Nous relaterons uniquement les troubles dyspepsiques relativement bénins dus à des causes physiologiques. Ce travail relate l'arsenal thérapeutique à visée hépatobiliaire disponible dans les officines françaises, où la demande se révèle être fréquente et l'offre toujours plus adaptée d'années en années.

V. Les plantes cholérétiques

Les plantes cholérétiques augmentent la production de la bile et facilitent ainsi son élimination par augmentation du volume produit et stocké dans la vésicule biliaire. Les toxines filtrées par le foie sont plus rapidement éliminées et en plus grande quantité.

La consommation de ces extraits de plantes sous forme médicamenteuse est **contre-indiquée** chez les patients présentant des calculs biliaires ou une quelconque obstruction des voies biliaires. Elle n'est pas recommandée en cas d'allergie à ces plantes ou aux plantes appartenant à la même famille que celles-ci.

1. L'artichaut : *Cynara scolymus L.*

A) Etymologie et historique

L'artichaut tire son nom du lombard ancien *articioc*, dérivant lui-même de l'arabe *al kharchouf* désignant l'artichaut.

Cette racine régionale italienne a été reprise par les anglais et a donné *artichoke.* Les allemands le nomment quant à eux *Artischoke*. Les mots espagnols *alcachofa* et portugais *alcachofra* viennent directement de la racine arabe du nom.

Bien que diverses formes régionales continuent d'exister, comme *articiocca* par exemple en Lombardie, les italiens utilisent aujourd'hui plutôt le mot *carciofo*, d'origine toscane, pour lequel le suffixe *al* de l'arabe a disparu.

Le mot est passé du lombard au français pendant la Renaissance et on le trouve avec l'orthographe d'*artichault* en 1538 (Estienne, Dictionarium Latino-gallicum).

Il a été nommé par Carl von Linné, botaniste suédois et père de la nomenclature binomiale, en 1753.

L'artichaut provient des pays à climat méditerranéen. Il a vraisemblablement été introduit en France au XVème siècle par Catherine de Médicis lors de son mariage avec Henri II, alors futur roi de France. Il était réservé aux grands banquets et était un mets réservé à la royauté.

Ses propriétés thérapeutiques lui sont tout d'abord attribuées à l'aide de la théorie des signatures, qui veut que l'observation des plantes et la découverte d'une analogie avec un organe ou une substance dérivée du corps humain lui confère les facultés de soigner les maux du dit organe. Ou comme le dit Paracelse (1493-1541) :

"Tout ce que la nature crée, elle le forme à l'image de la vertu qu'elle entend y attacher"

L'artichaut, dont les feuilles à l'état cru contiennent des substances amères rappelant la bile du foie, a naturellement été rapproché de la fonction hépatique.

B) Etude botanique

Les différentes variétés d'artichauts appartiennent à la famille des *Asteraceae* ou Astéracées (du botaniste Ivan Martynov et de sa classification de 1820) également connue sous le nom de *Compositae* ou Composées par la classification du botaniste Paul Dietrich Giseke en 1792.

Cette famille comprend près de 21000 espèces, pour la plupart des plantes herbacées. On retrouve dans cette famille la chicorée (*Cichorium intybus*), la plante d'arnica (*Arnica montana*), la camomille romaine (*Matricara recutita*) et le tournesol (*Helianthus annuus)* pour n'en citer que quelques-uns.

L'artichaut est un chardon comestible, cultivé et domestiqué et est l'une des deux variétés de l'espèce *Cynara cardunculus*. L'autre variété est le cardon,

répondant au nom de *Cynara cardunculus subsp. cardunculus.* L'artichaut est désormais connu sous le nom de *Cynara cardunculus L. subsp*. *scolymus*

L'artichaut est une plante herbacée vivace, avec une tige rigide et cannelée pouvant mesurer jusqu'à 2 m de hauteur.

Les feuilles sont présentes à la base de la tige ligneuse et s'étalent en rosette. Elles ont des nervures saillantes et sont profondément découpées. Elles se terminent en pointe. Elles sont tomenteuses, c'est-à-dire recouvertes de poils épais qui leur donnent un aspect blanchâtre sur leurs faces inférieures.

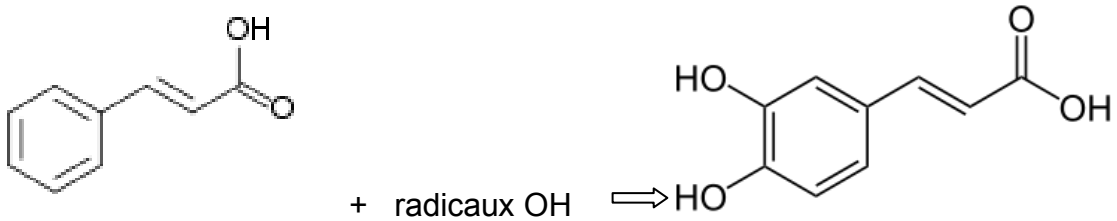
La tige est ramifiée en son sommet et porte de nombreux capitules floraux propres à la famille des *Astéracées.* Le réceptacle floral est creusé et mesure de 8 à 12 cm de diamètre. L'involucre est constitué des bractées qui entourent le réceptacle. En gastronomie, la base des bractées et le réceptacle floral sont comestibles chez l'artichaut cueilli jeune (avant la floraison). Sur le réceptacle floral se trouvent les fleurs à corolle gamopétale, qui sont de couleur bleu-violet. Elles sont de deux types : des fleurs ligulées femelles à pistils, en périphérie, et des fleurs tubulaires, centrales et hermaphrodites. Pourtant, chaque fleur est incapable de s'autoféconder en raison de l'arrivée à maturité décalée des étamines et du pistil, mais la fécondation peut intervenir entre différentes fleurs d'un même pied. La pollinisation est assurée par les insectes. Chaque fleur donne une graine qui est en réalité un akène plumeux.

La plante, initialement sauvage, pousse dans des climats tempérés à hiver doux et n'aime pas les endroits venteux. On relate sa culture à partir du XVème siècle en Italie du Nord et il est aujourd'hui produit à grande échelle dans tout le bassin méditerranéen (90% de la production mondiale y est concentrée), ainsi qu'en Amérique du Sud, aux Etats-Unis d'Amérique et en Chine.

C) Composition chimique et mécanisme d'action

La cynarine ou acide dicaféylquinique est le composé chimique extrait des feuilles de la plante d'artichaut. Découverte en 1954, elle est considérée comme le principe actif de la plante d'artichaut connu pour sa propriété cholérétique. Elle fait partie de la famille des polyphénols..

L'acide caféique dérive de l'acide cinnamique, un acide non phénolique qui a été hydroxylé et devient donc un acide phénolique



Acide cinnamique Acide 1,3-dicafeylquinique

Figure 14 : Synthèse de l'acide 1,3-dicafeylquinique

Son mode d'action reste encore incertain. On peut cependant se baser sur des hypothèses, comme celles exprimées par le Dr Jean-Marie PELT dans son ouvrage « La médecine par les plantes » paru en 1981. La cynarine est une substance étrangère et serait considérée comme une substance toxique par le foie, qui doit donc être éliminée. La cynarine est alors conjuguée aux molécules d'acide glycuronique, et le dérivé ainsi constitué est entrainé dans les voies biliaires pour être évacué. Cette augmentation du flux biliaire est l'effet cholérétique observé après la prise de composés phénoliques issus de l'artichaut, sous quelque forme que ce soit.

Il est légitime de se poser la question de l'effet bénéfice/risque compte-tenu de l'apport d'une substance toxique qui serait néfaste pour les cellules hépatiques.

Les études réalisées par le Dr PELT et son équipe sur l'ensemble des composés de la plante d'artichaut apportent des précisions sur la notion de synergie en thérapeutique. Elles illustrent la capacité de nombreuses substances ayant des compétences thérapeutiques très différentes voire nulles prises isolément, à agir

ensemble et à montrer les propriétés attendues. C'est le cas de la cynaropicrine, la substance responsable de l'amertume des feuilles d'artichaut, et de l'acide hydroxyméthylacrylique. Les acides succiniques, picriques et maliques, présents dans tout organisme vivant et dénués de propriétés médicales sont indispensables à part égale avec les deux substances précédentes afin de garantir l'effet protecteur des cellules hépatiques contre les composés phénoliques cholérétiques et toxiques.

D'autres études montrent qu'un composé présent en quantité importante contribue à l'activité hépatoprotectrice de l'artichaut. Il s'agit de l'acide chlorogénique ou acide 5-O-caféylquinique, qui a une activité antioxydante très importante. Les parties comestibles de l'artichaut se placent en tête parmi les légumes en terme de potentiel antioxydant. On en retrouve également en moindre mesure dans les teintures mères de feuilles d'artichaut utilisées en usage thérapeutique.
On retrouve des anthocyanidols comme la cyanidine, qui colore les fleurs d'artichaut et a également des propriétés antioxydantes.

On retrouve ces composés en plus grande concentration dans les feuilles d'artichaut et non dans le capitule floral comestible. Pour un traitement à visée hépatotrope, on préférera donc utiliser des extraits aqueux ou secs de feuilles d'artichaut.

D) Autres propriétés pharmacologiques

Diminution du taux de cholestérol sanguin :

Plusieurs études (ECR= essais contrôlés randomisés) ont été réalisées sur des patients présentant des hypercholestérolémies définies par un taux de cholestérol sanguin supérieur à 5 mmol/l et traitées par des extraits de feuilles d'artichaut (EFA). Les résultats obtenus ont été significatifs avec une diminution du taux de cholestérol total sanguin chez les patients traités par ces extraits par rapport aux patients étant traités par placebo. Le traitement par extraits de feuilles d'artichaut montrait également l'existence d'événements indésirables légers, passagers et peu fréquents avec la prise d'EFA à court terme.

Cet effet bénéfique et protecteur du système cardiovasculaire serait dû aux flavonoïdes contenus dans la feuille d'artichaut. On y retrouve la lutéoline et le cynaroside, qui est la forme métabolisée par les β-glucosidases de la lutéoline dans le foie. La lutéoline est l'aglycone du cynaroside, c'est-à-dire la molécule sans le radical glycosé. Les études ont montré que ces composés inhibaient la synthèse de nouveau cholestérol chez les rats et au niveau de cellules hépatiques en culture. Il a été prouvé que le cynaroside inhibait de manière indirecte la HMG-Coenzyme A réductase qui intervient dans les étapes de synthèses des précurseurs du cholestérol. Son action est rétro-inhibée par le taux de cholestérol produit. L'activité de la HMG-Coenzyme A est stimulée par l'insuline et le cynaroside inhibe ce mécanisme de stimulation.

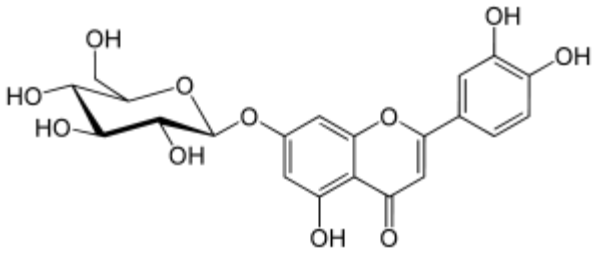


Figure 15 : Structure du cynaroside

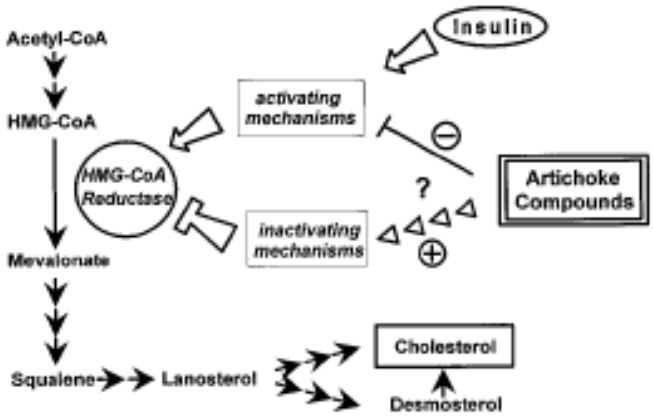


Figure 16 : Schématisation de l'action du cynaroside du la HMG-Coenzyme A réductase (d'après l'étude parue dans *l'American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Journal*)

Traitement de la constipation liée à la paresse biliaire :

La bile lutte également contre la constipation, en accord avec un régime alimentaire équilibré. En effet, la bile lubrifie la muqueuse de l'intestin et facilite le transit du bol alimentaire. Elle stimule également les contractions péristaltiques des muscles lisses de l'intestin, permettant la progression du chyle vers le côlon et l'anus.

Augmentation de l'élimination rénale :

Le rein est l'autre organe ayant pour fonction l'élimination des déchets. Par le même mécanisme que celui du foie et grâce à sa forte concentration en potassium, après traitement par extrait de feuilles d'artichaut, la filtration sanguine rénale est augmentée et le volume de la diurèse est amplifié.

Protection cardiovasculaire :

Enfin, une étude réalisée en Allemagne par les chercheurs en pharmacologie de l'université de Mainz Huige Li, Ning Xia, Isolde Brausch, Ying Yao and Ulrich Förstermann et menée conjointement avec le service de cardiologie de l'hôpital universitaire de Heidelberg à montré en 2004 que les extraits de feuilles d'artichaut augmentait la synthèse de monoxyde d'azote (NO) au niveau des cellules endothéliales. Le monoxyde d'azote, produit par les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, est un vasodilatateur : il déclenche le relâchement des muscles lisses desdits vaisseaux. Sa synthèse provoque également un accroissement du débit sanguin et une diminution de l'agrégation des plaquettes sanguines (thrombocytes). Chez certaines personnes, cette synthèse (par une enzyme, la NO synthase) se révèle insuffisante et elles peuvent alors présenter des maladies cardiovasculaires tel que l'hypertension ou encore un risque de thromboses élevé. Cette étude a cependant révélé que seuls les flavonoïdes de l'artichaut (lutéoline et cynaroside) étaient responsables de cet effet protecteur cardiovasculaire. Il a été précisé que l'extrait organique de feuilles d'artichaut augmentait l'expression des gènes promoteurs de ces NO synthases endothéliales.

Autres :

Au niveau gustatif, c'est un excellent légume riche en vitamines B3 et C, en magnésium, potassium et cuivre. Il contient beaucoup de fibres, notamment de l'inuline qui est un pré-biotique. De plus, il est pauvre en lipides et en cholestérol, ce qui en fait un excellent allié des régimes minceur.

