

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER**  
**FACULTE DE SANTE**  
**DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE: 2024

THESE 2024 TOU3 2013

# **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement par

**ESPAÑOL LYONS INÉS**

## **ASPECTS BOTANIKUES ET PHYTOCHIMIKUES DES PLANTES MÉDICINALES DE LA FLORE ALPINE**

Le 26 mars 2024

Directeur de thèse : VANSTEELANDT Marieke

### **JURY**

Président : FABRE, Nicolas  
1<sup>er</sup> assesseur : VANSTEELANDT, Marieke  
2<sup>ème</sup> assesseur : POMAREDE, Émilie



**PERSONNEL ENSEIGNANT**  
**du Département des Sciences Pharmaceutiques**  
**de la Faculté de santé**  
**au 08 mars 2023**

**Professeurs Emérites**

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

**Professeurs des Universités**

**Hospitalo-Universitaires**

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

**Universitaires**

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAÈVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

## Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
		Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme GADEA A.	Pharmacognosie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(\*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
M. AL SAATI A	Biochimie	Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie	Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique	M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique		

## **Remerciements**

Aux membres du jury :

**À Madame le Docteur Marieke VANSTEELANDT**, Maître de Conférences des Universités, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer ma thèse, pour votre accompagnement et votre temps pour nos échanges lors de ce travail.

**À Monsieur le Professeur Nicolas FABRE**, Professeur des Universités, d'avoir accepté la présidence de mon jury de thèse. Je vous suis reconnaissante pour votre disponibilité et votre temps non seulement pour cette thèse, mais tout au long de nos études.

**À Madame le Docteur Émilie POMAREDE**, pharmacien d'officine, d'avoir pris le temps de lire ma thèse et faire partie de mon jury. Mais surtout pour ton conseil, sur lequel j'ai pu m'appuyer (et souvent) ces dernières années, notamment lors de la rédaction de cette thèse. Merci.

**Au personnel enseignant de la Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse**, pour la qualité de leur instruction.

**À toute l'équipe de la Pharmacie des Pèlerins : Mme Cavalier, Marion, Laurence, Eric, Marion C, Cynthia** et sans oublier **M Cavalier**, pour votre soutien et votre patience pendant la rédaction de cette thèse.

À mes copains de la fac, d'avoir passé à mes côtés toutes ces belles années. À **Popol**, parce que je ne peux pas imaginer mes études de pharma sans ton amitié. À **Rococo**, parce qu'on était un binôme de folie. À **Javor**, parce que ces années auraient été moins drôles sans toi. À **Flora**, une des plus belles rencontres de la fac. À **Morgane**, d'être une amie en or. À **Ashot, Léa, Salomé, Arthur, Carotte, Alex** et tellement d'autres pour tous ces moments dont je m'en souviendrais à jamais... Aux **Porcinettes**, une équipe dont je serais toujours fière d'avoir été dans les OG.

À **Émilie** et **Marion**, de votre soutien et votre amitié sur ces dernières années d'étude, je vous en serais toujours reconnaissante. D'avoir resté proches malgré la distance.

Aux nouvelles amitiés qui m'ont soutenu lors de la rédaction de la thèse. **Gaby, Flor**, gracias por vuestro apoyo. À **Jérémy** d'avoir bien voulu répondre à tous mes questionnements sur la langue française.

**À ma famille et mes proches**, pour leur soutien constant.

**À mes parents**, d'avoir bien voulu me soutenir pendant ces nombreuses années d'études.

À mon frère, **Leandro**, pour son conseil et son aide, notamment pendant la rédaction de ce manuscrit.

**To Gin, Arab and Bid**, for always giving me good advice when I need it.

**A Luis**, por venir a verme a Toulouse, y ahora a Chamonix, siempre que me hace falta. Y a **Asun**, por tu generosidad.

**A Puchi, Yaya, María, Miguel, Teresa, Jose, Carlos**, por haberme apoyado, aunque no entendieseis porqué hacer tantos años de estudios, y encima en Francia.

**À ma Popo**, d'avoir été là depuis le lycée, et pendant toutes ces années. Pour ton amitié, ton soutien, ta bonne humeur, pour tous ces moments passés ensemble, d'avoir grandi ensemble.

**À Poppy** (parce que pourquoi pas).

# ASPECTS BOTANIQUES ET PHYTOCHIMIQUES DES PLANTES MEDICINALES DE LA FLORE ALPINE

## **INTRODUCTION** **7**

---

## **PARTIE I : DEFINITIONS ET GENERALITES** **9**

---

A.	LA FLORE ALPINE	9
B.	LES PLANTES MEDICINALES	11
C.	PHYTOTHERAPIE	16
D.	L'AROMATHERAPIE	19
E.	HARMONISATION EUROPEENNE	20

## **PARTIE II : PRINCIPES ACTIFS DES PLANTES UTILISES EN PHARMACIE** **22**

---

A.	SUCRES, GLUCIDES ET POLYOSIDES	23
B.	LIPIDES	25
C.	ACIDES AMINES ET PROTEINES	27
D.	DERIVES PHENOLIQUES	28
E.	TERPENOÏDES ET DERIVES	40
F.	LES ALCALOÏDES	47

## **PARTIE III : FICHES DES PLANTES ALPINES** **49**

---

I.	L'ABSINTHE	50
II.	L'ACHILLEE MILLEFEUILLE	57
III.	L'ARNICA DES MONTAGNES	63
IV.	LE BOUILLON BLANC	68
V.	L'EPILOBE	73
VI.	LA GENTIANE	78
VII.	LA MYRTILLE	84
VIII.	L'ORPIN ROSE	91
IX.	LE PLANTAIN LANCEOLE	97
X.	LE RAISIN D'OURS	105
XI.	LA REINE DES PRES	111

<b>XII. LE SAULE</b>	<b>118</b>
<b>XIII. LE SUREAU NOIR</b>	<b>124</b>
<b>XIV. LA VERGE D'OR</b>	<b>130</b>
<b>XV. DISCUSSION</b>	<b>137</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>140</b>
<b>GLOSSAIRE</b>	<b>143</b>
<b>GLOSSAIRE DE BOTANIQUE</b>	<b>146</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>149</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>151</b>
	<b>201</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b>	<b>203</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>216</b>

# INTRODUCTION

Les plantes médicinales ont été utilisées chez l'homme depuis la préhistoire [1]. On retrouve des références à leurs utilisations dès les premiers textes de l'histoire en Mésopotamie, sur des tablettes sumériennes, notamment dans le code Hammurabi. La médecine traditionnelle chinoise (MTC) fait référence également à des plantes, comme par exemple la gentiane, traitée dans le cadre de cette thèse [2]. Les savants grecs et romains cataloguent exhaustivement les connaissances de leurs temps sur les plantes médicinales. La médecine arabe sera responsable notamment de l'introduction de nouvelles plantes médicinales, pour certaines importées d'Inde, pour la majorité encore utilisées de nos jours [3], [4]. Au Moyen Âge, les savoirs de la phytothérapie sont gardés et enseignés dans les monastères. Avec la découverte du Nouveau Monde, on observe l'introduction d'un grand nombre de nouvelles plantes médicinales [2], [4]. L'époque moderne est marquée par les isolations des premiers actifs des plantes, notamment la morphine et la quinine au début du XIX<sup>ème</sup> siècle. Les XIX<sup>ème</sup> et XX<sup>ème</sup> siècles sont marqués par une diminution de l'utilisation des plantes médicinales au profit des médicaments de synthèse et des principes actifs isolés et purifiés [3],[4].

Depuis quelques années, dans les pays développés on observe une recrudescence dans l'utilisation des plantes médicinales. Elle pourrait être due aux effets indésirables parfois nombreux et des tolérances parfois moindres aux médicaments d'allopathie, ainsi qu'aux contre-indications et restrictions concernant leur usage [3]. D'après un sondage réalisé en juin 2020, 43% des français consommeraient régulièrement des produits de santé à base de plantes médicinales [5]. On observe également de façon générale dans la société française un souhait de consommer naturel et local [6], [7].

Dans les Alpes, il y a une tradition d'utilisation des plantes médicinales. Cependant, on observe une augmentation de la cueillette et utilisation des plantes médicinales, aussi chez les visiteurs. On note également une hausse des cas d'intoxication aux plantes sauvages en France [8], [9], ainsi que des

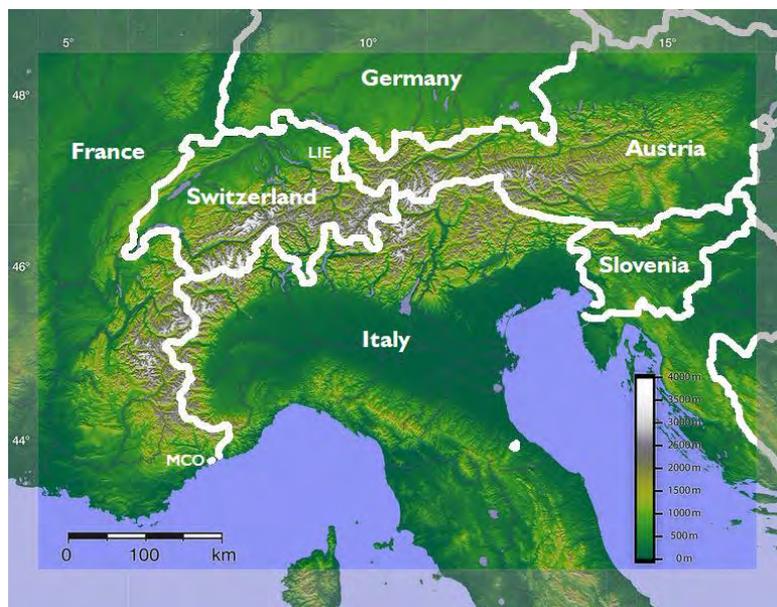
cueillettes de plantes protégées dans les Alpes [10], [11]. La compétence du pharmacien dans le traitement par les plantes médicinales semble essentielle, non seulement dans le conseil des spécialités vendues en pharmacie, mais également dans l'éducation des patients sur le bon usage et cadre réglementaire concernant ces plantes. C'est pourquoi j'ai décidé d'étudier quelques plantes médicinales qui font partie de la flore des Alpes.

Ce travail se divise en trois parties. La première partie est une mise en place du sujet, comprenant quelques définitions et notions sur la flore alpine, les plantes médicinales, la phytothérapie et son cadre réglementaire, ainsi que sur le travail de l'agence européenne du médicament (EMA) sur les plantes médicinales. Dans une deuxième partie seront décrites les principales classes et propriétés des composés actifs des plantes médicinales. Pour finir, dans une troisième partie, seront détaillées les caractéristiques botaniques, phytochimiques et pharmaceutiques d'une sélection de plantes médicinales. Ces plantes ont été sélectionnées selon deux critères. Premièrement, elles font partie de la flore des Alpes. Deuxièmement, elles ont une monographie européenne, élaborée par l'EMA.

# PARTIE I : Définitions et généralités

## A. La flore alpine

La flore alpine englobe les plantes pouvant être localisées dans la zone géographique des Alpes. Elle regroupe environ 4500 espèces de plantes à fleurs et fougères, ce qui représente environ un tiers de la flore européenne [12]. Ce sont des formations montagneuses situées en Europe, recouvrant la zone frontalière entre la France, l'Italie, la Suisse, l'Allemagne, le Liechtenstein et l'Autriche (Figure 1) [12], [13].



La végétation des Alpes est répartie en plusieurs étages, en fonction de l'altitude et la géologie. Ces étages sont définis en fonction de leur altitude et la végétation que nous pouvons y retrouver [12], [13].

**L'étage collinéen** correspond aux premiers reliefs de basse altitude. On y retrouve une végétation variée, constituée de prairies, haies, bosquets et forêts de feuillus. Il se situe par règle générale en dessous des 1000 mètres d'altitude.

A **l'étage montagnard**, on retrouve des forêts mixtes de feuillus et conifères. Les hêtraies-sapinières sont typiques en exposition nord, alors qu'on retrouve des pinèdes de pin sylvestre en exposition sud. Il se situe entre 800 et 1800 mètres.

Au niveau de l'**étage subalpin**, on retrouve des forêts à conifères, notamment des épicéas, des pins à crochet et pins cembro. Dans la partie haute de transition avec l'étage alpin on retrouve des landes à Éricacées, avec notamment des rhododendrons, des myrtilles et autres arbustes tels que des genévriers nains, des saules d'altitude et des mélèzes. Il se situe entre 1400 et 2500 mètres.

L'**étage alpin** se situe entre 2100 et 3200 mètres. On y retrouve surtout des espèces herbacées, sur des pelouses mêlées de milieux rocailleux.

Finalement, l'**étage nival** est très minéral et présent uniquement sur les plus hauts sommets des Alpes. On y retrouve des plantes spécialisées aux conditions extrêmes, notamment des plantes en coussins. Il se situe au-dessus de 2700m.

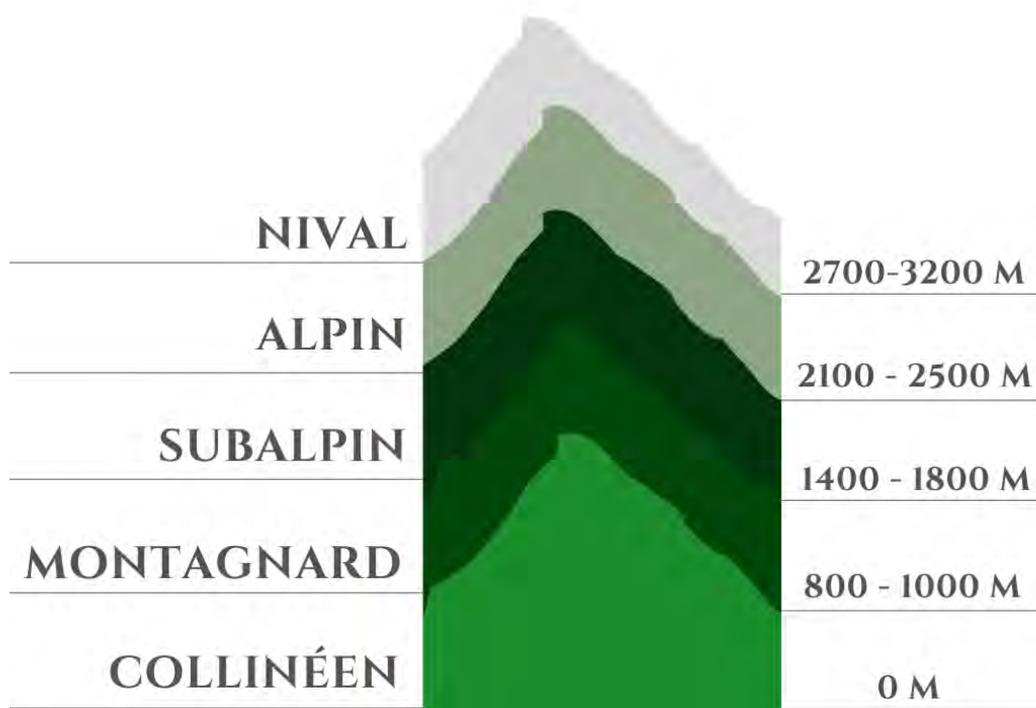


Figure 2 : Étages de végétation

## **B. Les plantes médicinales**

« Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses » [14].

Les drogues végétales sont des plantes ou parties de plantes entières, fragmentées ou brisées. Ces plantes peuvent être utilisées sous forme fraîche, sèche ou stabilisée [14],[15].

### **1. Les présentations des drogues végétales [14]**

Tout d'abord, le terme « **plante entière** » se réfère à une plante qui n'a pas subi de réduction de taille. Elle est présentée séchée ou non, telle que récoltée. Une **plante fragmentée** a subi, après récolte, une opération de réduction de taille visant à faciliter la manutention, le séchage et/ou le conditionnement de celle-ci. Les **plantes brisées** sont des plantes dont parties fragiles se cassent au cours du séchage, conditionnement et/ou transport. Enfin, une **plante divisée** a subi une opération de réduction de taille qui résulte en l'obtention de fragments trop petits pour permettre une identification macroscopique de la plante.

Les **extraits de drogues végétales** sont des préparations liquides, semi-solides ou solides obtenues à partir de drogues végétales.

Il est postulé que l'action des drogues végétales est due au **totum**, c'est-à-dire à l'ensemble des molécules contenues dans l'extrait de la plante utilisé, qui agissent de forme synergique.

### **2. Les extraits de drogues végétales [14],[16],[17],[18]**

Différents types d'extraits sont décrits dans la Pharmacopée Européenne. Les **extraits titrés** sont ajustés à une teneur définie en un ou plusieurs constituants possédant une activité thérapeutique connue. Les **extraits quantifiés** sont des extraits ajustés par rapport à la teneur maintenue dans un intervalle limité, d'un ou plusieurs extraits actifs. Les **autres extraits** ne sont pas ajustés à une teneur

définie de constituants. Néanmoins, la monographie marque une teneur minimale en marqueurs analytique pour les besoins de contrôle [17].

Les drogues végétales utilisées pour obtenir les extraits doivent répondre aux exigences des monographies de la Pharmacopée Européenne.

#### **a) Préparations obtenues par extraction liquide**

Pour toutes les préparations liquides, l'étiquetage doit mentionner la teneur pour cent V/V en éthanol, le cas échéant.

Les **extraits fluides** sont obtenus par 2 méthodes différentes. La première est par extraction directe à partir de la drogue végétale avec de l'éthanol et/ou de l'eau, et si nécessaire d'autres substances. La deuxième est par dissolution avec de l'éthanol et/ou de l'eau d'un extrait sec ou mou de la drogue végétale. En général, 1 partie en masse ou en volume de l'extrait correspond à une partie en masse de la drogue végétale séchée [17].

Les **teintures** sont obtenues par extraction avec de l'éthanol d'une partie en masse de drogue végétale pour cinq ou dix parties en masse ou en volume de solvant d'extraction, selon un procédé de macération ou percolation. Elles peuvent aussi être obtenues par dissolution avec de l'éthanol d'un extrait sec ou mou de la drogue végétale [17].

Les **teintures mères pour préparations homéopathiques** sont des préparations liquides obtenues par l'action dissolvante d'un véhicule approprié sur des matières premières à l'état frais ou sous forme desséchée. Elles peuvent également être obtenues à partir de sucs végétaux avec ou sans addition de véhicule. Elles sont obtenues par des procédés de macération, percolation, digestion, infusion, décoction, fermentation ou extraction par éthanol. Les quantités de matière première et solvant sont définies dans les monographies correspondantes [14].

L'étiquetage doit comporter quelques mentions obligatoires : l'utilisation prévue du produit « **teinture mère pour préparations homéopathiques** », on utilise les

symboles « **TM** » ou « **Ø** ». L'étiquetage doit également comporter le **nom latin** de la matière première, comme dans la monographie de la Pharmacopée Européenne, ainsi que la **méthode de préparation**. Elle doit indiquer la **teneur** en pour cent V/V en éthanol ou en autre **solvant** de la TM, ainsi que le **rapport entre TM et matière première**. Finalement, elle doit indiquer les **conditions de conservation** : à l'abri de la lumière. Une température maximale peut être indiquée pour certaines TM [14].

Les **extraits mous** sont des préparations semi-solides obtenues par évaporation ou évaporation partielle du solvant ayant servi à leur production [17].

Les **oléorésines** sont des extraits semi-solides composés d'une résine en solution dans une huile essentielle et/ou huile grasse. Elles sont obtenues par évaporation des solvants ayant servi à leur production [17].

Les **extraits secs** sont des préparations solides obtenues par évaporation du solvant ayant servi à leur production [17].

## **b) Huiles essentielles [19]**

Les huiles essentielles (HE) sont des liquides obtenus par entraînement à la vapeur d'eau, par distillation sèche ou par « expression à froid » (pour les huiles thermolabiles) de drogues végétales. L'eau et l'huile essentielle sont séparées par décantation ou autre procédé physique. À l'exception de celles produites par expression, les HE contiennent les molécules volatiles et aromatiques de la partie de la plante en question.

Une huile essentielle peut subir d'autres étapes de traitement après extraction. Le type de modification doit être indiqué dans la monographie spécifique. Les **HE rectifiées** ont subi une élimination de certains constituants par rectification (distillation sous vide). Les **HE déterpénées** sont issues de l'élimination partielle ou totale des hydrocarbures monoterpéniques. Les **HE déterpénées et désesquiterpénées** sont issues de l'élimination d'une partie ou de la totalité des hydrocarbures monoterpéniques et sesquiterpéniques. Les **HE privées ou**

**partiellement privées de « x »** résultent de l'élimination partielle ou totale d'un ou plusieurs constituants.

L'étiquetage des HE doit obligatoirement contenir certaines mentions. Tout d'abord l'HE doit être identifiée par **le nom de l'huile essentielle tel qu'il figure dans la monographie spécifique**. En l'absence de monographie spécifique, la dénomination scientifique de la drogue végétale utilisée. Le cas échéant, le type et/ou chimio type de l'huile essentielle. Si l'HE a subi une modification, le **type de modification** sera indiqué. Les **étapes de traitement additionnelles** non spécifiées dans la monographie seront indiquées, le cas échéant. Si un **antioxydant** a été rajouté, son nom et concentration seront indiqués. Enfin, les **conditions de conservation** doivent figurer sur l'emballage. Les HE doivent être gardées dans un récipient étanche à l'abri de la lumière.

Les **hydrolats sont** la partie aqueuse restante après extraction après séparation de l'huile essentielle [14].

### **c) Les huiles grasses végétales**

Les huiles grasses végétales sont composées par des triglycérides d'acides gras sous forme solide ou liquide. Elles peuvent contenir de petites quantités d'autres lipides tels que des cires, des acides gras libres, des glycérides ou des substances insaponifiables. Elles sont obtenues à partir de graines, du fruit ou du noyau de plantes diverses par pression et/ou extraction au moyen de solvants. L'étiquetage doit indiquer si l'huile a été obtenue par pression ou extraction [14].

### **d) Les suspensions intégrales de plantes fraîches**

Ces suspensions sont obtenues par congélation dans azote liquide de la drogue végétale moins de 24h après sa récolte, puis broyage fin et mise en suspension dans alcool à 30°. Elles permettent la conservation de l'intégralité des substances

actives de la plante. Cette présentation n'est pas décrite par une monographie dans les Pharmacopées Française et Européenne.

#### **e) Les macérats glycérinés de plantes**

Les macérats sont élaborés à partir des bourgeons<sup>g</sup>, jeunes pousses, racines et d'autres tissus végétaux, broyés à l'état frais et mis à macérer dans un mélange d'eau, d'éthanol et glycérine. Cette présentation n'est pas décrite par une monographie dans les Pharmacopées Française et Européenne.

#### **f) Les alcoolats de plantes**

Ce sont des alcools obtenus par distillation de plantes fraîches ou sèches, macérées dans l'alcool. Aussi appelés élixir, alcool, gouttes, esprits, quintessence... Ils sont administrés sous forme de gouttes diluées dans de l'eau, en raison de leurs fortes teneurs en alcool. Cette présentation n'est pas décrite par une monographie dans les Pharmacopées Française et Européenne.

### **3. Poudres de drogues végétales.**

Les poudres sont obtenues par séchage puis pulvérisation de la drogue végétale, puis tamisage. Les poudres sont classées en fonction de leur granulométrie [17].

---

<sup>g</sup> Définit dans glossaire, page 143.

## C. Phytothérapie

La phytothérapie est la thérapeutique utilisant un médicament à base de plantes dans le but de prévenir ou traiter une pathologie.

« Un médicament à base de plantes est un médicament dont la substance active est exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes » (Art. L. 5121-1, 16° CSP).

On peut retrouver la phytothérapie sous la forme d'une spécialité pharmaceutique, d'une préparation pharmaceutique (magistrale ou officinale), ou de drogues végétales [15].

### 1. Les spécialités pharmaceutiques

« Une spécialité pharmaceutique à base de plante(s) est un médicament dont la substance active est d'origine végétale c'est-à-dire fabriquée à partir d'une ou plusieurs plantes. La substance active peut être concentrée, sous la forme d'extrait, fabriquée à partir d'une partie de la plante (feuilles, racines,...) ou de la plante entière » [20].

Pour être commercialisées sur le marché français, elles doivent obtenir une **autorisation de mise sur le marché (AMM)**. Une AMM est une autorisation nécessaire pour la commercialisation de toute spécialité pharmaceutique. Elle est demandée par le laboratoire commercialisant la spécialité, sur la base d'un dossier contenant des données issues des expérimentations *in vitro*<sup>G</sup>, sur animaux et des essais cliniques. Ces données permettent d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la spécialité en question, et de calculer le rapport bénéfice/risque du médicament. Elle est délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) [20].

## 2. Les préparations magistrales et officinales

Les préparations sont des médicaments préparés en pharmacie pour les besoins spécifiques d'un ou plusieurs patients. Elles sont délivrées sous la responsabilité d'un pharmacien dans le respect des bonnes pratiques de préparation.

Les **préparations magistrales** sont réalisées pour un patient donné selon une prescription médicale, en l'absence de spécialité disponible ou adaptée.

Les **préparations officinales** doivent être inscrites à la Pharmacopée ou au formulaire national. Elles sont préparées en pharmacie d'officine et destinées à être dispensées directement aux patients de cette pharmacie.

Les pharmaciens d'officine peuvent réaliser des **mélanges pour tisanes sous forme de préparations officinales**, selon les conditions décrites dans la monographie du Formulaire national [18].

Une tisane est une préparation aqueuse buvable, obtenue à partir de plantes en vrac (fraîches ou sèches), contenant des substances actives hydrophiles hydrosolubles. Les tisanes peuvent être obtenues par plusieurs procédés en fonction de la partie de la plante utilisée, ainsi que la nature des principes à extraire. Dans l'extraction par **infusion**, l'eau bouillante est versée sur la drogue végétale et laissée en contact pendant environ 10 à 15 minutes. Elle est utilisée pour les feuilles, fleurs et organes fragiles des plantes. Pour la **macération**, la drogue végétale est maintenue en contact avec de l'eau à une température d'environ 25 °C, pendant une durée de 30 min. Elle est utilisée pour les parties plus fibreuses des plantes, telles que les racines, rhizomes<sup>G</sup> et l'écorce. Enfin, une extraction par **décoction** est réalisant en maintenant la drogue végétale en contact avec de l'eau à l'ébullition pendant une durée de 15 à 30 min. Elle est également utilisée pour les parties plus fibreuses des plantes, telles que les racines, rhizomes et l'écorce.

La Pharmacopée Française contient un tableau listant les procédés de préparation de tisane pour les plantes les plus courantes (Annexe 1).

Les **préparations officinales pour tisane** sont des préparations constituées d'une ou plusieurs drogues végétales et destinées à être consommées sous forme de tisanes. Les drogues végétales utilisées doivent satisfaire à la

monographie *Plantes pour tisanes et Plantes médicinales* de la Pharmacopée Française. Leur identité doit avoir été vérifiée par un examen botanique macroscopique et/ou microscopique. Ces préparations doivent être présentées en vrac. La plante et le mode de préparation doivent être indiqués sur l'étiquetage, sur le contenant.

Les **mélanges pour tisanes** contenant plusieurs plantes doivent répondre à plusieurs critères selon la Pharmacopée Française. Ils sont composés de 10 drogues végétales au maximum, avec un maximum de 5 drogues considérées substances actives. Chaque substance active doit représenter au moins 10% de la masse du mélange total. Les drogues végétales ne peuvent être associées que si elles ont des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires.

Dans ces mélanges, certaines plantes sont autorisées pour améliorer l'aspect sensoriel de la tisane. Ce sont au maximum 3 drogues végétales pour l'amélioration du goût, l'ensemble ne pouvant pas représenter plus de 15% du mélange total. Pour l'amélioration de l'aspect visuel peuvent être utilisées au maximum 3 drogues végétales, l'ensemble de ces plantes ne pouvant pas représenter plus de 1% du mélange total.

On retrouve dans la Pharmacopée Française une liste des plantes et associations autorisées dans ces mélanges (Annexe 2).

## **D. L'aromathérapie**

L'aromathérapie est l'utilisation médicale des huiles essentielles (HE), essences et hydrolats obtenus à partir de plantes aromatiques, afin de soigner ou prévenir certaines pathologies [21]. Les HE sont considérés comme des préparations à base de plantes selon l'article R5121-1 du CSP.

Elles sont définies comme des « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenues à partir d'une drogue végétale ». [15]

En pharmacie d'officine, on les retrouve en conditionnement individuel, en association à d'autres HE ou substances actives au sein de spécialités pharmaceutiques, ainsi que dans les préparations magistrales et officinales [15]. Les HE vendues en pharmacie doivent répondre aux exigences des monographies de la Pharmacopée Européenne ou la Pharmacopée Française. Une HE qui n'aurait pas de monographie spécifique dans les pharmacopées répondra aux exigences de la monographie générale des huiles essentielles de la Pharmacopée Européenne. Il existe une liste des HE qui relèvent exclusivement du monopole pharmaceutique en raison de leurs propriétés toxiques. La liste est définie par le décret n°2007-1198 du 3 août 2007 modifiant l'article D4211-13 du CSP (Annexe 3) [15]. Le reste des HE sont disponibles en vente libre et peuvent être distribuées par différents circuits : pharmacie, magasins spécialisés, internet... Les huiles essentielles ne peuvent revendiquer d'indications thérapeutiques que si elles ont le statut médicament et que leur composition est conforme aux dispositions de la Pharmacopée Européenne et Pharmacopée Française [15],[19].

## E. Harmonisation européenne

L'Agence Européenne du Médicament (EMA), et plus précisément son **comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC)** réalise un travail d'harmonisation des préparations à base de plantes médicinales sur le marché européen. Elle publie des opinions sur des substances végétales et leurs préparations, ainsi que des informations sur leurs usages recommandés et de sécurité [22].

Le comité a deux missions principales : **l'élaboration de monographies européennes** et la **réalisation d'une liste européenne** de substances végétales, préparations et combinaisons utilisées dans les produits traditionnels de phytothérapie [22].

Les **monographies de l'EMA** contiennent l'opinion scientifique du comité HMPC sur la sécurité et l'efficacité sur une substance végétale et ses préparations pour usage médicinal. L'HMPC évalue toute l'information disponible, dont l'information pré-clinique et clinique, mais aussi les utilisations de longue date documentées dans l'Union Européenne (UE). Les monographies contiennent toute l'information nécessaire à l'utilisation d'un produit médicinal contenant une substance végétale ou préparation spécifique : ses indications, la population cible et les données de sécurité du produit, dont les effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses. Elles sont publiées avec d'autres documents, notamment un rapport d'évaluation contenant une revue de toutes les données pertinentes sur l'usage médicinal des substances végétales et préparations. Chaque préparation de chaque plante est évaluée individuellement [23].

Les monographies sont établies pour les plantes et préparations à usage bien établi ou usage traditionnel. L'usage bien établi est défini par une utilisation pendant une durée supérieure à 10 ans au sein de l'UE, avec un niveau de sécurité suffisant et une efficacité reconnue [24]. Les spécialités contenant ces plantes et préparations nécessitent une autorisation de mise sur le marché (au niveau national et centralisé), avec un dossier allégé démontrant un niveau de preuves suffisant sur l'efficacité et la sécurité d'emploi. Les plantes à usage traditionnel ont une utilisation médicinale d'au moins 30 ans, dont 15 au sein de l'Union Européenne. Les spécialités contenant ces plantes ou préparations ont

seulement besoin d'un enregistrement simplifié pour leur commercialisation (au niveau national et européen) [23],[25].