2. Le romarin : *Rosmarinus officinalis L.*

A) Etymologie et Historique

On attribue le mot romarin au dérivé du mot latin *ros marinus* signifiant « rosée de mer ». En France il est également appelé encensier en provençal ou herbes-aux-couronnes. Le nom anglais « *rosemary* » vient vraisemblablement de la Rose-de-Marie, légende selon laquelle Marie couvrit un plan de romarin d'une cape bleue avant de donner naissance à l'enfant Jésus. Cette cape détint alors sur le plan de romarin qui se mit à fleurir bleu depuis ce jour.

On retrouve le romarin à travers maintes légendes et références historiques. Symbole d'amour et de fidélité, les mariés le portaient en couronne lors des cérémonies nuptiales. Mais on le retrouve également dans l'Egypte antique à partir de – 3150 avant J.C. aux côtés des tombes des pharaons afin de fortifier leurs âmes.

Sa première utilisation thérapeutique date des grandes épidémies de peste, particulièrement celle du IIème siècle (dont Galien fut le témoin et le rapporteur) où il était utilisé pour ses propriétés antiseptiques des voies respiratoires. On faisait alors brûler des rameaux et on le transportait en sachets que l'on respirait lorsque l'on passait à proximité des patients atteints.

Ses propriétés cholérétiques ont été découvertes lors de la macération des feuilles de romarin dans de l'alcool. Cette teinture mère ainsi obtenue est l'une des formes pharmaceutiques existantes dans le traitement de la sensibilité hépatique. L'autre forme disponible est l'huile essentielle de romarin à cinéole et l'huile essentielle de romarin à verbénone.

B) Etude botanique

Le romarin appartient à la famille des *Lamiaceae* (Lamiacées du botaniste Ivan Martynov et de sa classification de 1820) encore appelée *Lamiatae* (Labiées), qui comprend plus de 6000 espèces. Ce sont généralement des plantes herbacées qui sont caractérisées par la forme de leur fleur et la présence d'huiles essentielles dans leurs feuilles. Elle comprend de nombreuses plantes aromatiques à utilisation culinaire et médicinale.

On retrouve dans cette famille les différentes espèces de menthe (*Mentha x piperita, Mentha aquatica*), de thym (*Thymus vulgaris, Thymus serpyllum*), d'origan (*Origanum vulgare, Origanum majorana*) ou encore de lavande (*Lavandula angustifolia*).

Le romarin est un arbuste vivace à tronc grisâtre mesurant de 1,5 m à 3 m à l'état sauvage. Il possède de nombreux rameaux anguleux, opposés et droits, de couleur cendrée. La période de floraison annuelle s'étend de fin janvier au printemps.

Ses feuilles sont étroites, linéaires, sessiles, persistantes et sans pétiole. Leur bordure est entière et légèrement enroulée par le dessous. Elles sont opposées et disposées alternativement en croix. Elles sont de couleur vert foncé sur la face supérieure et blanchâtres sur la face inférieure.

Les fleurs sont d'un bleu pâle, poussant en verticilles axillaires et formant un épi au sommet des rameaux. Le calice est dit gamosépale : il est tubulé et comporte 5 sépales soudés. La corolle comporte 5 pétales soudés qui se scindent en hauteur en deux lèvres. Elle est dite bilabiée : elle possède une lèvre supérieure bifide et une lèvre inférieure fléchie et trilobée. On observe deux étamines à anthère simple et à filets longs. Les deux carpelles ont chacun un ovaire quadrilobé, à style plus long que les filets. Chaque ovaire possède deux ovules. La fleur fécondée produit un fruit de type tétrakène : quatre graines de type akène réunies.

La formule florale est : 5S + 5P + 2E + 2C

Toutes les parties du romarin ont une odeur aromatique, forte et camphrée, principalement concentrée dans les parties aériennes. Les feuilles ont une saveur aromatique très appréciée en gastronomie provençale, chaude, amère et piquante. On récolte les sommités fleuries avant la floraison, et les feuilles émondées en toutes saisons sont séchées et conservées en bocaux.



Figure 17 : Dessin d'un rameau de romarin

Le romarin est originaire du bassin méditerranéen. On le retrouve dans les terrains arides, pierreux et ensoleillés, comme les garrigues et les maquis.

Aujourd'hui le romarin survit dans les lieux aux climats tempérés avec des hivers relativement doux. Il est largement cultivé dans le bassin méditerranéen (France, Espagne, Portugal, Algérie), principalement pour ses huiles essentielles. Il a été introduit en Inde dans les années 1980 pour une production de masse dans les régions du Sud. On utilise les parties aériennes qui sont concentrées en principes actifs et les feuilles qui contiennent les huiles essentielles.

C) Composition chimique et mécanisme d'action

Les feuilles de romarin contiennent trois types d'espèces chimiques lui conférant des propriétés pharmacologiques très diverses. Les flavonoïdes (genkwanine, diosmétine, etc.), les diterpènes (picrosalvine, rosmanol, carnosol, etc.), des acides phénoliques (acide chlorogénique, acide rosmarinique, acide carnosique etc.), des phytoestrogènes (substances végétales ayant des effets similaires à ceux des hormones féminines), et des essences dont le camphre, le cinéole, la verbénone ou les pinènes.

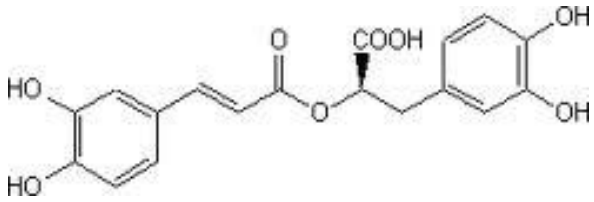


Figure 18 : Structure chimique de l'acide rosmarinique

L'acide rosmarinique appartient à la famille des polyphénols. Absorbé par voie orale, il est conjugué au niveau hépatique puis dégradé en acide caféique, composé connu pour provoquer la vidange de la vésicule biliaire et également présent dans l'artichaut.

L'extraction de l'acide rosmarinique du romarin se fait à l'aide d'un mélange eau+alcool à basse température (environ 50°C). Cet extrait ainsi obtenu est titré en acide rosmarinique et confère les propriétés cholérétiques attendues.

Le rosmanol, puissant antioxydant, antiradicalaire et protecteur des cellules hépatiques est un dérivé terpénique de structure phénolique

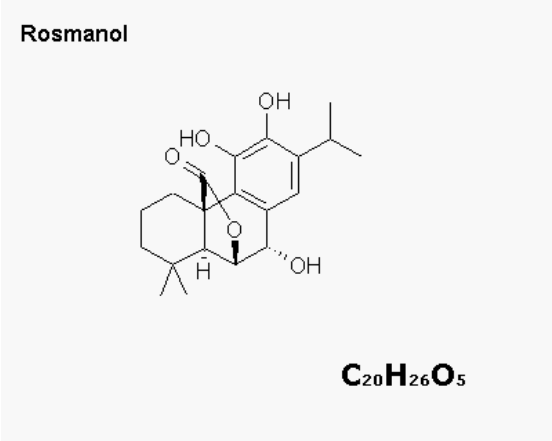


Figure 19 : Structure chimique du rosmanol

Ces constituants montrent également la synergie existante entre différents composés issus de la plante cholérétique. L'effet « toxique » de l'acide rosmarinique est contrebalancé par l'effet antiradicalaire et antioxydant et donc hépatoprotecteur du rosmanol. On peut également mettre en avant l'intérêt de l'utilisation de la plante elle-même comme matière première plutôt que l'utilisation de la chimie de synthèse lorsque les principes actifs agissent en synergie pour une thérapeutique donnée.

L'huile essentielle de romarin à verbénone : *Rosmarinus officinalis L. verbenoniferum*

Commercialisée sous le nom d'huile essentielle de **Romarin ABV** (**A**cétate de **B**ornyle et **V**erbénone)

Pour une même espèce botanique, il peut exister plusieurs races chimiques ou **chimiotypes** (CT) qui trouvent leur origine dans de légères différences des voies de biosynthèse, aboutissant à l'accumulation de métabolites secondaires différents. Ces différences sont dues aux lieux et conditions de culture (ensoleillement et sols principalement). Ils ont parfois des effets thérapeutiques totalement différents.

Définition d'une huile essentielle par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM):

« Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition. »

Extraction de l'huile essentielle de romarin à verbénone par entraînement à la vapeur d'eau :

Cette huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux frais de plants de romarin cultivés en Corse principalement.

On retrouve dans l'huile essentielle de romarin à verbénone de l'alpha-pinène (de 25 à 40% environ selon les chimiotypes et leurs lieux de culture) et de l'acétate de bornyle. Cette huile essentielle contient également 10% de camphre et 8 à 10% de verbénone. Ces derniers constituants appartiennent à la famille des cétones, des composés très réactifs et épileptogènes.



Figure 20 : Molécule de verbénone

L'entraînement à la vapeur d'eau correspond à la vaporisation en présence de vapeur d'eau d'une substance peu ou pas miscible à l'eau. Cette méthode se pratique dans un alambic, selon le procédé inventé par les Egyptiens vers 3500 avant Jésus Christ, et aujourd'hui redessiné à l'échelle industrielle.

La matière première est mise en présence d'eau portée à ébullition ou de vapeur d'eau dans un alambic. La chaleur intense fait exploser les petites poches qui contiennent les huiles, et celles-ci se répandent dans la vapeur d'eau. La vapeur d'eau entraîne la vapeur d'huile essentielle qui est condensée dans le réfrigérant pour être récupérée en phase liquide dans un vase florentin (ou essencier) où l'huile essentielle est séparée de l'eau par décantation.

On appelle « eau aromatique » (à ne pas confondre avec eau aromatisée), « hydrolat » ou « eau distillée florale » le distillat aqueux qui subsiste après l'entraînement à la vapeur d'eau, une fois la séparation de l'huile essentielle effectuée. Certains hydrolats sont très répandus en cosmétique comme l'eau de bleuet (décongestionnante en ophtalmologie), l'eau de rose et l'eau de fleur d'oranger.

L'huile essentielle a une densité inférieure à celle de l'eau, de ce fait elle se trouve généralement dans la phase supérieure. Ce n'est toutefois pas le cas pour l'huile essentielle de cannelle et de clou de girofle.

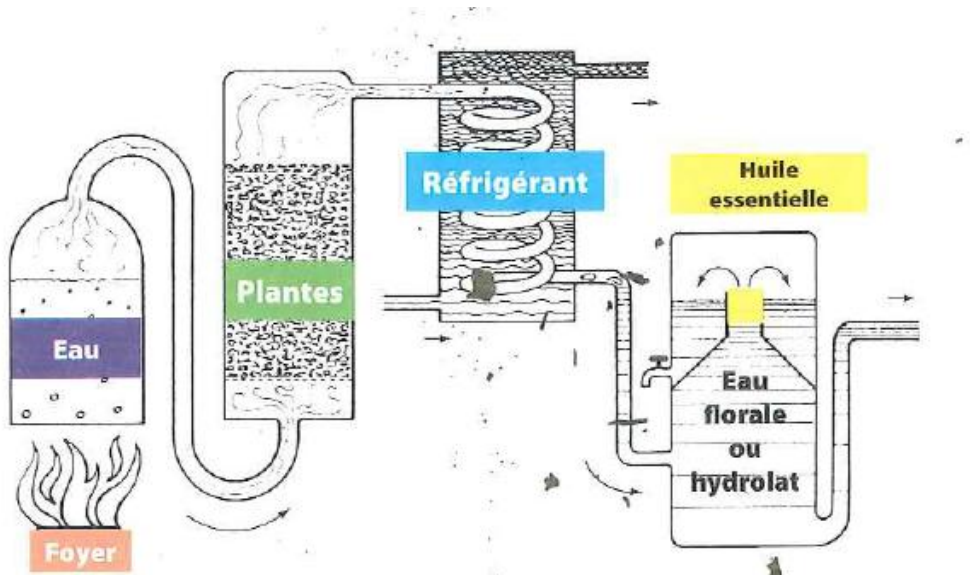


Figure 21 : Principe d'un alambic

Cette méthode est, avec l'expression à froid des épicarpes des agrumes, la seule méthode autorisée pour obtenir des huiles essentielles à visée thérapeutique. D'autres méthodes d'extraction existent et sont notamment utilisées en industrie cosmétique et en parfumerie, comme l'hydrodistillation et l'extraction de solvant.

Pour les récoltes destinées au marché des huiles essentielles, il faut préférer les périodes chaudes et sèches pour optimiser le rendement (teneur maximale) mais il pourrait être ramassé toute l'année (l'huile essentielle est contenue dans les feuilles).

Utilisation thérapeutique : Les huiles essentielles sont des produits très concentrés qui peuvent devenir toxiques si elles sont consommées en trop grande quantité. Ce sont des composés lipophiles qui passent facilement les membranes lipidiques, notamment la membrane hémato-encéphalique et la peau. Leur utilisation nécessite donc des précautions d'emploi.

Pour cette raison, elles sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que chez les enfants de moins de 7 ans par voie orale.

Une contre-indication particulière est ajoutée pour cette huile essentielle compte tenu de la haute concentration en composés cétoniques (camphre, verbénone) qui peuvent être neurotoxiques et épileptogènes. La contre-indication est donc étendue aux enfants de moins de 12 ans.

Posologie : Voie orale : 2 gouttes d'huile essentielle le matin à jeun sur un sucre, une cuillérée de miel ou un comprimé neutre. La commission E (organisme évaluant l'efficacité des plantes médicinales) siégeant en Allemagne prévoit un renouvellement de la prise jusqu'à 2 fois par jour.

Certaines huiles essentielles contenant des phénols sont hépatotoxiques, telles l'HE d'origan compact ou de cannelle de Ceylan. Lors de leur utilisation, il est nécessaire de les associer avec d'autres huiles essentielles qui sont hépato-protectrices dont l'huile essentielle de romarin ABV fait partie, au même titre que l'huile essentielle de citron jaune ou celle de romarin 1,8 cinéole.

L'hydrolat de romarin à verbénone peut également être utilisé en boisson et possède les mêmes propriétés digestives que l'huile essentielle. On l'utilise en synergie avec d'autres hydrolats, comme la menthe poivrée et le basilic à linalol. Comme il est moins concentré, sa posologie se délivre en cuillère à café.

Cependant, on applique le principe de précaution et les contre-indications appliquées aux huiles essentielles s'étendent également aux hydrolats de ces mêmes plantes.

Exemple de recette du docteur Lydia Bosson, d'après « *L'hydrolathérapie, thérapie des eaux florales* » :

Insuffisante biliaire et pancréatique :

- Hydrolat de Romarin à verbénone : 50 ml
- Hydrolat de Menthe poivrée : 50 ml
- Hydrolat de Basilic doux à linalol : 50 ml
- Hydrolat de Lédon du Groënland : 50 ml

Utilisation : 1 cuillère à café dans un litre d'eau à boire au cours de la journée durant 40 jours ; puis faire une pause de 10 jours et renouveler si nécessaire.

D) Autres propriétés pharmacologiques

Tonique circulatoire :

En usage externe, le romarin est reconnu pour améliorer les troubles circulatoires chez les personnes souffrant d'insuffisance veineuse. On le retrouve dans la composition de tisane à visée circulatoire. Les huiles essentielles sont retrouvées dans des complexes administrés en ampoule, en association avec l'hamamélis, le cassis et la vigne rouge. Il existe des lotions toniques pour les jambes à base d'huile essentielle de romarin que l'on retrouve en pharmacie (dosés de 6 à 10% en HE). Ses propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes sont aussi protectrices des vaisseaux. On peut également incorporer l'HE à une base lavante et procéder à un bain fortifiant pour soulager les rhumatismes et les jambes lourdes.

Expectorant des voies respiratoires :

L'huile essentielle de romarin à cinéole est reconnue comme étant antiseptique des voies respiratoires et également expectorante. Elle s'utilise en inhalation en cas de sinusite et plus généralement par voie interne à raison de deux gouttes 3 à 4 fois par jour sur un sucre ou un comprimé neutre, ou encore une cuillérée de miel.

Activité antibactérienne et antifongique :

Une étude réalisée a testé l'activité antiseptique de l'extrait de feuilles romarin sur différents bactéries et levures, dont *Escherichia coli*. Les résultats de cette étude menée par S. Moreno, T. Scheyer, CS. Romano et & AA. Vojnov de l'Université de Buenos Aires ont permis de conclure à une activité antimicrobienne. Ces propriétés semblent provenir en majorité des composés phénoliques tels que l'acide rosmarinique et l'acide carnosique.

Propriétés anti-inflammatoires :

Par voie externe, les extraits de romarin soulagent les douleurs arthritiques, par leur effet anti-inflammatoire et antioxydant, vraisemblablement dû à l'acide rosmarinique. Il réduirait le taux de cytokines inflammatoires et diminuerait également la synthèse de prostaglandines E2, responsables de l'inflammation des tissus. De nombreux traitements de l'arthrose sous forme de crèmes ou gels médicamenteux contiennent des extraits de romarin.

D'autre part, des extraits volatils de romarin ont été administrés par voie intratrachéale en pré-traitement chez des souris dont les poumons avaient été endommagés par inhalation de vapeurs de diesel. L'étude a montré une diminution significative des marqueurs de l'inflammation lorsque les inhalations étaient administrées de manière préventive. Ces propriétés pourraient être appliquées au traitement de l'asthme dont l'inflammation pulmonaire est une composante importante de la pathologie.

Stimulation du cuir chevelu et traitement de l'excès de sébum :

L'huile essentielle de romarin stimulerait la repousse des cheveux en association avec les huiles essentielle de thym et de lavande. En temps que tonique circulatoire, elle active l'oxygénation des capillaires du cuir chevelu et apporte les nutriments nécessaires à la repousse du cheveu. Elle permet de rééquilibrer la production de sébum.

Anticancéreux :

Des études ont démontré des propriétés anticancéreuses sur des cellules *in vitro* ainsi que sur des cellules animales. Les effets antiprolifératrices et antimutagènes sont attribués aux composés phénoliques anti-oxydants, le carnosol et l'acide carnosique.

Stimulation de la mémoire et anxiolytique :

L'huile essentielle de romarin inhalée augmente la concentration ainsi que la mémoire à court terme lors des examens, selon une étude réalisée sur des étudiants infirmiers en 2003. Toujours en inhalation, il aurait des propriétés antistress, en association avec des huiles essentielles à visée relaxante, telle que la lavande. D'autres études sont nécessaires afin de statuer sur ces dernières révélations.

Autres :

En gastronomie, ses feuilles sont utilisées fraîches ou séchées comme aromates pour les recettes de viandes, sauces et autres ragoûts. On dit qu'il est utilisé en infusion, dissolu dans un quelconque liquide bouillant. Il peut également parfumer les grillades de viande ou de poisson.

En cosmétique, les huiles essentielles de romarin sont utilisées pour parfumer les crèmes, les lotions ou pour donner une note aromatique aux fragrances. Les hydrolats riches en acide rosmarinique et acide carnosique sont utilisés comme antioxydants dans les produits cosmétiques et peuvent être ajoutés aux masques à l'argile pour réguler la sécrétion de sébum.

VI. Les plantes cholagogues

Les plantes cholagogues ont pour propriété la contraction de la vésicule biliaire, ce qui en facilite la vidange.

Tout comme pour les plantes cholérétiques, la consommation de ces extraits de plantes en thérapeutique est également **contre-indiquée** chez les patients présentant des calculs biliaires ou une obstruction des voies biliaires. De même, en cas d'allergie à ces plantes ou aux plantes de la même famille, la consommation de ces extraits est déconseillée.

1. Le boldo : *Peumus boldus M.*

A) Etymologie et Historique

Étymologiquement, le mot *Peumus* vient de « peumo », un nom dérivant vraisemblablement de la langue du peuple indigène Mapuche du Chili. Ce peuple est également connu sous le nom d'Araucans. Le nom *boldus* rend hommage au botaniste espagnol Boldo. On retrouve également ses racines dans un mot grec signifiant « motte de terre »

C'est une plante d'Amérique du Sud, connue depuis des temps immémoriaux. Des fouilles archéologiques ont daté son usage culinaire et thérapeutique à plus de 12 500 ans. En Europe, ce sont les colons d'Amérique qui l'introduisent dès 1875, dans les terres arides d'Italie et d'Afrique du Nord. Elle a été décrite pour la première fois par un prêtre jésuite et naturaliste en 1782, le père Juan Ignacio Molina (1740-1829).

La production mondiale se concentre au Chili qui exporte plus de 2000 tonnes de feuilles de boldo chaque année. Une partie moins importante de la production est

délocalisée au Brésil et au Maroc. En Europe, c'est l'Italie qui cultive le boldo pour répondre en partie à la demande du marché européen.

Les feuilles ont une odeur mentholée et sont utilisées traditionnellement pour leur propriété carminative. On dit qu'elles aident à soulager les lendemains de soirées alcoolisées. On retrouve le boldo dans de nombreuses recettes d'Amérique du Sud, accommodé avec des haricots rouges ou utilisé pour aromatiser les desserts. Le fruit du boldo est comestible.

Le boldo a eu plusieurs noms avant que les botanistes français ne statuent sur *Peumus boldus*. Il s'est appelé successivement *Ruiza fragrans,* nommé par les botanistes Ruiz et Pavon et *Boldea fragrans* par Jussieu. Il peut être également reconnu sous le nom de *Boldoa fragrans.*

Pablo Neruda, auteur chilien et prix Nobel de littérature en 1971, dans un extrait de « *J'avoue que j'ai vécu* », déclare :

« Mon nez reçoit et transmet à mon âme l'odeur sauvage du laurier, l'essence indéfinissable du boldo. »

B) Etude botanique

Le Boldo appartient à la famille des Monimiacées. Cette famille regroupe de nombreux genres et énormément d'espèces, dont peu se retrouvent en Europe occidentales. Le genre *Peumus* ne contient qu'une espèce, le *Peumus boldus*.

Ce sont des lianes ou des arbustes, producteurs d'huiles essentielles, à feuilles persistantes des régions sub-tropicales à tropicales principalement dans l'hémisphère Sud.

Le boldo est un arbuste pouvant atteindre 5 m à 6 m dans le pourtour méditerranéen mais jusqu'à 20 m au Chili. Il pousse sur les versants ensoleillés à sols pauvres et rocailleux. Il reste toujours vert avec ses branches grêles et étalées.

Ses feuilles sont opposées, elliptiques, à pétiole court et sans stipules. Elles sont coriaces, de couleur gris-vert, plus foncées sur le dessus et elles ont une odeur de menthe. Elles ont un aspect rugueux conféré par des poils tecteurs qui protègent la plante de la dessiccation. Les cellules sécrétrices donnent un aspect bosselé à la feuille de boldo. La nervure médiane est saillante.

Au Chili, il fleurit entre mai et juin. Les fleurs mâles et femelles sont sur des pieds séparés, on dit que ce sont des plantes dioïques.

Les fleurs, axillaires et terminales, sont de couleurs blanches ou jaunes. Le réceptacle floral est creux. Il y a 5 sépales et 5 pétales qui s'entrecroisent.

Chez la fleur mâle, on observe de nombreuses étamines incurvées aux filets de différentes longueurs et groupées en plusieurs verticilles.

Chez la fleur femelle, on observe des étamines stériles et 4 carpelles libres (ce chiffre varie entre 3 et 5), chacun contenant un ovaire unique. Chaque ovaire contient un ovule descendant et anatrope, avec le micropyle dirigé vers le haut.



Figure 22 : Dessin d'un plant de boldo selon Molina (1782)

Le fruit formé suite à la fécondation est un fruit multiple, composé de drupes à noyaux durs et à la chair peu épaisse. Cette dernière est comestible et appréciée pour sa saveur suave.

Les cellules sécrétrices d'huile essentielle se retrouvent sur le pétiole, sur le limbe des feuilles ainsi que sur le tronc de l'arbuste.

La cueillette des feuilles de boldo se fait de décembre à mars, avant l'arrivée à maturité du fruit, sur des pieds ayant au minimum un an d'âge. Les branches sont alors coupées à la base de l'arbuste et la récolte des feuilles s'effectue une fois les branches séchées.

C) Composition chimique et mécanisme d'action

Les principes actifs du boldo sont contenus dans les feuilles et l'écorce de la plante.

Le boldo contient beaucoup de composés pharmacologiquement actifs répartis en trois classes selon leurs natures.

La plante contient des **alcaloïdes** (une dizaine) dont le plus connu est la boldine, et celui présent en majorité (12 à 19% selon les conditions climatiques). Ils appartiennent à la famille des dérivés isoquinoléiques.

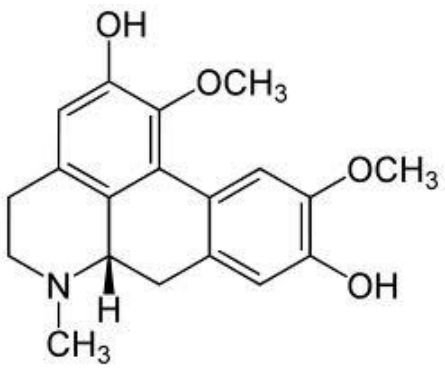


Figure 23 : Schéma d'une molécule de boldine

Les alcaloïdes du boldo dérivent de deux types de structure chimique bien précise :

- Le type aporphinoïde auquel appartient la boldine
- Le type benzyltétrahydroisoquinoleine qui comprend uniquement la coclaurine et la réticuline. Cette dernière est un précurseur d'alcaloïdes aporphinoïdes.

Le boldo possède des cellules sécrétrices d'**huile essentielle** riche en 1-8-cinéole et ascaridole. Ce sont des composés oxygénés monoterpéniques, qui représentent à eux deux 30% des divers composants de l'HE. On retrouve également des hydrocarbures monoterpéniques composés d'atomes de carbone et d'hydrogène. Le composé majoritaire de cette classe est le p-cymène, qui symbolise à lui tout seul de 26 à 29% des composants de l'HE. La drogue sèche en contient 40 ml/kg d'HE au maximum. C'est un liquide jaunâtre, peu visqueux, à odeur caractéristique d'ascaridole, soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme, de saveur chaude et aromatique.

L'usage de l'huile essentielle pure est proscrit en raison de sa toxicité à forte dose et de son effet convulsivant. On attribue cette toxicité à l'ascaridole. L'exposition à long terme à l'ascaridole provoque des oedèmes pulmonaires, ainsi que des défaillances hépatiques et rénales, allant jusqu'à une dépression du système nerveux central conduisant au coma. On a également rapporté un effet tératogène et carcinogène après utilisation chez le rat, et aucune étude n'a été actuellement menée chez l'humain. Elle n'est pas commercialisée en Europe. On préfèrera donc utiliser des extraits aqueux de feuilles de boldo plutôt que des extraits hydro-alcooliques qui concentrent l'ascaridole.

La troisième catégorie de composés est celle des **polyphénols**. Les flavonoïdes (boldoside, fragoside, pneumoside et deux formes de Glucoside, le E et le C) confèrent aux feuilles de boldo des propriétés anti-oxydantes. Ceux-ci agissent en synergie avec les alcaloïdes et les composants de l'huile essentielle afin d'augmenter la contraction de la vésicule biliaire. Ils n'ont pas été étudiés en détail. On retrouve également des acides phénoliques, tels les acides caféiques et hydroxychlorogéniques. Ces derniers ont des propriétés cholérétiques. Cependant, ils sont présents en quantité moindre.

Enfin, on retrouve de la **coumadine** (molécule aux propriétés anticoagulantes) à hauteur de 0,5%.

Par la qualité de son utilisation dite ancestrale, peu d'études démontrent les effets cholagogues et dans une moindre mesure cholérétiques des extraits de feuilles de boldo.

Toxicité et interactions médicamenteuses :

Son utilisation doit être évitée pendant la grossesse et l'allaitement, tant à cause de la toxicité de l'ascaridole que de la boldine elle-même. Une étude sur les rats montre qu'une administration de 800mg/kg/j d'extrait hydro-alcoolique de feuilles de boldo ou de boldine a des effets tératogènes et abortifs. Les chercheurs ont constaté que l'administration chez les rats d'une dose journalière de 200 mg/kg pendant une durée de 90 jours entrainait des réductions significatives des taux d'ASAT (alanine aspartate transférase) sanguins, ainsi que de la cholestérolémie, de la glycémie, de l'urémie et du taux de bilirubine totale sanguin.

Par leur concentration faible en coumadine, les extraits de feuilles de boldo présentent une interaction avec les anticoagulants oraux type warfarine, coumadine, fluindione. Des augmentations d'INR ont été rapportées et de ce fait, une augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique.

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) a émis une alerte sur une interaction existant entre les médicaments hypokaliémiants (certains diurétiques, les glucocorticoïdes, certains laxatifs, certains médicaments néphrotoxiques au long court comme l'amphotéricine B ou les aminosides) et l'administration d'extrait de feuille de boldo à long terme, qui majorerait l'hypokaliémie et augmenterait le risque de troubles du rythme type torsades de pointes.

D) Autres propriétés pharmacologiques

1. Propriétés digestives

Effet laxatif :

Les extraits de feuilles sèches de boldo sont utilisés dans la rééducation du transit intestinal lors des états de constipation chronique. Les études ont démontré une augmentation de l'excrétion des sels biliaires au niveau du duodénum, ce qui modifierait la motilité du côlon et combattrait la constipation résultant de la stase intestinale.