Ce sont les monographies et rapports d'évaluation européennes qui seront la référence des données sur les plantes étudiées dans la troisième partie de cette thèse.

## PARTIE II : Principes actifs des plantes utilisés en pharmacie

Dans cette partie nous traiterons les généralités sur les principales classes de composés actifs pouvant être retrouvés dans les plantes. Ceci nous permettra de pouvoir plus facilement identifier les propriétés des plantes étudiées dans la troisième partie de cette thèse.

## A. Sucres, glucides et polysides

Les glucides sont des molécules organiques<sup>G</sup> composées de carbonyles, fonction aldéhyde ou cétones, portant plusieurs fonctions alcool. Les oses simples ont pour formule brute  $C_n(H_2O)_m$ , et portent (n-1) groupements hydroxyle. Les osides combinent plusieurs molécules d'oses entre elles ou avec des molécules non glucidiques. Les holosides sont des associations de plusieurs oses. On parle d'oligosaccharides pour des enchaînements de moins de 10 oses et de polysaccharides (ou polysides) au-delà. Ils peuvent être homogènes, autrement dit composés de l'enchaînement d'un même sucre ou bien hétérogènes, composés d'oses différents [26].

Les polysaccharides sont les molécules les plus intéressantes en pharmacie dans la catégorie des sucres [27]. Ils sont caractérisés par leurs capacités de gélification, c'est-à-dire de former des gels visqueux et volumineux au contact de l'eau [26],[27].

- **Polysaccharides homogènes**

Les **fibres alimentaires** (cellulose, pectines et hémicelluloses), sont des « résidus végétaux résistants à la digestion » [26]. Les fractions de fibres non digérées sont des laxatifs de lest car elles attirent l'eau dans le tractus digestif par osmose, ce qui va augmenter le volume des selles et les hydrater, favorisant leur expulsion [26],[27]. Les fibres insolubles ont également un effet sur la durée du transit qui est normalisé après 48h [26]. Elles pourraient également avoir un rôle dans la prévention du cancer colorectal et des maladies cardiovasculaires (action hypocholestérolémiante), ainsi que sur la glycémie par ralentissement de l'absorption intestinale du glucose [26].

L'**inuline** est également une fibre alimentaire, mais elle possède des propriétés qui lui sont spécifiques. L'inuline est aussi un prébiotique, servant de source d'énergie aux bactéries de la flore bactérienne intestinale. Les produits la contenant peuvent avoir l'allégation « augmente significativement la population de *Bifidobacterium* dans l'intestin » si leur dose journalière en inuline est de 9g [26],[27]. L'action diurétique est expliquée par une augmentation de la pression osmotique, et donc une augmentation de l'élimination d'eau, au niveau du glomérule rénal lorsque l'inuline est présente dans les urines. L'inuline est une

substance exogène<sup>G</sup> qui est exclusivement filtrée. Après administration d'une quantité connue d'inuline, sa concentration dans les urines permet d'estimer la filtration glomérulaire au niveau rénal [27].

- **Polysaccharides hétérogènes**

La **gomme adragante** est indiquée en France comme traitement symptomatique de la constipation, en tant que laxatif de lest [26].

Les **mucilages** forment des gels visqueux et volumineux au contact de l'eau, appelés **mucilages**. Ils peuvent être utilisés comme des agents gonflants de fluidification ou de lubrification, hydratation. La formation d'un film protecteur est utilisée en dermatologie (en tant qu'émollients<sup>G</sup> et hydratants), en gastroentérologie (en protégeant l'œsophage des reflux acides) et pour son action anti-irritative dans les toux sèches. Le volume du mucilage est exploité dans certains régimes amincissants comme aide à la satiété. Les principales sources végétales des mucilages sont les plantes des familles des Malvaceae, des Plantaginaceae et des Violaceae [27]. L'**ispaghul** et le **psyllium** sont des laxatifs de lest grâce aux macromolécules volumineuses (fibres alimentaires) de leur mucilage [26].

Les **polysaccharides complexes** seraient des agents immunomodulants<sup>G</sup> par action sur les ganglions lymphatiques de l'intestin, appelés plaques de Peyer. Ils stimuleraient la mobilisation de lymphocytes et la synthèse de cytokines par analogie de structure des sucres avec les parois cellulaires de certains agents pathogènes, notamment les mycobactéries. Quelques exemples de polysides complexes sont les galactanes, xylanes, glucanes et leurs associations [28].

Les **hétérosides** sont des molécules constituées d'un sucre et d'une autre molécule non osidique, appelée **génine**. Lors de leur ingestion, les sucres sont généralement dégradés pour permettre l'absorption de la génine qui comporte l'activité pharmacologique de la molécule. Nombreux hétérosides sont utilisés en pharmacie : polyphénols, flavonoïdes, saponosides, anthocyanes... L'apport de la génine associée à un sucre peut favoriser sa solubilité, retarder son absorption voire limiter sa toxicité [27].

## B. Lipides

Les lipides, aussi appelés « graisses » ou « corps gras », sont des esters d'acides gras (AG) et d'alcools ou polyols. Ce sont des composés hydrophobes, ou parfois amphiphiles non volatiles (huiles « fixes ») [26].

Les **acides gras (AG)** sont des molécules formées d'une chaîne carbonée (chaîne aliphatique) terminée par un acide carboxylique « COOH ». Les AG sont retrouvés dans les huiles végétales. Il existe deux types d'acides gras : les **AG saturés** qui ne contiennent pas de double liaison carbonée, et les **AG insaturés** contenant une ou plusieurs doubles liaisons [26],[27].

Les **AG essentiels (AGE)** sont des AG polyinsaturés (AGPI) qui ne sont pas synthétisés par le corps, ils sont apportés exclusivement par l'alimentation. Il existe deux familles d'AGE dérivés de deux acides gras, en fonction de la position de leur insaturation par rapport au carboxyle terminal :

- **L'acide linoléique** qui est le chef de file des oméga-6, porte sa double liaison au 6<sup>ème</sup> carbone en partant de la fin de la chaîne carbonée. Ils sont retrouvés dans la plupart des huiles végétales : maïs, noix, tournesol, pépins de raisin, soja...
- **L'acide alpha-linolénique** qui est le chef de file des oméga-3, porte sa double liaison au 3<sup>ème</sup> carbone en partant de la fin de la chaîne carbonée. Plus rares dans les végétaux, on les retrouve dans l'huile d'onagre et de bourrache.

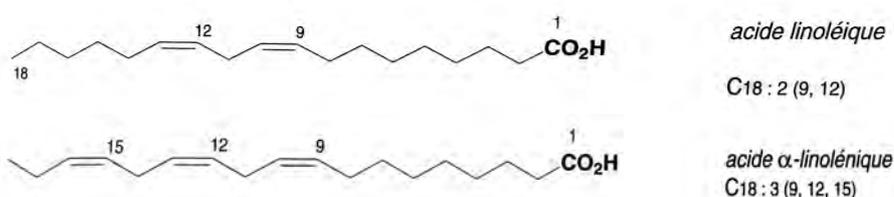


Figure 3 :  
Structure des  
acides linoléique  
et linoléique.

Ces AGE sont métabolisés par l'organisme en dérivés qui sont des composés des membranes cellulaires et précurseurs de médiateurs cellulaires de l'inflammation et de l'agrégation plaquettaire notamment [26],[27].

Les **triglycérides (TG)** sont des triesters du glycérol, qui est un triol, avec des acides gras. En pharmacie, ils sont surtout utilisés en tant qu'excipients pour leurs propriétés tensioactives<sup>G</sup> (composés amphiphiles) [26].

Enfin, chez les lipides on trouve les **insaponifiables**. Ce sont des composés non glycériques des huiles : des hydrocarbures, caroténoïdes, stérols, tocophérols, alcools aliphatiques à masses moléculaires élevées et des alcools terpéniques. Ils représentent environ 0,3 à 2% de la masse des huiles végétales [26]. Dans cette catégorie on retrouve plusieurs classes intéressantes en pharmacie. Les **phytostérols** ont un intérêt dans la diminution de la cholestérolémie par compétition d'absorption du cholestérol. On les retrouve dans plupart des céréales, notamment le soja, le maïs et les graines apparentées, mais aussi chez l'avocat [27]. Les **insaponifiables d'avocat et de soja** sont utilisés dans le traitement de l'arthrose (*Piasclédine*, *Flexidine*). Dans l'hypertrophie bénigne de prostate on utilise les insaponifiables de prunier d'Afrique (*Tadenan*) et de palmier de Floride (*Permixon*). Enfin, les **tocophérols**, précurseurs de la vitamine E, sont aussi utilisés en pharmacie [26].

### C. Acides aminés et protéines

Les **acides aminés** (AA) sont les éléments de structure des protéines. Cependant, il existe des AA « atypiques » issus du métabolisme secondaire<sup>G</sup> qui ne sont pas constitutifs des protéines. Ils sont souvent responsables de la toxicité des plantes les contenant. Cette catégorie regroupe les AA diacides ou dibasiques, les AA soufrés (fréquents chez la famille des *Brassicaceae*), les AA séléniés, les imino-acides, des amides, des AA cycliques et les hétérosides cyanogènes [26].

Les **protéines** sont des éléments structuraux ou avec activité enzymatique. Les **enzymes protéolytiques** permettent de découper d'autres protéines en sous unités plus petites. Elles sont utilisées pour soutenir la digestion (papaïne de la papaye) ou en tant qu'anti-œdémateux (bromélaïne de l'ananas) [27]. En cancérologie sont utilisées des protéines appelées **lectines** qui, à faible dose, sont capables de différencier les cellules normales des malignes, par fixation de manière spécifique à certains composés osidiques des membranes cellulaires. On les retrouve notamment dans le gui (*Viscum album*) et le ricin (*Ricinus communis*) [26],[27]. Cependant, elles sont aussi responsables de toxicité grave dans les plantes qui les contiennent (ricin, jéquirity) [26].

## D. Dérivés phénoliques

Les **composés phénoliques ou polyphénols** sont des substances composées d'au moins un noyau phénolique. Un noyau phénolique est un cycle aromatique avec au moins un groupement hydroxyle [27]. Le groupement hydroxyle peut être libre ou engagé dans une autre fonction (éther, ester ou hétéroside) [26]. Les polyphénols sont des molécules hydrosolubles antioxydantes. Ils piègent les radicaux libres<sup>G</sup> au niveau de leur cycle phénolique. La synthèse des noyaux phénoliques ne s'effectue que dans les végétaux et les micro-organismes, ils sont surtout retrouvés dans les tissus épidermiques des végétaux [27]. Il existe une grande diversité de composés phénoliques végétaux. On peut retrouver des fonctions phénols chez des composés appartenant à d'autres classes de molécules, par exemple des alcaloïdes (boldine, morphine) ou des terpènes (thymol) [26].

En fonction de leur voie de synthèse on retrouve deux grands groupes de dérivés phénols. Les **dérivés phénylpropaniques**, synthétisés par la voie de l'acide shikimique: leur chef de file est l'acide cinnamique, qui est obtenu par désamination de la phénylalanine et la tyrosine. Ce groupe inclut également les dérivés de l'acide cinnamique : les acides benzoïques par raccourcissement de la chaîne latérale, les acétophénones, les lignanes par dimérisation, les coumarines par cyclisation... L'autre groupe sont les **polyacétates**, qui sont des poly- $\beta$ -cétoesters de longueur variable, et qui donnent par cyclisation des composés polycycliques : chromone, isocoumarines, orcinols, depsides, depsidones, quinones... Cependant on peut aussi retrouver des composés issus des deux voies : flavonoïdes, stilbènes, pyrones, xanthones...[26].

### 1. Phénols simples et acides phénols

Les **phénols simples** sont des noyaux aromatiques portant un ou plusieurs groupes hydroxyles. Le plus courant dans le monde végétal est l'hydroquinone, surtout retrouvé chez les Ericaceae et Rosaceae. Le catéchol, guaiacol, phloroglucinol sont plus rares chez les végétaux. L'arbutoside du raisin d'ours en est un. Le thymol, dérivé monoterpène, comporte également une fonction phénol simple [26].

Les **acides phénols** sont des molécules comprenant une fonction carboxyle et un hydroxyle phénolique. Ce sont des dérivés des acides benzoïque et cinnamique. Les **dérivés de l'acide benzoïque** sont très communs et retrouvés à l'état libre, estérifié ou sous forme d'hétérosides. On retrouve les acides benzoïque, p-hydroxybenzoïque, salicylique, vanillique, gallique, syringique, gentisique, vétratrique, et protocatéchique ; et leurs aldéhydes correspondants : la vanilline, l'anisaldéhyde et le salicyaldéhyde. Les dérivés de l'acide cinnamique sont répandus : acides 4-coumarique, caféique, férulique et sinapique. Ils sont rarement libres, le plus souvent ils sont estérifiés comme par exemple les acides chlorogénique et rosmarinique [26].

L'intérêt thérapeutique des phénols simples et acides phénols est assez limité. Plusieurs de ces composés ont des propriétés antibactériennes et antifongiques. Les acides phénols sont des piègeurs de radicaux libres et peuvent être utilisés en tant qu'anti-oxydants. Les dérivés salicylés sont anti-inflammatoires et l'arbutoside est un antiseptique urinaire. *In vitro*, les acides caféique et chlorogénique sont responsables d'une inhibition de la nitrosation et altération des acides nucléiques, donc ont un potentiel antimutagène. Les esters hétérosidiques phénylpropanoïques ont un potentiel intéressant comme inhibiteurs enzymatiques de la phosphodiesterase de l'AMPc, de l'aldose réductase et de la 5-lipoxygénase, ce qui pourrait expliquer une action anti-inflammatoire et antiallergique (utilisé en MTC et japonaise dans cette indication) [26].

## 2. Coumarines

Les coumarines sont des dérivés phénoliques à noyau benzo- $\alpha$ -pyrone. Ce sont des dérivés hydroxylés simples ou méthylés ou bien des dérivés hétérosidiques. Elles sont retrouvées dans diverses familles de végétaux, notamment les Apiaceae, Asteraceae, Fabaceae et Rutaceae. Il y a des **coumarines simples** : coumarine, ombélliférone, herniarine, esculétole, scopolétole, fraxétole... Mais aussi

des coumarines polycycliques, les **furano- et pyranocoumarines** : impéatoires, angélicine, xanthylétine, visnadine, chalepensine, psoralène...[26],[27].

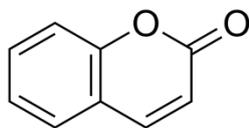


Figure 4 : Structure du noyau benzo- $\alpha$ -pyrone.

Les utilisations thérapeutiques sont limitées. La coumarine est anti-œdémateuse, elle était indiquée dans le lymphœdème des membres supérieurs après traitement par radiochirurgie des cancers du sein. Elle aurait également un potentiel en tant qu'immunostimulant<sup>G</sup> et cytotoxique. Cependant, elle a un effet indésirable rare mais grave, l'hépatonécrose, pour lequel elle a été retiré du marché. L'esculoside du mélilot est veinotonique et vasculoprotecteur, cependant il serait potentiellement responsable d'interactions médicamenteuses avec le jus de pamplemousse. Les furanocoumarines sont photosensibilisantes<sup>G</sup>, et sont utilisées en PUVAthérapie dans des affections dermatologiques, notamment le psoriasis et le vitiligo [26].

### 3. Lignanes et composés apparentés

Ils sont formés par condensation d'unités phénylpropaniques. Les **lignanes** sont composés de deux unités, les **néolignanes** de deux ou trois unités, et les **norlignanes** sont des composés à dix-sept carbones. Chez les norlignanes on retrouve des « **lignoïdes** » ou **lignanes hybrides** : flavonolignanes, coumarolignanes et xantholignoïdes [26].

Les lignanes ont des rôles de défense chez les plantes, ils sont antibactériens et antifongiques. En thérapeutique, les dérivés de la podophyllotoxine (étoposide, teniposide et étopophos) sont utilisés pour leurs propriétés cytostatiques et antitumorales. Les flavonolignanes du chardon-Marie sont hépato-protecteurs chez l'animal. La MTC utilise également d'autres plantes à lignanes pour le traitement d'hépatopathies diverses. Les entérolignanes (entérodol et entérolactone), retrouvés notamment dans les graines de lin, sont utilisés dans

la ménopause en tant que phytoœstrogènes, ils sont modulateurs des récepteurs aux œstrogènes. *In vitro*, ils ont une activité antitumorale par interaction avec les récepteurs hormonaux, inhibition de l'aromatase et effet antioxydant [26],[27].

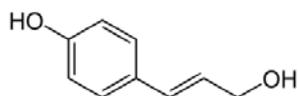


Figure 5 : Structure d'une unité phénylpropanique.

#### 4. Dérivés par extension du phénylpropane

Ces dérivés sont obtenus par rajouts successifs d'unités de deux carbones. Dans cette catégorie on retrouve les styrilpyrones, les stilbénoides, les xanthones, les flavonoïdes et les isoflavonoïdes. Les flavonoïdes et les isoflavonoïdes seront traités dans le chapitre suivant. Les styrilpyrones n'ont pas d'intérêt particulier en pharmacie [26].

On retrouve les **stilbénoides** dans la vigne, les arachides et le pin sylvestre. Certains sont des phytoalexines qui ont des propriétés antimicrobiennes, antifongiques et de régulation de la croissance. Le **resvératrol** montre une activité anticancéreuse et cardioprotectrice *in vitro*, ainsi que dans le vieillissement et les maladies neurodégénératives. Il est aussi utilisé en cosmétique comme actif anti-âge [26].

Plusieurs **xanthones** sont des stimulants du SNC et inhibitrices des MAO A et B, avec une action préférentielle sur la MAO A. Certaines sont des fongicides et antibactériens puissants. Enfin, certaines ont une action contre l'inflammation et l'agrégation plaquettaire. Cependant, leur rôle dans le mécanisme d'action des plantes qui les contiennent reste à être élucidé [26].

#### 5. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des pigments responsables de la coloration des végétaux (feuilles, fruits et fleurs). Ils assurent la protection vis-à-vis des rayonnements UV et des pathogènes [26],[27].

On retrouve des pigments jaunes (chalcones, aurones et flavonols jaunes), rouges ou mauves (anthocyanosides), bleues (par co-pigmentation flavonoïde-anthocyanoside), ainsi que des pigments qui colorent dans le spectre UV [26].

Les flavonoïdes sont divisés en plusieurs classes, en fonction du degré d'oxydation de leur noyau pyranique central [26].

- **Propriétés des flavonoïdes**

Ce sont des **vasculoprotecteurs et veinotoniques** : ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance. *In vitro*, ils inhibent les élastases, qui dégradent le collagène, ainsi que les hyaluronidases, contribuant ainsi à la préservation de l'intégrité de la matrice de la gaine vasculaire. Les anthocyanosides ont également une action sur le collagène par induction de la proline-hydroxylase qui permet l'établissement des pontages entre les fibres de collagène. Ils inhibent également l'anion radical superoxyde qui joue un rôle dans la protéolyse non enzymatique du collagène. En inhibant les catéchol-O-méthyltransférases ils augmentent la quantité de catécholamines disponibles et donc la résistance vasculaire. Ils sont indiqués en traitement d'appoint<sup>G</sup> ou d'amélioration des symptômes liés à l'insuffisance veineuse. Cependant, les études cliniques réalisées sur ces molécules ne montrent qu'un effet faible sur cette indication [26].

Les flavonoïdes sont des **antioxydants**. Leur structure de type phénol interagit avec les radicaux libres en les piégeant au niveau de leur cycle.

*In vitro*, ce sont des **antiagrégants plaquettaires** par inhibition de la phosphodiesterase de l'AMPc. Certains flavonoïdes (lutéolol, aspigénol, chrysin) inhibent également la COX, ce qui a également un effet anti-agrégant plaquettaire, ainsi qu'**anti-inflammatoire**. Les flavonoïdes sont également inhibiteurs de la 5-LOX, ce qui diminue la synthèse des leucotriènes, qui sont des médiateurs impliqués dans l'**inflammation** ainsi que les **allergies** [26].

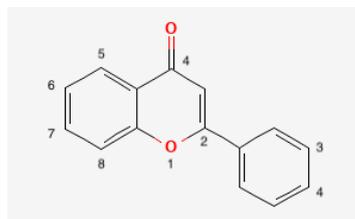
D'autres propriétés sont attribuées aux flavonoïdes, ils sont spécifiques à certaines molécules et ne seront évoquées dans le cadre de cette thèse que pour les molécules étudiées.

*In vitro*, ils sont inhibiteurs des cytochromes<sup>G</sup> CYP2C9 ainsi que des CYP3A4 [27]. Une interaction théorique existe avec les médicaments métabolisés par ces enzymes (Annexe 18).

### a) Flavones, flavonols, flavanones, dihydroflavanones et biflavonoïdes

Les plus nombreux, retrouvés dans la plupart des plantes. Leur structure de base est une 2-phénylchromone.

Figure 6 : Structure du 2-phényl-chromone.



Chez les **flavones et flavonols**, dans la majorité des cas, la structure comporte 2 alcools phénoliques en C5 et C7 (libres, étherifiés ou engagés dans une liaison osidique) de leur cycle A et une fonction hydroxyle ou hydroxyméthyl en C'4 de leur cycle B [26].

Chez les flavones, quelques molécules d'intérêt sont l'**apigénol** et **lutéolol**. Leurs principales propriétés sont **anti-inflammatoires**, **anticancéreuses** (par inhibition de l'angiogenèse des cellules cancéreuses) et **inhibitrices de l'aromatisation** de l'androstènedione en oestrène. Certains dérivés flavones possèdent des propriétés **anxiolytiques** [27].

Chez les flavonols, on retrouve le **kaempférol**, **quercétine**, **myricétine** et **isorhamnétine** [26],[27]. Leurs principales propriétés sont **antioxydantes**, **anti-inflammatoires** et **protecteurs cellulaires** vis-à-vis des **cancers**. Le **kaempférol** et la **quercétine** combattent **athérosclérose** grâce à leur pouvoir antioxydant et l'inhibition de l'agglutination plaquettaire [27].

Les **flavanones et dihydroflavanones** sont caractérisées par l'absence de double liaison en C2-C3 [26]. Les principales flavanones sont l'**hespérétine**, la **naringénine** et l'**ériodictyol**. Leurs propriétés sont multiples et spécifiques à chaque molécule. Elles sont principalement retrouvées dans les agrumes [27].

Les **biflavonoïdes** sont des dimères formés par liaison de plusieurs flavonoïdes par leur C6 ou C8. En général ils sont formés de flavones et flavanones [26].

### b) Flavanes et flavanols

Elles sont caractérisées par un noyau 2-phénylchromane [26].

Les principaux flavan-3-ols sont les catéchines, les épicatechines, les théaflacines et les théarubigines. Leurs propriétés sont antioxydantes et antivirales. Elles jouent notamment sur le stress oxydatif vasculaire, l'inflammation, l'athérogenèse et la mutagenèse. Elles sont utilisées comme traitement adjuvants<sup>G</sup> et prévention vis-à-vis du cancer et des maladies cardiovasculaires [27].

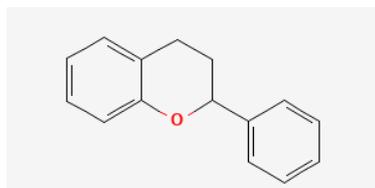


Figure 7 : Structure du 2-phényl-chromane.

### c) Chalcones et aurones

Les **aurones** sont caractérisées par leur structure 2-benzylidèncoumaranone.

Les **chalcones** sont caractérisées par leur cycle pyranique ouvert, elles sont dépourvues d'hétérocycle central et portent une tricarbonée insaturé cétonique [26].

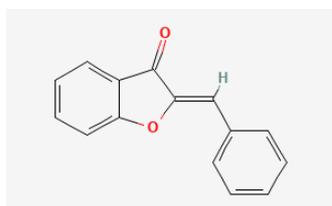


Figure 8 : Structure des aurones.

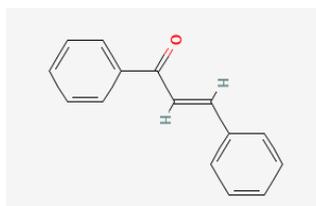


Figure 9 : Structure des chalcones.

### d) Hétérosides flavonoïques

Flavonoïdes liés à un oses, le plus souvent mono ou disaccharide [26].

### e) Anthocyanes et anthocyanosides

Leur structure de base est le noyau 2-phénylbenzopyrillium. Elles sont retrouvées chez la myrtille, le cassis, la vigne rouge et le sureau noir [26]. Les anthocyanes sont le plus souvent retrouvés sous forme d'hétérosides, les **anthocyanosides**.

Les principales sont la **delphinidine**, la cyanidine, la malvidine, la pelargonidine, et la peonidine. En plus des propriétés énumérées dans les généralités, elles sont un **antioxydantes** et confèrent une protection vis-à-vis des **rayonnements UV-B**. Elles possèdent également des propriétés **anticancéreuses** par inhibition de l'expression des récepteurs aux facteurs de croissance<sup>G</sup> (EGF et VEGF). Elles jouent un rôle dans la **protection des vaisseaux rétiniens microscopiques**. Finalement, leur propriété la plus exploitée en pharmacie d'officine, elles entraînent une **baisse de l'adhérence bactérienne aux cellules épithéliales** et sont utilisés dans les infections urinaires à cette fin [27].

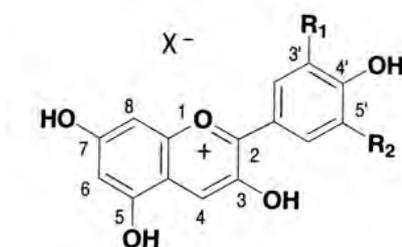
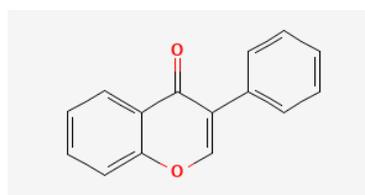


Figure 10 : Structure des dérivés anthocyanidiols.

#### f) Isoflavonoïdes.

Les **isoflavones** sont des molécules dérivées du 3-phenylchromèn-4-one (l'isoflavone). C'est un isomère de la flavone, portant le groupe phényl sur le carbone 3 [27]. On trouve également des isomères des autres types de flavonoïdes (isoflavanones, isoflavanols...), mais ils sont plus rares. Enfin, ils peuvent former par addition avec des acides cinnamiques des **isoflavanolignanes** [26].

Figure 11 : Structure des isoflavones.



Les principales isoflavones sont la génistéine, la glycitéine, et la daidzéine. Elles sont retrouvées presque exclusivement chez les Fabaceae [27].

Les isoflavones et certains entérolignanes sont **phyto-estrogéniques**, ce sont des modulateurs spécifiques faibles des récepteurs aux œstrogènes [26],[27]. Ils sont utilisés dans le traitement des troubles vasomoteurs de la ménopause

(bouffées de chaleur). Quelques essais cliniques montrent également un intérêt dans l'ostéoporose avec un ralentissement de la perte de la masse osseuse liée à la ménopause [26]. Ils diminueraient potentiellement le risque de cancer du sein par interaction avec l'œstrogène, mais il n'y a pas de preuves cliniques significatives à cet effet [26],[27].

Ils sont contre-indiqués en cas de traitement par anti-œstrogènes comme le tamoxifène [26]. Ils sont également interdits s'il y a des antécédents familiaux ou personnels de cancer du sein ou autre pathologie hormono-dépendante. Ils peuvent provoquer des mastodynies<sup>G</sup>, mais celles-ci sont rares [27].

## 6. Tanins

Historiquement utilisés dans le tannage des peaux, ce qui leur confère leur nom. Ce sont les polyphénols les plus volumineux, avec un PM entre 300 et 100 000 daltons<sup>G</sup> et de structure complexe [26],[27].

Il existe deux grands types de tanins. Les **tanins hydrolysables** sont des esters d'ose (ou polyol apparenté) et d'un ou plusieurs acides phénols [26]. Les acides phénols sont l'acide gallique ou ellagique, qui donnent par estérification les tanins galliques ou ellagiques [26],[27].

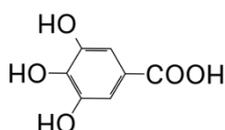


Figure 12 : Structure de l'acide gallique.

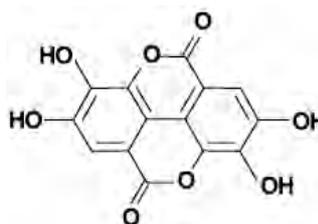


Figure 13 : Structure de l'acide ellagique

Les **tanins condensés** (ou catéchiques ou proanthocyanidines). Ce sont généralement des oligomères ou polymères dérivés de flavan-3-ols [26],[27].

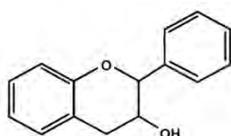


Figure 14 : Structure flavan-3-ol.

Enfin, on retrouve des **tanins complexes**, formés par des ellagitanins et d'un dérivé phénylchromanique : flavanols, procyanidols, flavonols...[26].

On les retrouve principalement dans les plantes appartenant à la famille des Rosaceae, mais on les retrouve également dans d'autres espèces [26].

Leurs propriétés principales sont un pouvoir de complexation<sup>G</sup> des macromolécules *in vitro*, surtout avec les protéines telles que les enzymes digestives, les protéines fongiques et virales [26].

Leur affinité pour les protéines leur confère des activités dues à l'**astringence**<sup>G</sup> : ils imperméabilisent les couches les plus externes de la peau pour une protection des couches plus profondes ; ils ont également un effet vasoconstricteur sur les petits vaisseaux superficiels et favorisent la régénération tissulaire en cas de blessure superficielle et petites brûlures. Ils sont également antidiarrhéiques et ont un effet antiseptique par voie interne ou externe sur les bactéries et les champignons [26].

Ce sont des **antioxydants**. Ils piègent les radicaux libres (effet *scavenger*<sup>G</sup>), protégeant ainsi les membranes cellulaires vis-à-vis des stress oxydatifs des formes réactives<sup>G</sup> d'oxygène. Ils sont également inhibiteurs de la peroxydation lipidique [26],[27].

Enfin, ils sont **inhibiteurs enzymatiques**. Différents tanins ont des affinités pour différentes enzymes. Certains inhibent la 5-lipoxygénase (géraniine, corilagine), d'autres l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'hyaluronidase et la phosphokinase C [26].

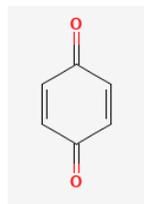
Les tanins ellagiques sont inhibiteurs de la **mutagénicité des carcinogènes** et de la promotion tumorale [26],[27].

Leurs principaux **effets indésirables** sont leur interférence avec l'absorption et la biodisponibilité<sup>G</sup> du fer alimentaire, ainsi que leur activité inhibitrice de systèmes enzymatiques [27].

## 7. Quinones

Les quinones sont des composés résultant de l'oxydation de dérivés phénoliques [26],[27]. Elles possèdent un noyau « quinone » (= 1,4-benzoquinone). On distingue plusieurs classes de quinones en fonction de leur structure.

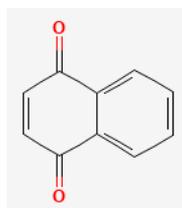
Figure 15 : Structure du noyau benzoquinone.