Il est conseillé de l'associer avec des mucilages, laxatifs mécaniques non agressifs de la muqueuse intestinale.

Effet spasmolytique :

La boldine a un effet inhibiteur et relaxant sur la contraction des muscles lisses intestinaux. Des études ont été réalisées sur des chats anesthésiés et sur des intestins de rats. Elles démontrent une diminution de l'amplitude des contractions intestinales allant jusqu'à l'arrêt du péristaltisme. Cet effet serait dû à un antagonisme compétitif au niveau des récepteurs de l'acétylcholine, substance responsable de la contraction musculaire lisse.

Ces trois effets confirment l'intérêt du boldo dans les cas de digestions difficiles et lors de repas trop copieux. De plus, il est l'une des rares plantes utilisées en traitement à long terme de la constipation chronique, à l'inverse du séné et de la bourdaine traditionnellement utilisés lors d'épisodes de constipation occasionnelle.

2. Autres propriétés du boldo

Effets cardiovasculaires :

Des études attribuent à la boldine un effet antihypertenseur par inhibition des récepteurs de la noradrénaline (NA) responsable de la contraction vasculaire hypertensive. Sur une préparation de cœurs de cobayes, la boldine augmente le débit coronarien et diminue le rythme cardiaque, par blocage des récepteurs α-1 adrénergiques. Ces propriétés n'ont pas encore fait l'objet d'un usage thérapeutique à l'échelle humaine.

Effets antimicrobiens :

L'ascaridole est connu pour avoir des propriétés antihelminthiques antiparasitaires. La boldine entraine l'inhibition de la croissance de *Trypanosoma cruzi*, agent responsable de la maladie de Chagas (trypanosomiase américaine). Cet effet pourrait être relié aux pouvoirs anti-oxydants de la boldine.

L'huile essentielle de boldo est faiblement antifongique et est active sur les souches de *Candida albicans.* Cette activité serait due à l'action combinée du 1,8-cinéole, à l'ascaridole, au linalol et au terpinen-4-ol.

Le linalol et le 1,8-cinéole sont actifs sur les souches d'*Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, *Listera monocytogenes* et *Proteus mirabilis*. Cependant, l'HE de boldo n'a pas été directement testée sur ces agents pathogènes.

Propriétés myorelaxantes :

Par un mécanisme semblable à celui de l'action antihypertensive de la boldine, cette dernière agit tel un inhibiteur sur les récepteurs α-1 adrénergiques de l'utérus afin de permettre la relaxation des fibres musculaires lisses. Cette étude a été faite comparativement à l'effet de deux inhibiteurs calciques (le vérapamil et le diltiazem) sur des utérus de rates maintenus artificiellement en vie dans des bains

physiologiques et soumis à des agents provoquant la contraction des cellule du myomètre (chlorure de potassium, acétylcholine ou ocytocine).

Effet anti-oxydant :

Beaucoup de travaux classent les constituants chimiques actifs du boldo comme de puissants antioxydants naturels. Ces propriétés remarquables contre le stress oxydatif sont dues aux flavonoïdes du boldo et dans une moindre mesure à la boldine. Ils protègeraient les hépatocytes isolés des rats contre l'hydroperoxyde de ter-butyle, puissant agent oxydant et générateur de radicaux libres.

L'oxydation étant un phénomène courant et physiologique, les constituants du boldo pourraient être actifs contre les manifestations sur l'organisme des rayonnements UV, ainsi que sur les causes des accidents vasculaires cérébraux (AVC). De même, la boldine protègerait des dommages hémolytiques induits par un agent oxydant, l'AAPH (2,2'-azobis (2-amidinopropane) hydrochloride). On a également observé un effet protecteur des cellules aortiques subissant le stress oxydatif causé par l'hyperglycémie chronique de la pathologie diabétique. De même, l'administration orale de boldine à des rats a permis de démontrer des propriétés antiathéromateuses. Cette propriété a été confirmée par l'inhibition de l'oxydation par le cuivre des LDL humain *in vitro*. Enfin, on prête à la boldine le pouvoir de réduire les œdèmes anti-inflammatoires en administration par voie orale

A ce jour, aucun protocole thérapeutique humain n'a été mis en place.

Utilisation médicamenteuse :

La boldine est utilisé comme principe actif dans une spécialité commercialisée en France : Oxyboldine®, comprimés effervescents, dosés à 0,5 mg de boldine par comprimé, associés au phosphate monosodique et au sulfate de sodium. Les excipients tels l'acide citrique, l'acide tartrique et le bicarbonate de sodium permettent l'effervescence du comprimé et ainsi la facilitation de la digestion par l'apport de liquide gazeux.

2. La fumeterre : *Fumaria officinalis L.*

A) Etymologie et historique

Le nom de la fumeterre vient du français « fumée de terre » dérivant du latin « *fumus terrae* », du fait de ses feuilles grisâtres sortant de terre et donnant l'impression de fumée. Le jus tiré de la plante, âcre, fait également pleurer les yeux, comme la fumée.

Autant de raisons de nommer la plante « fumeterre » au XIIIème siècle, ce qui ne l'empêche pas d'apparaitre dans la littérature sous diverses appellations : fiel de terre, fleur de terre, soupe au vin, pied de géline, lait battu, herbe à la jaunisse, chausse rouge, herbe à la veuve… Cette dernière nomination sous entendrait qu'elle pourrait être un poison utilisé par les femmes pour se débarrasser de leur mari. Il n'en est rien. Dans le monde paysan, on disait jadis que son suc était si âcre qu'il aiderait les yeux les plus secs à pleurer, et parmi eux, ceux des récentes veuves. Le terme de fiel fait référence à son amertume. Les feuilles évoquent des pattes de poule, d'où l'appellation pied de géline.

Olivier de Serres (1539 – 1619), agronome français, attribuait déjà en 1600 à la fumeterre les vertus suivantes : « … *[Il] désopile le foye, nettoye les humeurs adustes et est bonne contre gravelle ».* Le mot aduste en vieux français signifie « brûlé, altéré ». Gravelle est un ancien mot en médecine pour désigner les calculs rénaux ou biliaires. Désopiler est un ancien verbe indiquant l'action de désobstruer, déboucher un conduit.

Son usage remonte à l'Antiquité, où Galien la recommande dans les obstructions du foie et les affections hépatiques en général, et Dioscoride, médecin et pharmacologue disciple d'Hippocrate, la prescrit vers 60 avec J.C. afin d'exciter la sécrétion de « l'urine bilieuse ».

A la fin du XIXème siècle, un médecin ajoutait à ses indications le traitement de l'artériosclérose et de l'hypercholestérolémie, la fluidification du sang, ainsi que

l'amélioration de tous les problèmes de peau (herpès, eczéma, dartres, acné). Il était autrefois utilisé en eau florale à application locale.

B) Etude botanique

La fumeterre officinale appartient à la famille des Fumariacées ou *Fumariaceae.* Cependant, dans la classification phylogénétique APG III de 2009, cette famille n'existe pas et les genres de cette famille ont été ajoutés à la famille des Papavéracées ou *Papaveraceae.* Ce sont des dicotylédones et sont apparentées à l'ordre des *Ranunculales.*

On retrouve dans cette famille le genre *Papaver* (*Papaver somniferum*, le pavot à opium, utilisé pour produire les médicaments opiacés), le genre *Chelidonium* (*Chelidonum majus*, la chélidoine, utilisée par voie externe pour éliminer les verrues et les cors et par voie interne comme cholagogue également) et le genre *Eschscholtzia* (*Eschscholtzia californica*, le pavot de californie, utilisé comme hypnotique et sédatif).

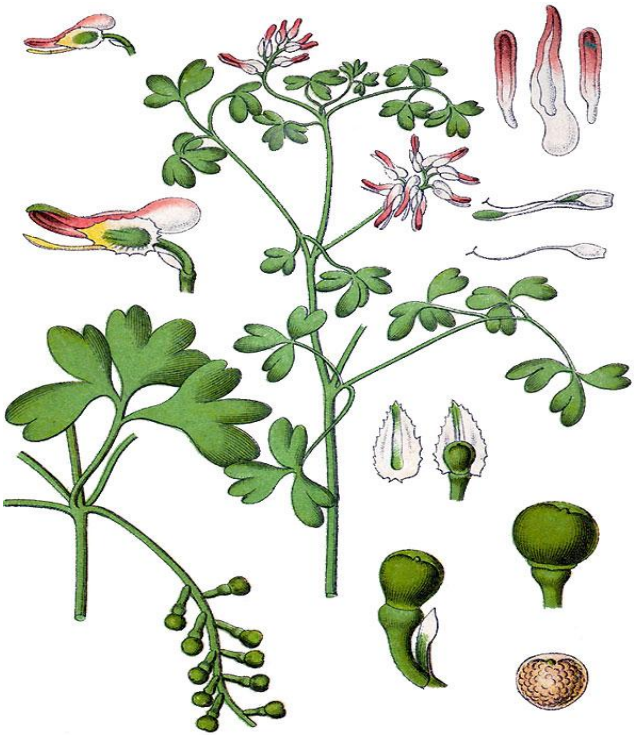


Figure 24 : Dessin d'un plant de fumeterre

C'est une plante herbacée vivace aux tiges grêles et anguleuses, d'environ 30 cm de hauteur.

Les <u>feuilles</u> de la fumeterre sont alternes, pétiolées et pennatiséquées, c'est-à-dire dont les folioles sont totalement dissociées jusqu'à la base. Elles sont de couleur gris-vert, évoquant la forme d'une patte de poule.

Les <u>fleurs</u> tubulaires sont blanches, de rosâtre à pourpre au niveau de leurs extrémités,

nombreuses et disposées en grappes terminales de 6 à 20 fleurs selon l'espèce.

Le calice est bisépale, pétaloïde et n'atteint pas la moitié de la longueur de la corolle. Cette dernière compte quatrepétales, un pétale supérieur terminé en éperon à la base, ainsi que trois autres pétales de même taille. La corolle apparait bilabiée. La période de floraison s'étend de mai à octobre

L'appareil reproducteur comprend six étamines hypogynes séparées en deux faisceaux de trois. Le gynécée est composé d'un ovaire libre et uniloculaire, à style filiforme et arqué.

Le fruit est un akène globuleux de 2 mm de diamètre, glabre, de couleur verte, ne contenant qu'une seule graine de couleur beige. Il peut se retrouver en grappe avec d'autres fruits

On retrouve les plants de fumeterre dans les plaines et jusqu'à 1700 m d'altitude, dans tous les sols et particulièrement les plus pauvres et insolites, comme les ruines, les décharges, les vignes et au pied des murets. Elle est fréquemment trouvée dans les zones tempérées de l'hémisphère nord, en Europe et en Asie.

C) Composition chimique et mécanisme d'action

La fumeterre, tout comme l'artichaut, le romarin et le boldo, fait partie de la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement.

Ce sont les sommités fleuries qui sont utilisées dans la Pharmacopée. On les récolte vers le mois de juin, lorsqu'il y a beaucoup de feuilles et peu de fleurs.

Elles contiennent divers **alcaloïdes isoquinoleiques** comme la protopine (majoritaire) aussi appelée fumarine, la fumaricine, la fumarofine, la sinactine et la cryptopine. Ce sont eux qui sont responsables de l'activité dite amphocholérétique de la fumeterre : la sécrétion de la bile est régulée selon les besoins, diminuée lorsqu'il y a élévation du débit et augmentée en cas de stase vésiculaire. On leur attribue également l'effet cholagogue.

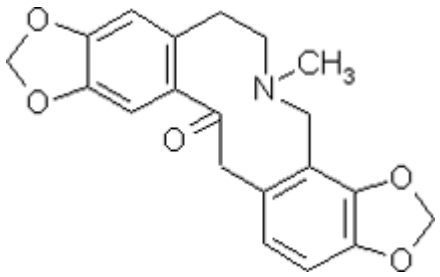


Figure 25 : Schéma d'une molécule de fumarine

On retrouve des tannins, des **hétérosides flavoniques** comme la rutine et des **sels minérau**x comme le potassium. Ce dernier favorise la diurèse et participe à l'action dépurative de la plante. Des acides maliques, fumariques et citriques ont été également mis en évidence.

Ce sont tous ces composés qui agissent en synergie pour donner à la fumeterre les qualificatifs de plante dépurative, diurétique et surtout régulatrice du flux biliaire.

D) Autres propriétés pharmacologiques

1. Propriétés digestives

Propriétés hépatoprotectrices :

La fumarine ou protopine a démontré une activité protectrice vis-à-vis des toxiques hépatotropes tels que le paracétamol à dose toxique. Un extrait hydroalcoolique (50%) de fumeterre riche en protopine a été utilisé pour prévenir les hépatites causées par le D-Galactosamine chez les rats. A la dose de 25 à 50 mg/kg/j, administrée oralement, on observe une inhibition de l'élévation des taux d'enzymes hépatiques sanguins (ASAT, ALAT, Phosphatase alcaline) et de la bilirubinémie. Cet effet est comparable à celui de la sylimarine, puissant antioxydant

et protecteur des cellules hépatique extrait du chardon-marie (Silybum marianum), dont les propriétés ont été largement démontrées et vantées.

Propriétés spasmolytiques :

Les alcaloïdes sont responsables d'un effet inhibiteur sur les cellules musculaires lisses intestinales, ainsi que sur les fibres musculaires composant le sphincter d'Oddi. Ils bloquent les récepteurs cholinergiques à canaux sodiques et calciques responsables de la contraction et provoquent ainsi un relâchement des cellules par diminution de la concentration de calcium intracellulaire. On utilise cette propriété dans le traitement des constipations douloureuses ou des crampes lors de diarrhées épisodiques.

Action antiémétique :

Les nausées digestives peuvent parfois provenir d'un engorgement de la vésicule biliaire et entrainer par ailleurs des migraines d'origine hépatique. La fumeterre aide à l'évacuation de la bile et à l'élimination des toxines digestives. Elle peut être utilisée sans risques chez la femme enceinte, associée au gingembre.

2. Autres propriétés

Propriétés anti-inflammatoires :

La fumarine a montré des propriétés anti-inflammatoires et antidouleur du fait du blocage des récepteurs histaminiques H1 chez l'animal, et de la diminution de la libération d'histamine des mastocytes. Elle réduit les œdèmes et diminue la douleur provoquée par l'inflammation chez les souris.

Activité anti-oxydante :

De nombreuses études ont montré que le rutoside était capable de piéger les radicaux libres et possédait donc une activité anti-oxydante. Les flavonoïdes peuvent réduire la cytotoxicité des LDL oxydés (dit « mauvais cholestérol »). Sawa et son équipe (1999) ont démontré *in vitro* que la puissante activité de piégeur de radicaux libres du rutoside pourrait jouer un rôle dans la protection contre certains cancers.

Dépuratif, traitement des affections de la peau :

Par voie externe, la fumeterre favorise le traitement des maladies de la peau type eczéma et psoriasis en agissant sur la composante inflammatoire de la maladie. Une étude a été réalisée chez des patients présentant de l'eczéma sur les mains. Une crème contenant 4% d'extraits de fumeterre contre une crème à effet placebo, distribuées de façon aléatoire aux patients a été appliquée deux fois par jour pendant 4 semaines. C'est l'acide fumarique qui a été découvert comme responsable de cette activité anti-eczémateuse et antipsoriasique. Ce dernier a une action immunomodulatrice, et inhibitrice des lymphocytes T, ainsi qu'une modulation des cytokines sécrétées,

Des études ont également été réalisées sur des enfants atteints de psoriasis rebelle et traités par esters d'acides fumariques.

L'acné vulgaire de l'adolescent peu parfois être imputée à un régime trop riche en lipides et en protéines. La fumeterre est un dépuratif complet, qui favorise l'élimination des toxines par voie biliaire et par voie rénale. Les extraits de fumeterre permettent de raviver le teint dit brouillé, en association avec des plantes dépuratives de la peau comme la pensée sauvage ou la bardane.

3. Le radis noir : *Raphanus sativus var niger L.*

A) Etymologie et historique

Le radis noir est communément appelé gros gris, raifort cultivé ou encore raifort des Parisiens, en référence à une autre plante de la même famille, comestible également. On l'appelle également radis espagnol.

Le radis noir aurait été cultivé en Egypte dès 2800 avant J.C. si l'on en croit les hiéroglyphes retrouvés dans les tombes pharaoniques. Il serait apparu en France au XVIIIème siècle et serait venu des pays de l'Est. En Orient, ce sont les chinois qui les premiers l'utilisent dans l'alimentation quotidienne. Les médecins arabes utilisaient au XIIème siècle le suc des feuilles afin de traiter les chutes de cheveux et autres tâches sur la peau. Ce sont les Romains qui ont répandu le radis noir dans toute l'Europe pendant la période des grandes conquêtes.

C'est le botaniste allemande Johann Simon von Kerner (1755-1830) qui a étudié et donné son nom scientifique au radis noir (*Raphanus sativus var. niger* (Mill.) J. Kern.). Le genre *Kernera* de la famille des crucifères est dénommé en son honneur. Le botaniste écossais Philip Miller a également décrit le radis noir, d'où l'abréviation que l'on peut retrouver à la place du L. de Linné : Mill.

La culture de radis noir en France est très récente. Il apparait dans les jardins potagers et pousse dans des sols riches et profonds.

En gastronomie, on consomme la racine charnue crue, en salade, ou encore en velouté.

B) Etude botanique

Le radis noir appartient à la famille des *Brassicacées* ou *Brassicaceae*, autrefois appelée famille des *Crucifères*. Elle comprend plus de 3000 espèces, principalement des plantes herbacées. Beaucoup d'entre elles sont comestibles, utilisée pour la production d'huile alimentaire ou encore comme condiments.

On compte par exemple dans la famille des *Brassicacées* toutes les variétés de choux (choux de Bruxelles, choux verts, choux-fleurs, choux chinois…), les différents types de moutarde (*Brassica nigra*, la moutarde noire, et *Sinapis alba*, la moutarde blanche), ainsi que les autres espèces de radis (le radis rose *Raphanus sativus L.*).



Figure 26 : Dessin d'un radis noir

La première année, on observe peu de <u>feuilles</u> qui s'étalent en rosette. La plante herbacée possède une tige qui peut atteindre 45 cm de hauteur et les feuilles, aussi appelées fanes, sont rugueuses et couvertes de poils fins. Elles sont amples, alternes et pétiolées .



Elles sont ovales et divisées, dentées, et le lobe terminal est grand, de forme arrondie.

La famille partage des caractères botaniques communs. L'ancien nom de Crucifères fait référence au diagramme floral: 4 pétales et 4 sépales en forme de croix, formant des <u>fleurs</u> d'environ 1,5 cm de diamètre.

Figure 27 : Photographie de fleurs de radis noir

Le calice est composé de quatre sépales et la corolle de quatre pétales blancs à violets, disposés en croix. L'inflorescence est une grappe.

L'appareil reproducteur, composé des étamines et des carpelles sont situées au sein d'une même fleur.

Les étamines, au nombre de six, sont disposés sur deux verticilles : un cercle de deux étamines courtes et un autre cercle de quatre étamines à filets plus longs. L'androcée est dit tétradyname.

On retrouve deux carpelles à ovaires biloculaires, oblongs et tubulés à leur sommet. Ils contiennent de nombreux ovules à placentation pariétale.

Le fruit est une silique (capsule à déhiscence paraplacentaire)

La racine tubéreuse charnue peut mesurer jusqu'à 30 cm de long. Sa peau est de couleur noire, tandis que la chair est blanche. C'est son jus qu'on utilise à des fins thérapeutiques.



Figure 28 : Diagramme floral de la famille des Brassicacées

On sème les graines de juin à août, dans un potager ensoleillé, pour une récolte en hiver.

C) Composition chimique et mécanisme d'action

Les propriétés cholagogues de la racine de radis noir n'ont pas fait l'objet de nombreuses études, mais la commission E (Commission dédiée à la Phytothérapie) allemande s'appuie sur son usage traditionnel. Le jus de la racine charnue est utilisé pour l'usage thérapeutique, il contient ainsi tous les composés pharmacologiquement actifs qui agissent en synergie.

Le **raphanol** est la substance active responsable de l'activité cholagogue du radis noir. Il ne contient ni radicaux thiols ni radicaux nitrés, et contient une fonction lactone.

Les composés les plus étudiés ont été les **glucosinolates**, précurseurs des isothiocyanates, dont le plus connu est le glucoraphasatine.

Les glucosinolates sont associés à une glycoprotéine ayant une activité enzymatique, la myrosinase. La réaction enzymatique s'effectue lorsque la partie de plante hébergeant ces composés est broyée ou mâchée.

La myrosinase catalyse l'hydrolyse du glucose greffé sur l'atome de soufre latéral du glucosinolate. Le radical formé est instable et subit un réarrangement avec libération d'hydrogénosulfate ($HS04^-$), ce qui aboutit à la formation d'un isothiocyanate, d'un thiocyanate ou d'un nitrile. Le dérivé thiocyanate le plus couramment rencontré chez le radis noir est le sulforaphane.

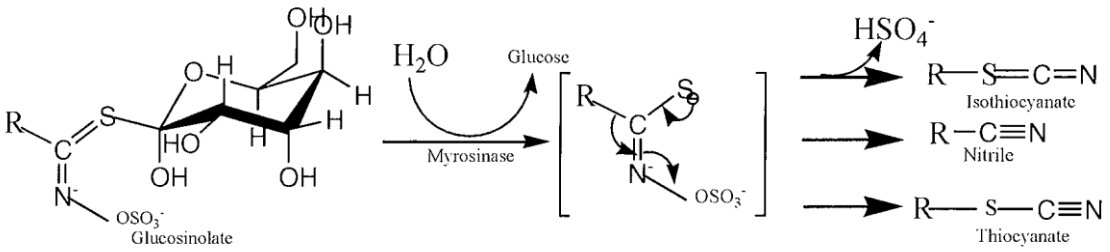


Figure 29 : Action de la myrosinase sur les glucosinolates

Ces dérivés soufrés agissent comme inducteurs de la transcription des gènes des enzymes hépatiques de détoxification de la phase II. Le radis noir est utile en cas d'intoxication alimentaire et notamment lors de l'ingestion d'une grande quantité d'alcool en prise aiguë.

Les feuilles de radis noir contiennent des acides phénoliques, comme l'acide caféique, l'acide hydroxycinnamique ou encore l'acide férulique. Ils sont responsables de l'effet cholérétique qui demeure qualitativement plus faible que chez l'artichaut ou le romarin.

Le radis noir contient également des vitamines du groupe B, et est très riche en eau et en fibres. Grâce à ces composés, et compte tenu de sa grande quantité de magnésium, il améliore considérablement le transit intestinal, notamment en cas de constipation occasionnelle. Sa teneur élevée en potassium (554 mg/100 g) stimule les facultés drainantes des cellules hépatiques.

La saveur piquante de la racine est due à une substance sulfurée : l'isothiocyanate de sulforaphène.

D) Autres propriétés pharmacologiques

Propriétés expectorantes :

Le radis noir est utilisé en thérapeutique traditionnelle comme fluidifiant bronchique, ce qui en fait un traitement efficace lors des épisodes de toux grasses à mucosités. Le sirop de radis noir est une recette de grand-mère dont voici les étapes :

- Couper le radis noir en fines rondelles.
- Dans un plat, alterner les couches de radis noir avec du sucre en poudre (roux ou blanc)
- Laisser macérer une journée, pour laisser le radis noir dégorger.
- Procéder au conditionnement.

La posologie pour adulte est de 2 à 4 cuillères à café par jour pendant 2 jours. Pour les enfants, il est conseillé de diviser de moitié les doses administrées.

Stimulation du transit intestinale :

Des études ont montré que l'administration d'extraits de radis augmente les contractions intestinales chez des souris à des concentrations de 300 à 500 mg/kg.

Action anticancéreuse *:*

Les dérivés thiocyanates inhibent la prolifération des cellules malignes par arrêt du cycle cellulaire et induisent l'apoptose des cellules malignes.

Activité antimicrobienne et antifongique :

Le jus de radis noir inhibe la croissance d'*E.coli, Salmonella typhi* et *Bacillus subtilis.*

L'acide férulique s'est révélé être actif contre les souches de *Staphylococcus aureus* et de *Candida albicans*, ainsi que celle d'*Aspergillus niger.*

Cependant, ces propriétés n'ont pas encore fait l'objet d'une utilisation thérapeutique concrète.

Antiscorbutique et antioxydant :

La quantité importante en vitamine C fait du radis noir un excellent allié du tonus. Il possède des propriétés anti-oxydantes et combat les radicaux libres. Il aidait autrefois à lutter contre le scorbut.

VII. Les formes pharmaceutiques

1. Opérations préliminaires

A) La récolte

Traditionnellement et préférentiellement, les plantes sont récoltées dans leur habitat naturel. Jusqu'à une époque récente, les plantes cultivées étaient rares, en raison des faibles quantités consommées et de la grande diversité des plantes concernées. De nos jours, la culture permet la sélection d'espèces riches en principes actifs et l'adaptation de l'offre à la demande de la part des industriels, en dépit des défis qui caractérisent le marché des matières premières, à savoir les aléas de la production. On ne peut cependant pas se permettre de s'en remettre aux fluctuations de l'agriculture, car les matières premières sont nécessaires à la production de médicaments.

La culture des plantes médicinales s'est industrialisée et l'utilisation de pesticides accrue dans les champs de récolte. Dans le domaine pharmaceutique, des normes ont été édictées afin de définir par des essais la pureté des éléments récoltés, ainsi que les teneurs minimales en principes actifs et maximales en produits phytosanitaires. On teste ainsi des échantillons de récoltes afin de valider ou invalider le lot récolté.

Chaque plante a son calendrier de récolte, selon que l'on utilise le fruit, les fleurs, la racine ou les feuilles. S'ajoute à cela d'autres conditions telles que la race, les conditions climatiques et écologiques, l'âge de la plante et même le moment de la journée où la plante est récoltée. En règle générale, on récolte :

- les plantes entières : à l'époque de leur floraison
- les feuilles : après développement complet, juste avant la floraison
- les fleurs et les sommités fleuries : si possible avant l'épanouissement total des fleurs

- les fruits et les graines : à maturité (se fier à la couleur, à la taille)
- les racines des plantes annuelles : à la fin de la période de croissance
- les écorces d'arbre : en hiver ou au début du printemps (avant la période végétative)
- les feuilles contenant des cellules sécrétrices d'huiles essentielles : le matin avant le lever du soleil
- les bourgeons : juste avant leur éclosion

Les matières végétales brutes à visée médicinale doivent être inspectées et triées avant toute opération, immédiatement après la récolte. L'inspection doit consister en:

- ✓ une inspection visuelle à la recherche d'une **contamination croisée par des plantes** médicinales et/ou des parties de plantes autres que celles recherchées,
- ✓ une analyse visuelle à la recherche de **matières étrangères**,
- ✓ une évaluation **organoleptique** portant sur l'aspect, les dégâts éventuellement subis, la taille, la couleur, l'odeur.

Enfin, la récolte doit permettre de protéger les plantes de toute contamination bactérienne et de tout contact avec des rongeurs et autres insectes, oiseaux et bétail herbivore.

B) Le séchage

Après récolte, il est important de conserver intègres les principes actifs et en concentration proche de celle de la plante fraîche. Il faut également bloquer le processus enzymatique qui risquerait d'altérer les principes actifs. La dessiccation apparait alors comme le moyen le plus simple.

Principe de base : Etant donné que les matières premières végétales sont préparées pour être utilisées à l'état sec, leur teneur en eau doit être réduite au minimum afin de limiter les dégâts dus aux moisissures et autres agents microbiens. La dessiccation a pour but d'éliminer tout corps volatile contenu dans un autre corps non volatile et ceci par évaporation. Elle permet l'élimination de l'eau contenue dans une substance solide. On parle de convection, l'air chaud étant le vecteur qui permet le desséchement de la substance. On va récupérer un air froid et humide.

Les plantes médicinales peuvent être séchées de plusieurs manières: à l'air libre (à l'abri de la lumière solaire directe), déposées en fines couches sur des claies, dans des locaux ou des bâtiments munis d'aérations grillagées; des séchoirs solaires, dans des étuves sèches, des enceintes de séchage; près d'un feu (chaleur indirecte); au four; au four à micro-ondes ou encore au moyen de dispositifs à infrarouges.

Si possible, la température et l'humidité seront contrôlées de façon à éviter d'altérer les constituants chimiques actifs. La méthode et la température de séchage peuvent avoir une influence considérable sur la qualité des matières végétales médicinales obtenues. Par exemple, on choisira un séchage à basse température dans le cas de matières contenant des substances volatiles, comme les huiles essentielles. Les conditions de séchage (méthode, température, humidité, durée) doivent être notées et conservées dans les procédures de l'industrie. On trouve dans les pharmacopées des indications sur la teneur en eau appropriée pour les diverses plantes médicinales.

Une fois séchées, les parties de plantes sont de nouveau triées ou mondées et peuvent subir différents traitements. Par exemple, s'il s'agit de racines ou de rhizomes, elles peuvent être épluchées, et les sommités fleuries peuvent être mises en bouquet avant d'être emballées pour une conservation optimale.