Les **benzoquinones** sont formées à partir des cycles benzoquinone. Elles sont retrouvées chez les Myrsinaceae, Primulaceae et Boraginaceae. Elles ont peu d'applications en pharmacie, mais leurs dérivés sont importants. On retrouve notamment l'hydroquinol qui est une forme réduite, ainsi que l'arbutoside qui est la forme hétéroside qui sont des actifs utilisés en pharmacie [26].

Chez les **naphtoquinones** on retrouve un cycle naphthalène oxydé. Elles sont retrouvées sous forme de pigments jaunes ou orangés, notamment chez le droséra, le noyer ou encore le henné. Elles sont antibactériennes et fongicides. Ce sont des substances nucléophiles<sup>G</sup> qui sont cytotoxiques pour certaines, d'autres antiprotozoaires et antivirales. Certains naphtoquinones sont des antispasmodiques bronchiques, notamment ceux du droséra [27]. Néanmoins, leur toxicité est non négligeable, ce qui explique l'absence de naphtoquinones commercialisées à des fins thérapeutiques [26].

Figure 16 : Structure du naphtoquinone.



Les **anthraquinones** sont formées par un cycle anthracène oxydé. Elles sont retrouvées notamment chez les Liliaceae (aloès), les Polygonaceae (rhubarbe), les Rhamnaceae (bourdaine, cascara, neprum) et les Fabaceae (sénés). Les

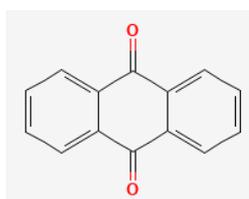


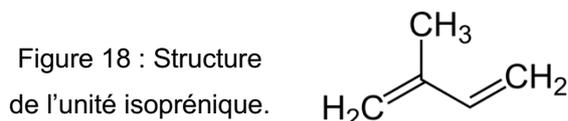
Figure 17 : Structure de l'anthraquinone.

dérivés 1,8-dihydroxyanthracéniques, retrouvés dans les genres *Senna* et *Rhamnus*, ont des propriétés laxatives [26]. Ils agissent en stimulant les récepteurs de la muqueuse du colon, augmentant ainsi le péristaltisme<sup>G</sup> et diminuant la résorption d'eau et électrolytes [27]. Les anthraquinones ont un pouvoir allergisant important, ils se comportent comme des haptènes<sup>G</sup> et sont responsables de dermatites par sensibilisation [26].

On retrouve également les anthracyclines (cycle 1,2-benzanthracène), les **naphtodianthrones** (cycle naphtodianthrène) chez le millepertuis notamment, des perylènes et des peranthrènes [26].

## E. Terpénoïdes et dérivés

Les terpènes sont des métabolites secondaires retrouvés dans presque tout le règne végétal. Ce sont des enchaînements plus ou moins long de leur unité de base, l'unité isoprénique [26],[27].



### a) Les monoterpènes

Ils sont constitués de deux unités isopréniques (formule brute  $C_{10}H_{16}$ ) [27]. On les retrouve dans les plantes à HE, ainsi que dans des hétérosides monoterpéniques, notamment chez la pivoine [26].

En pharmacie, on s'intéresse particulièrement aux **iridoïdes**, qui sont des monoterpènes avec un noyau cyclopenta[c]pyranique. On retrouve également des **séco-iridoïdes** qui sont issus des iridoïdes par rupture de la liaison 7,8 de leur noyau cyclopentanique. Les iridoïdes et leurs dérivés hétérosides ont des propriétés intéressantes et diverses. Certains de ces dérivés retrouvés en pharmacie ainsi que leurs activités sont énumérés dans le tableau ci-dessous [26].

	Aucuboside	Loganoside	Sweroside	Harpagoside
Anti-inflammatoire local	X	X		
Inhibition de la TX synthase <i>in vitro</i>	X			X
Antibactérien		X	X	
Antiviral				X
Antispasmodique		X	X	
Inhibition de la production de $TNF\alpha$ <i>in vitro</i>	Aucubigénine			

Figure 19 : Tableau des activités biologiques des iridoïdes

D'autres dérivés ont des propriétés antifongiques, trypanocides, insecticides, cytotoxiques, anticoagulantes, de stimulation de la croissance des fibroblastes ainsi que antioxydantes [26].

On retrouve des iridoïdes notamment chez la gentiane, la valériane, l'harpagophytum, l'olivier, la verveine, la petite centaurée et le laurier blanc [26].

### b) Les sesquiterpènes

Les sesquiterpènes contiennent trois unités isopréniques, ils ont pour formule brute  $C_{15}H_{24}$  [27]. Ils sont intéressants en pharmacie car ce groupe contient une grande quantité de **phytoalexines** actives biologiquement, le plus souvent antifongiques. Ils sont principalement retrouvés chez les **Asteraceae** : armoise, arnica, absinthe, achillée, aunée... On les retrouve principalement dans l'HE de ces plantes [26].

Leurs dérivés par ajout d'une lactone, les **lactones sesquiterpéniques** sont également intéressants en pharmacie. C'est un groupe important en termes de quantité de molécules. Les principales sont les **guaianolides**, pseudoguaianolides, germacranolides et les heliangolides [27].

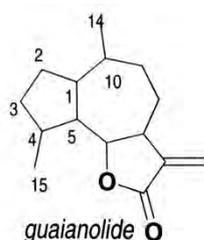


Figure 20 : Structure du guaianolide.

Premièrement, ce sont des « **substances amères** » ou « **principes amers** » utilisés traditionnellement dans les troubles mineurs de l'appétit et de la digestion. Ils sont également **antibactériens**, surtout à l'égard des bactéries Gram+ et **antifongiques**. Certaines sont **antiparasitaires**, c'est le cas de l'artémisine qui est antipaludique et l'ambrosine et la desmine qui sont antihelminthiques [26].

Ils ont également un **potentiel thérapeutique** par leur réactivité importante vis-à-vis de substances nucléophiles, notamment les groupements thiol et amines de diverses enzymes comme la glycogène synthase, l'ADN polymérase ou la thymidylate synthase, entraînant une alkylation irréversible de ces enzymes [26].

Ils sont également responsables des **dermites de contact** causées par les plantes qui les contiennent, notamment des allergies aux Asteraceae [26].

### c) Les huiles essentielles

Dans la composition des huiles essentielles, on retrouve majoritairement deux classes de molécules volatiles : les terpènes (les plus volatils, à petits poids moléculaires, soit les monoterpènes et les sesquiterpènes) et les phénylpropanes [26],[27].

Les **monoterpènes** réagissent avec les cations intermédiaires, ce qui résulte en nombreux monoterpènes fonctionnalisés. Les principaux sont les suivants, classés en fonction de leur structure [26].

	<b>Acycliques</b>	<b>Monocycliques</b>	<b>Bicycliques</b>
<b>Monoterpènes</b>	Myrcène, ocimènes	$\alpha$ - et $\gamma$ -terpinènes, p-cimène	Pinènes, carène, camphène, sabinène
<b>Hydroxylés</b>	Géraniol, linalol, citronelol	Menthol, $\alpha$ -terpinéol, terpinénol	Bornéol, fenchol
<b>Aldéhydes</b>	Géranial, néral, citronellal		
<b>Cétones</b>	Tagétone	Menthone, isomenthone, carvone, pulgéone	Camphre, fenchone, thuyones
<b>Esters</b>	Acétates de linalyle et de citronellyle	Acétates de menthyle et de $\alpha$ -terpinyle	Acétate d'isobornyle
<b>Éthers</b>	Eucalyptol	Oxyde de rose, oxydes de linalol (arômes)	
<b>Peroxydes</b>	Ascaridole		
<b>Phénols</b>	Thymol, carvacrol		

Figure 21 : Classification des principaux monoterpènes retrouvés dans les HE.

Les **sesquiterpènes** principaux retrouvés dans les huiles essentielles, classés par leur structure chimique sont décrits dans le tableau suivant [26].

<b>Carbures mono- ou polycycliques</b>	$\beta$ -bisabolène, longifolène, $\beta$ -caryophyllène,
<b>Alcools</b>	Franésol, carotol, $\beta$ -santalol, patchoutol
<b>Cétones</b>	Nootkatone, longipinanedione, $\beta$ -vétivone,
<b>Aldéhydes</b>	Sinensals
<b>Esters</b>	Acétate de cédryle

Figure 22 : Classification des principaux sesquiterpènes retrouvés dans les HE.

Les composés aromatiques **dérivés des phénylpropanes** sont principalement des dérivés C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> : anéthole, anisaldéhyde, apiol, estragol, eugénol, safrole... Ces dérivés peuvent être également des composés en C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>, par exemple la vanilline [26].

Enfin, on retrouve des composés issus de la dégradation des acides gras : hexenols, hexenals, acétates d'hexenyle, octanal, decanal, acides jasmoniques et leurs dérivés, qui sont souvent responsables d'arômes [26].

Les propriétés des huiles essentielles sont aussi variées que les plantes qui en produisent. Cependant, les principales propriétés exploitées en pharmacie sont les suivantes. Tout d'abord elles sont **antiseptiques**, notamment grâce à l'action du linalol, citral, géraniol et thymol, qui peuvent être retrouvés dans les HE de sarriette, cannelle, thym, girofle, lavande et eucalyptus. Ce sont aussi des **spasmolytiques**<sup>G</sup>, notamment la menthe et la verveine sur les spasmes abdominaux. Enfin, certaines sont **irritantes**. Par voie externe, elles augmentent la microcirculation, et provoquent une rubéfaction, sensation de chaleur et une légère action anesthésique locale pour certaines. Elles sont utilisées dans les entorses, courbatures, claquages et autres pathologies articulaires ou musculaires (gaulthérie). Par voie interne, l'effet irritant stimule la sécrétion de mucus ainsi que les mouvements ciliaires de l'épithélium (pin, eucalyptus) [26].

Les huiles essentielles ont des nombreuses toxicités, présentés dans les tableaux du formulaire national de 2023 en annexe (annexe 4).

Elles ont également de nombreuses contre-indications et interactions. Elles sont simplifiées de manière non exhaustive dans le tableau en annexe (annexe 5).

#### **d) Les diterpènes**

Les diterpènes se composent de quatre unités isopréniques, ils ont pour formule brute  $C_{20}H_{32}$ . Ce sont des molécules plus volumineuses non volatiles, uniquement présentes dans des HE produites par pression [27]. Ils sont retrouvés chez l'if, les grindélias, le marrube blanc, le lierre terrestre, le gattilier...[26].

On remarquera le **paclitaxel** et **docétaxel** de l'if, qui sont des anticancéreux de la famille des taxanes, inhibiteurs de la dépolymérisation de la tubuline et donc de la division cellulaire. Certaines plantes doivent leur toxicité aux esters diterpéniques [26].

#### **e) Triterpènes et stéroïdes**

Les triterpènes sont formés par six unités isopréniques, ce sont des molécules volumineuses (formule brute  $C_{30}H_{48}$ ) [27]. Les stéroïdes sont structurellement dérivés du squalène. On retrouve plusieurs classes de composés dans cette catégorie [26].

##### **a. Saponosides ou saponines**

Les saponosides sont des hétérosides caractérisés par leurs propriétés tensioactives [26]. Ils ont une partie hydrophile osidique et une partie hydrophobe qui est la partie carbonée (ou génine) [27]. Les **saponosides à génine stéroïdique** sont retrouvés surtout chez les Alliaceae (allium), les Agaraceae (agave, yucca), les Asparagaceae et les Dioscoraceae. Ils sont retrouvés dans une moindre mesure chez les Fabaceae (fenugrec), Solanaceae (tabac) et Plantaginaceae (digitales). Les **saponosides à génine triterpénique** sont plus nombreux et de répartition plus large [26].

Par leurs propriétés tensioactives, elles se situent aux interfaces et agissent surtout au niveau membranaire [27].

Elles ont des **propriétés expectorantes et antispasmodiques** des bronches. Elles augmentent la sécrétion de mucus bronchique par création d'un réflexe vagal. Elles fluidifient les mucosités par abaissement tension superficielle des sécrétions (effet tensioactif) et stimulent l'activité ciliaire de l'épithélium bronchique pour stimuler l'expectoration [27].

Ce sont également des cicatrisants dermatologiques topiques, notamment le Calendula [27].

Ce sont des **hémolytiques** par interaction avec les stérols membranaires des globules rouges, qui augmente leur perméabilité membranaire. C'est un effet indésirable rare. Par ce même mécanisme d'action ce sont des spermicides par voie locale [26],[27].

Les saponosides ont des activités multiples, plus ou moins spécifiques aux différentes molécules. Elles peuvent être antifongiques, antibactériennes, cytotoxiques, antitumorales, anti-inflammatoires et anti-œdémateuses *in vivo*<sup>G</sup>, ainsi que antivirales *in vitro* [26].

Ils pourraient être potentiellement utilisés en tant qu'analgésiques, hypocholestérolémiants par formation de complexes intestinaux non résorbables, ainsi qu'hépatoprotecteurs et cytoprotecteurs pour certains [26].

#### **b. Hétérosides cardiotoniques**

Les hétérosides cardiotoniques sont des molécules composés d'un ose et une génine stéroïdique. Ce sont des molécules utilisés en thérapeutique mais aussi responsable de la toxicité de certaines plantes (digitale, laurier rose, muguet, hellébores) [26]. L'hétéroside cardiotonique par excellence est la **digoxine** de la digitale, qui est indiquée dans le traitement de l'insuffisance chronique.

#### **c. Phytostérols.**

D'autres stéroïdes qui méritent d'être mentionnés sont les phytostérols, retrouvés notamment chez l'ortie et la courge [26].

#### f) Caroténoïdes.

Ce sont des dérivés tétraterpènes, constitués par huit unités isopréniques (formule brute  $C_{40}H_{64}$ ). Les caroténoïdes sont des longues molécules colorées, à chromophore jaune-orangé. Ce sont des pigments des feuilles et fleurs de nombreux végétaux [26],[27]. On retrouve notamment le **lycopène**, le  **$\beta$ -carotène** et le  **$\delta$ -carotène** [26].

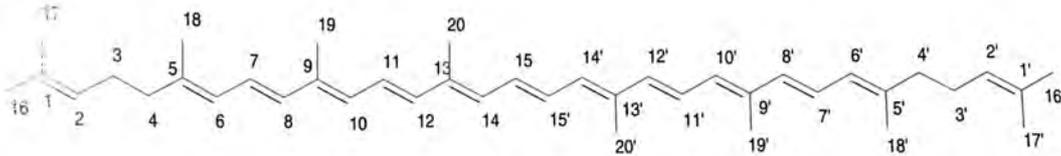


Figure 23 : Structure du lycopène.

Les caroténoïdes confèrent une protection vis-à-vis des rayonnements nocifs [27]. Le  $\beta$ -carotène est le précurseur du rétinol ou vitamine A, qui aurait un rôle potentiel dans la prévention des maladies dégénératives et affections cardiovasculaires [26], ainsi qu'une protection vis-à-vis des cancers par leurs propriétés antioxydantes (sauf chez les fumeurs) [26],[27]. La vitamine A est également utilisée pour son action protectrice de la rétine [27] (mais cette action n'est pas prouvée pour le  $\beta$ -carotène). Les caroténoïdes sont contre-indiqués en cas de pathologies rétinienne ou de glaucome [26].

La **crocine** du safran est également un caroténoïde et posséderait des propriétés antidépressives par inhibition de la recapture de la dopamine, noradrénaline et sérotonine [27].

## F. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des **composés organiques azotés** d'origine végétale [27], des « substances naturelles réagissant comme des bases ou *alcalis* » [26].

Cette classe renferme un large nombre de molécules aux structures et activités diverses. Les **alcaloïdes vrais** sont synthétisés à partir d'acides aminés (AA) avec un atome d'azote inclus dans leurs hétérocycles, et ont une activité pharmacologique significative. Les **pseudo-alcaloïdes** ont toutes les mêmes caractéristiques mais ne sont pas dérivés d'AA. Ce sont des alcaloïdes terpéniques. Les **proto-alcaloïdes** sont des amines simples, leurs azotes n'étant pas inclus dans leurs cycles. Elles sont synthétisées à partir des AA. Enfin, il existe des alcaloïdes qui ne correspondent à aucune de ces classes, par exemple la colchicine [26].

Leurs propriétés sont aussi diverses que les molécules composant cette classe d'actifs et propres à chaque molécule, sûrement par liaison à des récepteurs spécifiques et différents pour chaque molécule. Les actions de quelques alcaloïdes importants sont énumérées ci-dessous de façon non exhaustive.

Premièrement, certains alcaloïdes agissent sur le **système nerveux central (SNC)**. Ils peuvent être **dépresseurs du SNC** comme la morphine et la scopolamine ; ou bien **stimulants du SNC** tels que la strychnine et la caféine [26].

Ils ont également pour certains une action au niveau du **système nerveux autonome (SNA)**. Certains sont **sympathomimétiques<sup>G</sup>** comme l'éphédrine, d'autres sont **sympatholytiques<sup>G</sup>** tels que la yohimbine et certains alcaloïdes de l'ergot du seigle. Ils peuvent avoir une action **parasympatholytique<sup>G</sup> inhibiteur des cholinestérases**, c'est le cas de la phytostigmine, pilocarpine et galanthamine. L'atropine, l'hyoscyamine et la scopolamine ont des effets **anticholinergiques**. Enfin la spartéine et la nicotine sont **ganglioplégiques<sup>G</sup>** [26].

Certains alcaloïdes sont **curarisants et anesthésiants locaux**, par exemple la cocaïne [26].

D'autres activités décrites pour les alcaloïdes sont : antiarythmiques (quinidine), antitumoraux (vinblastine, camptothécine), antipaludiques (quinine) ou encore amoebocides (émétine) [26].

Les alcaloïdes sont des composés à toxicités diverses et multiples comme leurs actions. Ils sont souvent retrouvés sous forme de complexe avec les tanins, ce qui permettrait de maîtriser leur toxicité [27].

Ce sont des composés qui sont souvent retrouvés en homéopathie, car cela permet de les utiliser lorsque le principe actif est toxique à dose allopathique : Nux vomica, China, Veratrum album, Gelsemium, Ignatia, Ipeca, Aconitum, Belladonna...[27].

## PARTIE III : Fiches des plantes alpines

Dans cette partie sont décrites, sous forme de fiches, les caractéristiques botaniques, phytochimiques ainsi que les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de quatorze plantes. Ces plantes ont été sélectionnées selon deux critères. Premièrement, elles font partie de la flore des Alpes. Deuxièmement, elles ont une monographie européenne établie par le HMPC, donc un rapport bénéfice/risque considéré favorable et une efficacité reconnue.

## L. L'absinthe

*Artemisia* est le genre des armoises, dédiées à la déesse grecque Artemis, en raison de leur usage traditionnel en gynécologie. *Absinthium* vient du grec *apsinhion* qui signifie « privée de douceur » en raison de son goût amer [29].

L'absinthe est une plante médicinale reconnue par l'EMA comme ayant un usage traditionnel dans la perte temporaire de l'appétit et les troubles dyspeptiques<sup>G</sup> et gastro-intestinaux légers [30].

### a. Caractères botaniques [12],[13],[29],[43]

<b>Nom latin</b>	<i>Artemisia absinthium</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>	Absinthe, grande absinthe, aluine, alvine, herbe sainte, armoise amère, absinthe suisse.
<b>Famille</b>	<i>Asteraceae</i> .
<b>Plante</b>	 <p>Arbuste feuillu nain d'environ 40 à 120cm de hauteur. Plante vert grisâtre-argentée ligneuse<sup>G</sup>, pouvant former des larges touffes. Elle a une à trois tiges tomenteuses<sup>G</sup> avec des rainures longitudinales, robustes, dressées, pubescentes<sup>G</sup> et ramifiées, d'un diamètre de 2 à 5mm. Plante vivace<sup>G</sup> par des divisions de sa tige souterraine.</p>
<b>Feuilles</b>	 <p>Feuilles grisâtres ou verdâtres, très aromatiques et fortement tomenteuses sur les deux faces. Les feuilles basales sont fortement pétiolées et profondément divisées en lobes. Les feuilles caulinaires<sup>G</sup> sont moins segmentées et les apicales<sup>G</sup> sont lancéolées.</p>

Figure 24 : Absinthe, plante

Figures 25 et 26 : Absinthe, feuille

<p><b>Fleurs</b></p>  <p>Figure 27 : Absinthe, fleurs</p>	<p>Inflorescence<sup>G</sup> en panicules<sup>G</sup> lâches axillaires<sup>G</sup> de 2 à 4mm de diamètre, insérés sur les feuilles caulinaires ou apicales. Les capitules<sup>G</sup> sont nombreux, globuleux et pendants. Les disques de fleurs comportent environ 20 à 70 fleurs tubulées<sup>G</sup> jaunes, hermaphrodites, d'une longueur d'environ 2mm. Elles ont des bractées<sup>G</sup> involucrales<sup>G</sup> obtuses, grisâtres et scarieuses<sup>G</sup>. La floraison a lieu entre juillet et septembre.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Retrouvée aux étages collinéen, montagnard et subalpin, soit à une altitude entre 0-2200 mètres. Elle pousse à des endroits incultes pierreux, rocailles, sur des sols calcaires et siliceux.</p>

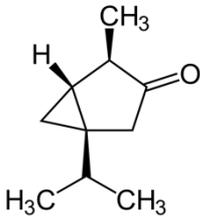
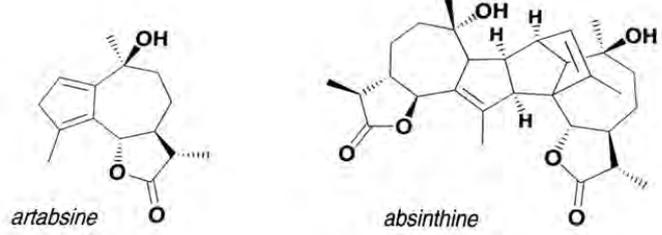
### b. Partie utilisée

Selon la Pharmacopée Européenne les parties utilisées en usage traditionnel correspondent à la monographie « *Absinthii herba* ». Ce sont la «feuille basilaire ou sommité fleurie<sup>G</sup>, légèrement feuillée ou mélange de ces organes entiers ou contusés, séchés d'*Artemisia absinthium* L.» [31]

Elle doit avoir une teneur minimale de 2 millilitres par kilogrammes d'huile essentielle (drogue desséchée). Sa valeur d'amertume<sup>G</sup> doit être d'au minimum 10 000 [31].

### c. Composition phytochimique d'*Absinthii herba* [30], [26]

Classe chimique	Description et composés
<p><b>HE</b> 0,2 à 1,5 % 2 à 6ml/kg</p>	<p>HE de couleur bleu-vert ou brun, s'épaississant et devenant vert sombre à l'air et la lumière. Saveur amère et brulante [29].</p>

	<p>Elle contient principalement des terpènes.  <b>4 molécules principales</b> : <math>\alpha</math>-thuyone, (Z)-epoxyocimène, trans-sabinylacétate et chrysanthenylacétate.</p> <div style="text-align: center;">  <p>Figure 28 : Structure développée de la</p> </div>
<p><b>Principes amers</b> (0.15 à 0.4%)</p>	<p>Principalement des lactones sesquiterpéniques : <b>Absinthine</b> (max. 0.28%), <b>anabsinthin</b>, <b>artabsine</b> (0.04 à 0.16%), et <b>matricine</b> (0.007%).</p> <div style="text-align: center;">  <p>Figure 29 : Structures développées de l'artabsine et de l'absinthine</p> </div>
<p><b>Flavonoïdes</b> : quercétine, rutine.</p>	
<p><b>Acides</b> : caféique, chlorogénique, syringique, salicylique, vanillique.</p>	
<p><b>Autres composés</b> : Caroténoïdes, coumarines, peroxydes d'homo-diterpènes et thiophène.</p>	

#### d. Indications thérapeutiques, formes pharmaceutiques et posologies [32]

Usage traditionnel, indiqué chez l'adulte par voie orale.

Différentes formes pharmaceutiques de feuilles d'*Artemisia absinthium* sont reconnues par l'EMA pour leur usage traditionnel. Ce sont des formes ayant été commercialisées sur le marché européen pendant une période de 30 ans et présentées dans la monographie de l'EMA comme ayant un usage traditionnel.

Elle peut être associée à d'autres drogues végétales, généralement à d'autres substances amères et/ou aromatiques. Ces mélanges sont principalement utilisés pour des plaintes dyspeptiques ou comme cholérétiques<sup>G</sup>. Dans le cadre de cette thèse nous aborderons seulement les indications et propriétés de la plante seule.

Les différentes préparations reconnues sont :

- i) Substance végétale broyée.
- ii) Jus exprimé de la plante fraîche (DER<sup>G</sup> 1:0.5-0.9).
- iii) Teinture (DER 1:5) avec solvant d'extraction l'éthanol 70% (v/v).
- iv) Tisane, préparée par infusion pendant 10 minutes de 1g par 150ml d'eau bouillante.
- v) Gélules ou comprimés de substance végétale broyée.

Les tisanes, le jus exprimé et la teinture sont indiquées dans la **perte temporaire de l'appétit**. Ces préparations sont à prendre 30 minutes avant les repas.

Les tisanes, le jus exprimé, la teinture et les gélules sont indiquées dans les **troubles dyspeptiques et gastro-intestinaux légers**. Ces préparations sont à prendre après les repas.

Formes pour	Posologie
<b>Tisanes</b>	2-3g de la substance végétale broyée par jour, en 2 à 3 prises.
<b>Jus exprimé de plante fraîche</b>	10ml par jour, en 2 prises.
<b>Teinture</b>	L'équivalent de 2 à 3 grammes de plante par jour, en 2 à 3 prises.
<b>Gélules ou comprimés</b>	2,28g de substance végétale broyée par jour, en 3 prises de 760mg.

La durée du traitement ne doit pas excéder deux semaines.

#### **e. Mode d'action [30]**

Les principes amers stimulent les récepteurs au niveau buccal et gastrointestinal. Ils augmentent ainsi la sécrétion de salive, de suc gastrique, d'enzymes digestives et de bile. Ils stimulent ainsi l'appétit et la digestion.

Il y a très peu d'études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sur *Absinthi herba*. Cependant on retrouve quelques études sur ses composés actifs et toxiques, notamment l'absinthine et la thuyone.

#### **f. Toxicologie [30]**

Les données de toxicologie concernent la thuyone. La dose maximale journalière recommandée de thuyone est de 3mg par jour pour une durée d'utilisation de 2 semaines. Elle a des propriétés neurotoxiques chez les animaux et engendre des convulsions par son action sur le système nerveux.

La dose maximale journalière temporaire (TMDI) est fixée par le Conseil d'Europe à 10 µg/kg/jour. Elle est calculée à partir de la dose NOEL. La dose NOEL est la dose la plus élevée qui, après administration pendant une période de 2 semaines, n'a pas entraîné de convulsions chez le rat (dose NOEL). Cette dose NOEL qui est de 5 mg/kg, a été ensuite divisée par un facteur de sécurité<sup>G</sup> de 500 pour donner la TMDI.

D'un point de vue législatif ceci rend obligatoire d'indiquer la teneur en thuyone sur l'étiquetage de chaque lot d'un produit à base d'absinthe. L'HE d'absinthe n'est pas utilisée en raison de sa forte teneur en thuyone (pouvant atteindre jusqu'à 50%).

Le manque de données de toxicologie sur l'usage à long terme dans l'utilisation pour une durée supérieure à 2 semaines, détermine la durée recommandée du traitement.

La thuyone stimule la contractilité utérine. Ceci et l'absence de données de sécurité contre-indiquent son utilisation chez la femme enceinte et allaitante.

#### **g. Effets indésirables [30], [32]**

Ils sont surtout dus à la présence de **thuyone** qui, à un dosage supérieur à 3mg par jour, peut provoquer des **vomissements, de la diarrhée, des vertiges et des convulsions**. L'absinthe peut également entraîner une baisse de la vigilance.

#### **h. Interactions médicamenteuses [30], [32]**

- **Médicaments anxiolytiques, benzodiazépines hypnotiques, certains antiépileptiques et neuroleptiques** : Interaction pharmacocinétique par liaison de la thuyone aux récepteurs GABA. La prise d'absinthe pourrait influencer l'effet des médicaments se liant à ces récepteurs. Cependant il n'y a pas d'effets cliniques décrits pour cette interaction.
- **Fer alimentaire** : Les tanins présents dans l'absinthe peuvent diminuer l'absorption intestinale du fer par formation de complexes volumineux non assimilables (chélation).
- **Autres plantes contenant de la thuyone** : Leur prise concomitante peut entraîner un surdosage en thuyone.

#### **i. Contre-indications et précautions d'emploi [32]**

- Obstruction des voies biliaires, inflammation de la vésicule biliaire et autres affections hépatiques.
- Ulcères gastro-intestinaux ou reflux gastro-œsophagien.
- Personnes épileptiques ou avec antécédents de convulsions.
- Grossesse et l'allaitement, à cause de la contractilité utérine et l'absence de données de sécurité.
- Personnes allergiques aux Astéracées du fait de la présence de lactones sesquiterpéniques.
- Précaution d'emploi : l'absinthe entraîne une baisse de la vigilance.

***j. Usage potentiel dans la maladie de Crohn [33]***

Omer et al. ont réalisé une étude à double insu Absinthe vs placebo, dans le but de montrer l'intérêt d'associer l'absinthe au traitement de fond maladie de Crohn (azathioprine). Dans l'étude ils ont administré des gélules contenant 500mg de substance broyée trois fois par jour pendant une période de 20 semaines. Ils ont montré une inhibition du  $TNF\alpha$  (*tumor necrosis factor alpha*) et autres interleukines médiatrices de l'inflammation. Ceci diminuerait les symptômes des crises et la fréquence des exacerbations, permettant de réduire l'usage de corticoïdes. Cet effet persisterait après l'arrêt de l'absinthe. La durée d'utilisation, supérieure à celle préconisée par l'EMA, s'appuie sur des données de toxicité d'une étude de LiTaka Pharmaceuticals, dans laquelle ils montrent une absence de signes de toxicité lors d'une administration de 9mg/kg/j de la substance broyée pour une durée de 6 mois chez le rat.

## II. L'achillée millefeuille

*Achillea* vient du grec *achilleios*. D'après la légende elle aurait servi à soigner la plaie du talon d'Achille pendant la guerre de Troie. *Millefolium* désigne la feuille qui présente de nombreuses découpures [29].

L'EMA reconnaît un usage traditionnel à ses sommités fleuries, dans la perte temporaire d'appétit, le traitement symptomatique de troubles gastro-intestinaux légers, le traitement symptomatique des spasmes liés aux menstruations et le traitement des petites plaies superficielles [34].

### a. Caractères botaniques [12],[13],[29],[43]

<b>Nom latin</b>	<i>Achillea millefolium</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>	Millefeuille, herbe de Saint-Jean, herbe à dinde, herbe au charpentier, sourcils de venus, saigne-nez, herbe aux miliaires, herbe à coupure.
<b>Famille</b>	<i>Asteraceae</i> .
<b>Plante</b> 	Plante herbacée, d'une hauteur de 30-60cm, pouvant former des larges colonies. Aromatique, la plante et les fleurs dégagent une odeur caractéristique. Les tiges dressées sont fleuries et pubescentes. Plante vivace rhizomateuse par ses tiges souterraines rampantes qui forment des rameaux perpétuant et multipliant la plante.
<b>Feuilles</b> 	Feuilles alternes vertes ou vert-gris, profondément découpées. Elles sont pennées <sup>G</sup> à 2-3 niveaux de subdivision, avec des lobes linéaires et l'extrémité en pointe. Elles sont légèrement pubescentes sur la face supérieure, et plus fortement sur l'inférieure.