A noter que cette étape de dessiccation n'est pas obligatoire. Par exemple, dans le procédé d'obtention des huiles essentielles, il arrive que la distillation par entrainement à la vapeur d'eau se fasse à partir de plantes fraîches, cueillies dans un laps de temps restreint.

C) Conservation et étiquetage

Les matières premières médicinales doivent être conditionnées le plus rapidement possible pour empêcher le produit de se détériorer (UV, humidité, contamination bactérienne etc..). Elles doivent également être identifiées clairement et on leur attribue un numéro de lot afin de pouvoir assurer une traçabilité.

Les essais d'identification sont de deux ordres. Les essais d'identification botanique comprennent l'identification organoleptique et l'étude microscopique des caractéristiques spécifiques de la plante. Les essais d'identification chimique englobent les réactions d'identité chimique et les analyses chromatographiques.

Par ailleurs, on effectue également des essais divers sur les plantes récoltées, qui visent à garantir la qualité de la drogue végétale. On peut citer les dosages en résidus de produits phytosanitaires et pesticides, la contamination microbiologique et par les métaux lourds ainsi que par les matières radioactives, la teneur en eau et la perte à la dessiccation, le taux de cendres, le taux et la nature des éléments étrangers. Enfin, on réalise des dosages des principes actifs afin d'attester du degré d'activité thérapeutique de la drogue et de garantir sa qualité pharmaceutique.

Des mesures de contrôle continu de la qualité devront être appliquées avant et pendant les opérations finales de conditionnement. Les matières végétales médicinales doivent être conditionnées dans des boîtes, sacs ou autres contenants propres et secs conformément aux modes opératoires normalisés et à la réglementation du pays de production et du pays de l'utilisateur. Les matériaux de conditionnement font également l'objet d'une réglementation.

L'étiquette du conditionnement devra clairement indiquer le nom scientifique de la plante médicinale, la partie de la plante, le lieu d'origine (site de culture ou de récolte à l'état sauvage), la date et le nom du cultivateur/récolteur et du transformateur, ainsi que des informations sur les quantités. L'étiquette doit également donner des informations sur le contrôle de la qualité effectué et elle doit porter un numéro identifiant clairement le lot de production.

Les parties de plantes doivent être transportées et stockées séparément ou d'une façon telle que leur intégrité soit préservée. Des mesures de sécurité appropriées doivent être appliquées au stockage et au transport des plantes thérapeutiques potentiellement toxiques ou vénéneuses.

Si possible, les plantes médicinales fraîches doivent être stockées à basse température, de préférence entre 2 et 8 °C, et les produits congelés doivent être stockés à une température inférieure à -20 °C.

2. Les tisanes

Les parties de plantes mondées et séchées sont utilisée telles quelles ou broyées de façon grossière, afin d'être mises en infusettes ou destinées à être filtrées après l'étape de la macération (mise en contact de la drogue avec la totalité du solvant chaud ou bouillant et conservation du mélange pendant une durée variable). Le liquide obtenu est destiné à l'administration par voie orale, et contient le « totum » de la plante, c'est-à-dire la totalité des principes actifs de la plante.

Les tisanes ont en général une visée thérapeutique et peuvent contenir jusqu'à une dizaine de plantes, agissant en synergie. Certaines plantes sont ajoutées à la préparation afin de masquer une amertume, ou tout simplement apporter du goût à la boisson. D'autres plantes peuvent être jointes au mélange dans le but d'apporter de la couleur.

Exemple d'un mélange de plantes pour tisane, Médiflor® mélange n°5 :

BOLDO	**0,45 g**
ROMARIN	**0,45 g**
KINKELIBA	**0,45 g**
MAUVE	**0,27 g**

pour 1 sachet-infusette de 1,8 g
Autre composant : Réglisse (racine)

La racine de réglisse joue le rôle d'additif gustatif et la mauve apporte de la couleur au mélange.

3. Les poudres totales de plante

Elles sont obtenues par le procédé de pulvérisation d'une partie de plante sèche et peuvent être introduites dans des gélules ou des comprimés en vue d'une administration par voie orale. Elles constituent la forme galénique la plus proche de la plante à l'état naturel.

A) Le broyage ou pulvérisation

Cette étape consiste à diviser des substances solides en particules de taille réduite dont la granulométrie sera déterminée par l'opération de tamisage.

Elle permet la préparation de nombreuses formes galéniques : gélules, comprimés, collyres ou pommades ophtalmiques, sachets de poudres et gélules de poudres de plantes, dont il est question dans ce mémoire. Par ce procédé, l'absorption ou l'extraction des principes actifs est plus rapide car la surface de contact drogue/solvant est plus grande.

On effectue tout d'abord un broyage grossier des parties de plantes et on peut pour cela utiliser plusieurs méthodes et divers mouvements : la compression, la percussion, l'abrasion, le cisaillement, l'arrachement etc…

En officine, à petite échelle, ce sont le mortier et le pilon qui sont utilisés. Il en existe de différentes tailles et peuvent être en marbre, en porcelaine ou en verre.

Les broyeurs industriels ont été créés sur le modèle de divers mouvements :

- Les broyeurs à meules : la substance à broyer est placée entre la meule fixe et la meule mobile : une roue en pierre écrase la substance en tournant sur le support.
- Les broyeurs à cylindres lisses : la substance à broyer est écrasée entre deux cylindres qui tournent sur eux-mêmes.

- Les broyeurs à dents ou à pointes : la substance est déchiquetée entre deux plaques métalliques parallèles et hérissées de dents ou de pointes. L'une des plaques est fixe, l'autre tourne à grande vitesse autour de son axe central.
- Les broyeurs à boulets : la substance ainsi que les boulets (en porcelaine ou en acier inoxydable) sont placés dans une sphère qui tourne sur elle-même, entrainant un écrasement de la substance par les boulets.

La technique de cryobroyage :

L'industrie pharmaceutique a mis au point une technique de broyage chimique permettant d'éviter l'échauffement dû à un broyage mécanique. La façon la plus simple et la meilleure d'obtenir la poudre totale d'une plante consiste à la réduire en poudre par cryobroyage. Ce procédé unique consiste à pulvériser la partie active de la plante sèche en la broyant à froid, sous azote liquide (à -196°C). L'azote, inerte chimiquement et présent naturellement dans l'air protège également les composants de la plante de l'oxydation de l'air.

Ainsi toutes les substances fragiles (enzymes, substances volatiles et composants actifs thermolabiles) ne sont pas détériorées par la chaleur et l'on recueille au final une poudre parfaitement fine et homogène.

L'opération de tamisage suit l'opération de pulvérisation. Il permet une homogénéisation de la taille des particules de poudre et il existe une classification qui qualifie la poudre en fonction de sa granulométrie, c'est-à-dire la taille du diamètre des particules. Pour ce faire, on utilise un tamis. C'est un réseau de fils croisés, parallèles et perpendiculaires, formant des mailles ouvertes, d'espacement variable, laissant passer la poudre.

B) La mise en gélule

La gélule est une forme galénique simple, peu coûteuse et qui peut être automatisée. Il existe des essais d'uniformité de masse, qui permettent de vérifier l'homogénéité du remplissage des gélules. La gélule est constituée de deux parties, la tête et le corps, cylindriques, ouvertes à une extrémité et dont le fond est hémisphérique, s'emboîtant l'une dans l'autre.

Les gélules sont en gélatine, et celle-ci peut être d'origine animale (os de bœuf, peau de porc ou poisson) ou végétale. La gélatine est mélangée à de la glycérine afin de préserver la souplesse de la capsule dure. La composition des gélules peut être modifiée afin qu'elles se délitent dans l'intestin et non dans l'estomac, elles sont dites alors gastrorésistantes.

Elles peuvent être de différentes couleurs et de différentes contenances.

Taille n°	Volume en ml	Longueur en mm	Diamètre en mm	Masse en mg
5	0.13	10.7	4.45	27
4	0.21	13.6	4.85	44
3	0.30	15.2	4.35	55
2	0.37	17.2	5.85	66
1	0.50	18.7	6.40	80
0	0.68	20.9	7.10	105
00	0.91	23.0	7.95	130
000	1.37	26.1	9.30	170

Figure 30 : Résumé des caractéristiques des différentes gélules existantes sur le marché.

Lors de la préparation des gélules, on ajoute généralement un excipient, et cela pour différentes raisons :

- soit la quantité totale de principe actif à répartir se trouve entre deux tailles de gélules, donc la dimension des gélules à utiliser est supérieure au volume de poudre et il faut compléter au volume des gélules avec une poudre inerte et stable,

- soit le principe actif très toxique est utilisé à faible concentration et il faut donc le mélanger avec un adjuvant de remplissage.

Cependant, cet ajout d'excipient n'est pas une étape obligatoire pour la fabrication des gélules de phytothérapie.

Les principaux excipients que l'ont peut retrouver sont des :

- ❖ sucres : lactose*, saccharose*, fructose ou lévulose. Ils sont facilement solubles dans l'eau, légèrement hygroscopiques sauf le lactose et ne sont pas utilisables avec les substances sensibles à l'humidité.
- ❖ amidons : blé*, mais*, riz*. Ils sont insolubles dans l'eau, mais contiennent du gluten.
- ❖ poudres de cellulose et dérivés: celluloses microcristallines... Contrairement aux amidons elles ne sont pas digérées par les sucs digestifs
- ❖ produits d'origine minérale: phosphate ou sulfate de calcium*, carbonates de calcium* ou de magnésium*, silicates d'aluminium* (kaolin), silices colloïdales.

* : excipients à effet notoire

Le remplissage des gélules se fait à l'aide de géluliers manuels ou semi-automatiques (à petite échelle), ou des géluliers automatiques dans les industries.

Les gélules de plantes totales sont ensuite conditionnées dans un des bocaux hermétiquement clos qui les protège de la lumière et de l'humidité, afin de ne pas altérer le contenant et la poudre.

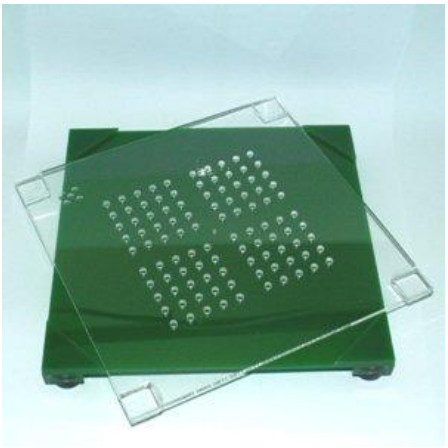
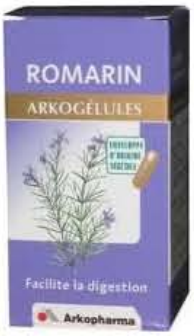


Figure 31 : Photographie d'un gélulier manuel

Certains laboratoires utilisent ces poudres de plante et déclinent une gamme de phytothérapie très importante. C'est le cas du laboratoire Arkopharma® qui commercialise des gélules d'artichaut, de romarin, de boldo, de fumeterre et de radis noir.



4. Les extraits de plante

Les extraits impliquent l'extirpation des principes actifs par la mise en contact avec un solvant d'extraction. Ce sont des préparations liquides (extraits fluides et teintures), de consistance semi-solide (extraits mous ou fermes) ou solide (extraits secs), obtenues à partir de drogues végétales ou de matières animales à l'état initial frais ou sec.

A) Les extraits fluides

Préalablement à l'extraction, les drogues, sous leur forme sèche, sont broyées jusqu'à atteindre un degré de granulométrie adapté à une dissolution optimale des constituants à isoler.

On peut également extraire les composants des plantes fraiches, non séchées. Dans ce cas, on tient compte de la teneur en eau de la plante pour ajuster le dosage eau/alcool du solvant. Ces produits sont titrés et leur teneur en principes actifs est vérifiée.

<u>L'extraction :</u>

Il n'y a pas de solvant type pour une extraction, mais la nature de ce dernier conditionne l'efficacité de l'opération. La méthode d'extraction doit donc être choisie avec minutie afin de retenir les constituants recherchés dans le produit fini. L'utilisation de l'eau et de l'alcool comme solvants est généralement adaptée car beaucoup de molécules pharmacologiquement actives s'y dissolvent.

On distingue différents types d'extractions :

- **La macération** : la drogue, finement divisée, est mise en contact avec la totalité du solvant et conservée pendant une durée variable selon la plante, à température ambiante et à l'abri de la lumière. La solution est régulièrement agitée
- **La percolation ou lixiviation :** l'extraction est obtenue par passage lent et régulier d'un solvant au travers la drogue généralement en poudre placée dans un percolateur qui joue le rôle de filtre.
- **L'infusion** : on extrait les principes actifs par dissolution d'un extrait sec avec un solvant chauffé ou bouillant et on laisse le liquide obtenu refroidir avant de le filtrer. C'est la méthode utilisée pour préparer les boissons comme les thés et les tisanes.
- **La digestion** : il s'agit de la macération de la drogue par un solvant chaud mais dont la température reste inférieure au point d'ébullition. Le produit obtenu est un digesté. Ce procédé est un intermédiaire entre macération et décoction.
- **La décoction** : les plantes fraiches ou sèches sont mises en contact avec le solvant d'extraction et le mélange est porté à ébullition. Auparavant, il faut s'assurer que les principes actifs peuvent supporter une chaleur importante

Ces solutions obtenues ont un rapport de 1 pour 1, c'est-à-dire que 1 gramme de plante sèche ou fraiche correspond à 1 gramme d'extrait fluide. Elles sont ensuite embouteillées dans des flacons en verre brun, qui les protègent de l'altération par les rayons UV.

La posologie de ces extraits liquides peut être exprimée en gouttes ou en cuillères à café.

Le laboratoire A.Vogel, qui possède une gamme baptisée EPF® (Extrait de Plante Fraîche), et on retrouve : EPF® Artichaut.



La posologie est de 10 à 30 gouttes à diluer 2 à 3 fois par jour dans de l'eau ou dans une infusion.

La dose journalière recommandée maximale (90 gouttes) correspond en moyenne à 700 mg de parties aériennes d'artichaut frais.

On trouve également des extraits fluides de plantes conditionnés en ampoules. Cette forme permet des mélanges d'extraits fluides qui agissent en synergie, et donnent ainsi l'indication du traitement.

Le laboratoire Les 3 Chênes Bio® commercialise un mélange composé de jus de radis noir, 1 000 mg d'extrait de fumeterre et 325 mg d'extrait d'artichaut pour libérer le foie, faciliter la digestion et apporter une sensation de bien-être optimale.