Figure 30 : Achillée, plante

Figure 31 : Achillée, feuille

<p><b>Flours</b></p>  <p>Figures 32 et 33 : Achillée, fleurs</p>	<p>Inflorescence en corymbes<sup>G</sup> serrés blancs ou roses, de 4 à 8cm de diamètre. Les capitules portent au centre 3 à 20 fleurs tubulaires, entourées par 4 à 5 fleurs ligulées en languette<sup>G</sup>, pouvant être confondues avec des pétales<sup>G</sup>. L'involucre est ovoïde à 3 rangées de bractées velues vertes lancéolées. La floraison a lieu entre mai et octobre.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Elle est retrouvée du niveau de la mer jusqu'à l'étage subalpin, soit entre 0-2600 mètres d'altitude.</p> <p>Elle pousse dans les prairies, friches<sup>G</sup> et lisières<sup>G</sup>, champs cultivés, talus<sup>G</sup> et terrains secs.</p>

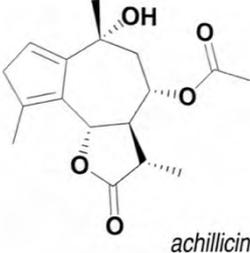
**b. Partie utilisée [35]**

La Pharmacopée Européenne décrit les parties utilisées en usage traditionnel dans la monographie « *Milefolii herba* » : la « sommité fleurie séchée, entière ou fragmentée, d'*Achillea millefolium* L. »

Elle doit avoir une teneur minimale en HE de 2ml/kg dans la drogue desséchée. Elle doit également contenir au minimum 0,02% de proazulènes dans la drogue desséchée, exprimés en chamazulène.

**c. Composition phytochimique de « *Milefolii herba* » [29], [36], [26]**

Classe chimique	Description et composés
<p><b>Tanins</b> (3 à 4%)</p>	<p>Condensés et hydrolysables.</p>
<p><b>HE</b> (0,3 à 1,4)</p>	<p>HE bleue obtenue par distillation à partir de la sommité fleurie. La composition diffère en fonction du génotype et environnement de la plante. Elle contient : pinènes, sabinène, cymène, <b>cinéole</b>, <b>linalool</b>, <b>thujones</b>, <b>camphre</b>, <b>bornéol</b>, acétate de bornyle, <b>caryophyllène</b>, germacrène, nerolidol, <b>caryophyllène</b> eudesmol, bisabolol, cadinol, et <b>chamazulène</b>.</p>

<b>Lactones sesquiterpéniques</b>	Aussi appelés « principes amères ». Retrouvés dans les sommités fleuries. Ce sont principalement des <b>guaianoïdes</b> : l' <b>achillicine</b> (proazulène) et ses dérivés (achilline, leucodine). On retrouve également des germacranolides : dihydroparthenolide, achillifoline, millefine. <div style="text-align: center;">  <p>Figure 34 : Structure de l'achillicine.</p> </div>	
<b>Flavonoïdes</b>	Env. 0,6%	Aspigénine, lutéoline, isorhamnétine, rutine.
<b>Acides phénoliques</b>	Env. 1,5%	Acides caféique, salicylique.
<b>Acides aminés</b>	Alanine, histidine, leucine, lysine.	
<b>Acides gras</b>	Acides linoléique, palmitique et oléique.	
<b>Alcaloïdes</b>	Achicéine, achilléine, bétaïne, choline.	
<b>Glucosides</b>	Inuline, asparagine, achilléine, achilléine (glucoside cyanogénétique) et la bétonicine qui est un glucoalcaloïde.	
<b>Autres composés</b>	Vitamines C et B9, saponines, stérols, coumarines, alcanes (tricosane).	

#### d. Formes pharmaceutiques

Les préparations reconnues par l'EMA comme ayant un usage traditionnel chez l'adulte et l'adolescent par voie orale et cutanée, sont les suivantes :

- a) Substance végétale broyée.
- b) Jus exprimé de la plante fraîche (DER 1 : 0.65-0.93).
- c) Extrait liquide (DER 1 : 1), avec solvant d'extraction l'éthanol 25% V/V.
- d) Teinture (ratio de substance végétale à solvant d'extraction 1 : 5), avec solvant d'extraction l'éthanol 45% V/V.
- e) Teinture (ratio de substance végétale à solvant d'extraction 1 : 5), avec solvant d'extraction l'éthanol 31,5% V/V.
- f) Extrait sec (DER 6-9 :1), avec l'eau pour solvant d'extraction.
- g) Extrait sec (DER 5-10 :1), avec l'eau solvant d'extraction.

### e. Indications thérapeutiques et posologies [36]

<b>Par voie orale</b>	
<b>Perte temporaire d'appétit et traitement symptomatique de troubles gastro-intestinaux légers, notamment des ballonnements et flatulences</b>	
<b>Tisanes</b>	1.5 à 4 g de substance végétale broyée, infusée dans 150 à 250 ml d'eau bouillante, trois à quatre fois par jour, entre les repas.
<b>Jus exprimé de plante fraîche</b>	5-10 ml deux à 3 fois par jour
<b>Extrait liquide</b>	2 à 4 ml, trois fois par jour
<b>Teintures</b>	(d) : 2 à 4 ml, trois fois par jour (e) : 4.3 ml (= 4.2 g), quatre fois par jour
<b>Traitement symptomatique de troubles gastro-intestinaux légers, notamment des ballonnements et flatulences</b>	
<b>Extrait sec (f)</b>	334 mg d'extrait sec, trois à quatre fois par jour
<b>Traitement symptomatique des spasmes liés aux menstruations</b>	
<b>Tisanes</b>	1-2 g de substance végétale broyée infusée dans 250 ml d'eau bouillante, 2 à 3 fois par jour.
<b>Extrait sec (g)</b>	250 mg d'extrait sec, deux à trois fois par jour.
<b>Par voie cutanée</b>	
<b>Traitement des petites plaies superficielles</b>	
<b>Usage cutané</b>	3-4 g de substance végétale broyée infusée dans 250 ml d'eau bouillante, à appliquer deux à trois fois par jour sur la zone affectée par une compresse imprégnée de l'infusion

La durée du traitement ne doit pas excéder une à deux semaines.

### f. Mode d'action [36], [26]

Les effets pharmacologiques décrits sont principalement dus à l'huile essentielle, les pro-azulènes et autres lactones sesquiterpéniques, et les dérivés phénoliques tels que acides caféiques et flavonoïdes.

- **Traitement de la perte temporaire de l'appétit et traitement symptomatique de troubles gastro-intestinaux légers, notamment des ballonnements et flatulences.**

C'est un **tonique amer et carminatif**<sup>G</sup>, grâce aux effets des principes amers, décrits précédemment. L'achilléine est le principe amer de la plante. Sa valeur d'amertume est de jusqu'à 5 000 (Pharmacopée Allemande).

C'est également un traitement adjuvant de la composante douloureuse des troubles fonctionnels digestifs grâce à ses propriétés spasmolytiques et anti-inflammatoires. L'activité **spasmolytique** est attribuée aux **flavonoïdes**, notamment la quercétine, lutéoline et aspigénine. L'action est principalement due au blocage du flux entrant des canaux calciques<sup>G</sup> (qui est responsable d'une contraction) [37]. L'activité **anti-inflammatoire**, attribuée aux **sesquiterpènes**, se fait par inhibition des élastases HNE (*human neutrophil elastase*) et des métalloprotéases matricielles MMP-2 et -9, et par inhibition de la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique via l'inhibition des cyclooxygénases et inhibition de la synthèse des leucotriènes par inhibition de la lipoxygénase [38].

- **Traitement symptomatique des spasmes liés aux menstruations**

Ses effets spasmolytiques ont une action sur les crampes menstruelles.

- **Traitement des petites plaies superficielles**

Grâce à ses activités anti-inflammatoires et astringentes.

#### **g. Toxicologie [36]**

La présence de thuyone peut donner des effets toxiques, décrits précédemment (pages 48 et 49). La plante doit avoir une teneur maximale de 0,2% en HE, ce qui correspond à une dose maximale journalière de 32mg d'HE, et donc théoriquement une dose maximale de 1,5mg de thuyone.

La plante peut également être responsable de dermatites de contact.

#### **h. Effets indésirables [36]**

Allergie généralisée cutanée chez les personnes sensibles aux Astéracées à lactones. On observe également des dermatites de contact.

#### **i. Interactions médicamenteuses [36]**

Il n'y a pas d'interactions décrites pour l'achillée.

#### **j. Contre-indications [36]**

L'EMA déconseille l'utilisation de la plante pendant la grossesse et l'allaitement, ainsi que chez l'enfant de moins de 12 ans, par manque de données.

#### **k. Utilisations potentielles en étude**

L'administration chez le rat, pendant une période de 14 jours à des doses de 200mg/kg et 400mg/kg d'extrait aqueux, et en association avec le paclitaxel ou le cisplatine, montre une diminution des dommages testiculaires du paclitaxel [39] et de la toxicité oculaire du cisplatine [40].

Administrée à une dose de 250 à 500mg par jour d'extrait aqueux (correspondant à 2 à 4g de sommité fleurie), pendant une durée d'un an en tant que traitement adjuvant dans la sclérose multiple, elle diminuerait la fréquence des récurrences et l'étendue des lésions de façon significative [41].

L'extrait éthanolique (80% V/v) des parties aériennes, administré par voie intrapéritonéale pendant 14 jours chez le rat, à une dose de 100mg/kg, montre une action protectrice des cellules pancréatiques dans le diabète de type 1 par régulation des IL-1 $\beta$  et de l'expression du gène iNOS [42].

### III. L'arnica des montagnes

L'étymologie d'*Arnica* n'est pas connue. *Montana* est le féminin du latin *montanus*, qui veut dire montagnoux ou montagnard. C'est une espèce rare et actuellement protégée [26],[60].

#### a. Caractères botaniques [12],[13],[29],[43]

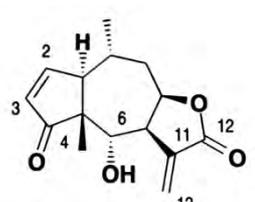
<b>Nom latin</b>		<i>Arnica montana</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>		Arnica, Arnique, Tabac des Vosges, Tabac des savoyards, Dronic d'Allemagne, Panacée des chutes, Herbe aux chutes, Souci des Alpes, Plantain des Alpes, Herbe aux prêcheurs.
<b>Famille</b>		<i>Asteraceae</i>
<b>Plante</b>		Plante vivace herbacée, de 20 cm à 70 cm de hauteur. Tige florifère annuelle <sup>G</sup> , velue, dressée et terminée par un capitule floral en général unique ( <i>cependant, on peut parfois retrouver deux rameaux secondaires portant chacun un capitule à l'aisselle des feuilles supérieures</i> ). Elle a une tige souterraine courte d'odeur désagréable.
<b>Feuilles</b>		Les feuilles basales sont vert pâle, entières, sessiles <sup>G</sup> , ovales, lancéolées et disposées en une rosette aplatie sur le sol.
		Sur la tige, il y a une à deux paires de feuilles caulinaires, opposées <sup>G</sup> , entières, sessiles et plus petites que celles de la rosette.

<p><b>Fleurs</b></p>  <p>Figures 38 et 39 : Arnica, fleurs</p>	<p>Les inflorescences ont des capitules solitaires, larges de 5 à 8 cm. Plus rarement, ils peuvent être retrouvés groupés par 3 à 7 à l'extrémité de la tige fleurie. Les capitules sont étalés, de couleur jaune-orangé, et portés par un pédoncule<sup>G</sup> de 2-3 cm. L'involucre a de 18 à 24 bractées, aiguës<sup>G</sup> à leur sommet et garnies à l'extérieur de poils vert-jaune, égales entre elles et disposées sur 2 rangées.</p> <p>Les fleurs de la périphérie sont femelles, ligulées<sup>G</sup> à languette, de 20 mm à 30 mm de long et implantées sur un seul rang. Elles entourent les fleurs du disque qui sont hermaphrodites, tubulaires et mesurant environ 15mm de long. Elles sont nombreuses, environ 50 à 100 par disque. La floraison a lieu entre juin et août.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Elle est retrouvée entre 600 et 2400 mètres d'altitude, surtout dans les étages subalpins et alpins. On la retrouve en montagne sur terrains acides, prairies d'altitude et tourbières<sup>G</sup>.</p>

**b. Partie utilisée [44]**

La partie utilisée est le capitule séché, entier ou brisé, d'*Arnica montana* L. (*Arnica flos*). Elle doit avoir une teneur en lactones sesquiterpéniques totales d'au minimum 0,40%, exprimés en tiglato de dihydrohélénaline (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>) (mesurés dans la drogue desséchée).

### c. Composition phytochimique d'*Arnica flos* [26], [48]

Classe chimique	Description et composés
<b>Huile volatile</b> 2 à 5ml/kg 0,5 - 1%	Responsable de l'odeur, rendue pâteuse par sa forte teneur en AG (jusqu'à 50%). Renferme, entre autres, des <b>carbures terpéniques et des dérivés du thymol</b> .
<b>Lactones sesquiterpéniques</b>	<b>Hélénaline</b> (0,2-0,5%), dihydrohélénaline et leurs esters. La composition varie en fonction de l'origine géographique.  <div style="text-align: center;">  <p>Figure 40 : Structure de l'hélénaline</p> </div>
<b>Flavonoïdes</b> (0,2 à 0,3%)	
<b>Caroténoïdes</b>	Ils sont les responsables de la couleur du capitule.
<b>Autres composés</b>	Triterpénoïdes phytostérols acides gras alcanes polysaccharides, acides phénols et coumarines.

### d. Formes pharmaceutiques [49]

Préparations semi-solides et liquides pour usage traditionnel par voie cutanée.

- a. Substance végétale : capitule séché, entier ou brisé.
- b. Teinture (DER 1 : 10), extrait avec l'éthanol à 70%.
- c. Teinture (DER 1 : 10), extrait avec l'éthanol à 60%.
- d. Teinture (DER 1 : 5), extrait avec l'éthanol à 60%.
- e. Extrait liquide de fleurs fraîches (DER 1 : 20), avec l'éthanol à 50% (m/m).

### e. Indications et posologies [49]

Traitement symptomatique topique traditionnel de la douleur et de l'inflammation en traumatologie bénigne, des hématomes, entorses et douleurs musculaires localisées [50].

- **Préparations semi-solides : gels, crèmes**

A base de 20-25% de teinture : appliquer une couche mince sur la zone affectée, deux à trois fois par jour.

A base de 50% d'extrait liquide : appliquer une couche mince sur la zone affectée, deux à quatre fois par jour.

- **Préparations liquides**

Imprégner une compresse de 2,5ml de préparation liquide et l'appliquer sur la zone affectée, trois à quatre fois par jour.

#### **f. Mode d'action**

Les lactones sesquiterpéniques, dont principalement **l'hélénaline** inhibent l'activation des facteurs de transcription nucléaires NF-κB et NF-AT, qui sont responsables de la transcription de gènes codant pour des médiateurs inflammatoires [26], [50], [45]. Elles inhibent également la migration des polynucléaires et la rupture des membranes lysosomiales [26]. L'hélénaline a également une activité inhibitrice sur l'agrégation plaquettaire et les coumarines sont anticoagulantes [46], [26].

#### **g. Effets indésirables**

Allergie généralisée cutanée chez les personnes sensibles aux Astéracées à lactones [49].

Des irritations de la peau peuvent arriver lors d'applications prolongées ou trop dosées : rougeur, vésicules, démangeaisons, eczéma voire des nécroses dans les cas les plus extrêmes. L'utilisation de l'arnica doit être occasionnelle.

#### **h. Toxicité [26]**

L'hélénaline est toxique par voie orale. Les intoxications résultent en des vomissements, dysfonctionnements respiratoires et cardiaques, expectorations

sanglantes, troubles neurologiques pouvant même aller jusqu'au décès (observés suite à la consommation de préparations d'arnica à visée abortive).

#### **i. Contre-indications**

- L'arnica est contre-indiquée chez les personnes ayant des allergies connues aux autres Astéracées à lactones.
  - Cette plante est réservée à l'usage externe (hors homéopathie).
  - Elle ne doit pas être appliquée sur les mamelons chez les femmes allaitantes.
- L'EMA déconseille l'usage chez la femme enceinte et allaitante, ainsi que chez l'enfant de moins de 12 ans par manque de données. En France, l'arnica est commercialisée par voie topique à partir de 1 an.

#### **j. Usages potentiels [50]**

L'hélénaline à une concentration de 0,5 à 2 $\mu$ mol/L, induit la voie apoptotique mitochondriale chez les lymphocytes TCD4. Cette propriété pourrait dans un futur être exploitée dans le traitement des dérèglements immunitaires médiés par des TCD4 [47].

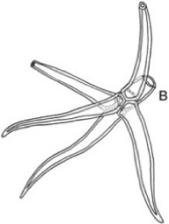
## IV. Le bouillon blanc

Le bouillon blanc est une plante présentant une monographie communautaire pour ses fleurs, reconnues comme ayant un usage traditionnel dans le traitement symptomatique des irritations de la gorge liées aux toux sèches et aux rhumes [53].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

Le tableau suivant détaille deux sous-espèces incluses dans la monographie :

<b>Nom latin</b>		<i>Verbascum thapsus</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b> <i>Subsp. thapsus</i>		Molène, bouillon blanc, bonhomme herbe de Saint-Fiacre, cierge de Notre-Dame.
<b>Noms vernaculaires</b> <i>Subsp. montanum</i>		Molène des montagnes, molène a feuilles épaisses.
<b>Famille</b>		<i>Scrophulariaceae</i>
<b>Plante</b>		Plante bisannuelle <sup>G</sup> herbacée, d'une hauteur de 50 à 150cm, robuste et entièrement revêtue de poils étoilés jaunâtres qui donnent à la plante une teinte dorée. La tige est dressée et non ramifiée.
<b>Feuilles</b>		<b><i>Subsp. Montanum</i></b> Grandes feuilles épaisses ovales-lancéolées. Les inférieures sont en rosette et longuement pétiolées, et les caulinaires sont alternes, sessiles et plus ou moins décurrentes <sup>G</sup> . Elles sont recouvertes de poils tecteurs gris-jaunâtre dits poils en candélabre ( <i>Figure 17</i> ). Ces poils les différencient des feuilles de digitale. Les feuilles fraîches ont une odeur légèrement aromatique.

<p>Figure 44 : Poil en candélabre</p> 	<p><b>Subsp. thapsus</b></p> <p>Les feuilles sont plus longuement décurrentes et la pilosité est étoilée, blanche et généralement plus dense.</p>
<p><b>Fleurs</b></p>  <p>Figure 45 : Bouillon blanc, fleurs</p>	<p>Inflorescence cylindrique de fleurs en grappes denses, ressemblant à des épis, à parfum de miel. Elle est longue, pouvant atteindre plus de 1 mètre et a une ouverture progressive des fleurs en commençant par le haut. Les fleurs sont à pétales soudés jaune pâle, avec un diamètre de 2 à 2,5cm. Chaque fleur comprend un calice<sup>G</sup> à 5 divisions lancéolées, une corolle<sup>G</sup> jaune, 5 pétales inégaux et 5 étamines<sup>G</sup> jaunes et velues. Elle fleurit de juin à septembre.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Retrouvées à l'étage collinéen, montagnard et subalpin. Elle est trouvée surtout au niveau de lieux incultes : des friches d'altitude et rocailles ensoleillées, prairies sèches et talus.</p>

### b. Partie utilisée [51]

La drogue végétale ayant une monographie à la pharmacopée européenne est la « Fleur séchée, réduite à la corolle et à l'androcée<sup>G</sup>, de *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (syn. *V. thapsiforme* Schrad.) ou *V. phlomoides* L., ou leurs hybrides<sup>G</sup>, ou d'un mélange parmi ces trois espèces et/ou leurs hybrides », aussi appelée « *Verbasci flos* ».

### c. Composition phytochimique de *Verbasci flos* [29], [52]

Classe chimique	Description et molécules
<p><b>Polysaccharides</b> (2 à 3%)</p>	<p>Hydrosolubles, principalement arabinoses, acides uroniques et galactoses. Ce sont des <b>mucilages</b>.</p>

<b>Polyphénols (4,18%)</b>	<i>Les polyphénols totaux exprimés en acide gallique. On retrouve l'acide férulique (29.61 mg/g), l'acide caféique (39.96 mg/g) et l'acide rosmarinique (14.93 mg/g).</i>
<b>Flavonoïdes</b>	Dérivés de la quercétine.
<b>Saponosides</b>	<b>Triterpéniques</b> : thapsuines A et B, et hydroxythapsuines A et B.
<b>Autres composés</b>	<b>Glycosides iridoïdes</b> (aucuboside, catalpol et dérivés), phytostérols ( $\beta$ -sitostérol et peroxyde d'ergostérol), esters osidiques phénylpropaniques et lignanes.

#### d. Formes pharmaceutiques [53]

Tisanes pour utilisation par voie orale.

- i) Fleur séchée, comme définie dans la monographie de la Pharmacopée Européenne.
- ii) Préparations de substance végétale : substance végétale broyée.

#### e. Indications thérapeutiques et posologies [53]

*Verbascum thaspum L.* est indiquée dans le traitement symptomatique des irritations de la gorge liées aux toux sèches et aux rhumes.

**Posologie** : 1,5 à 2 grammes de substance végétale (entière ou broyée) à faire infuser dans 150ml d'eau bouillante, trois à quatre fois par jour. La durée du traitement est limitée à une semaine.

#### f. Mode d'action [29]

C'est un émoullient, adoucissant par ses substances **mucilagineuses**. Il tapisse la surface irritée de l'œsophage. Les **saponosides** ont une action expectorante.

### **g. Toxicologie [52]**

*In vitro*, les saponines peuvent causer une hémolyse des globules rouges. Mais ces effets n'ont pas été observés *in vivo*.

### **h. Effets indésirables et interactions médicamenteuses**

Des évènements indésirables ou interactions n'ont pas été décrits.

### **i. Contre-indications et précautions d'emploi [53]**

Allergie à la substance active. Elle est déconseillée chez l'enfant de moins de 12 ans, chez la femme enceinte et allaitante par absence de données.

### **j. Utilisations potentielles**

#### **- Action antioxydante d'un extrait éthanolique sur les radicaux libres, potentiellement utile en cancérologie [55]**

Les chercheurs ont mesuré l'activité antioxydante par mesure de l'inhibition des radicaux libres de DPPH (diphénylpicrylhydrazyle). Un extrait éthanolique, à une concentration de 50mg/L, résulte en une inhibition de 21,26% des radicaux libres DPPH. À une concentration de 300mg/L, il résulte en une inhibition de 91,31%.

#### **- Apoptose de *Trichomonas vaginalis in vitro* [56]**

Dans cette étude, les chercheurs ont étudié l'apoptose chez *T. vaginalis* après exposition à un extrait éthanolique de *Verbascum thapsus* à des concentrations de 25, 50, 100, 200 et 400mg/ml. Ils ont déterminé par cytométrie de flux<sup>G</sup> que les pourcentages d'apoptose après 48h étaient respectivement de 20.7, 37.04, 47.5, 62.72 and 86.35%. Dans le groupe contrôle de pourcentage d'apoptose était de 2.9%, ce qui montre un effet significatif *in vitro*.

- **Usage traditionnel comme anti-helminthique et antispasmodique dans des tribus au Pakistan [57]**

Des extraits hydro-méthanoliques à 10, 20 et 40mg/ml de *Verbascum thapsus*, ont été testés avec un contrôle négatif (25ml d'eau), et un contrôle positif (25ml d'albendazole à 10mg/ml). Les chercheurs ont mesuré, sur un mélange de vers (*Ascaridia galli*, vers rond et *Raillietina spiralis*, tænia), le temps de paralysie et de mort, ainsi que la proportion de vers touchés. On observe un effet pour toutes les concentrations de *Verbascum thapsus* et d'albendazole. L'amplitude et la vitesse d'action sont corrélées aux concentrations.

L'effet relaxant a été testé sur jéjunum de lapin, avec des concentrations croissantes de *Verbascum thapsus*. Le degré de relaxation a été mesuré par rapport à l'effet 1,0 µM d'atropine. Les chercheurs ont observé un effet concentration-dépendant de la relaxation des contractions spontanées.

- **Activité anti-inflammatoire dans l'ostéoarthrite, par inhibition de médiateurs pro-inflammatoires [58]**

Les chercheurs ont utilisé l'extrait aqueux de *V. thapsus* à des concentrations de 50 et 100 µg/ml sur une durée de 24h et 6 jours. L'extrait aqueux est composé principalement de glycosides phénylethanoliques. Ils montrent une activité anti-inflammatoire sur des cultures macrophagiques supérieure à celle d'*Harpagophytum procumbens*, qui est le traitement traditionnel de l'ostéoarthrite, avec une diminution significative des niveaux de NO. Ils montrent également une cytotoxicité moindre de *V. thapsus* par rapport à *H. procumbens*. Finalement, ils montrent une diminution de l'expression des cytokines pro-inflammatoires dans une culture de chondrocytes « IL-1β-stimulated HC », qui est un modèle ostéoarthritique. Il s'agit notamment de l'ILβ, IL6, la COX2 et iNOS.

## V. L'épilobe

L'épilobe est une plante présentant une monographie communautaire pour ses parties aériennes reconnues comme ayant un usage traditionnel dans le traitement des symptômes urinaires associés à hypertrophie bénigne de la prostate [61].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>	<i>Epilobium angustifolium</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>	Épilobe à feuilles étroites, épilobe en épi, laurier de Saint Antoine.
<b>Famille</b>	<i>Onagraceae</i> .
<b>Plante</b>	 <p>Plante vivace d'une hauteur de 50 à 200cm, formant souvent des grandes colonies. Sa tige est dressée, rigide, glabre<sup>G</sup> et parfois ramifiée dans sa partie haute.</p>
<b>Feuilles</b>	 <p>Feuilles nombreuses sur la tige, alternes et sessiles. Elles sont lancéolées, effilées et étroites, et peuvent atteindre 15cm de long et 20 à 30mm de large.</p>
<b>Fleurs</b>	 <p>L'inflorescence est une grappe terminale allongée. Elle porte de nombreuses fleurs, par des pédicelles<sup>G</sup> de 7 à 25mm de longueur. Les fleurs, de 20 à 25mm de diamètre, penchées, ont quatre sépales<sup>G</sup> et quatre pétales roses libres et longues de 10 à 18mm. Le style<sup>G</sup> est étalé en croix et</p>

<p>Figures 50 : Épilobe, fleur</p>		<p>courbé vers le bas. La floraison a lieu entre juin et septembre.</p>
<p>Habitat</p>	<p>Retrouvée dans les clairières<sup>9</sup>, les lisières et les coupes forestières de la plaine (étage collinéen) à l'étage alpin, soit à une altitude entre 0 et 2300 mètres. Plante commune en montagne.</p>	

### b. Partie utilisée [59]

La drogue végétale consiste en les parties aériennes séchées entières ou fragmentées d'*Epilobium angustifolium* L. et/ou *Epilobium parviflorum* Schreb. cultivé avant ou pendant la période de floraison. Elle doit contenir au moins 8% de tanins.

Adultération/falsification : Les espèces *Chamerion angustifolium* (L.) Holub et *Epilobium hirsutum* (L.) doivent être absentes de l'échantillon.

### c. Composition phytochimique des parties aériennes [59]

Classes chimiques	Description et composés
<p><b>Tanins et dérivés</b> (8 à 14%)</p>	<p>oenothéine B, oenothéine A, tri-, tetra-, et penta-O-galloylglucose.</p>
<p><b>Flavonoïdes</b> (1 à 2%)</p>	<p>Kaempférol, quercétine, myricétine et leurs dérivés.</p>
<p><b>Stéroïdes</b> (0,4%)</p>	<p>Cholestérol, campestérol, stigmastérol, <math>\beta</math>-sitostérol.</p>
<p><b>Triterpènes</b> (1,5%)</p>	<p>Acides ursolique, corosolique, oléanolique.</p>
<p><b>Acides phénoliques et dérivés</b></p>	<p>Acides ellagique, gallique, cinnamique, caféique, férulique...</p>
<p><b>Autres constituants</b></p>	<p>Acides linoléique, palmitique, stéarique, eicosanoïque, arachidonique.</p>

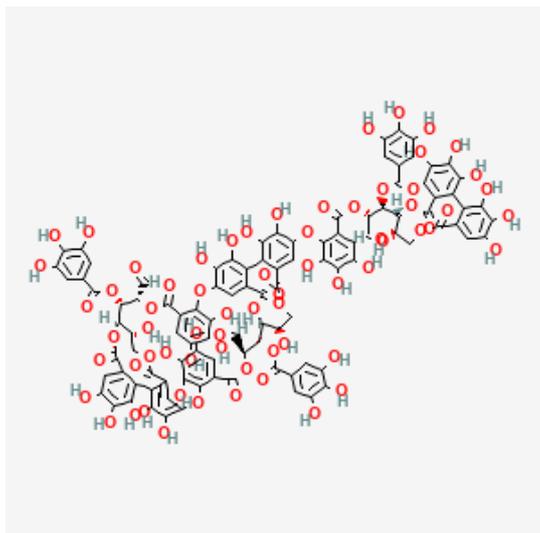


Figure 51 : Oenothéine A

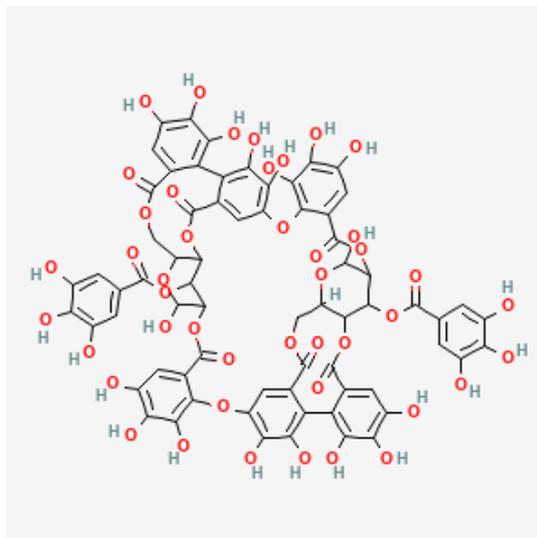


Figure 52 : Oenothéine B

#### d. Indications thérapeutiques, formes pharmaceutiques et posologies [61]

Les parties aériennes de l'épilobe sont traditionnellement indiquées dans le **traitement des symptômes urinaires associés à hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)**, après exclusion des diagnostics différentiels par un médecin. Leur usage réservé à l'adulte.

Elles sont utilisées par voie orale, sous forme de tisane de la drogue végétale entière ou broyée. La posologie recommandée est de 1,5 à 2,0 grammes de substance végétale entière ou broyée, à faire infuser dans 250ml d'eau bouillante, deux fois par jour. L'utilisation à long terme est possible.

#### e. Mode d'action [59]

Des expériences *in vitro* montrent un effet anti-inflammatoire, analgésique et antiprolifératif sur la croissance des cellules prostatiques.

Les études *in vitro* sur les métabolites des oenothéines A et B montrent un potentiel effet sur des cellules prostatiques cancéreuses [62]. Cependant il

manque des études précliniques et cliniques pour pouvoir conclure sur le mécanisme d'action et son efficacité.

Une étude *in vitro* montre un effet cytotoxique de l'extrait aqueux (DER 4-5 : 1) sur des cellules prostatiques cancéreuses hormono-dépendantes (LNCaP), par activation de la voie mitochondriale de l'apoptose [63].

#### **f. Toxicologie [59]**

La DL50 d'une teinture mère éthanolique d'*Epilobium angustifolium* (DER 1 : 10) sous forme sèche chez la souris est de 1,4g/kg.

Cependant l'utilisation d'*Epilobium angustifolium* en tisane aux posologies indiqués ne pose aucun risque, compte tenu des données disponibles.

#### **g. Effets indésirables**

Il n'y jusqu'à présent pas d'effets indésirables décrits lors de l'utilisation de l'épilobe.

#### **h. Interactions médicamenteuses [59]**

##### **- Interactions avec cytochromes P450 *in vitro***

Un extrait sec (à partir d'extrait aqueux) d'*Epilobium angustifolium* a montré des effets sur l'expression de gènes de CYP450 jouant un rôle dans le métabolisme de plusieurs hormones stéroïdes. Cependant, aucun effet clinique n'est reporté [54].

### **i. Contre-indications et précautions d'emploi [59]**

- Hypersensibilité à l'*Epilobium angustifolium*.
- L'EMA déconseille l'utilisation de la plante pendant la grossesse et l'allaitement, ainsi que chez l'enfant de moins de 18 ans, par manque de données.
- Si les symptômes s'aggravent, ou s'accompagnent de fièvre, spasmes, de sang dans les urines, de douleurs mictionnelles ou d'une rétention urinaire une consultation médicale est nécessaire.

### **k. Autres propriétés et utilisations**

L'épilobe a aussi montré des activités anti-diarrhéique, analgésique, antioxydante, antibactérienne et antifongique [59].

Le potentiel thérapeutique des composés phénoliques d'*Epilobium angustifolium*, et plus concrètement de l'oenothéine B sont des sujets d'étude. L'oenothéine B est dégradée en acides gallique et ellagique, qui ont des propriétés intéressantes antitumorales, neuroprotectrices et antioxydantes [62].

L'HE d'épilobe augmente l'absorption de principes actifs à travers de la peau [64], ce qui pourrait potentiellement être utilisé en galénique de produits topiques pharmaceutiques et cosmétiques pour améliorer la pénétration des actifs.

## VI. La gentiane

*Gentiana* : genre dédié à *Gentius*, roi d'Illyrie qui serait le premier à en avoir signalé l'intérêt. *Lutea* se réfère à la couleur jaune des fleurs [29].

La gentiane est reconnue par l'EMA comme une plante médicinale à usage traditionnel. Ses racines sont indiquées dans le traitement de la perte temporaire de l'appétit et des troubles dyspeptiques et gastro-intestinaux légers [65].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>	<i>Gentiana lutea</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>	Gentiane, grande gentiane, gentiane jaune.
<b>Famille</b>	<i>Gentianaceae</i>
<b>Plante</b>    Figure 53 : Gentiane, plante	<p>Plante vivace à tige dressée, robuste, verte, creuse et lisse, de 50 à 120cm de hauteur.</p> <p>Racine pivotante<sup>G</sup> charnue qui peut atteindre jusqu'à 60cm de long. Toute la plante est d'une odeur forte et d'une saveur très amère. Elle peut atteindre une durée de vie d'une soixantaine d'années.</p>
<b>Feuilles</b>    Figures 54 et 55 : Gentiane, feuilles	<p>Feuilles opposées, disposées par paires, de couleur vert pâle, glabres et avec 5 à 7 nervures longitudinales convergentes. Pétiolées et larges à la base, elles deviennent sessiles puis embrassantes<sup>G</sup> et petites dans la partie haute de la plante.</p>

<p><b>Fleurs</b></p>  <p>Figure 56 : Gentiane, fleurs</p>	<p>Les inflorescences sont situées à l'aisselle des feuilles supérieures et contiennent des grappes de 12 à 16 fleurs jaune vif. Grandes fleurs de 3 à 4cm de longueur, à pétales étroits soudés uniquement à leur base et des étamines à longues anthères<sup>G</sup> libres entre elles. Floraison entre juin et août, ne fleurit pas avant l'âge de 10ans.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Peut être retrouvée dans les régions montagneuses, pâturages et pentes ensoleillées. Au niveau montagnard et subalpin ainsi qu'aux étages collinéen et alpin dans une moindre mesure, à des altitudes entre 300 ou 2400 mètres d'altitude, mais surtout entre 800 et 1800m. Sa cueillette réglementée en Savoie [60].</p>

### b. Partie utilisée [66]

Les organes souterrains fragmentés et séchés de *Gentiana lutea* L. font l'objet d'une monographie à la Pharmacopée européenne « *Gentianae radix* » .

Ils se présentent sous la forme de fragments subcylindriques ou ramifiés d'une longueur de 5 à 15cm et d'un diamètre de 5 à 40mm. La surface est brun-jaune ou brun-gris et la couleur d'une section transversale est jaunâtre ou jaune-rouge. La racine est ridée longitudinalement et peut porter des cicatrices de radicelles à sa surface. À l'état sec, elle est dure et cassante. Elle absorbe facilement l'humidité et devient alors flexible. Elle présente une saveur amère, forte et persistante.

Figure 57:  
*Gentianae radix*



c. Composition phytochimique de *Gentianae radix* [26], [67]

Classes chimiques	Description et composés
<b>Sécoiridoïdes</b> (2 à 8%)	Principes amers, localisés dans le cortex <sup>G</sup> de la racine. Le <b>gentiopicroside</b> (gentiamarine, jusqu'à 9%), a une valeur d'amertume de 12000. <b>L'amarogentine</b> (amarogentioside, entre 0.025 à 0.4%), a une valeur d'amertume de 58 millions, c'est la <b>substance la plus amère connue</b> .
<b>Xanthones</b> (jusqu'à 1%)	Responsables de la coloration jaune de la racine. <b>Xanthones</b> (gentisine, isogentisine) et <b>gentiosides</b> glycosides des xanthones (primiverosides).
<b>Carbohydrates</b> (30 à 35%)	Retrouvés dans la racine séchée. Les proportions des disaccharides saccharose et gentiobiose augmentent par dégradation du gentianose lorsque la racine sèche. On retrouve des monosaccharides (glucose et fructose), des disaccharides (saccharose et gentiobiose), des tri-saccharides (gentianose) et des polysaccharides (notamment des pectines).
<b>Huile volatile</b> (0,1 à 0,2%)	Donne le goût caractéristique, notamment aux liqueurs extraites.
<b>Autres constituants</b>	Phytostérols, triterpènes, acides phénols.

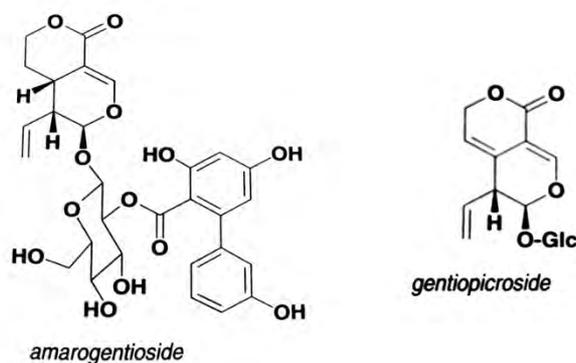


Figure 58 : Structures de l'amarogentioside et du gentiopicroside.

La composition varie en fonction du moment de récolte. La proportion des sucres diminue en printemps et atteint son maximum en juillet. Les substances amères augmentent avec l'altitude et atteignent leur maximum en printemps, puis

diminuent en parallèle avec l'augmentation des sucres. Il est important de sécher la racine directement après la récolte pour éviter toute fermentation, qui changerait la composition chimique de la racine.

#### **d. Formes pharmaceutiques [68]**

Tisanes ou préparations liquides ou solides pour usage par voie orale.

- a) Racine de *Gentiana lutea* L. fragmentée.
- b) Substance végétale broyée.
- c) Extrait sec (DER 4,5-5,5 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 53% V/V.
- d) Extrait liquide (DER 1 : 1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 45% V/V.
- e) Teinture (DER (5 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 70% V/V.

#### **e. Indications thérapeutiques et posologies [68]**

Plante médicinale traditionnellement utilisée par voie orale dans le **traitement de la perte temporaire de l'appétit et des troubles dyspeptiques et gastro-intestinaux légers.**

<b>Forme</b>	<b>Posologie</b>
<b>Tisane</b> (a) et (b)	0,6 à 2g de la substance végétale fragmentée ou broyée en infusion dans 150mL d'eau bouillante, une à trois fois par jour.
<b>Extrait sec</b> (c)	240mg, deux à trois fois par jour.
<b>Extrait liquide</b> (d)	1g, deux à quatre fois par jour.
<b>Teinture</b> (e)	1mL, une à trois fois par jour.

Dans le traitement de la perte d'appétit, les préparations sont à administrer une demi-heure avant le repas, à l'exception de l'extrait sec qui doit être administré une heure avant.

La durée du traitement est limitée à deux semaines, en cas de persistance des symptômes une consultation médicale est nécessaire.

#### **f. Mode d'action [26]**

Les **sécoiridoïdes**, principes amers, agissent sur des récepteurs au niveau buccal et gastrointestinal. Ils augmentent ainsi la sécrétion de salive, de suc gastrique, d'enzymes digestives et de bile. Ils stimulent ainsi l'appétit et la digestion.

Une activité spasmolytique a été démontrée *in vivo* sur l'iléon du rat. L'activité est médiée par l'activation des canaux ioniques<sup>G</sup> de potassium et de calcium [69].

#### **g. Toxicologie**

Il n'y a de toxicités décrites lors de l'utilisation de la gentiane.

#### **h. Confusions [66]**

Confusion dangereuse des racines avec celles du vétrate blanc (*Veratrum album*) qui est toxique. La confusion a lieu par la ressemblance des feuilles et des habitats. Le rhizome est très distinct : il est trapu, noirâtre et a de nombreuses racines. Les feuilles sont disposées par paires et sont glabres chez la gentiane, alors qu'elles sont velues et non disposées par paires chez le vétrate.

#### **i. Effets indésirables [26]**

Chez les personnes sensibles, la gentiane peut cause des maux de tête occasionnels.

#### **j. Interactions médicamenteuses [66]**

Il n'y a pas d'interactions décrites lors de l'utilisation de la gentiane.

#### **k. Contre-indications et précautions d'emploi [68]**

- Elle est contre-indiquée chez les personnes souffrant d'ulcères gastro-duodénaux [26] et ayant une hypersensibilité à *Gentiana lutea L.*[68].

- L'EMA déconseille son utilisation chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, ainsi que chez la femme enceinte et allaitante par manque de données de sécurité [68].
- Si une aggravation des symptômes survient, ou ceux-ci persistent au-delà de deux semaines de traitement, une consultation médicale est nécessaire [68].

### I. Autres utilisations potentielles en étude

Les xanthones de la gentiane inhibent les monoamine-oxydases cérébrales [26],[70]. Il serait intéressant d'étudier un potentiel effet antidépresseur *in vivo*.

Les effets potentiels du gentiopicroside (GPS) ont été étudiés par *Antoniadi et al.* Ce composé montre *in vitro* des activités anti-inflammatoires (par inhibition des cytokines pro-inflammatoires), sur le métabolisme du glucose et antitumorales. *In vivo*, il montre sur des modèles murins une activité contre le diabète, l'obésité, l'hépatostéatose alcoolique, la fibrose pulmonaire, l'inflammation, l'arthrite rhumatoïde et goutteuse. Il montre également des propriétés antimicrobiennes, antidépresseuses, d'induction de l'ostéogénèse, de cicatrisation de plaies et de régénération tissulaire et collagénique [71].

## VII. La myrtille

*Vaccinum* vient de vache en latin *vacce*, car ce serait une plante broutée par les vaches. Une autre origine possible est du latin *bacca* qui veut dire baie<sup>G</sup>. *Myrtillus* est dérivé de *myrtus* car il existe une ressemblance au fruit du myrte [29].

Elle est reconnue par l'EMA comme étant une plante médicinale à usage traditionnel dans le traitement symptomatique des troubles circulatoires mineurs tels que les jambes lourdes et hémorroïdes, et dans le traitement symptomatique de la fragilité capillaire cutanée [72].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>	<i>Vaccinum myrtillus</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>	Airelle myrtille, airelle, airelle anguleuse, brimbelle, raisin des bois, myrtille noir, airelle noire, raisin de bruyère, aires.
<b>Famille</b>	<i>Ericaceae</i> .
<b>Plante</b>	 <p>Arbuste nain de 10 à 50cm de hauteur, très ramifié, formant des petits buissons, souvent en populations importantes. Rameaux verts, glabres, dressés et anguleux. Plante vivace se multipliant par des ramifications de son rhizome ou des bourgeons nés sur les racines.</p>
<b>Feuilles</b>	 <p>Feuilles ovales alternes vertes, caduques<sup>G</sup>, rougissant en automne. Elles sont finement dentées sur les marges, souples, non enroulées sur les bords et à nervures fines en réseaux, apparentes sur les deux faces.</p>

Figure 59 : Myrtille, plante

Figure 60 : Myrtille, feuilles

## Fleurs



Figure 61 : Myrtille, fleur



Figure 62 : Myrtille, fruits

## Habitat

Petites fleurs solitaires ou par deux, insérées à l'aisselle des feuilles par des pédoncules courbés courts, de 4 à 7mm de long. Fleurs en clochette, pendantes, rouges ou rose-verdâtre, à pétales soudées, de 5 à 7mm de long. Corolle gonflée en forme de grelots avec 4 ou 5 lobes. Le style et stigmate<sup>G</sup> sont simples et dépassent de peu la corolle. Floraison entre mai et juillet.

Le fruit est une baie globuleuse de couleur bleu-noir, avec une dépression au sommet et à chair violacée sucrée. Les fruits sont matures entre juillet et septembre.

Elle peut être retrouvée dans les sous-bois sur des sols acides siliceux, landes, tourbières, bois clairs et forêts de conifères. Présente et abondante dans les régions montagneuses, surtout aux étages montagnard, subalpin et alpin, mais aussi dans une moindre mesure à l'étage collinéen. Retrouvée entre 400 et 2600 mètres d'altitude.

### b. Partie utilisée

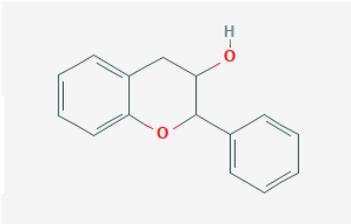
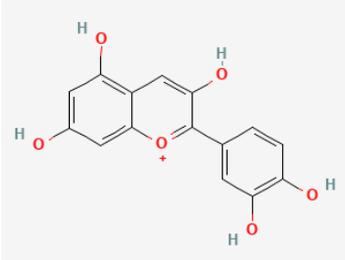
La partie utilisée est le fruit de myrtille. Trois monographies existent dans la Pharmacopée Européenne pour le fruit de myrtille.

**Le fruit frais de myrtille** : « *Myrtilli fructus recens* ». C'est le « fruit mûr, frais ou congelé, de *Vaccinium myrtillus* L. ». La drogue desséchée doit avoir une teneur minimale de 0,30% d'anthocyanosides, exprimés en chlorure de cyanidine 3-O-glucoside [73].

**L'extrait sec purifié et titré de fruit sec de myrtille** : « *Myrtilli fructus recentis extractum siccum raffinatum et normatum* ». C'est un « extrait sec purifié et titré produit à partir de fruit frais de myrtille. » L'extrait desséché doit avoir une teneur minimale de 32,4% à 39,6% d'anthocyanines, exprimées en chlorure de cyanidine [74].

**Le fruit sec de myrtille** : « *Myrtilli fructus siccus* ». Il s'agit du « fruit mûr séché de *Vaccinium myrtillus* L. ». La drogue desséchée doit avoir une teneur minimale de 0,8% de tanins, exprimés en pyrogallol [75].

### c. Composition phytochimique du fruit [26], [76]

Classes chimiques	Description et composés
<p><b>Polyphénols.</b></p>	<p>Leur quantité diminue parallèlement à la maturation du fruit.</p> <p><b>Flavan-3-ols</b> (catéchol et épicatechol) et proanthocyanidines.</p> <div style="text-align: center;"> <p>Figure 63 : Structure du flavan-3-ol.</p>  </div>
<p><b>Anthocyanosides</b></p> <p>300-700mg par 100g de fruit mur.</p> <p>32,4 à 39,6% de l'extrait sec.</p>	<p>Présents dans le fruit mûr. Leur quantité augmente lors de la maturation du fruit. Les myrtilles récoltées en fin d'été (août/septembre) contiennent la plus grande concentration d'anthocyanines.</p> <div style="text-align: center;"> <p>Figure 64 : Structure de la cyanidine.</p>  </div> <p>Sous forme glycosidique, 15 <b>anthocyanines</b> différentes identifiées : les plus importantes sont les glycosides de <b>cyanidine</b>, qui représentent plus de 50% des pigments du fruit. On y retrouve aussi la delphinidine, le pétunidine, la péonidine et la malvidine.</p>

<b>Flavonoïdes</b> 15mg par 100g de fruits.	Leur quantité diminue parallèlement à la maturation du fruit, à partir du mois de juin. Hypéroside et quercitroside notamment.
<b>Iridoïdes</b>	Retrouvés dans le fruit immature uniquement. Aspéruloside et monotropéine.
<b>Tanins</b>	Condensés et hydrolysables. Minimum 0,1% dans le fruit séché.
<b>Triterpènes (0,25%)</b>	Acides oléanolique et ursolique
<b>Sucres (3 à 7%)</b>	
<b>Eau</b> : jusqu'à 90% dans le fruit frais.	
<b>Acides organiques</b> : Acides chlorogénique, férulique, syringique, caféique et p-coumarique.	
<b>Vitamines</b> (dans le fruit frais) : vitamines C et B1, acide panthoténique, nicotinamide.	
<b>Autres substances</b> : aldéhydes, cétones et dérivés terpènes.	

#### d. Formes pharmaceutiques [77]

Extrait sec (DER 153-76:1) du fruit frais (*fructus recens*), avec pour solvant d'extraction le méthanol à 70% V/V, contenant 36% d'anthocyanosides, correspondant à 25% d'anthocyanidines.

#### e. Indications thérapeutiques et posologies [77],[26]

Plante médicinale indiquée par voie orale dans le **traitement symptomatique des troubles circulatoires mineurs** tels que les jambes lourdes et hémorroïdes, et dans le **traitement symptomatique de la fragilité capillaire cutanée**.

<b>Forme</b>	<b>Extrait sec</b>
<b>Posologie</b>	80 à 180mg, deux à trois fois par jour.
<b>Durée</b>	4 semaines.

Si les symptômes persistent au-delà de 2 semaines lors de l'utilisation du produit, une consultation médicale est conseillée.

#### **f. Mode d'action [26], [76]**

Le fruit frais de myrtille est vasoactif, il a des effets sur la microcirculation, il est anti-inflammatoire et antioxydant. Ces propriétés supportent les indications thérapeutiques de la myrtille dans les troubles vasculaires mineurs.

Cette activité est principalement due aux anthocyanines. Tout d'abord, elles auraient une activité vasoprotectrice et anti-œdémateuse montrée *in vivo* chez rat. Elles ont également des propriétés relaxantes sur les vaisseaux *in vitro* (le mécanisme impliqué serait le système endothélial NO). On observe aussi une amélioration de la microcirculation après blessure. Elles ont des effets protecteurs contre les dommages oxydatifs : ce sont des piègeurs de radicaux libres et elles inhibent l'expression de gènes des marqueurs pro-inflammatoires, tels que TNF- $\alpha$  et IP-10 sur des cultures cellulaires *in vitro*. Une activité anti-inflammatoire a également été observée, par inhibition de la cyclooxygénase-2 (COX-2). Finalement, elles sont responsables d'une inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par le collagène ou l'ADP *in vivo* chez le lapin.

#### **g. Toxicologie et effets indésirables [76]**

Il n'y a pas de toxicités décrites. Des études chez le chien ne trouvent pas de toxicité à des doses supra-thérapeutiques. Pas d'effets secondaires décrits.

#### **h. Interactions médicamenteuses [76]**

- **Interaction potentielle avec la fexofénadine, le glibenclamide et la pravastatine.**

Elle aurait lieu par inhibition du transporteur OATP-B, qui est impliqué dans leur absorption. Cette inhibition a été montrée *in vitro* sur une culture cellulaire HEK293. Cependant, il n'y a pas d'effets cliniques décrits.

- **Interaction potentielle avec des médicaments anticoagulants.**

Des cas d'augmentation de la valeur de l'INR<sup>G</sup> chez des patients traités par des anticoagulants oraux ont été décrits. Cependant le niveau de preuves est insuffisant pour impliquer la myrtille.

**i. Contre-indications et précautions d'emploi [77]**

- Contre-indiquée chez les personnes et ayant une hypersensibilité à la myrtille.
- L'EMA déconseille son utilisation chez les enfants de moins de 6 ans, ainsi que chez la femme enceinte et allaitante par manque de données de sécurité.
  - o En Allemagne, son utilisation est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 2 ans.
- Si une aggravation des symptômes survient, ou ceux-ci persistent au-delà de deux semaines de traitement, une consultation médicale est conseillée.

**j. Autres utilisations et utilisations potentielles en étude**

- **Autres utilisations traditionnelles [26], [76]**

La myrtille a d'autres utilisations thérapeutiques traditionnelles pour lesquelles l'EMA n'a pas établi de monographie. Le fruit frais ou sec est utilisé dans le traitement adjuvant de la composante douloureuse des troubles fonctionnels digestifs. Les feuilles et les fruits secs sont utilisées dans le traitement symptomatique des diarrhées légères.

Les feuilles peuvent induire un risque d'intoxication à fortes doses ou lors d'utilisations chroniques. De plus, leur efficacité n'est pas démontrée. Le CHMP considère que son utilisation thérapeutique n'est pas justifiée à l'égard des risques encourus. Les spécialités contenant de la feuille de myrtille doivent avoir un dossier d'AMM contenant une étude toxicologique allégée.

- **Utilisation potentielle [26], [76]**

Des études en double aveugle randomisées contre placebo ont montré une amélioration significativement supérieure dans le groupe traité par l'extrait de myrtille. Cet effet pourrait être dû à son effet sur la microcirculation rétinienne. C'est potentiellement intéressant chez les patients diabétiques.

Il est postulé que l'extrait de myrtille régénère la rhodopsine rétinienne, ce qui conduirait à une amélioration de la vision nocturne. Cependant, les études réalisées ne sont pas randomisées, n'ont pas de groupe placebo et concernent des petits échantillons de patients. Il est donc difficile de conclure sur l'activité de la myrtille sur la rhodopsine et la vision nocturne.

## VIII. L'orpin rose

*Rhodiola rosea* L. doit son nom à sa racine, réputée sentir la rose [29].

Elle est reconnue par l'EMA comme étant une plante médicinale à usage traditionnel dans le traitement symptomatique temporaire du stress, de la fatigue et de la sensation de faiblesse [78].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>	<i>Rhodiola rosea</i> L. <i>Sedum rhodiola</i> DC.
<b>Noms vernaculaires</b>	Rhodiole, Orpin rose.
<b>Famille</b>	<i>Crassulaceae</i> .
<b>Plante</b>	Plante vivace pouvant former des larges touffes, haute de 10 à 60cm. Les tiges sont nombreuses, glabres, non ramifiées et portant de nombreuses feuilles
Figure 65 : Orpin rose, plante	
<b>Feuilles</b>	Feuilles ovales, allongées, aiguës, planes, nombreuses et rapprochées. Elles sont dentées dans la moitié supérieure de la tige.
Figure 66 : Orpin rose, feuille	
<b>Fleurs</b>	Inflorescence en corymbe dense. Les fleurs ont quatre pétales libres jaunâtres ou rougeâtres, très étroits et longs de 5 à 7mm, enroulés en capuchon à l'apex <sup>G</sup> . Les fleurs sont unisexuées. Les fleurs mâles ont huit étamines, plus longues que les pétales. Les fleurs femelles ont 4 carpelles <sup>G</sup> . La floraison a lieu entre juin et août.
Figure 67 : Orpin rose, fleurs	

<b>Habitat</b>	Plante uniquement retrouvée dans les zones montagneuses en France, dans les landes rocailleuses et des éboulis <sup>G</sup> d'altitude. Retrouvée surtout aux étages subalpin et alpin, mais aussi à l'étage montagnard dans une moindre mesure, aux altitudes entre 1200 et 2800 mètres.
----------------	---

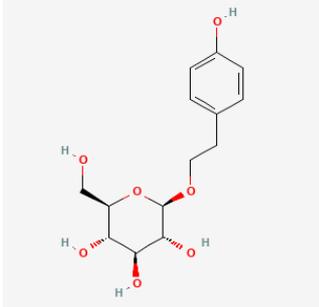
### b. Partie utilisée [79]

La partie utilisée en thérapeutique est décrite dans la monographie européenne de « *Rhodiola rosea radix et rhizoma* » : ce sont les « organes souterrains séchés, entiers ou fragmentés, de *Rhodiola rosea* L. (syn. *Sedum roseum* (L.) Scop.) ».

Ils doivent avoir comme teneurs dans la drogue desséchée :

- *Salidroside* : au minimum 0,1%.
- Rosavines totales, exprimées en rosavine : au minimum 0,5 %.

### c. Composition phytochimique des organes souterrains [78]

Classes chimiques	Description et composés
<b>Phénylcalcoïdes</b>	<p>Phényléthanoïdes: salidroside, aussi appelé <b>rhodiolosite</b>.</p> <p style="text-align: center;">Figure 68 : Structure du rhodiolosite.</p>  <p>Phénylpropénoïdes: rosine, rosarine, rosavine. Phénylpropanes: tyrosol.</p> <p>La composition quantitative est très variable entre chaque spécimen.</p>

<b>Huile essentielle</b>	<b>Teneur de 0,05% dans le rhizome séché.</b> Composition : $\alpha$ -pinène, géraniol, limonène, $\beta$ -phellandrène, linalool... La composition quantitative est variable en fonction de l'origine géographique.
<b>Dérivés monoterpènes</b>	Rosiridol, rosiridine, rhodiolosides A-E.
<b>Glycosides cyanogéniques</b>	Rhodiocyanoside A, lotaustraline.
<b>Proanthocyanidines</b>	Esters de prodelphinidine.
<b>Flavonolignanes</b>	Rhodioline.
<b>Flavonoïdes</b>	Spécifiques à l'orpin rose : rhodionidine, rhodioline, rhodalidine, rhodionine, rhodioline, rhodaline et rhodiosine. Non spécifiques : ricine et dérivés du kaempférol.
<b>Acides phénoliques</b>	Acides chlorogénique et hydroxycinnamique.

#### **d. Indications thérapeutiques, formes pharmaceutiques et posologies [78]**

L'extrait sec de *Rhodiola rosea* L. *rhizoma* et *radix* (DER 1.5-5:1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol 67-70% v/v<sup>3</sup>, est indiqué par voie orale dans le **traitement symptomatique temporaire du stress, de la fatigue et de la sensation de faiblesse**. Sa posologie est de 144 à 200mg une à deux fois par jour, pendant une durée de deux semaines. Si les symptômes persistent au-delà de 2 semaines lors de l'utilisation du produit, une consultation médicale est conseillée.

#### **e. Mode d'action [80]**

##### **- Activité contre la fatigue physique et mentale**

Des études *in vivo* chez le rat montrent une diminution de la fatigue dans le cadre d'un test de nage d'endurance, chez des rats ayant reçu une administration

chronique d'extrait de *Rhodiola rosea*. Chez ces rats, il a été observé une augmentation de la quantité de glycogène, une activation de la synthèse (ou resynthèse) de l'ATP dans les mitochondries et une stimulation des processus réparateurs post-effort. Des essais cliniques montrent une augmentation de la performance mentale, notamment la capacité de concentration et une diminution du cortisol dans les patients burn-out avec syndrome de fatigue.

#### - **Activité anti-stress et adaptogène<sup>G</sup>**

Des études *in vivo* montrent chez le rat une diminution de l'anorexie induite par le stress, et du stress induit par du bruit et multiples autres facteurs. Les chercheurs stipulent que l'extrait de l'orpin rose est adaptogène, il inhibe les changements comportementaux et physiologiques dus à une exposition chronique à des stress faibles.

#### - **Effet antidépresseur**

L'effet antidépresseur a lieu par inhibition des monoamine-oxydases et une réduction du stress avec une diminution du cortisol [81]. Une étude clinique randomisée à double insu contre placebo compare l'action d'une poudre d'extrait standardisé de l'orpin rose avec celle de la sertraline à 50mg. Les résultats montrent un effet antidépresseur de l'orpin rose. L'efficacité est moindre que celle de la sertraline, mais l'orpin rose présente moins d'effets indésirables et est mieux tolérée. Elle est intéressante chez des patients souffrant de dépression faible à modérée [82].

#### **f. Toxicologie et effets secondaires.**

Il n'y a pas d'effets indésirables ni de toxicité décrite.

### **g. Interactions médicamenteuses [80]**

Des extraits éthanoliques (éthanol à 96%) ont montré une inhibition *in vitro* des CYP3A4 et de la glycoprotéine P [83]. Non confirmée *in vivo*.

### **h. Contre-indications et précautions d'emploi [80]**

- Elle est contre-indiquée chez les personnes et ayant une hypersensibilité à l'orpin rose.
- L'EMA déconseille son utilisation chez les enfants de moins de 18 ans, ainsi que chez la femme enceinte et allaitante par manque de données de sécurité.
- Si une aggravation des symptômes survient, ou ceux-ci persistent au-delà de deux semaines de traitement, une consultation médicale est conseillée.

### **i. Autres propriétés et utilisations potentielles en étude**

#### **- Effets cardioprotecteurs**

Des études chez le rat ont montré des effets bénéfiques du salidroside sur le myocarde : réduction de la cardio-sclérose<sup>G</sup> post-infarctus, réduction de l'ischémie dans le myocarde, prévention des arythmies et abolition de l'instabilité électrique cardiaque dans la cardio-sclérose post-infarctus [84], [85], [86]. Pas d'applications cliniques actuellement.

#### **- Effet anti-oxydatif**

Les extraits aqueux de *Rhodiola rosea* ont un effet anti-oxydatif protecteur de l'extrait sur des érythrocytes et kératinocytes de façon dose-dépendante [87], [88].

- **Effets sur le système de l'angiotensine**

L'extrait aqueux est également responsable d'une inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE). L'angiotensine II augmente la formation d'espèces réactives d'oxygène (ROS) par activation de la xanthine oxydase et/ou de la NAD(P)H oxydase [89].

- **Effet anti-inflammatoire**

La teinture des racines de l'orpin rose est responsable d'une inhibition puissante des COX2 et de la PLA2 [90].

- **Effets sur métabolisme.**

Diminution de la glycémie, diminution de la peroxydation des lipides, diminution du glutathion réduit par action sur son métabolisme hépatique.

- **Effets anticancéreux**

Activité cytotoxique *in vitro* dans une culture de cellules HL-60 (*human promyelocytic leukemia cells*). L'extrait bloque la division cellulaire à la phase de prophase, induisant une apoptose des cellules [91].