Le support enzymatique naturel (issu de l'ananas et de la papaye) favorise la digestion des actifs pour une efficacité optimale.

Le laboratoire Phytosun®, spécialisé notamment dans l'aromathérapie, a créé un complexe « Aromadétox » composé de jus de radis noir, d'extraits fluides d'artichaut et de romarin, associés aux huiles essentielles d'aneth, menthe poivrée et de romarin. La posologie est d'une ampoule le matin à jeun pendant une cure de 20 jours, à renouveler environ 3 à 4 fois par an.

B) Les extraits secs

Ils résultent de la filtration et de l'évaporation du solvant hydro-alcoolique ou aqueux par séchage. Le degré d'évaporation du solvant détermine la consistance de l'extrait : mou ou sec, à l'état pulvérulent.

La méthode d'élimination du solvant est la nébulisation suivie de l'évaporation : l'extrait liquide est projeté sous forme de brouillard (nébulisat) et le solvant éliminé par évaporation ultra-rapide (de l'ordre de la seconde) dans un courant d'air chaud, en enceinte close. On peut aussi utiliser une étuve permettant la dessiccation de l'extrait.

Ces extraits secs peuvent être **titrés** (en %) en substances actives, en général par chromatographie ou spectrométrie. Après évaporation du solvant, l'extrait concentré est standardisé c'est-à-dire que la teneur standard en principe actif est vérifiée. En général, la méthode est consignée dans la monographie de l'extrait sec, et le titre est exprimé en famille de composés (alcaloïdes, flavonoïdes, OPC…) ou en composé majoritaire lorsqu'il y a plusieurs composés de la même famille (extrait sec de boldo titré en alcaloïdes et exprimé en boldine).

Les avantages des extraits de plantes standardisés sont nombreux. Ils garantissent une qualité constante du produit fini. Ils ont une meilleure biodisponibilité : ils sont plus facilement absorbés par l'organisme. Enfin, comme ils sont plus concentrés, ils permettent de réduire le nombre de prises par jour et de réduire la taille des gélules car ils contiennent par définition moins de produits.

Enfin, ils entrent dans la composition de la forme pharmaceutique comprimé.

Le laboratoire de phytothérapie Naturactive® propose une gamme importante de gélules d'extraits secs aqueux de plantes unitaires appelée Elusanes, à associer en synergie. Il existe également un complexe « Elusanes digestion » contenant des extraits fluides aqueux de fenouil, sauge et romarin, à diluer dans un verre d'eau, à raison d'un stick par jour le matin.



Oddibil® est un médicament à base d'extrait aqueux sec de parties aériennes de fumeterre, commercialisé par la Cooper.



5. Les teintures-mères et les teintures alcooliques

Les teintures-mères sont obtenues par macération de matières premières végétales dans des solutions hydro-alcooliques à température ambiante et pendant une durée variant selon la plante.

Les teintures alcooliques sont produites à partir de matières premières végétales qui sont macérées dans des solutions alcooliques, en général de l'éthanol. On les appelle également alcoolatures. Le titre alcoolique peut varier selon la plante dont on veut extraire les composants.

Ces teintures-mères sont les composants de base de la préparation des granulés homéopathiques, elles serviront pour les dilutions au dixième (DH) ou au centième (CH) des poudres agglomérées qui deviendront des granulés. Elles sont plus stables que les alcoolatures et parfois moins toxiques après l'étape de séchage. Les laboratoires Boiron®, Lehning® et Weleda® ont une large gamme de fabrication de teintures-mères.

Le codex définit 4 degrés d'alcool pour préparer les teintures : 60°, 70°, 80° et 90° :
- 60°: drogues contenant des substances facilement solubles ou riches en tanins, comme l'hamamélis.
- 70°: drogues contenant notamment des alcaloïdes ou glucosides et à l'exception de la teinture d'aconit et chanvre indien qui sont préparées avec de l'alcool à 90°.
- 80°: drogues contenant surtout des principes résineux et huiles essentielles.
- 90°: pour les résines, les baumes, les térébenthines.

6. Les EPS ou Phytostandards

Ce sont des extraits fluides de plantes fraîches ayant subi une évaporation de l'alcool et qui ont été remis en suspension dans de la glycérine.

Ces extraits liquides de drogues végétales peuvent être dilués dans un verre d'eau ou de jus de fruit. Plusieurs EPS peuvent être mélangés afin de produire un mélange synergique. Les extraits fluides sont dépourvus de sucre et d'alcool et leur forme convient particulièrement aux enfants, aux femmes enceintes et aux personnes âgées.

On peut également faire évaporer la glycérine et incorporer l'extrait sec ainsi obtenu dans des gélules ou des comprimés.

Les laboratoires du groupe Pileje commercialisent ces EPS sous la marque Phyto*Prevent*® en grand format de 500 ml à 2 litres. Les mélanges peuvent être effectués en pharmacie.





7. La poudre de principe actif

Les principes actifs peuvent être extraits des parties de plantes où se concentrent les molécules pharmacologiques.

Ces poudres de substances actives « pures » sont incorporées aux médicaments allopathiques. Cependant, il faut être sûr de l'activité pharmacologique de la substance, ce qui suppose une connaissance parfaite du dosage optimal de la substance. Les plantes dont l'effet thérapeutique dépend d'une synergie d'action entre différentes familles de composés ne peuvent faire l'objet d'une extraction sélective.

Ainsi, on obtient une poudre de boldine par extraction à l'eau chaude pressurisée avec du dioxyde de carbone supercritique des feuilles de *Peumus boldus* concassées, ou plus simplement par extraction par du méthanol puis évaporation du solvant.

Cette poudre de boldine est par exemple incorporée au médicament Oxyboldine® ou encore dans les comprimés de Boldoflorine®, aux côtés d'extraits sec aqueux de romarin et de séné.



Conclusion

L'arsenal phytothérapeutique disponible pour traiter les troubles dyspepsiques est conséquent. Les laboratoires spécialisés associent différentes plantes afin d'apporter une synergie d'action toujours plus efficace au médicament.

Les initiés trouveront dans la phytothérapie des réponses à des pathologies diverses et variées, mais également pour préserver sa santé au quotidien. Le pharmacien demeure souvent le premier interlocuteur face à des patients désireux de soulager les maux de la digestion. Il doit savoir identifier les symptômes et évaluer la douleur afin de détecter un éventuel calcul biliaire pour diriger le patient vers le service des urgences. Par ailleurs, il est essentiel de savoir quel médicament conseiller et de bien connaitre les contre-indications et les interactions existantes.

Le pharmacien est souvent considéré comme le garant de la santé et du bien-être de chacun. Il convient d'inciter les patients à faire des cures pour détoxifier leur foie en cas de traitements lourds, d'une alimentation riche en lipides ou encore en phase de régime incluant l'ingestion d'une grande quantité de protéines, dans le but de préserver les fonctions d'élimination du complexe hépatobiliaire.

La France est en retrait sur ce thème par rapport à l'Allemagne chez qui la phytothérapie fait partie intégrante du cursus des médecins. Cependant la création des Diplômes Universitaires (DU) de Phytothérapie dispensés dans les facultés de sciences médicales a considérablement amélioré l'accès aux connaissances des professionnels de santé. Ces derniers sont de plus en plus nombreux chaque année à retourner sur les bancs de l'école pour compléter leur formation.

Les propriétés thérapeutiques des plantes médicinales connues depuis longtemps bénéficient du recul nécessaire pour rassurer des consommateurs de plus en plus sceptiques au « tout chimique ». La phytothérapie permet de répondre à un désir émergent de notre société qui cherche à promouvoir l'agriculture d'origine biologique, et de manière plus générale, un mode de vie plus sain.

VIII. Bibliographie

1. S. SILBERNAGL – A. DESPOPOULOS. *Atlas de Poche de Physiologie 3ème Edition*. Paris : Flammarion, 2001. 436p. Flammarion Médecine-Sciences. ISBN 2.257.13439-7

2. Objectifs nationaux rédigés par les membres de la collégiale des universitaires en Hépato-Gastroentérologie (CDU-HGE) - Version 2006 en ligne : http://www.snfge.asso.fr

3. SANNA L, STUART AL, PASCO JA, KOTOWICZ MA, BERK M, GIRARDI P, BRENNAN SL, WILLIAMS LJ., *Physical comorbidities in men with mood and anxiety disorders: a population-based study,* BMC Med. Avril 2013

4. GUENARD H., *Physiologie humaine 3ème édition*, Editions Pradel, ISBN 2-913996-04-3, 597 p., 2001

5. BRUNETON, J., *Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée*, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, 2009, 1288 p. ISBN 978-2-7430-1188-8

6. GAUTIER A., *Manuel des plantes médicinales ou description, usage et culture des végétaux indigènes employés en médecine*, Paris, 1822

7. INATANI et coll., 1982: "*Structure of the new antioxydative phenolic diterpene isolated from Rosmary*", Agri. Biol. Chem., 46, 1661 et suivantes

8. LIEUTAGHI P., *Le livre des bonnes herbes, 3 ème édition révisée,* Acte Sud 1996, 517 p. ISBN 2-7427-0953-3

9. GOEB P., PESONI D., *Huiles essentielles : Guide d'utilisation*, Collection le médicament végétal, Editions Ravintsara, 127 p., Janvier 2010, ISBN 978-2-9534657-1-6

10. PELT J-M., *La médecine par les plantes*, Librairie Arthème Fayard, 1981, 278 p., ISBN 2-213-00961-9

11. LABORATOIRE PRANAROM INTERNATIONAL, Cahier de Formation sur « L'aromathérapie comme solution chez la femme enceinte »

12. BOSSU A., *Traité des plantes médicinales indigènes* précédé *d'un cours de botanique,* Paris, 1854

13. GEBHARDT R., *Inhibition of cholesterol biosynthesis in HepG2 cells by artichoke extracts is reinforced by glucosidase pretreatment*. Phytotherapy Research, Juin 2002

14. HOLTMANN G, ADAM B, HAAG S, COLLET W, GRÜNEWALD E, WINDECK T., *Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia ; a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial*. Essen, Décembre 2003.

15. BUNDY R, WALKER AF, MIDDLETON RW, WALLIS C, SIMPSON HC., *Artichoke leaf extract (Cynara scolymus) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial.* Phythomedicine, Septembre 2008.

16. KRAFT K., *Artichoke leaf extract : recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts*. Phytomedicine 4(4):369378. 1997

17. WIDER B, PITTLER MH, THOMPSON-COON J, ERNST E**.,** *Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemi,* Cochrane Database, 2009

18. LI H, XIA N, BRAUSCH I, YAO Y, FÖRSTERMANN U., *Flavonoids from artichoke (Cynara scolymus L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells*, Pharmacol Exp Ther., vol. 310, n^{o} 3, 2004

19. TU Z, MOSS-PIERCE T, FORD P, JIANG TA. *Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) Extract Regulates Glucose and Lipid Metabolism by Activating AMPK and PPAR Pathways in HepG2 Cells.* J Agric Food Chem. Mars 2013

20. MILESSA S AFONSO, ANA MARA DE O SILVA, [...], AND JORGE MANCINI-FILHO., *Phenolic compounds from Rosemary (*Rosmarinus officinalis *L.) attenuate oxidative stress and reduce blood cholesterol concentrations in diet-induced hypercholesterolemic rat,* Nutr Metab (Lond). Février 2013

21. HARACH T, APRIKIAN O, MONNARD I, MOULIN J, MEMBREZ M, BEOLOR JC, RAAB T, MACE K, DARIMONT C., *Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) leaf extract limits weight gain and liver steatosis in mice fed a high-fat diet.* Planta Med. Avril 2010

22. IBAÑEZ E, KUBATOVA A, SEÑORANS FJ, CAVERO S, REGLERO G, HAWTHORNE SB.*, Subcritical water extraction of antioxidant compounds from rosemary plants* – Journal of Agricultural and Food Chemistry. Madrid, Janvier 2003.

23. ZENG H., TU P., ZHOU K., WANG H., WANG B., LU J., *Antioxidant properties of phenolic diterpenes from Rosmarinus officinalis,* APS (Acta Pharmacologica Sinica), Beijing, Décembre 2001

24. HENSEL W., *350 plantes médicinales (Les indispensables nature de Delachaux*), 256p. ISBN 978-2-603-01531-5, Ed. Delachaux et Niestlé, Paris, Avril 2008

25. MORENO S, SCHEYER T, ROMANO CS, VOJNOV AA., *Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition*. Free radical research, Buenos Aires, Février 2006

26. BOSSON L., DIETZ G., *L'hydrolathérapie, thérapie des eaux florales*, 192p. ISBN : 978-2930353876, Amyris, Juillet 2011.

27. VERNE C., *Etude sur le boldo,* Paris, 1874.

28. SOUBIRAN E., *Nouveau traité de Pharmacie, théorie et pratique*, Bruxelles, 1837

29. MORENO P. et all., *Genotoxicity of the boldine aporphine alkaloid in prokaryotic and eukaryotic organisms*, Mutation Research, 1991

30. SPEISKY H, SQUELLA J.A., NUÑEZ-VERGARA L.J., *Activity of boldine on rat ileum,* Planta Med., Santiago du Chili, Décembre 1991

31. DELSO JIMENO J, *Choleretics and cholagogues pharmacological study of boldo leaf*, Anales Inst. Farmacol. Espan, 1956

32. CHULIA S, MOREAU J, NALINE E, NOGUERA MA, IVORRA MD, D'OCON MP, ADVENIER C, *The effect of S-(+)-boldine on the alpha 1-adrenoceptor of the guinea-pig aorta*, Br J Pharmacol. Paris, Décembre 1996

33. ELTZE M., GREBE T., MICHEL M. C., CZYBORRA P. & ULLRICH B., *Affinity profile at alpha(1)- and alpha(2)-adrenoceptor subtypes and in vitro cardiovascular actions of (+)-boldine*, Eur. J. Pharmacol, 2002

34. MORELLO A., LIPCHENCA I., CASSELS B.K., SPEISKY H., ALDUNATE J. & REPETTO Y. *Trypanocidal effect of boldine and related alkaloids upon several strains of Trypanosoma cruzi*. Comp. Biochem. Physiol. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol, 1994.
35. IVORRA M.D., MARTINEZ F., SERRANO A. & D'OCON P., *Different mechanism of relaxation induced by aporphine alkaloids in rat uterus.* J. Pharm. Pharmaco 1993

36. ALMEIDA E.R., MELO A.M., XAVIER H.,*Toxicological evaluation of the hydro-alcohol extract of the dry leaves of Peumus boldus and boldine in rats*, Phytother Res., Mars 2000.