## IX. Le plantain lancéolé

L'EMA reconnaît le plantain lancéolé comme étant une plante médicinale à usage traditionnel dans le traitement symptomatique des irritations orales ou pharyngées associés à la toux sèche [92].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

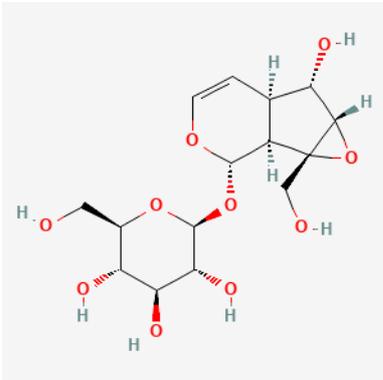
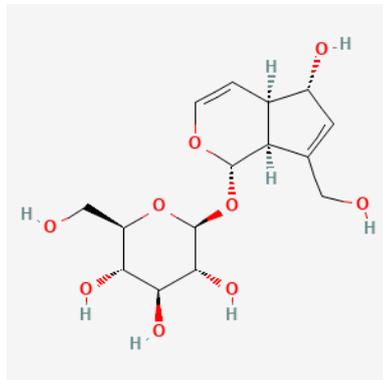
<b>Nom latin</b>		<i>Plantago lanceolata</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>		Petit plantain, plantain lancéolé, herbe à cinq coutures, oreille de lièvre.
<b>Famille</b>		<i>Plantaginaceae</i>
<b>Plante</b>		Plante herbacée vivace, de 10 à 50cm d'hauteur. La tige florifère est marquée de 4 sillons profonds.
<b>Feuilles</b>		Feuilles en rosette à la base, lancéolées, à 5 à 7 nervures longitudinales qui convergent vers le sommet. Elles peuvent mesurer jusqu'à 30cm de longueur et 4cm de largeur.
<b>Fleurs</b>		Fleurs groupées en épis terminaux ovoïdes ou globuleux serrés, comportant un calice persistant, une corolle à tube cylindrique.
<b>Habitat</b>		Plante retrouvée dans les pelouses des prairies et friches. Surtout à l'étage collinéen et subalpin, mais peut être également retrouvée à l'étage alpin, soit entre 0 et 2200 mètres d'altitude.

### b. Partie utilisée [93], [94]

La feuille séchée, entière ou fragmentée, et la hampe<sup>G</sup> florale de *Plantago lanceolata* L. font l'objet d'une monographie à la Pharmacopée Européenne « Plantaginis lanceolatae folium ». La drogue desséchée doit avoir une teneur minimale de 1,5% de dérivés totaux de l'acide ortho-dihydroxycinnamique, exprimés en actéoside.

La feuille ne doit pas contenir plus de 5% de feuilles de couleur différente et la poudre doit être de couleur vert-jaune. Une couleur plus foncée indique la présence de polymères marron foncés, produits par la dégradation de l'aucuboside par fermentation de la substance végétale lorsqu'elle n'est pas séchée correctement.

### c. Composition phytochimique de la feuille [26], [94]

Classes chimiques	Description et composés
<b>Glycosides iridoïdes</b> (2-3%)	<p>Les principaux sont le <b>catalpol</b> (0,3-2,1%) et l'<b>aucuboside</b> (0,3-2,5%).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"><div style="text-align: center;"><p>Figure 72 : Structure du catalpol.</p></div><div style="text-align: center;"><p>Figure 73 : Structure de l'aucuboside.</p></div></div> <p>On retrouve également de l'acétoiside et de l'isoacétoiside.</p> <p>La quantité d'iridoïdes diminue avec la maturité des feuilles. Dans les feuilles jeunes, le catalpol est majoritaire, alors que dans les feuilles matures c'est l'aucuboside qui devient majoritaire. La période de récolte a aussi un impact sur la composition : avant la floraison la quantité d'aucuboside est</p>

	très basse, elle atteint son maximum à l'automne. La quantité d'aucuboside est aussi diminuée par un séchage de la feuille à des températures supérieures à 40°C.
<b>Mucilage (2 à 6,5%)</b>	Riche en D-galactose, L-arabinose et contenant près de 40% d'acides uroniques.
<b>Tanins (6,5%)</b>	
<b>Flavonoïdes</b>	Aspigénine et lutéoline et leurs dérivés
<b>Autres constituants</b>	Acides phénoliques, coumarine, saponines, une huile volatile, silicium, zinc et potassium.

#### **d. Formes pharmaceutiques [78]**

Les formes pharmaceutiques, selon la monographie, sont les suivantes :

- a. Substance végétale fragmentée / broyée.
- b. Poudre de la substance végétale.
- c. Extrait sec (DER 3-6 : 1), avec pour solvant d'extraction l'eau.
- d. Extrait liquide (DER 1 : 0,8-1,2), solvant d'extraction l'éthanol 20-40% V/V.
- e. Extrait mou (DER 1,5-1,7 : 1) ; solvant d'extraction l'éthanol 20% m/m.
- f. Jus exprimé de la plante fraîche (*herba*) (DER 1 : 0,5-0,9).
- g. Sirop selon la Pharmacopée Autrichienne ÖAB, à partir d'un extrait liquide (DER 1 : 11) avec solvant d'extraction de l'eau.
- h. Extrait sec (DER 3-5 : 1), avec solvant d'extraction l'éthanol 20% m/m.
- i. Extrait liquide (DER 1 : 5,8-5,9) avec solvant d'extraction l'eau.

#### **e. Indications thérapeutiques et posologies [78]**

Plante médicinale indiquée par voie orale et oromucosale comme **émollient dans le traitement symptomatique des irritations orales ou pharyngées associés à la toux sèche.**

Si les symptômes persistent au-delà d'une semaine lors de l'utilisation du produit, une consultation médicale est conseillée.

Voie orale		
Chez l'adulte et enfants de plus de 11 ans		
Forme	Posologie	
<b>Tisane</b>	Substance végétale fragmentée / broyée (i) et poudre de la substance végétale (ii) : 2g de substance végétale à infuser dans 150ml d'eau bouillante, deux à trois fois par jour.	
<b>Extrait sec</b>	(iii) : 223mg, trois fois par jour. (viii) : 300mg, trois à quatre fois par jour.	
<b>Extrait liquide</b>	(iv) : 0,4 à 1,9g, trois à quatre fois par jour. (ix) : 4ml, trois à quatre fois par jour.	
<b>Extrait mou</b>	804mg d'extrait mou, quatre fois par jour.	
<b>Jus exprimé</b>	10ml, trois fois par jour.	
<b>Sirop</b>	15ml, trois à quatre fois par jour.	
Voie orale		
Chez l'enfant		
Forme	Age	Posologie
<b>Extrait sec</b>	5 à 11 ans	(iii) : 223mg, deux à trois fois par jour. (viii) : 300mg, trois fois par jour.
	3 à 4 ans	(iii) : 117mg, trois fois par jour. (viii) : 150mg, trois fois par jour.
<b>Extrait liquide</b>	5 à 11 ans	(iv) : 1,0 à 1,25g, deux à trois fois par jour. (ix) : 3ml, deux à quatre fois par jour.
	3 à 4 ans	(iv) : 0,5 à 0,625g, deux à trois fois par jour. (ix) : 2ml, trois fois par jour.
<b>Extrait mou (v)</b>	5 à 11 ans	804mg, trois fois par jour.
	3 à 4 ans	402mg, trois fois par jour.
<b>Jus exprimé</b>	4 à 11 ans	5ml, deux fois par jour.
<b>Sirop</b>	3 à 11 ans	5ml, trois à quatre fois par jour.
Voie oromucosale		
Chez l'adulte		
<b>Dragée, comprimé à sucer.</b>	Poudre de la substance végétale (ii) et extrait sec (iii). 160-190mg, jusqu'à 6 fois par jour.	

#### **f. Mode d'action [26], [94]**

Les mucilages présents forment un film protecteur sur les muqueuses. À cet effet s'ajoute le rôle anti-inflammatoire des iridoïdes, notamment l'aucuboside [95], [96].

#### **g. Confusions [93], [94]**

Possibles confusions des feuilles avec celles de *Plantago major*, *Plantago media* et *Digitalis lanata*. Les essais de la Pharmacopée Européenne demandent de prouver l'absence de *Digitalis lanata* par chromatographie (CCM), comme décrit dans sa monographie dans la Pharmacopée Européenne (Annexe 17).

#### **h. Toxicologie, effets indésirables et interactions médicamenteuses**

Il n'y a pas de toxicités, effets indésirables ni d'interactions médicamenteuses décrites.

#### **i. Contre-indications et précautions d'emploi [92]**

- Hypersensibilité à *Plantago lanceolata* L.
- Si les symptômes durent plus d'une semaine, ou s'il y a apparition d'une dyspnée, une fièvre ou une expectoration purulente, une consultation médicale est conseillée.
- En vue de l'absence de données disponibles, son utilisation est déconseillée chez l'enfant de moins de 3 ans par voie orale, les enfants et adolescents de moins de 18 ans par voie oromucosale, ainsi que chez la femme enceinte et allaitante.

## j. Autres propriétés et utilisations

### - Autres propriétés [94]

**Effet anti-inflammatoire et antioxydant :** Des études ont montré une inhibition de la production d'oxyde nitrique dans des cultures cellulaires *in vitro* et effet *scavenger-like* sur les radicaux d'oxyde nitrique. Une inhibition de l'activité des COX2 a aussi été mise en évidence [97]. Ces effets pourraient être attribués aux phényléthanoïdes acétoside et plantamajoside, et aux iridoïdes glycosylés catalpol et aucuboside [95], [96]. Les flavonoïdes pourraient également jouer un rôle [98].

**Effet antibactérien :** Le jus exprimé et des extraits aqueux ont montré un effet sur *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus  $\beta$ -hemolyticus*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et *Bacillus subtilis* [99], [100], [101]. *in vitro*. L'extrait éthanolique montre une activité contre *S. aureus* uniquement [102].

**Effet spasmolytique :** L'extrait éthanolique inhibe les contractions de l'iléon induites par l'acétylcholine, l'histamine, le potassium et le baryum chez le cochon d'inde. Effet attribué aux iridoïdes glycosylés aucuboside et catalpol et au flavonoïde lutéoline [103], [104].

**Effet antiviral :** Dans une étude *in vitro* l'aucubigénine, produite par métabolisation de l'aucuboside, inhibe la réplication du virus de l'hépatite B [105]. Dans une autre étude le catalpol montre une activité contre les antigènes de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) [106]. Les acides caféique et chlorogénique, ainsi que les saponines et tanins ont aussi montré une activité antivirale.

**Effet antitoxique :** L'extrait de feuilles de *Plantago lanceolata* montre un effet protecteur chez la souris sur la toxicité induite par le 5-fluorouracile sur les muqueuses [107]. L'extrait aurait également des effets antimitotiques et antigénotoxiques [108]. L'acétoside montre une activité antitumorale par inhibition de la protéine kinase C et donc de la prolifération cellulaire [109]. L'aucuboside

[110], l'acétoside [111] et le catalpol ont montré une activité hépatoprotective [112].

**Effets immunostimulants :** Dans des études *in vivo*, on observe une augmentation de la synthèse anticorps chez la souris et chez l'homme, ainsi qu'une augmentation de la synthèse d'interféron chez la souris après administration de l'extrait aqueux [113]. Il pourrait être attribué aux polysaccharides [114], l'aucuboside, l'acide chlorogénique [115] et le catalpol [116].

**Effets sur la régénération de l'épithélium :** On observe une promotion de la cicatrisation des plaies [117]. Le plantain est utilisé traditionnellement dans le traitement des irritations mineures de la peau, mais il y a qu'un seul produit de phytothérapie commercialisé en Europe, en Pologne. L'indication ne peut pas prouver une utilisation traditionnelle supérieure à 30 ans.

**Effet pro-coagulant :** Une accélération du temps de coagulation a été observée chez le lapin *in vitro* et *in vivo* [117].

**Effet anthelminthique :** Effet observé contre des oxyures chez la souris [118].

**Effet cytotoxique :** Ralentissement prolifération *in vitro* cellulaire et effets cytotoxiques dans les cultures cellulaires tumorales d'adénocarcinome mammaire et mélanome [119]. L'effet serait dû à la lutéoline, flavonoïde majeur du plantain. Le mécanisme d'action pourrait être médié par un dommage de l'ADN par la topoisomérase<sup>G</sup>. Un essai *in vitro* dans une culture cellulaire murine d'hépatome montre une augmentation des cassures des brins d'ADN, ainsi qu'une augmentation des effets pro-apoptotiques à des concentrations de lutéoline supérieures à 100 µM [120].

- **Autres spécialités : SENSIVISION® au plantain [121]**

Collyre commercialisé en France, à base d'extrait de feuilles de plantain lancéolé. Traitement traditionnel de l'irritation oculaire chez l'adulte. Traitement limité à 2 jours, à une posologie d'1 à 2 gouttes, deux à quatre fois par jour. Contre-indiqué en cas d'infection oculaire purulente et avec le port concomitant de lentilles de contact.

Les collyres anti-irritation à base de plantain ne sont pas traités par l'EMA. Sensivision®, s'agissant d'un médicament, comporte dans son dossier d'AMM des preuves d'efficacité et d'innocuité, ainsi qu'une posologie précise. Sa commercialisation en 1999, donc son utilisation est supérieure à 10 ans au sein de l'UE). Ces données devraient qualifier l'indication de l'extrait de plantain en tant que collyre anti-irritation à être inclus dans la monographie européenne, dans le cadre d'un usage bien établi.

## X. Le raisin d'ours

Du grec *arktos* qui signifie ours, et *staphyle* qui signifie raisin. Le nom busserole vient du provençal bouisserolo, dérivé de bouis (buis), ses feuilles ressemblant à celles du buis [29].

L'EMA reconnaît le raisin d'ours comme une plante médicinale à usage traditionnel, ayant pour indication le traitement des symptômes des cystites simples et récidivantes chez la femme [122].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng. <i>Arbutus uva ursi</i> (L.)
<b>Noms vernaculaires</b>	Busserole, raisin d'ours commun, arbousier traînant.
<b>Famille</b>	<i>Ericaceae</i> .
<b>Plante</b> 	<p>Sous arbrisseau en touffes pouvant devenir larges de 50 à 200 cm, et avec une hauteur de de 5 à 30. Ses rameaux à feuillage persistant sont couchés. Ils peuvent retrouver en nombre important et former des « tapis » sur le sol. Plante vivace par ramifications de sa tige souterraine.</p>
<b>Feuilles</b> 	<p>Petites feuilles alternes, persistantes, avec pétiole<sup>G</sup> court, ovales, charnues luisantes et non dentées. Elles sont longues de 3cm et de 6 à 15 cm de largeur, d'une couleur vert foncé et finement veinées sur le dessus de la feuille. Le dessous de la feuille plus pâle.</p>
<b>Fleurs</b> 	<p>Petites fleurs en grappes lâches de 3 à 12, à l'extrémité des rameaux, portées par un pédoncule de 5mm de long environ. Elles sont de couleur blanchâtre à rosée, plus foncées et étroites à l'apex. Les pétales sont soudés, de 5-6mm de long, avec 5 dents</p>



Figure 77 : Raisin d'ours, fruit

arrondies un peu enroulées en dehors. Corolle gonflée en grelots. La floraison a lieu entre mars et juillet. Les fruits sont des baies globuleuses de 4 à 7mm de diamètre, rouges, luisantes, à chair farineuse blanchâtre et saveur âpre. Maturation des fruits en août et septembre.

**Habitat**

Elle est retrouvée dans les bois et rochers des montagnes, entre 400 et 2400 mètres d'altitude, aux étages montagnard, subalpin et alpin, mais aussi collinéen.

**b. Partie utilisée [123]**

La partie utilisée est décrite dans la Pharmacopée Européenne dans la monographie « *Uvae ursi folium* » : ce sont les feuilles entières ou fragmentées, séchées, d'*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. . Elle doit avoir une teneur minimale de 0,7% d'arbutoside anhydre dans la drogue desséchée.

**c. Composition phytochimique des feuilles [122],[26]**

Classes chimiques	Description et composés
<b>Dérivés phénoliques</b> (5 à 16%)	Quantités variables en fonction de la saison.  L' <b>arbutoside (6 à 10%)</b> est hydrolysé en <b>hydroquinone</b> (moins de 0,3%), qui s'oxyde immédiatement en quinone. On retrouve également du méthyl-arbutoside (environ 4%).  <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">   <i>arbutoside</i> </div> <div style="text-align: center;">   <i>hydroquinone</i> </div> </div>
<b>Tanins</b> (10 à 20%)	Galliques et ellagiques.

Figure 78 : Structures de l'arbutoside et de l'hydroquinone.

<b>Flavonoïdes</b>	Le flavonoïde majoritaire est l' <b>hypéroside</b> (0,8 à 1,5%). On retrouve aussi la quercétine, isoquercitrine, myricitrine, myricétine, kamepférol.
<b>Glycosides iridoïdes</b>	Principalement la <b>monoterpéine</b> (0,25%)
<b>Triterpènes</b> (0,4-0,8%)	Acide ursolique et autres ursanes : dérivés de l'amyrine, lupéol.
<b>Dérivés anthocyanidines</b>	Cyanidine, delphinidine.
<b>Picéoside</b>	Glucoside de la 4hydroxyacétophénone.
<b>Enzymes</b>	$\beta$ -glucosidase = arbutase.
<b>Autres constituants</b>	Allantoïne, résine, huile volatile, cire.

#### **d. Formes pharmaceutiques [122]**

Tisanes, poudre ou préparations liquides ou solides pour usage par voie orale.

- a) Substance végétale fragmentée / broyée.
- b) Poudre de la substance végétale.
- c) Extrait sec (DER 3.5-5.5 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 60% V/V. Il doit contenir 23.5-29.3% de dérivés de l'hydroquinone, calculés par la mesure de l'arbutoside anhydre par spectrophotométrie<sup>G</sup>.
- e) Extrait sec (DER 2.5-4.5 : 1), avec pour solvant d'extraction l'eau. Il doit contenir 20-28% de dérivés de l'hydroquinone, calculés par la mesure de l'arbutoside anhydre par spectrophotométrie.
- g) Extrait liquide (DER 1 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25% V/V.

#### **e. Indications thérapeutiques et posologies [122]**

Plante médicinale indiquée par voie orale dans le **traitement des symptômes des cystites simples et récidivantes chez la femme**, notamment les brûlures mictionnelles et la pollakiurie<sup>G</sup>.

<b>Forme</b>	<b>Posologie</b>
<b>Tisane</b>	1,5 à 4g de la substance végétale fragmentée ou broyée en macération dans 150mL d'eau bouillante, deux à quatre fois par jour. La dose maximale est de 8g par jour. À utiliser immédiatement après préparation du macéré.
<b>Poudre</b>	700 à 1050mg, deux fois par jour. La dose maximale est de 1750mg.
<b>Extraits secs</b>	Calculée en fonction de la teneur en dérivés d'hydroquinone. 100-210mg de dérivés d'hydroquinone, deux à quatre fois par jour.
<b>Extrait liquide</b>	1,5 à 4mL, jusqu'à trois fois par jour.

La durée de traitement est limitée à une semaine. Si les symptômes persistent au-delà de 4 jours pendant l'utilisation du produit, une consultation médicale est conseillée.

#### **f. Mode d'action [26]**

Activité due à l'hydroquinone.

*In vitro* elle est antibactérienne, notamment contre *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus vulgairs* et *Staphylococcus aureus*. *In vivo*, elle est formée au niveau intestinal par hydrolyse de l'arbutoside et est ensuite éliminée par voie urinaire sous forme conjuguée à plus de 75% dans les 24h. La concentration urinaire en hydroquinone libre est variable selon le sujet. Comme l'hydroquinone, l'urine des sujets ayant ingéré de l'arbutoside ou une infusion de raisin d'ours possède des activités antibactériennes. Elle doit être alcalinisée à un pH<sup>G</sup> de 8 pour que les métabolites conjugués libèrent l'hydroquinone et ces effets aient lieu. Les enzymes bactériennes d'*E. coli* déconjuguent en partie les produits de conjugaison de l'hydroquinone.

#### **g. Toxicologie [26],[124]**

L'hydroquinone est toxique à des doses supérieures à 1g. *In vivo* chez des rongeurs, elle responsable d'effets neurologiques centraux, observés près de la

DL50. Ces effets sont réversibles lors de l'arrêt de l'administration. Les DL50 de l'hydroquinone déterminées sur une solution aqueuse à 2% chez des animaux sont les suivantes [125] :

Rat	Souris	Cochon d'inde	Pigeon	Chat	Chien
320mg/kg	400mg/kg	550mg/kg	300mg/kg	70mg/kg	200mg/kg

La dose NOEL a été déterminée de façon expérimentale à 20mg/kg/jour [126]. Elle est également suspectée d'avoir des propriétés mutagènes et cancérogènes.

Cependant, aux doses préconisées les EI du raisin d'ours restent rares et mineurs.

#### **h. Effets indésirables [124]**

Le raisin d'ours peut être responsable de nausées, vomissements et douleurs d'estomac. Ces effets sont dus à la forte teneur en tanins. L'usage prolongé peut affecter le foie, en raison de la forte teneur en tanins et la toxicité de l'hydroquinone. Des cas d'albuminurie, hématurie et de cylindres urinaires ont été reportés lors de l'utilisation de raisin d'ours. Le raisin d'ours peut colorer les urines en vert-brun.

#### **i. Surdosage [124]**

Le surdosage peut entraîner une irritation inflammatoire des muqueuses vésicales et des voies urinaires, pouvant être accompagnée de dysurie et d'hématurie. Il peut également causer des dommages hépatiques. À des doses très élevées, on observe des symptômes neurologiques.

#### **j. Interactions médicamenteuses [124]**

*In vitro* on observe une inhibition des CYP3A par les extraits aqueux et méthanoliques [127]. Cependant, l'interaction reste théorique (pas d'effets cliniques observés).

#### **k. Contre-indications et précautions d'emploi [124]**

- Hypersensibilité à *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.
- En vue de l'absence de données disponibles, son utilisation est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante.
- Son utilisation est déconseillée chez les hommes et les filles de moins de 18 ans car ce sont des situations nécessitant un suivi médical.
- Si les symptômes durent plus de 4 jours, ou s'il y a apparition d'une fièvre, d'une dysurie, des spasmes ou du sang dans les urines, une consultation médicale est nécessaire.

#### **l. Autres propriétés [124]**

**Activité anti-urolitique<sup>G</sup>** : elle a été évaluée dans une étude *in vitro* par mesure de l'inhibition de la formation de cristaux d'oxalate dans l'urine artificielle. Le pourcentage d'inhibition de l'extrait de raisin d'ours était de 95,7% [128].

**Activité anti-virale** : *in vitro* l'extrait est actif contre l'*Herpès simplex virus* de type 2, le *virus de l'influenza A2* et *virus de la vaccine* [129].

**Effets sur la synthèse de mélanine** : l'extrait de raisin d'ours ainsi que l'arbutoside montrent un effet inhibiteur sur l'activité de la tyrosinase, qui transforme la DOPA en mélanine [130].

**L'arbutoside** montre des effets anti-inflammatoires sur des cultures cellulaires *in vitro* cancéreuses humaines, par réduction de la production d'espèces radicalaires [131]. Sur ces mêmes cultures cellulaires, il montre des effets anti-apoptotiques, le mécanisme d'action supposé étant par une inactivation des *extracellular signal-regulated kinases* (ERK), qui régulent la prolifération cellulaire, et par une up-régulation<sup>G</sup> de la transcription des p-21, qui sont des inhibiteurs des kinases qui jouent un rôle dans la régulation du cycle cellulaire [132].

## XI. La reine des prés

*Spiraea* vient du nom grec *speireia*, désignant un arbrisseau à rameaux flexibles dont on faisait des guirlandes et des couronnes, ce mot signifie aussi spire, qui fait allusion à la forme des fruits qui sont tordus en spirale. *Ulmaria*, qui vient d'*ulmus*, fait référence aux feuilles semblables à celles d'ormeau [29]

Plante médicinale reconnue par l'EMA pour son usage traditionnel dans le traitement des symptômes du rhume et des douleurs articulaires mineures [133].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>		<i>Filipendula ulmaria</i> subsp <i>ulmaria</i> L. Maxim. <i>Spiraea ulmaria</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>		Filipendule ulmaire, reine des prés, ulmaire, belle des prés, barbe de chèvre, barbe de bouc, fleur des abeilles.
<b>Famille</b>		<i>Rosaceae</i> .
<b>Plante</b>		Plante vivace, de 50 à 150cm de hauteur. Tige unique raide, sillonnée et glabre. La racine est pivotante.
Figure 79 : Reine des prés, plante		
<b>Feuilles</b>		Feuilles pennées de grande taille, formées de 5 à 17 folioles <sup>G</sup> dentées inégales. La foliole terminale est la plus grande et divisée en 3 lobes. Elles sont vertes sur la face supérieure et argentées sur la face inférieure, avec des nervures marquées sur les deux faces.
Fig. 80 : Reine des prés, feuille		

<p><b>Fleurs</b></p> <p>Figure 81 : Reine des prés, inflorescence.</p> <p>Figure 82 : Reine des prés, fleurs.</p>	 	<p>Petites fleurs blanc-crème nombreuses très odorantes, disposées en corymbes dressés irréguliers. Chaque fleur est composée d'un calice à 5 sépales verts, une corolle à 5 pétales libres de 4 à 10 mm de diamètre et des étamines très nombreuses plus longues que les pétales.</p> <p>Floraison entre mai et août.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Elle est retrouvée dans les prairies et bois humides, aux bords des rivières ou dans les fossés, aux étages collinéen, montagnard et subalpin.</p>	

### b. Partie utilisée

Deux monographies de l'EMA existent : *Filipendulae ulmariae herba et flos*. Cependant, seulement *herba* est décrite dans la pharmacopée européenne.

« *Filipendulae ulmariae herba* » : « Sommité fleurie séchée, entière ou divisée, de *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (syn. *Spiraea ulmaria* L.) ». Doit avoir une teneur minimale de 1ml/kg d'huile essentielle dans la drogue desséchée [134].

*Filipendulae ulmariae flos* est définie comme les fleurs séchées, entières ou fragmentées de *Filipendula ulmaria ulmaria* (L.) Maxim. Une monographie de la Commission E existe pour cette drogue [135]. La Commission E de l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux est un comité du gouvernement allemand ayant pour mission l'information sur la sécurité et l'efficacité des médicaments à base de plantes [136].

**c. Composition phytochimique des fleurs et sommités fleuries [135], [26]**

Classes chimiques	Description et composés
<b>Huile volatile (0,5%)</b>	Salicylates (jusqu'à 70% de l'huile), dont le salicylate de méthyle.
<b>Flavonoïdes</b>	Retrouvés dans les sommités (1 à 4%) et dans les fleurs (6%). Le principal est le <b>spiréoside</b> (quercétin-4'-glucoside). On retrouve également d'autres dérivés de la quercétine et du kaempférol : rutoside et hypéroside.
<b>Tanins hydrolysables (10 à 20%)</b>	On retrouve 1% dans les extraits éthanoliques, et jusqu'à 12% dans les extraits aqueux.  Le tanin principal est la rugosine D. On retrouve également des esters galliques et hexahydroxydiphéniques du glucose.
<b>Autres composés</b>	Mucilages, carbohydrates, vitamine C, coumarines (traces), hétérosides d'acides phénols.
<b>Dérivés salicylés</b>	Xyloglucosides du salicylate de méthyle et <b>aldéhyde salicylique (=spiréine)</b> .

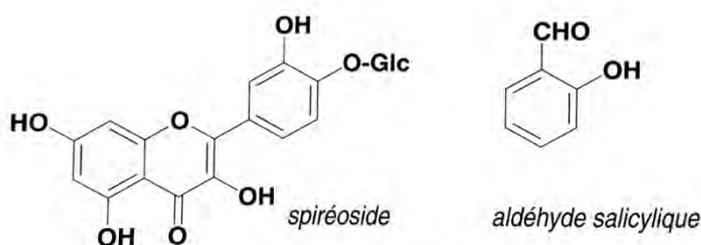


Figure 83 : Structures du spiréoside et de l'aldéhyde salicylique.

**d. Formes pharmaceutiques.**

- ***Filipendulae ulmariae herba* [137]**

Tisanes, poudre ou préparations liquides ou solides pour usage par voie orale.

- Substance végétale fragmentée / broyée.
- Poudre de la substance végétale.
- Teinture (DER 1 : 5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 45% V/V.

- ***Filipendulae ulmariae flos* [133]**

Tisanes pour usage par voie orale. La forme utilisées est la substance végétale fragmentée ou broyée.

**e. Indications thérapeutiques et posologies [133],[137]**

Plante médicinale indiquée par voie orale dans le **traitement des symptômes du rhume et des douleurs articulaires mineures.**

HERBA	
Forme	Posologie
Tisane	1,5 à 6g en infusion, deux à trois fois par jour.
Poudre	250 à 500mg, une à trois fois par jour.
Teinture	Uniquement dans le traitement des douleurs articulaires.  2 à 4ml, trois fois par jour.
FLOS	
Forme	Posologie
Tisane	2,5 à 6g par jour en infusion, en une à trois fois prises.

Durée de traitement :

- Dans le traitement du rhume, le traitement devrait être débuté dès les premiers symptômes de rhume. Si les symptômes persistent au-delà de 7 jours de traitement, une consultation médicale est conseillée.
- Dans le traitement des douleurs articulaires, la durée de traitement est limitée à 4 semaines. Si les symptômes persistent pendant le traitement, une consultation médicale est conseillée.

**f. Mode d'action [135]**

Il ne semble pas avoir de distinction entre les effets pharmacologiques de *Filipendulae ulmariae herba* et *flos*.

#### - **Activité anti-inflammatoire et antipyrétique**

L'extrait aqueux des feuilles est responsable d'une inhibition de la synthèse des prostaglandines, sûrement due aux salicylates, ainsi que d'une inhibition de la libération d'élastase induite par le facteur d'activation plaquettaire (PAF) [138]. Les tanins présents dans l'extrait éthanolique (50% V/V) inhibent également la libération d'élastase par le PAF [139]. L'extrait méthanolique des fleurs, principalement constitué de tanins, est inhibiteur de la xanthine oxydase [140].

#### - **Activité immunomodulatrice**

Plusieurs extraits des fleurs et de la sommité fleuries montrent une inhibition de la prolifération des lymphocytes T et l'activation de la voie classique du système du complément [141]. La décoction des fleurs est responsable d'une augmentation de la prolifération des macrophages *in vitro* et *in vivo* [142].

### **g. Toxicologie**

Le salicylate de méthyle peut être à l'origine de toxicité ayant une symptomatologie d'une intoxication aux salicylés. 1ml de salicylate de méthyle est équivalent à 1,4g d'acide acétylsalicylique [26].

Symptômes d'une intoxication aux salicylés [143] :

- Troubles métaboliques : **acidose métabolique.**
- Troubles neurosensoriels : **bourdonnements d'oreille**, céphalées, vertiges, photophobie, fatigue.
- Troubles respiratoires : hyperventilation.
- Troubles digestifs : douleurs épigastriques, nausées, vomissements, hémorragies digestives.
- Troubles rénaux : insuffisance rénale aigue possible, néphrites interstitielles, nécroses.
- Troubles cardiovasculaires : vasodilatation, tachycardie, troubles du rythme.
- Déshydratation globale, hypoglycémie, hyperthermie.