37. GILANI AH, BASHIR S, JANBAZ KH, KHAN A., *Pharmacological basis for the use of Fumaria indica in constipation and diarrhea.*, Journal Ethnopharmacol. 2005

38. RATHI, A., SRIVASTAVA, ARVIND K., SHIRWAIKAR, A., RAWAT, AJAY KUMAR SINGH; MEHROTRA, S., *Hepatoprotective potential of Fumaria indica Pugsley whole plant extracts, fractions and an isolated alkaloid protopine*, Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology, Juin 2008.

39. BALAK DM, OOSTVEEN AM, BOUSEMA MT, VENEMA AW, ARNOLD WP, SEYGER MM, THIO HB., *Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from the Netherlands,* Br J Dermatol. Juin 2013

40. BALASUBRAMANIAM P, STEVENSON O, BERTH-JONES J, *Fumaric acid esters in severe psoriasis, including experience of use in combination with other systemic modalities,* Br J Dermatol. Avril 2004
41. HARRIES MJ, CHALMERS RJ, GRIFFITHS CE, *Fumaric acid esters for severe psoriasis: a retrospective review of 58 cases.* Br J Dermatol. Septembre 2005

42. JOWKAR F., JAMSHIDZADEH A., MIRZADEH YAZDI A., PASALAR M., *The Effects of Fumaria Parviflora L. Extract on Chronic Hand Eczema: A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Clinical Trial,* Iran Red Crescent Med J., Novembre 2011.

43. KREUTER A, KNIERIM C, STÜCKER M, PAWLAK F, ROTTERDAM S, ALTMEYER P, GAMBICHLER T., *Fumaric acid esters in necrobiosis lipoidica: results of a prospective non cotrolled study*. Br J Dermatol, 2005.

44. HANLON PR, WEBBER DM, BARNES DM., *Aqueous extract from Spanish black radish (Raphanus sativus L. Var. niger) induces detoxification enzymes in the HepG2 human hepatoma cell line, J Agric Food Chem.* Août 2008.
45. FAHEY JW, ZALCMANN AT, TALALAY P., *The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants*. Phytochemistry. 2001

46. IG CASTRO-TORRES, EB NARANJO-RODRIGUEZ, MA DOMINGUEZ-ORTIZ, J GALLEGOS-ESTUDILLO, MV SAAVEDRA-VELEZ, *Antilithiasic and Hypolipidaemic Effects of Raphanus sativus L. var. niger on Mice Fed with a Lithogenic Diet,* J Biomed Biotechnol. Octobre 2012.

47. BEEVI SS, MANGAMOORI LN, SUBATHRA M, EDULA JR., *Hexane extract of Raphanus sativus L. roots inhibits cell proliferation and induces apoptosis in human cancer cells by modulating genes related to apoptotic pathway*, Plant Foods Hum Nutr.

48. SCHOLL C, ESHELMAN BD, BARNES DM, HANLON PR., *Raphasatin is a more potent inducer of the detoxification enzymes than its degradation products*, J Food Sci. Avril 2011

49. YONG, J.K., KUG, C.Y., MIN, K.H., KYU, C.B., *Radish extract stimulates motility of the intestine via the muscarinic receptors*. *J. Pharm. Pharmacol*. 2000

50. SMOLINSKA, U., HORBOWICZ, M., *Fungicidal activity of volatiles from selected cruciferous plants against resting propagules of soil-borne fungal pathogens*. J. Phytopathol. 1999

51. N'JAI AU, KEMP MQ, METZGER BT, HANLON PR, ROBBINS M, CZUYPRYNSKI C, BARNES DM., *Spanish black radish (Raphanus sativus L. Var. niger) diet enhances clearance of DMBA and diminishes toxic effects on bone marrow progenitor cells.* Nutr Cancer. 2012.

52. LUGASI A, BLAZOVICS A, HAGYMASI K, KOCSIS I, KERY A., *Antioxidant effect of squeezed juice from black radish (Raphanus sativus L. var niger) in alimentary hyperlipidaemia in rats*., Phytother Res. Juillet 2005

53. ROSA MARTHA PEREZ GUTIERREZ AND ROSALINDA LULE PEREZ, *Raphanus sativus (Radish): Their Chemistry and Biology*, The Scientific World JOURNAL, 2004

54. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS/WHO), *Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales,* 84 p., 2003.

55. OLIVIER ALLO, PASCALE BLANC, MARIE-ANGE DALMASSO, *Pharmacie galénique BP,* Editions Prophyre, 2ème Edition, 131p., 2005, ISBN : 2-910228-96-7.

IX. Webographie

1. « ARTICHAUT : Définition de ARTICHAUT ». Consulté le 27 mai 2013. http://www.cnrtl.fr/lexicographie/artichaut.

2. « Fiche technique hydrolat de Romarin à verbénone BIO - Rosmarinus officinalis CT verbenone ». Consulté le 30 mai 2013. http://www.aroma-zone.com/aroma/fichehydrolatromarin.asp.

3. « Plantes et botanique ». Consulté le 15 mars 2013. http://www.plantes-botanique.org/.

4. « A.Vogel > Encyclopédie des plantes ». Consulté le 13 mars 2013. http://www.avogel.be/fr/Encyclopedie_plantes/.

5. Site de la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). Consulté le 25 main 2013. http://www.fao.org/home

X. Liste des figures

Figure 1 : Classification et rôle des différents constituants alimentaires

Figure 2 : Rôle des organes du tractus gastro-intestinal

Figure 3 : Schéma anatomique du côlon

Figure 4 : Métabolisme et excrétion de la bilirubine

Figure 5 : Schéma anatomique du carrefour entre le foie, le pancréas et le duodénum

Figure 6 : Constituants et sécrétion de la bile dans le foie

Figure 7 : Mécanisme de la contraction de la vésicule biliaire

Figure 8 : Variations de l'excrétion et de la sécrétion de la bile

Figure 9 : Synthèse des acides biliaires primaires et secondaires

Figure 10 : Schématisation du cycle entéro-hépatique

Figure 11 : Synthèse des triglycérides

Figure 12 : Digestion des lipides : vue d'ensemble

Figure 13 : Digestion des lipides : formation des micelles

Figure 14 : Synthèse de l'acide 1,3-dicafeylquinique

Figure 15 : Structure du cynaroside

Figure 16 : Schématisation de l'action du cynaroside du la HMG-Coenzyme A réductase (d'après l'étude parue dans l'American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Journal)

Figure 17 : Dessin d'un rameau de romarin

Figure 18 : Structure chimique de l'acide rosmarinique

Figure 19 : Structure chimique du rosmanol

Figure 20 : Molécule de verbénone

Figure 21: Principe d'un alambic

Figure 22 : Dessin d'un plant de boldo selon Molina (1782)

Figure 23 : Schéma d'une molécule de boldine

Figure 24 : Dessin d'un plan de fumeterre

Figure 25 : Schéma d'une molécule de fumarine

Figure 26 : Dessin d'un radis noir

Figure 27 : Photographie de fleurs de radis noir

Figure 28 : Diagramme floral de la famille des Brassicacées

Figure 29 : Action de la myrosinase sur les glucosinolates

Figure 30 : Résumé des caractéristiques des différentes gélules existantes sur le marché.

Figure 31 : Photographie d'un gélulier manuel

XI. Annexes

Annexe I: Monographie de l'Artichaut Pour Préparation Homéopathique (Pharmacopée Française XIéme édition)

ARTICHAUT
POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

CYNARA SCOLYMUS
POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Cynara scolymus ad praeparationes homoeopathicas

DÉFINITION

Feuille fraîche de *Cynara scolymus* L.

IDENTIFICATION

A. Feuille très grande dépourvue d'épine, pennatipartite à la base de la plante, sessile, pennatifide ou lobée dans la partie supérieure ; face supérieure vert pâle, face inférieure blanchâtre, tomenteuse par l'abondance de longs poils tecteurs blancs et feutrés, pluricellulaires ; nervures très saillantes ; limbe subdivisé en segments lobés, étroits et découpés en dents irrégulières, volumineuses ou aiguës.

B. Examinez au microscope un fragment d'épiderme inférieur de la feuille, en utilisant de la *solution d'hydrate de chloral R* : épiderme du limbe formé de cellules à parois fortement sinueuses, de nombreux stomates anomocytiques (*2.8.3*) ; longs poils tecteurs, unisériés et pluricellulaires, comprenant un court pédicelle de plusieurs cellules rigides à parois légèrement épaissies et une cellule terminale flagellée, souvent contournée sur elle même ; poils sécréteurs sessiles et bisériés, de type Asteraceae.

ESSAI

Perte à la dessiccation (*2.2.32*) : au minimum 70,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h, sur 5,0 g de drogue finement découpée.

SOUCHE

DÉFINITION

Teinture mère d'artichaut préparée à la teneur en éthanol de 55 pour cent *V/V*, à partir de la feuille fraîche de *Cynara scolymus* L.

Teneur : au minimum 0,02 pour cent *m/m* de dérivés *ortho*-dihydroxycinnamiques totaux, exprimés en acide chlorogénique ($C_{16}H_{18}O_9$; M_r 354,3).

PRODUCTION

Méthode 1.1.10 (*2371*). Drogue coupée en fragments de 1 cm à 5 cm. Durée de macération : 3 à 5 semaines.

_____

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

Pharmacopée française 2008

CARACTÈRES

Aspect : liquide brun.

IDENTIFICATION

Chromatographie sur couche mince (*2.2.27*).

Solution à examiner. Teinture mère.

Solution témoin. Dissolvez 5 mg de rutine *R*, 5 mg d'acide chlorogénique *R* et 10 mg de lutéoloï-7-glucoside *R* dans 20 ml de méthanol *R*.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM *R*.

Phase mobile : acide acétique glacial *R*, acide formique anhydre *R*, eau *R*, acétate d'éthyle *R* (11.11.27.100 *V/V/V/V*).

Dépôt : 20 µL, en bandes.

Développement : sur un parcours de 10 cm.

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez une solution de diphénylborate d'aminoéthanol *R* à 10 g/L dans le méthanol *R*. Pulvérisez ensuite une solution de macrogol 400 *R* à 50 g/L dans le méthanol R. Laissez sécher la plaque pendant 30 min environ. Examinez en lumière ultraviolette à 365 nm.

Résultats : voir ci-dessous la séquence des bandes fluorescentes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes fluorescentes de faible intensité peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
	Une bande jaune-orangé
	Une bande verte
-----	-----
Lutéolol 7 glucoside : une bande orangée	Une bande orangée (lutéolol 7 glucoside)
Acide chlorogénique : une bande bleu-vert	Une bande bleu-vert (acide chlorogénique)
Rutine : une bande orangée	Une bande orangée (rutine) plus ou moins intense
-----	-----
Solution témoin	**Solution à examiner**

ESSAI

Éthanol (*2.9.10*) : 52 pour cent *V/V* à 60 pour cent *V/V*.

Résidu sec (*2.8.16*) : au minimum 1,5 pour cent *m/m*.

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

Pharmacopée française 2000

DOSAGE

Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (2.2.25).

Solution mère. Dans une fiole jaugée de 10,0 mL, introduisez 3,000 g de teinture mère et complétez à 10,0 mL avec de l'éthanol à *50 pour cent V/V R*.

Solution à examiner. Dans une fiole jaugée de 10,0 mL, introduisez successivement, en agitant après chaque ajout, 1,0 mL de solution mère, 2 mL d'*acide chlorhydrique 0,5 M*, 2 mL d'une solution contenant 100 g/L de *nitrite de sodium R* et 100 g/L de *molybdate de sodium R*, 2 mL de *solution diluée d'hydroxyde de sodium R* et complétez à 10,0 mL avec de l'*eau R*.

Liquide de compensation. Dans une fiole jaugée de 10,0 mL, introduisez 1,0 mL de solution mère, 2 mL d'*acide chlorhydrique 0,5 M* et 2 mL de *solution diluée d'hydroxyde de sodium R* et complétez à 10,0 mL avec de l'*eau R*.

Mesurez immédiatement l'absorbance de la solution à examiner à 525 nm par comparaison avec le liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent *m/m* en dérivés ortho-dihydroxycinnamiques totaux, exprimés en acide chlorogénique, à l'aide de l'expression :

$$\frac{A \times 100}{188 \times m}$$

en prenant 100 comme valeur de l'absorbance spécifique de l'acide chlorogénique à 525 nm.

A = absorbance de la solution à examiner à 525 nm.
m = masse de la prise d'essai de teinture mère, en grammes.

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE DE LORRAINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 21 janvier 2014

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : Héloïse FUSS

Sujet : TRAITEMENT DE LA DYSPEPSIE D'ORIGINE BILIO-PANCREATIQUE EN PHYTOTHERAPIE

Jury :

Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur
Directeur : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur
Juges : Mme Dorothée HASSON, Pharmacien
M. Jean-Claude SONTAG, Pharmacien
Mme Sandrine PIERSON, Titulaire d'un DESS en Phytothérapie

Fait à Nancy, le 02/12/2013

Le Président du Jury Directeur de Thèse

Mme Dominique LAURAIN-MATTAR

Vu et approuvé

Nancy, le 02/12/2013

Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine

Vu,

Nancy, le 10.01.2014

Le Président de l'Université de Lorraine,

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 6728

N° d'identification : 6728

TITRE

Traitement de la dyspepsie d'origine hépatobiliaire en phytothérapie

Thèse soutenue le 17 janvier 2014

Par Melle FUSS Héloïse

RESUME :

Ce mémoire présente les cinq plantes cholagogues et cholérétiques les plus utilisées dans les médicaments à bases de plantes existant sur le marché pharmaceutique actuel dans le but de traiter la dyspepsie d'origine hépatobiliaire. Il s'agit de l'artichaut (*Cynara scolymus L.*), du romarin (*Rosmarinus officinalis L.),* du boldo (*Peumus boldus M.*), de la fumeterre (*Fumaria officinalis L.)* et enfin du radis noir (*Raphanus sativus var niger L.)*. Nous verrons également les formes pharmaceutiques variées que l'on peut retrouver en pharmacie, illustrées avec quelques exemples de produits commercialisés par des laboratoires qui ont fait de la phytothérapie leur spécialité.

.

MOTS CLES : Hépatobiliaire-Phytothérapie-Cholérétique/Cholagogue-Artichaut-Boldo-Dyspepsie-Digestion

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme LAURAIN-MATTAR Dominique	Laboratoire de Pharmacognosie Faculté de Pharmacie de Nancy Université de Lorraine	**Expérimentale** ☐ **Bibliographique** ☒ **Thème** ☐

Thèmes 1 – **Sciences fondamentales** 2 – **Hygiène/Environnement** (3) **Médicament** (4) **Alimentation – Nutrition** 5 – **Biologie** 6 – **Pratique professionnelle**