#### **h. Effets indésirables**

Pas d'effets secondaires décrits aux posologies recommandées.

#### **i. Interactions médicamenteuses [135]**

- **Interaction possible avec les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).**

La reine des prés contient des salicylates, il est donc théoriquement possible d'avoir un surdosage en salicylés si sa prise est associée à celle d'AINS. Cependant, la quantité de salicylates présente dans la dose recommandée est très faible, donc le risque reste mineur.

#### **j. Contre-indications et précautions d'emploi [133],[137]**

- Hypersensibilité à *Filipendula ulmaria* ou aux salicylates.
- En vue de l'absence de données disponibles, son utilisation est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans et chez les femmes enceintes et allaitantes.
- L'utilisation concomitante d'AINS est déconseillée sans avis médical.
- Si les symptômes de rhume s'associent à une fièvre supérieure à 39°C, persistante ou des céphalées sévères, un avis médical est recommandé.
- La reine des prés n'est pas un traitement de la crise arthritique, un avis médical est nécessaire.
- Si les symptômes s'aggravent pendant le traitement, un avis médical est conseillé.

#### **k. Autres propriétés [135]**

**Activité antibactérienne :** l'activité bactériostatique est mise en évidence *in vitro* contre multiples pathogènes, notamment des pathogènes urinaires, pour des extraits éthanoliques (70% V/V) et des extraits aqueux [144]. Cette activité est attribuée à ses composés phénoliques (acides ellagiques galliques, acide chlorogénique) et flavonoïdes (quercétine et dérivés : rutoside spiraeoside) [145].

**Activité anti-carcinogénique** : mise en évidence sur des tumeurs *in vivo* chez le rat et la souris [142]. La rugosine D montre une activité tumorale chez la souris [146].

**Propriétés diurétiques** (mécanisme non décrit).

## XII. Le saule

*Salix* est le nom latin du saule. *Alba* désigne son feuillage blanc [29].

Il est reconnu comme une plante médicinale à usages traditionnels et bien établis (extrait sec). Les produits de phytothérapie à usage bien établi requièrent des données cliniques afin d'être commercialisés, selon la 2001/83/EC [147].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

<b>Nom latin</b>		<i>Salix alba subsp. alba</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>		Saule blanc, osier blanc, saule commun, saule argent, aubier, vuisier, saudre.
<b>Famille</b>		<i>Salicaceae</i> .
<b>Plante</b>		Arbuste <sup>G</sup> / arbre feuillu de 3 à 25m. Tronc à écorce gerçurée, souvent creux au cœur. Branches dressées avec des rameaux, qui jeunes sont flexibles et pubescents.
Figure 84 : Saule, arbre		
<b>Feuilles</b>		Feuilles alternes à pétiole court, lancéolées, étroites, finement dentées, souvent asymétriques à l'extrémité, se finissant en pointe. De couleur blanc argenté et soyeuses sur la face inférieure.
Figures 85 et 86 : Saule, feuilles		

<p><b>Fleurs</b></p> <p>Figure 87 : Saule, chaton mâle</p> <p>Figure 88 : Saule, chaton femelle</p>		<p>Inflorescences en chatons<sup>G</sup> dressés unisexués jaunes ou verdâtres. Les sexes sont portés par des pieds<sup>G</sup> différents.</p> <p>Les chatons mâles, de 3 à 5 cm de long, sont composés de fleurs mâles qui sont constituées de 2 étamines à filet libre et barbu avec des anthères biloculaires extrorses<sup>G</sup>.</p> <p>Les chatons femelles, de 2 à 5 cm de long, sont constitués de fleurs femelles qui sont composées de 2 carpelles soudées en un ovaire uniloculaire, surmonté de 2 branches stigmatiques. La floraison a lieu entre mars et mai.</p> <p>Le fruit est une capsule glabre, qui à maturité s'ouvre laissant échapper nombreuses graines entourées de longs poils blancs.</p>
<p><b>Habitat</b></p>	<p>Retrouvé dans les bois humides, rivages, le long de cours d'eau, en pleine lumière, aux étages collinéen et montagnard.</p>	

### b. Partie utilisée [148]

La partie utilisée est décrite dans la Pharmacopée Européenne dans la monographie « Salicis cortex » : ce sont les écorces séchées, entières ou fragmentées, des jeunes rameaux, ou les morceaux entiers séchés des ramules de l'année de diverses espèces du genre Salix. Elle doit avoir une teneur minimale de 1,5% de salicylés totaux dans la drogue desséchée, exprimés en saliciline.

### c. Composition phytochimique de l'écorce [147],[26]

Classes chimiques	Description et composés
Salicylés (1 à 11%)	Le composé majoritaire est le <b>salicoside ou saliciline</b> . C'est le glucoside de l'alcool salicylique. On retrouve également des

	<p>dérivés de la salicine : <b>salicortine</b> et dérivés benzoylés (trémuloïdine, trémulacine).</p> <p>Figure 89 : Structures du salicoside et de la salicortine.</p>  <p>La teneur et composition est variable en fonction de la provenance, de l'âge, ainsi que des conditions de culture, de séchage, de préparation... Les dérivés de type salicortine sont thermolabiles : ils sont partiellement transformés en salicoside lorsque l'écorce est séchée à température élevée.</p>
<b>Flavonoïdes</b> (8 à 20%)	Notamment des <b>flavanones</b> (1 à 4%).
<b>Autres constituants</b>	<b>Catéchines</b> , phénols, acides phénols, acides salicyliques caféique et férulique.

#### d. Formes pharmaceutiques [149]

**L'usage traditionnel** est reconnu par l'EMA pour les tisanes , poudre ou préparations liquides ou solides pour usage par voie orale préparées à partir des formes suivantes.

- Substance végétale fragmentée ou broyée.
- Poudre de la substance végétale.
- Extrait sec (DER 8-20 : 1) avec l'eau pour solvant d'extraction.
- Extrait sec (DER 16-23 : 1) avec l'eau pour solvant d'extraction.
- Extrait liquide (DER 1 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25% V/V.
- Teinture (1 : 5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25% V/V.

**L'usage bien établi** est reconnu pour des préparations solides pour usage par voie orale avec un extrait sec (DER 8-14 : 1) ayant pour solvant d'extraction l'éthanol à 70% V/V, avec 15% de salicine totale.

#### e. Indications thérapeutiques et posologies [149]

Le saule est indiqué traditionnellement par voie orale dans le **traitement symptomatique des douleurs articulaires mineures**, de la **fièvre associée au rhume** et des **céphalées**.

En **usage bien établi**, la plante est indiquée par voie orale dans le **traitement symptomatique des douleurs lombaires**. La posologie est de 393 à 786mg, une à deux fois par jour.

<b>Forme</b>	<b>Posologie</b>
<b>Tisane</b>	1 à 3g de la substance végétale fragmentée ou broyée dans 150mL d'eau bouillante, trois fois par jour.
<b>Décoction</b>	4g de la substance végétale fragmentée ou broyée. À porter à l'ébullition dans 200ml d'eau pendant 15 minutes, puis laisser reposer 15 minutes et filtrer. À prendre après les repas, trois fois par jour.
<b>Poudre</b>	260 à 500mg, trois à huit fois par jour. À prendre après les repas avec un grand verre d'eau.
<b>Extraits secs</b>	(c) : 600mg, deux fois par jour. (d) : 480mg, deux fois par jour.
<b>Extrait liquide</b>	1 à 3ml, trois fois par jour.
<b>Teinture</b>	24ml par jour.

La durée de traitement est limitée à :

- 4 semaines dans le traitement des douleurs articulaires et des douleurs lombaires.
- 3 jours dans le traitement de la fièvre associé au rhume.
- 1 jour dans le traitement des céphalées.

Si les symptômes persistent au-delà ou qu'une aggravation des symptômes apparaît, une consultation médicale est conseillée.

#### **f. Mode d'action [149],[26]**

Le saule est **analgésique et antipyrétique**. L'effet analgésique est dose-dépendant.

Le salicoside et ses dérivés libèrent de l'alcool salicylique dans l'intestin après hydrolyse. Dans le foie et le sang l'alcool est oxydé en acide salicylique, à qui on attribue majoritairement l'action du saule.

L'acide salicylique est responsable d'une inhibition des COX 1 et 2, HLE et 5-LOX. Cela induit une diminution de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires impliquées dans l'inflammation et la fièvre [150].

10g d'écorces renferment 0,15g de salicoside qui théoriquement donnent 0,072g d'acide salicylique après hydrolyse [26]. De plus l'extraction des dérivés salicylés par infusion est partielle, et leur absorption serait diminuée par les tanins retrouvés également dans l'écorce. Cela résulte dans des quantités d'acide salicylique très inférieures à celles utilisées en thérapeutique. Il est donc très probable que l'activité du saule ne soit pas exclusivement due aux dérivés salicylés.

#### **g. Toxicologie [26]**

Pas de toxicologie décrite. Il n'est pas exclu que le saule puisse être à l'origine d'intoxications aux salicylés, mais cela reste très improbable au vu de la faible teneur en salicylés des extraits.

#### **h. Effets indésirables [149]**

- Allergies cutanées aux salicylés.
- Asthme.
- Acidité gastrique.
- Autres troubles intestinaux : nausées, vomissement, douleurs abdominales, diarrhée, dyspepsie.

### **i. Interactions médicamenteuses [149]**

Interaction possible avec les fluidifiants sanguin par ajout de l'effet anti-agrégation plaquettaire.

### **j. Contre-indications [149]**

- Hypersensibilité au saule.
- Hypersensibilité aux salicylés ou autres AINS.
- Asthme induit par hypersensibilité aux salicylés.
- Ulcère gastro-duodéal.
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD): l'acide acétylsalicylique peut être responsable d'accidents hémolytiques chez ces patients [92].
- Insuffisance hépatique : le foie est impliqué dans le métabolisme des salicylés.
- Insuffisance rénale : l'élimination des dérivés salicylés est rénale.
- Enfants et adolescents de moins de 18 ans par manque de données.
- Grossesse, notamment pendant le troisième trimestre.
- La prise concomitante avec d'autres dérivés salicylés ou AINS est déconseillée sans avis médical.

### XIII. Le sureau noir

*Sambucus* est le nom latin de la plante, provenant du grec *sambuké*, qui est nom donné aux flutes tirées du sureau. *Nigra* qui veut dire noir en latin, se référant aux baies [29].

Le sureau noir est une plante médicinale reconnue par l'EMA comme ayant un usage traditionnel dans traitement des premiers symptômes du rhume [152].

#### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

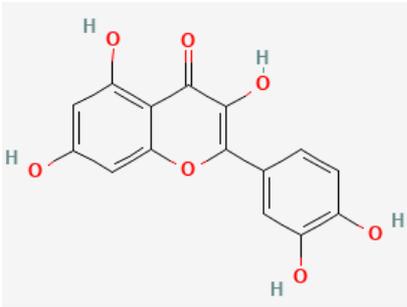
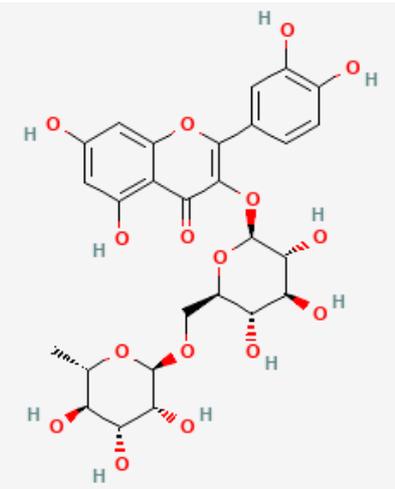
<b>Nom latin</b>		<i>Sambucus nigra</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>		Sureau noir, grand sureau, arbre de judas, hautbois.
<b>Famille</b>		<i>Viburnaceae</i> .
<b>Plante</b>		Arbuste / arbrisseau / petit arbre feuillu de 2 à 7 mètres de hauteur. Écorce claire jaune-brunâtre et fissurée. Moelle blanche abondante. Bourgeons ovales aigus, avec deux écailles à leur base. Racine ligneuse.
Figure 90 : Sureau noir, plante		
<b>Feuilles</b>		Grandes feuilles pennées avec 5 à 7 folioles, dentées, ovales et aiguës au sommet. Feuilles caduques.
Figure 91 : Sureau noir, feuilles		
<b>Fleurs</b>		L'inflorescence est un corymbe en ombelle <sup>G</sup> large, de 10-20cm de diamètre, avec 5 branches principales. Composée de petites fleurs de 6 à 8mm de diamètre, blanc-crème, à pétales soudées à la base, très odorantes. Floraison mai à juillet.
Figure 92 : Sureau noir, fleurs		
<b>Fruits</b>		Baies noires à maturité (en septembre et octobre), globuleuses et contenant 3 graines.
Figure 93: Sureau noir, fruits		

<b>Habitat</b>	Retrouvée dans les haies et bois aux étages collinéen et montagnard.
----------------	--

### b. Partie utilisée [153]

La partie utilisée est décrite dans la Pharmacopée Européenne dans la monographie « Sambuci flos » : ce sont les fleurs séchées de *Sambucus nigra* L. Elle doit avoir une teneur minimale de 0,8% de flavonoïdes dans la drogue desséchée, exprimés en isoquercitroside.

### c. Composition phytochimique de *Sambuci flos* [152], [26]

<b>Classes chimiques</b>	<b>Description et composés</b>
<b>Flavonoïdes</b> (jusqu'à 3%)	<p><b>Quercétine, rutoside</b>, isoquercétine, kaempférol, astragaline, nicotiflorine et hypéroside.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>Figure 94 : Structure de la quercétine.</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Figure 95 : Structure du rutoside.</p> </div> </div>
<b>Triterpènes</b> (environ 1 à 2%)	$\alpha$ - et $\beta$ -amyrines surtout, acides ursolique et oléanolique.
<b>Huile volatile</b>	À odeur de muscat et consistance pâteuse. Acides gras libres : acides palmitique, linoléique et linolénique ; linalol, cis-hexénol, alcanes et oxydes de rose.
<b>Acides phénols</b> (3%)	Dérivés caféiques, notamment acide chlorogénique.

<b>Stérols</b> (environ 0,11%)	Principalement $\beta$ -sitostérol, stigmastérol, campestérol et cholestérol.
<b>Minéraux</b> (8 à 9%)	Majoritairement du potassium.
<b>Autres constituants</b>	Tanins, mucilages, plastocynine (protéine), pectine et sucres.

#### d. Formes pharmaceutiques [152]

- a) Substance végétale fragmentée ou broyée.
- b) Extrait liquide (DER 1 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25% V/V.
- c) Teinture (1 : 5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25% V/V.

#### e. Indications thérapeutiques et posologies [152]

Plante médicinale indiquée par voie orale dans le **traitement des premiers symptômes du rhume.**

Forme	Posologie
<b>Tisane</b>	2 à 5g de la substance végétale fragmentée ou broyée dans 150mL d'eau bouillante, trois fois par jour.
<b>Décoction</b>	3 à 6g de la substance végétale fragmentée ou broyée dans 200ml d'eau, deux fois par jour.
<b>Extrait liquide</b>	2 à 5mL, trois fois par jour.
<b>Teinture</b>	10 à 25ml, trois fois par jour.

Durée de traitement limitée à une semaine. Si les symptômes persistent au-delà, une consultation médicale est conseillée.

## **f. Propriétés [154]**

### **- Activité antibactérienne**

*In vitro*, l'extrait éthanolique de fleur de sureau a montré une activité antibactérienne contre *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Il est suggéré que l'activité pourrait être due aux acides caféiques et chlorogéniques [155].

### **- Activité sur le système immunitaire**

Les extraits aqueux sont responsables d'une inhibition de la libération de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages, ainsi qu'une diminution de l'activité des neutrophiles a été montrée au niveau du tissu parodontal. Ces effets pourraient selon les auteurs de l'étude être attribués à une inhibition de l'activation de NF- $\kappa$ B et phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) [156].

### **- Activité anti-inflammatoire**

Dans l'extrait aqueux, l'inhibition de PI3K pourrait être médiée en partie à la quercétine. Les anthocyanines à action anti-oxydative peuvent être liés à l'inhibition des neutrophiles et inhibition de l'activation de NF- $\kappa$ B [156]. L'extrait méthanolique pourrait également inhiber la synthèse d'IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$  et TNF $\alpha$  [157].

## **g. Toxicologie et effets indésirables**

Il n'y a pas d'effets toxiques décrits.

## **h. Interactions médicamenteuses [154]**

Le rutoside et la quercétine peuvent inhiber la xanthine oxydase, ce qui pourrait potentiellement interagir avec les taux plasmatiques de caféine et théophylline [158].

### **i. Contre-indications et précautions d'emploi [152]**

- Hypersensibilité au sureau noir.
- Son utilisation est déconseillée chez les enfants de moins de 12 ans, ainsi pendant la grossesse et l'allaitement par manque de données de sécurité.
- S'il y a une aggravation des symptômes, notamment avec apparition d'une dyspnée, d'une fièvre et/ou d'expectorations purulentes, une consultation médicale est conseillée.

### **j. Autres propriétés et utilisations**

#### **- Autres propriétés de la fleur de sureau [154]**

**Effets sur la glycémie :** dans une étude randomisée de l'extrait aqueux de fleur de sureau contre placebo *in vivo* chez le rat, une augmentation sur l'absorption du glucose, son oxydation et la néoglucogenèse ont été mis en évidence dans les muscles abdominaux du rat. Au niveau du foie du rat, il y a une stimulation de la sécrétion d'insuline [161].

**Activité diurétique :** observée *in vivo* chez le rat, 2 à 24 heures après administration intrapéritonéale d'extraits aqueux [162].

#### **- Le fruit de sureau**

Le fruit de sureau ne fait pas l'objet de monographie EMA car les posologies ne sont pas précisées [159]. Le fruit a des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses, antivirales, antimicrobiennes, antidiabétiques, cardiovasculaires protectrices et neuroprotectrices, par régulation des voies de signalisation notamment [160].

En France le fruit a les mêmes indications que la fleur. Le fruit mûr est comestible, alors que le fruit vert peut provoquer des troubles digestifs. Les fruits sont composés de flavonoïdes, hétérosides, 0,1mg/kg et autres composés, notamment des sucres et les acides malique et citrique [26].

- **L'écorce de la tige de sureau**

L'écorce est indiquée dans les mêmes traitements que le fruit et la fleur. Cependant, elle contient une lectine inactivatrice des ribosomes. L'écorce doit faire l'objet d'une étude toxicologique allégée pour le dossier d'AMM [26].

## XIV. La verge d'or

*Solidago* provient de *solidum agere* qui signifie « faire solide », pour son action de consolidation des blessures. *Virga-aurea* provient de *virga*, qui signifie verge, et *aureus* qui signifie or. C'est une allusion à la disposition des fleurs jaunes en grappes allongées [29].

La verge d'or est une plante médicinale reconnue par l'EMA comme ayant un usage traditionnel comme traitement adjuvant diurétique et dans le traitement des troubles urinaires mineurs [163].

### a. Caractères botaniques [12], [13], [29], [43]

Les deux sous-espèces utilisées en pharmacie sont présentées ci-dessous :

<b>Nom latin</b>	<i>Solidago virgaurea subsp. virgaurea</i> L.
<b>Noms vernaculaires</b>	Solidage, verge d'or, verge dorée, herbe des juifs.
<b>Famille</b>	<i>Asteraceae</i> .
<b>Plante</b>  Figure 96 : Verge d'or, plante	  Plante vivace de 10 à 150cm de hauteur. Tiges fleuries dressées pubescentes et peu ramifiées. Racine oblique ou horizontale portant de nombreuses racines adventives <sup>G</sup> .
<b>Feuilles</b>  Figure 97 : Verge d'or, feuille	  Feuilles lancéolées, 3 à 4 fois plus longues que larges, aiguës aux extrémités, pouvant être recouvertes d'un duvet de poils. Sur la partie supérieure de la tige, elles sont entières et sans pétiole. Les feuilles basales sont dentées et pétiolées.
<b>Fleurs</b>  Figure 98 : Verge d'or, fleurs	  Inflorescence de 10 à 15mm de long et de 15 à 30mm de large. Fleurs gamopétales <sup>G</sup> nombreuses, de couleur jaune vif, réunies en grappes ou panicules. Les fleurs du pourtour sont ligulées. Celles du centre, plus nombreuses, sont en tube et stamino-pistillées <sup>G</sup> . La floraison a lieu entre juillet et octobre.

<b>Habitat</b>	Retrouvée dans les landes, les lisières forestières et les lieux rocailloux, aux étages collinéen, montagnard et aussi dans une moindre mesure à l'étage subalpin, entre 0 et 2300 mètres d'altitude.
----------------	---

<b>Nom latin</b>	<i>Solidago virgaurea</i> <b>subsp</b> <i>minuta</i> L. <i>Solidago</i> <b>alpestris</b> Willd.
------------------	--

<b>Noms vernaculaires</b>	Verge d'or des Alpes, petit solidage.
---------------------------	---------------------------------------

<b>Famille</b>	<i>Asteraceae</i> .
----------------	---------------------

<b>Plante</b>		Petite plante vivace de 5 à 40cm de hauteur. Tiges courtes et dressées glabres ou pubescentes et peu ramifiées dans le haut.
Figure 99 : Verge des Alpes, plante		

<b>Feuilles</b>		Feuilles alternes, grandes, plus nombreuses à la base, lancéolées, pétiolées et à marges souvent ondulées.
Figure 100 : Verge des Alpes, feuille		

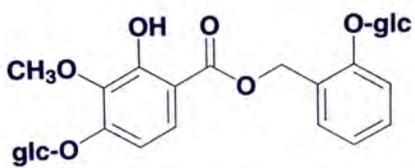
<b>Fleurs</b>		Les capitules sont réunis en panicule dense. Ils sont plus grands que ceux de la sous-espèce <i>virgaurea</i> , généralement plus de 15mm de diamètre et plus de 6,5mm de hauteur. Floraison également entre juillet et octobre.
Figure 101 : Verge des Alpes, fleurs		

<b>Habitat</b>	Plante très abondante dans les Alpes, dans les pelouses rocailleuses et éboulis stabilisés d'altitude aux étages subalpin et alpin, mais aussi à l'étage montagnard ans une moindre mesure, entre 1500 et 2800 mètres d'altitude.
----------------	---

## b. Partie utilisée [164]

La partie utilisée est décrite dans la Pharmacopée Européenne dans la monographie « *Solidaginis virgaureae herba* » : ce sont les « parties aériennes fleuries, séchées, entières ou fragmentées, de *Solidago virgaurea* L. ». La drogue desséchée doit avoir une teneur entre 0,5 et 1,5% de flavonoïdes, exprimés en hypéroside.

## c. Composition phytochimique *Solidaginis virgaureae herba* [165], [26]

Classe chimique	Description et composés
<b>Flavonoïdes</b> (1,5%)	Principalement des arbutosides du quercétol (le rutoside) et kaempférol (la nicotiflorine, astragaline).
<b>Saponosides</b> (jusqu'à 2%)	Mono-, bi- et tri-saponines : solidagosaponines.
<b>Composés spécifiques</b>	<p>Le <b>léiocarposide</b> est un diglucoside de l'ester de l'alcool salicylique et de l'acide 2,4-hydroxyméthoxybenzoïque.</p> <div style="text-align: center;">  <p>Figure 102 : Structure du léiocarposide</p> <p><i>léiocarposide</i></p> </div> <p>Le <b>virgauréoside A</b> (0,08 à 0,48%) est de structure proche.</p>
<b>Acides phénols</b> (0,2 à 0,4%)	Acide caféique et esters caféiques (acide chlorogénique).
<b>HE</b> (0,1 à 0,5%)	$\gamma$ - <b>cadinène</b> .(composé majoritaire), $\alpha$ - et $\beta$ -pinènes, myrcène, limonène, sabinène and germacrène D. De couleur jaune et odeur désagréable, se résinifie en une masse brun-rouge à l'air.
<b>Diterpènes</b>	Lactones diterpéniques de type cis-clérodane.
<b>Autres composés</b>	Anthocyanidines, tanins de nature catéchique, acides férulique, synapique et vanillinique.

#### d. Formes pharmaceutiques [163]

- a) Substance végétale fragmentée ou broyée.
- b) Extrait liquide (DER 1 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25% V/V.
- c) Teinture (1 : 5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 45% V/V.
- d) Extrait sec (DER 5-7 :1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol entre 30% et 60% V/V.

#### e. Indications thérapeutiques et posologies [163]

Plante médicinale indiquée par voie orale comme **traitement adjuvant diurétique** et dans le **traitement des troubles urinaires mineurs**.

Forme	Posologie
Tisane	3 à 5g de la substance végétale fragmentée ou broyée, deux à quatre fois par jour.
Extrait liquide	0,5 à 2mL, trois fois par jour.
Teinture	0,5 à 2mL, trois fois par jour.
Extrait sec	250 à 450mg, trois fois par jour.

La durée de traitement est de 2 à 4 semaines. Si les symptômes persistent pendant le traitement, une consultation médicale est conseillée.

#### f. Propriétés [165],[26]

Les mécanismes d'action de la verge d'or sont mal connus.

##### - Action diurétique

Le **léiocarposide** a montré une activité diurétique chez le rat (comparable à 25% de l'activité du furosémide). L'activité est retardée, elle commence 5 heures après administration et dure jusqu'à 24 heures [168].

Une **fraction riche en flavonoïdes** de *Solidago virgaurea* a montré une augmentation de la diurèse de 88% après 24h chez le rat [168]. Elle augmente l'excrétion des ions calcium et diminue celle du potassium et sodium [169]. L'activité pourrait être due à une inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II, dont l'inhibition augmente la diurèse [169], [166]... Elle pourrait également être due à une inhibition de la néprilysine (neuroendopeptidase, NEP), métalloprotéase dont l'inhibition augmente la sécrétion de facteurs natriurétiques, donc de la diurèse [166].

Les **saponosides triterpènes** (trisaponines), notamment la virgaureasaponine B pourrait modifier la perméabilité membranaire par analogie de structure aux lipides des membranes biologiques.

L'**acide hydroxycinnamique** augmente la natriurie et la kaliurie, activité semblable à celle du furosémide.

#### - **Activité anti-inflammatoire**

Activité inhibitrice des saponines, flavonoïdes et de l'acide caféique *in vitro* sur l'élastase leucocytaire, protéase impliquée dans l'inflammation. *In vitro*, les saponines augmentent la perméabilité des cellules [166]. *In vivo*, on observe l'activité du léïocarposide chez le rat [167].

#### - **Activité antioxydante**

Les acides chlorogénique and caféique ont une action *scavenger-like* sur les espèces réactives oxygénées et azotées [170]. Les extraits hydro-éthanoliques de *Solidago virgaurea* inhibent l'activité des xanthines oxydases, des diaphorases et des lipoxygénases. Ils diminuent ainsi la synthèse d'espèces réactives oxygénés [171].

#### - **Activité analgésique**

Le léiocarposide montre une activité analgésique chez la souris [167]. L'inhibition de la douleur semble médiée par la bradykinine par antagonisme au niveau de ses récepteurs [172].

#### - **Activité spasmolytique**

Relaxation des muscles lisses, pourrait être due à l'activité des flavonoïdes, notamment la quercétine et le kaempférol [173]. *In vitro* l'extrait aqueux des feuilles inhibe la contraction du tissu vésical médiée par les récepteurs muscariniques chez rat et homme [174].

#### **g. Toxicologie [163], [165]**

Pas de données de toxicité pour *Solidago virgaurea*. La DL50 du léiocarposide a été définie chez le rat à 1,55 g/kg.

#### **h. Interactions médicamenteuses [165]**

Augmentation de l'expression des gènes des CYP3A4 par activation du récepteur nucléaire PXR. Interaction théoriquement possible avec médicaments métabolisés par le 3A4 (non décrite en clinique) [175].

#### **i. Effets indésirables [163]**

Des réactions d'hypersensibilité et troubles gastrointestinaux ont été décrits.

#### **j. Contre-indications et précautions d'emploi [163]**

- Hypersensibilité à la verge d'or ou aux Asteraceae.
- Pathologies rénales et cardiaques pouvant être décompensées par l'effet diurétique.

- L'utilisation chez l'enfant de moins de 12ans, ainsi que chez la femme enceinte et allaitante est déconseillée par manque de données de sécurité.
- Une aggravation des symptômes, notamment l'apparition de fièvre, dysurie, spasmes ou de sang dans les urines, doivent conduire à une consultation médicale.
- L'utilisation concomitante avec d'autres diurétiques, notamment les diurétiques synthétiques est déconseillée.

#### **k. Autres propriétés [165]**

**Activité immunobiologique** : les saponosides triterpéniques contenus dans les extraits, notamment le saponoside Virgaurea E<sub>1</sub>, sont responsables d'une immunomodulation par induction des macrophages et activation des cellules NK ainsi que d'une activité antitumorale [176].

**Activité antibactérienne** : plusieurs extraits ont montré une activité contre *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* [177].

**Activité antifongique** : les saponosides triterpéniques de la verge d'or (solidagosaponines) montrent également une activité élevée contre les *Candida*. L'extrait est aussi actif contre des espèces dermatophytes, notamment *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum* et *Microsporum canis* Bader [178].

**Activité anticancéreuse** : le saponoside Virgaurea saponin E, à une posologie de 1 mg/kg/jour, a montré une activité tumorale *in vivo* chez des modèles murins de sarcome, cancer prostatique, mammaire, mélanome et cancer du poumon à petites cellules [179], [180].

**Activité antiulcéreuse** : elle est montrée pour la fraction terpénique et ses dérivés [181].

## **XV. Discussion**

Les monographies établies par l'EMA décrivent un grand nombre de propriétés reconnues et potentielles des plantes alpines étudiées. Dans ces monographies, le comité HMPC effectue un travail de recueil et d'harmonisation des informations sur les plantes médicinales utilisées en Europe. Cependant, les monographies ne sont établies que pour certaines catégories de plantes et préparations (à usage bien établi ou traditionnel), et qui remplissent leurs critères de sélection, notamment un rapport bénéfice/risque favorable et une documentation suffisante sur les modalités d'utilisation. De plus, les indications et populations visées sont très restreintes. Par principe de précaution, les plantes et préparations à base de plantes sont, pour la plupart, contre-indiquées ou déconseillées aux femmes enceintes, femmes allaitantes et enfants, par manque de données de sécurité. Certaines indications et usages traditionnels sont également omis des monographies par manque d'information relative à leurs usages (posologies, modalités de prise).

Parmi les plantes médicinales de la flore alpine, il y en a de nombreuses qui ne font pas l'objet de monographies européennes, qui ont des intérêts dans la symptomatologie traitée en officine.

Le tableau suivant récapitule, par sphère, les utilisations des plantes traitées dans cette thèse, ainsi que d'autres plantes médicinales utilisées traditionnellement mais ne possédant pas de monographie à l'EMA (ME) [26], [27], [29], [182].

Nom commun	Nom latin	Partie utilisée	ME
<b>Troubles des voies aériennes supérieures</b>			
TOUX SECHE			
Bouillon blanc	<i>Verbascum thapsus</i> L.	Fleurs séchées	Oui
Plantain lancéolé	<i>Plantago lanceolata</i> L.	Feuilles séchées	Oui
Drosera	<i>Drosera rotundifolia</i> L.	Plante entière	Non
RHUME			
Reine des prés	<i>Filipendula ulmaria</i> L.	Fleurs et sommités fleuries séchées	Oui
Saule	<i>Salix alba</i> L.	Écorces séchées	Oui
Sureau	<i>Sambucus nigra</i> L.	Fleurs séchées	Oui
Génépi vrai, génépi jaune, génépi des glaciers.	<i>Artemisia genipi</i> Weber, <i>Artemisia mutellina</i> Vill., <i>Artemisa glacialis</i> L.	Plante fleurie	Non
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>			
PERTE D'APPÉTIT			
Absinthe	<i>Artemisia absinthium</i> L.	Feuilles basilaires ou sommités fleuries séchées	Oui
Achillée	<i>Achillea millefolium</i> L.	Sommités fleuries séchées	Oui
Gentiane	<i>Gentiana lutea</i> L.	Organes souterrains fragmentés et séchés	Oui
TROUBLES DYSPEPTIQUES ET GASTRO-INTESTINAUX MINEURS			
Absinthe	<i>Artemisia absinthium</i> L.	Feuilles basilaires ou sommités fleuries séchées	Oui
Achillée	<i>Achillea millefolium</i> L.	Sommités fleuries séchées	Oui
Gentiane	<i>Gentiana lutea</i> L.	Organes souterrains fragmentés et séchés	Oui
Impéatoire	<i>Peucedanum ostruthium</i> L.	Rhizome	Non
Sarriette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.	HE plante fraîche fleurie	Non
SPASMES			
Achillée	<i>Achillea millefolium</i> L.	Sommités fleuries séchées	Oui
Pétasite	<i>Petasites hybridus</i> L.	Extrait méthanolique de la racine	Non
Sarriette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.	HE plante fraîche fleurie	Non
Églantier	<i>Rosa canina</i> L.	Teinture de cynorrhodon diluée au 1/10 <sup>ème</sup>	Non
DIARRHEES			
Alchémille	<i>Alchemilla vulgaris</i> L.	Plante entière	Non
Bistorte	<i>Polygonum bistorta</i> L.	Rhizome	Non
Edelweiss	<i>Leontopodium alpinum</i> L.	Plante fleurie	Non
Églantier	<i>Rosa canina</i> L.	Conserve de cynorrhodon	Non
VERMIFUGES			
Sarriette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.	HE plante fraîche fleurie	Non
Pétasite	<i>Petasites hybridus</i> L.	Racine	Non
<b>Troubles de la sphère urinaire</b>			
CYSTITES SIMPLES CHEZ LA FEMME			
Raisin d'ours	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.	Feuilles séchées	Oui
Génévrier	<i>Juniperus communis</i> L.	Baies	Non
DIURETIQUES MINEURS			
Verge d'or	<i>Solidago virgaurea</i> L.	Parties aériennes fleuries séchées	Oui
Génévrier	<i>Juniperus communis</i> L.	Baies	Non
Impéatoire	<i>Peucedanum ostruthium</i> L.	Rhizome	Non
Pétasite	<i>Petasites hybridus</i> L.	Fleurs	Non
HBP			
Epilobe	<i>Epilobium angustifolium</i> L.	Parties aériennes séchées	Oui
<b>Troubles circulatoires</b>			
TROUBLES MINEURS DE L'INSUFFISANCE VEINEUSE : HEMORROÏDES, JAMBES LOURDES...			
Myrtille	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Fruit frais, sec et extrait sec du fruit frais	Oui
Alchémille	<i>Alchemilla vulgaris</i> L.	Plante entière	Non
Bistorte	<i>Polygonum bistorta</i> L.	Rhizome	Non
FRAGILITÉ CIRCULATOIRE CUTANÉE			
Myrtille	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Fruit frais, sec et extrait sec du fruit frais	Oui

<b>Prise en charge de la douleur et la traumatologie bénigne</b>			
<b>HEMATOMES, ENTORSES, DOULEURS MUSCULAIRES</b>			
Arnica	<i>Arnica montana</i> L.	Capitule séché	Oui
<b>DOULEURS ARTICULAIRES MINEURES</b>			
Reine des prés	<i>Filipendula ulmaria</i> L.	Fleurs et sommités fleuries séchées	Oui
Saule	<i>Salix alba</i> L.	Écorces séchées	Oui
<b>DOULEURS LOMBAIRES</b>			
Saule	<i>Salix alba</i> L.	Écorces séchées	Oui
<b>DOULEURS GOUTTEUSES</b>			
Pétasite	<i>Petasites hybridus</i> L.	Feuilles	Non
<b>PLAIES SUPERFICIELLES</b>			
Achillée	<i>Achillea millefolium</i> L.	Sommités fleuries séchées	Oui
<b>DOULEURS MENSTRUELLES</b>			
Alchémille	<i>Alchemilla vulgaris</i> L.	Plante entière	Non
Achillée	<i>Achillea millefolium</i> L.	Sommités fleuries séchées	Oui
<b>ANTISEPTIQUES</b>			
Sarriette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.	HE plante fraîche fleurie	Non
<b>Prise en charge du stress, de la fatigue et de la sensation de faiblesse</b>			
Orpin rose	<i>Rhodiola rosea</i> L.	Organes souterrains séchés	Oui
<b>Prise en charge des troubles liés aux cycles menstruels et la ménopause chez la femme</b>			
<b>SYNDROME PRÉ-MENSTRUEL</b>			
Alchémille	<i>Alchemilla vulgaris</i> L.	Plante entière	Non
<b>TROUBLES DE LA PÉRIMENOPAUSE</b>			
Alchémille	<i>Alchemilla vulgaris</i> L.	Plante entière	Non
<b>Troubles ophtalmologiques</b>			
Plantain lancéolé	<i>Plantago lanceolata</i> L.	Feuilles séchées	Non
Euphrasie	<i>Euphrasia officinalis</i> L.	Plante fleurie	Non

## CONCLUSION

Les plantes sont riches en principes actifs à activités diverses. Leurs utilisations traditionnelles sont bien établies. On observe depuis quelques années une hausse dans l'intérêt scientifique porté à ces plantes, avec des nouvelles études réalisées pour élucider les mécanismes d'action des plantes, parfois mal connus. Ces nouvelles études découvrent également de nouveaux usages potentiels des plantes médicinales traditionnelles, ainsi que des plantes non utilisées jusqu'à présent [3],[183].

Bien qu'elles n'aient pas été l'objet de monographies, quelques plantes alpines emblématiques méritent tout de même d'être mentionnées ici. L'edelweiss (*Leontopodium alpinum*) est une des plantes les plus emblématiques de la flore alpine. Il n'est pas considéré une plante médicinale en France, mais il est utilisé traditionnellement dans le Tyrol en Autriche comme tisane astringente dans les douleurs abdominales et diarrhées chez les humains et animaux [182]. En France, c'est une espèce protégée et sa cueillette est interdite [67]. Il est également utilisé en cosmétique pour ses vertus antioxydantes en tant qu'anti-âge [182]. Le droséra ou herbe à rosée (*Drosera rotundifolia*) est utilisé en teinture mère dans les toux spasmodiques et toux sèches [26]. Enfin, le génépi (*Artemisia genipi*, *A. eriantha*, *A. muttelina* et *A. glacialis*) est traditionnellement utilisé dans les Alpes contre les refroidissements et en tant que vulnéraire<sup>G</sup> [29].

Parallèlement à la hausse de l'utilisation de plantes médicinales, on observe une diminution de la disponibilité de spécialités phytopharmaceutiques. Il n'y a peu ou pas de nouveaux phytomédicaments mis sur le marché et les médicaments existants arrêtent d'être commercialisés. Au contraire, on note une augmentation de la quantité de compléments alimentaires et dispositifs médicaux formulés à partir de plantes médicinales. Les raisons sont sans doute économiques et administratives, car les standards de qualité et sécurité à prouver pour une mise sur le marché en tant que médicament sont plus longues et onéreuses.

Théoriquement, un produit à base de plantes médicinales, quel que soit son statut légal, devrait avoir les mêmes propriétés que les spécialités de phytothérapie à base de ces mêmes plantes, sous condition que sa préparation soit conforme à la pharmacopée et que le produit soit utilisé aux doses thérapeutiques. Cependant, beaucoup de produits commercialisés sous le statut de compléments alimentaires (CA) ne satisfont pas les critères de qualité et sécurité auxquels sont soumis les médicaments. Beaucoup de CA n'ont aucun intérêt nutritionnel ni thérapeutique, et certains peuvent même présenter des risques pour la santé, notamment s'ils sont pris en combinaison avec d'autres CA ou médicaments, ou qu'ils sont pris à des doses supérieures à celles préconisées [184]. Au vu de l'absence de spécialités phytopharmaceutiques, le pharmacien se retrouve parfois contraint de se tourner vers les CA. En raison des arguments cités précédemment, le pharmacien se doit de trouver un fournisseur qui respecte des normes de qualité minimales pour assurer la sécurité du patient.

Les dangers du marché libre sur les compléments alimentaires ont été observés par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, l'environnement et du travail (ANSES) [184]. Il serait intéressant de voir si cela conduira dans un futur à une réglementation plus stricte des compléments alimentaires. Il serait souhaitable que cette réglementation exclue les plantes médicinales de la composition possible d'un complément alimentaire. Ainsi, on pourrait attendre la mise sur le marché à nouveau de spécialités phytopharmaceutiques garantissant une efficacité et un meilleur niveau de sécurité pour le patient.

## GLOSSAIRE

- Adaptogène** : substance capable d'augmenter la résistance face aux stress.
- Anti-urolitique** : qui agit contre la lithiase urinaire.
- Astringent** : qui resserre et raffermi les tissus [43].
- Biodisponibilité** : vitesse et l'importance du passage du principe actif dans la circulation sanguine.
- Canaux ioniques** : protéine située à la surface de la membrane cellulaire qui assure le transport des ions. Les **canaux calciques** sont des canaux ioniques.
- Cardio-sclérose** : sclérose du tissu cardiaque.
- Carminatif** : qui résorbe les gaz produits par les fermentations intestinales [43].
- Cholérétique** : stimule la production de la bile [43].
- Complexation** : association de molécules de charges opposées dans une solution (association anion-cation).
- Composé organique** : dont la composition chimique possède un squelette formé d'atomes de carbone et d'hydrogène.
- Cytochromes P450 (CYP)** : enzymes intervenant dans le métabolisme hépatique d'une grande quantité de médicaments.
- Cytométrie de flux** : méthode d'analyse des cellules en fonction de leurs caractères physiques et/ou chimiques.
- Daltons** : Unité de masse atomique, masse d'un atome d'hydrogène.
- DER (drug to extract ratio)** : rapport entre la matière première végétale (ou biomasse) et l'extrait résultant [185].
- Dyspeptique** : digestion difficile et douloureuse.
- Émoullient** : du latin "mollis", qui adoucit, assouplit.
- Espèces réactives ou radicalaires** : espèces très réactives possédant des électrons libres responsables d'un stress oxydant.
- Facteur de sécurité** : est le facteur utilisé pour calculer une dose considérée comme sûre, pour laquelle un effet nocif est improbable.
- Facteurs de croissance** : substances stimulant la croissance de certaines cellules, souvent impliqués en oncologie.
- Ganglioplégique** : qui inhibe la transmission de l'influx nerveux [186].
- Haptène** : Substance ne pouvant pas être à l'origine d'une réponse allergique, mais pouvant réagir avec des anticorps existants [187].

**Immunomodulants** : qui régulent le fonctionnement du système immunitaire.

**Immunostimulant** : qui stimulent fonctionnement du système immunitaire.

**In vitro** « sous verre » en latin, activité expérimentale réalisée en laboratoire sur des micro-organismes, cellules ou structures cellulaires en dehors de leur contexte naturel.

**In vivo** : « dans le vivant », activité expérimentale réalisée sur un organisme/animal entier.

**INR** (International Normalized Ratio) : utilisé pour mesurer l'efficacité du traitement par AVK. Plus la valeur est haute, plus le risque de saignement est grand.

**Mastodynie** : douleur des seins.

**Nucléophile** : substance attirée par les espèces chargées positivement.

**Péristaltisme** : contractions musculaires de l'intestin, permettant l'avancée des aliments.

**pH** : mesure de l'acidité ou l'alcalinité.

**Photosensibilisant** : qui rend sensible aux rayonnements UV.

**Pollakiurie** : besoin fréquent d'uriner.

**Radicaux libres** : espèces réactives.

**Scavengers** (effet *scavenger*) : molécules antioxydantes capables de piéger et inactiver les radicaux libres.

**Spasmolytique** : qui lutte contre les crampes [43].

**Spectrophotométrie** : mesure de l'intensité de la lumière transmise à travers un récipient transparent contenant une solution à analyser.

**Substance exogène** : qui n'est pas produite par le corps, ne peut être apportée que par l'alimentation (ou médication

**Sympatholytiques** : qui inhibent SNA sympathique.

**Sympathomimétique** : action qui ressemble à l'action du sympathique

**Tensioactifs** : molécules permettant d'abaisser la tension de surface entre deux phases.

**TMDI** (temporary maximum daily intake): dose maximale journalière sur une durée courte, quand les données de sécurité sont insuffisantes pour conclure sur la sécurité à long terme d'une substance [188]

**Topoisomérases** : enzymes nucléaires jouant un rôle dans la réplication et la transcription de l'ADN.

**Traitement adjuvant** : traitement qui complète un traitement principal.

**Traitement d'appoint** : qui renforce ou complète un traitement principal.

**Up-régulation** : augmentation de l'expression d'un gène en réponse à un stimulus.

**Valeur d'amertume** : définie par la Pharmacopée Européenne comme l'inverse de la dilution d'un composé, d'un liquide ou d'un extrait, qui a toujours un goût amère. Elle est établie par comparaison avec le chlorhydrate de quinine, qui a une valeur de 200 000 [189].

**Vulnérable** : employé pour guérir les blessures.

## GLOSSAIRE DE BOTANIQUE

**Aigu(ë)** : terminé(e) en pointe [190].

**Androcée** : ensemble des étamines d'une fleur [190].

**Annuelle** : « plante qui fructifie, disperse ses graines et meurt moins d'un an après sa germination » [191].

**Anthère** : partie terminale de l'étamine, formée des loges polliniques [26].

**Anthère extorse** : dont les loges polliniques sont orientées vers l'extérieur de la fleur [190].

**Anthère uniloculaire/biloculaire** : avec une/deux loges polliniques [190].

**Apex** : sommet d'un organe ou de la plante [190].

**Arbuste** : plante de taille inférieure à 7m, mais possédant des caractères attribués aux arbres. Ils sont notamment caractérisés par une longévité, une tige principale et des ramifications au sommet de l'axe [190].

**Axillaire** : inséré à l'aisselle d'un rameau ou d'une feuille [190].

**Baie** : fruit charnu contenant des pépins [190].

**Bisannuelles** : avec cycle végétatif sur deux années, elles fleurissent, fructifient puis meurent la deuxième année [26].

**Bourgeon** : « ensemble de très jeunes pièces foliaires ou florales, enveloppées par des écailles » [190].

**Bractées** : petites feuilles modifiées, à l'aisselle desquelles on trouve l'inflorescence [26].

**Caduque** : feuillage qui tombe pendant l'année [26].

**Calice** : ensemble des sépales [26].

**Capitule** : Inflorescence à fleurs sessiles ou subsessiles portées par le réceptacle [26].

**Carpelle** : Feuille spécialisée sur laquelle sont portés les ovules [26].

**Caulinaire** : inséré sur la partie moyenne ou supérieure de la plante [190].

**Chaton** : Épi de fleurs unisexuées [26].

**Clairières** : « Endroit dégarni d'arbres dans une forêt » [192].

**Corolle** : partie interne du périanthe, formée de pétales [26].

**Cortex de la racine** : écorce de la racine [26],[190].

**Corymbe** : inflorescence indéfinie. Fleurs portées sur des pédoncules qui sont approximativement dans le même plan [190].

**Éboulis** : Amas de matériaux résultant d'un éboulement [193].

**Espèce/plante hybride** : issue d'un croisement génétique de plusieurs espèces.

**Étamine** : organe mâle de la fleur [26].

**Feuilles apicales** : situées au sommet de la plante.

**Feuille décurrente** : feuille dont le limbe se prolonge sur le pétiole ou même plus ou moins loin sur la tige porteuse elle-même [190].

**Feuille embrassante** : feuille dépourvue de pétiole et dont la base du limbe entoure complètement ou partiellement la tige [190].

**Feuilles opposées** : de part et d'autre de la tige, insérées à la même hauteur.

**Feuilles pennées** : feuilles composées avec des folioles sont disposés de part et d'autre de l'axe principal, et généralement une asymétrie au sommet [26].

**Fleurs à languette** : synonyme de ligulées [190].

**Fleurs ligulées** : qui ont la forme d'une languette [190].

**Fleurs tubulées** : à corolle constituée de 5 pétales soudés en tube [190].

**Folioles** : divisions d'une feuille composée [26].

**Friche** : « Terrain dépourvu de culture et abandonné » [194].

**Gamopétale** : corolle ou fleur dont les pétales sont plus ou moins complètement soudés entre eux [190].

**Glabre** : dépourvu de toute pilosité [190].

**Hampe florale** : axe dépourvu de feuilles banales, supportant l'inflorescence [190].

**Inflorescence** : ensemble des fleurs regroupées [26].

**Involucre** : ensemble des bractées groupées à la base d'une ombelle ou d'un capitule [26].

**Ligneux** : constitué de bois ou qui y ressemble [195].

**Lisières** : plantes en bordure d'une forêt ou sur le bord d'un terrain [196].

**Métabolites secondaires** : composés phytochimiques non directement impliqués dans les processus vitaux de la plante (croissance, la division cellulaire, la respiration, la photosynthèse, reproduction) [197].

**Ombelle** : Inflorescence dont les fleurs sont situées dans le même plan et portées par des pédoncules partant du même point [26].

**Panicule** : Inflorescence dérivée de l'épi, grappe de grappes, avec des fleurs pédonculées [26].

**Pédicelles** : petit axe partant du pédoncule d'une inflorescence et qui supporte une seule fleur [190].

**Pédoncule** : Axe portant l'inflorescence, puis le fruit [26],[190].

**Périanthe** : ensemble des pièces protectrices de la fleur [26].

**Pétales** : chacune des pièces de la corolle d'une fleur [190].

**Pétiole** : Partie amincie de la feuille la reliant à la tige [26].

**Pied** : plante.

**Pubescent(e)** : couvert(e) d'un fin duvet dense [190].

**Racine pivotante** : à développement plus important que toutes ses ramifications (par exemple la carotte) [190].

**Racines adventives** : apparaissant le long d'une tige ou d'un rhizome [190].

**Rhizome** : tige souterraine vivace émettant annuellement des tiges aériennes et des racines adventives [26].

**Scarieux** : membraneux, mince et transparent [190].

**Sépale** : chaque pièce du calice.

**Sessile** : organe qui s'insère directement sur la tige [26].

**Sommité fleurie** : fleur et partie supérieure de la tige florifère.

**Stamino-pistillées** : bisexuées, hermaphrodites [190].

**Stigmate** : partie réceptrice du pollen [26]

**Style** : partie rétrécie placée entre l'ovaire et le stigmate [26]

**Talus** : terrain en pente [198].

**Tomenteux** : recouvert de poils longs et doux, cotonneux [26].

**Tourbières** : « Sorte de marais au fond duquel se forme la tourbe » [199].

**Vivace** : plante qui est capable de vivre pendant plusieurs années de suite, grâce au développement d'un appareil végétatif adapté [190].

## Liste des abréviations

**AA**: acides aminés

**Ac.** : acide(s)

**ACE** : *angiotensin-converting enzyme*, enzyme de conversion de l'angiotensine

**AG** : acides gras

**AGE** : acides gras essentiels

**AGPI**: acides gras polyinsaturés

**AINS** : anti-inflammatoires non stéroïdiens

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**AMPc** : adénosine monophosphate cyclique

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**ATP** : adénosine triphosphate

**CCM** : chromatographie sur couche mince

**Cellules NK** : cellules *natural-killer*

**CI** : contre-indication

**COX** : cyclooxygénase

**CSP** : Code de la Santé Publique

**CYP** : cytochromes P450

**DER** : *drug to extract ratio*

**DL50** : dose létale 50

**DOPA** : 3,4-dihydroxyphénylalanine

**DPPH** : diphénylpicrylhydrazyle

**EGF** : *epidermal growth factor*, facteur de croissance épidermique

**EMA** : European Medicines Agency (Agence européenne du médicament)

**HBP** : hypertrophie bénigne de la prostate

**HE** : huile essentielle.

**HL-60** : *Human promyelocytic leukemia cells*

**HLE** : *Human leukocyte elastase*

**HMPC** : Committee on Herbal Medicinal Products (Comité pour les médicaments à base de plantes)

**HNE** : *human neutrophil elastase*

**IL** : interleukine

**iNOS** : oxyde nitrique synthase inductible  
**INR** : International Normalized Ratio  
**LOX** : lipoxygenase  
**MAO A et B** : monoamine oxydases A et B  
**ME** : Monographie de l'EMA  
**Min.** : minimum  
**MTC** : Médecine Traditionnelle Chinoise  
**NADPH** : nicotinamide adénine dinucléotide  
**NF-κB** : *nuclear factor - kappa B*  
**NO** : monoxyde d'azote  
**NOEL** : *no observed effect level*, dose sans effet observable  
**ÖAB** : Commission autrichienne de la Pharmacopée  
**OATP-B** : organic anion-transporting polypeptide B (OATP-B)  
**PE** : précaution d'emploi  
**PG** : prostaglandines  
**pH** : potentiel d'hydrogène  
**PI3K** : phosphoinositide 3-kinase  
**PLA2** : phospholipase A2  
**PM** : poids moléculaire  
**PXR** : *pregnane X receptor*  
**ROS** : *reactive oxygen species*, espèces réactives de l'oxygène  
**SNA** : système nerveux autonome  
**SNC** : système nerveux central  
**Subsp.** : *subspecies*, sous-espèce  
**TDMI** : *theoretical maximum daily intake*  
**TG** : triglycérides  
**TM** : teinture mère  
**TNFα** : tumor necrosis factor α  
**TX** : thromboxane  
**UE** : Union Européenne  
**UV** : ultraviolet  
**VEGF** : *vascular endothelial growth factor*, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

# Annexes

## **Liste des annexes**

Annexe 1 : Procédés de préparation de tisane pour les plantes les plus courantes – Pharmacopée française.....	152
Annexe 2 : Mélanges pour tisanes pour préparations officinales – Pharmacopée française ...	158
Annexe 3 : Liste des HE dont la vente est réservée aux pharmacies .....	163
Annexe 4 : Tableaux des toxicités des huiles essentielles – formulaire national 2023 .....	164
Annexe 5 : CI, PE et interactions des HE .....	169
Annexe 6 : Absinthe – Pharmacopée Européenne.....	172
Annexe 7 : Achillée millefeuille – Pharmacopée Européenne.....	174
Annexe 8 : Arnica flos – Pharmacopée Européenne .....	176
Annexe 9 : Teinture d’Arnica – Pharmacopée Européenne .....	179
Annexe 10 : Bouillon blanc – Pharmacopée Européenne .....	181
Annexe 11 : Gentiane racine et teinture – Pharmacopée Européenne .....	183
Annexe 12 : Myrtille – Pharmacopée Européenne .....	185
Annexe 13 : Plantain lancéolé – Pharmacopée Européenne .....	189
Annexe 14 : Reine des prés – Pharmacopée Européenne .....	191
Annexe 15 : Saule – Pharmacopée Européenne .....	193
Annexe 16 : Sureau – Pharmacopée Européenne.....	197
Annexe 17 : Verge d’or – Pharmacopée Européenne .....	199
Annexe 18 : Médicaments substrats des cytochromes et du transporteur OATP [104], [105].	202

<b><u>LISTE DES FIGURES.....</u></b>	<b>203</b>
--------------------------------------	------------

<b><u>BIBLIOGRAPHIE .....</u></b>	<b>215</b>
-----------------------------------	------------

## Annexe 1 : Procédés de préparation de tisane pour les plantes les plus courantes



### TISANES

#### Ptisanae

#### DÉFINITION

Préparation aqueuse buvable, obtenue à partir d'une ou plusieurs drogues végétales.

Les drogues végétales satisfont à la monographie *Plantes pour tisanes* (1435) et *plantes médicinales* (Pharmacopée française). L'eau pour tisane répond aux exigences de l'eau pour la consommation humaine.

Les tisanes peuvent être obtenues par les opérations suivantes :

- Infusion : versez l'eau bouillante sur la drogue végétale. Laissez en contact environ 10 à 15 minutes.  
Ce procédé convient à la plupart des feuilles, fleurs et organes fragiles.
- Macération : maintenez la drogue végétale en contact avec de l'eau, à une température d'environ 25 °C, pendant une durée de 30 min.
- Décoction : maintenez la drogue végétale en contact avec de l'eau, à l'ébullition, pendant une durée de 15 à 30 min.  
Ces deux procédés conviennent à la plupart des racines, rhizomes et écorces.

Le tableau ci-joint indique la liste des tisanes les plus courantes. Généralement la dose quotidienne est de 250 à 500 mL pour une quantité mise en œuvre de 5 à 10 g/L.

#### TABLEAU DES TISANES

##### Légende

- dé : décoction  
in : infusion  
ma : macération

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Absinthe (feuille, sommité fleurie)	in
Achillée millefeuille (partie aérienne fleurie)	in
Aigremoine (sommité fleurie)	in
Alchémille (partie aérienne)	in
Aneth (fruit)	in
Angélique (fruit)	in
Angélique (partie souterraine)	in
Anis (fruit)	in

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

Pharmacopée française août 2013

– Pharmacopée française

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Armoise (feuille, sommité fleurie)	in
Artichaut (feuille)	in
Aspérule odorante (partie aérienne)	in
Aubépine (fruit)	dé ou in
Aubépine (sommité fleurie, fleur)	in
Aunée (partie souterraine)	dé
Badianier de Chine (fruit)	in
Ballote noire (sommité fleurie)	in
Bardane (grande) (feuille)	in
Bardane (grande) (racine)	dé
Basilic (feuille)	in
Bistorte (partie souterraine)	dé
Bleuet (capitule)	in
Boldo (feuille)	in
Bouillon blanc (fleur)	in
Bouleau (écorce de tige)	dé
Bouleau (feuille)	in
Bourrache (sommité fleurie, fleur)	in
Bourse à Pasteur (partie aérienne fleurie)	in
Bruyère cendrée (fleur)	in
Buchu (feuille)	in
Bugrane (racine)	in
Busserole (feuille)	in
Calament (sommité fleurie)	in
Callune vulgaire (sommité fleurie)	in
Camomille romaine (fleur)	in
Cannelier de Chine et de Ceylan (écorce de tige)	in
Capucine (limbe et pétiole)	in
Carvi (fruit)	in
Cassissier (feuille)	in
Cassissier (fruit sec)	dé ou in
Centaurée (petite) (partie aérienne fleurie)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

<b>Nom de la plante et partie utilisée</b>	<b>Mode</b>
Chardon-marie (fruit)	dé ou in
Chicorée (feuille, racine)	dé
Chiendent (rhizome)	dé
Coquelicot (pétale)	in
Coriandre (fruit)	in
Curcuma (rhizome)	dé ou in
Eglantier (cynorrhodon)	dé ou in
Eleuthérocoque (partie souterraine)	dé
Erysimum (partie aérienne fleurie)	in
Eschscholtzia (partie aérienne fleurie)	in
Eucalyptus (feuille)	in
Fenouil doux (fruit)	in
Fenouil doux (partie souterraine)	dé
Fenugrec (graine)	dé ou in
Fraisier (rhizome)	dé
Frêne (feuille)	in
Fumeterre (partie aérienne récoltée pendant la floraison)	in
Gattilier (fruit)	dé ou in
Genêt à balai (fleur)	in
Genévrier (cône mur)	dé ou in
Gentiane (racine)	dé
Géranium herbe à Robert (partie aérienne fleurie)	in
Gingembre (rhizome)	dé ou in
Ginseng (racine)	dé
Giroflier (clou de girofle)	dé ou in
Grande Camomille (partie aérienne)	in
Grindélia (sommité fleurie)	in
Griottier (pédoncule du fruit)	dé ou in
Guarana voir Paullinia	in
Guimauve (feuille, fleur)	in
Guimauve (racine)	dé ou ma
Hamamélis (feuille)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

<b>Nom de la plante et partie utilisée</b>	<b>Mode</b>
Harpagophyton (racine)	dé in
Houblon (inflorescence femelle)	in
Hysope (feuille, sommité fleurie)	in
Ispaghul (graine, tégument de la graine)	ma ou in
Karkadé (calice, calicule)	in
Kinkéliba (feuille)	in
Kolatier (noix)	in
Lamier blanc (corolle mondée)	in
Lavande (fleur)	in
Lierre terrestre (partie aérienne)	in
Lin (graine)	ma ou in
Maïs (style)	in
Marjolaine (feuille, sommité fleurie)	in
Marrube blanc (partie aérienne fleurie)	in
Maté (feuille)	in
Matricaire (fleur)	in
Mauve (fleur, feuille)	in
Mélilot (partie aérienne)	in
Mélicite (feuille)	in
Menthe poivrée (feuille)	in
Menthe verte (feuille, sommité fleurie)	in
Ményanthe (feuille)	in
Myrtille (feuille)	in
Myrtille (fruit sec)	dé ou in
Noisetier (feuille)	in
Noyer (feuille)	in
Olivier (feuille)	in
Oranger amer (épicarpe et mésocarpe)	dé ou in
Oranger amer (feuille, fleur)	in
Oranger doux (écorce ou zeste)	dé ou in
Origan (feuille, fleur)	in
Orthosiphon (extrémité des tiges, feuille)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Ortie (feuille)	in
Passiflore (partie aérienne)	in
Paullinia (graine, guarana)	in
Pensée sauvage (partie aérienne fleurie, fleur)	dé ou in
Petit Houx (partie souterraine)	dé
Pied de chat (capitule)	in
Piloselle (plante entière)	in
Pin sylvestre (bourgeon)	in
Pin sylvestre (rameau)	dé
Pissenlit (partie aérienne, feuille)	in
Pissenlit (racine)	dé
Polygala (racine)	dé
Prêle (partie aérienne stérile)	in
Primevère (fleur)	in
Primevère (racine)	dé
Psyllium (graine)	ma ou in
Quinquina rouge (écorce)	dé ou in
Ratanhia (racine)	dé
Réglisse (racine)	dé
Reine des prés (fleur, sommité fleurie)	in
Romarin (feuille)	in
Ronce (feuille)	in
Rosier à roses pâles (bouton floral, pétale)	in
Rosier de Damas (bouton floral, pétale)	in
Rosier de Provins (bouton floral, pétale)	in
Salicaire (sommité fleurie)	in
Sarriette des montagnes (sommité fleurie)	in
Sauge officinale (feuille)	in
Saule (écorce)	dé
Serpolet (partie aérienne fleurie)	in
Solidage (partie aérienne fleurie)	in
Solidage verge d'or (partie aérienne fleurie)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

<b>Nom de la plante et partie utilisée</b>	<b>Mode</b>
Souci (capitule, fleur)	in
Sureau (fleur)	in
Sureau (fruit)	dé ou in
Temoe Lawacq (rhizome)	dé ou in
Thé noir (feuille)	in
Thé vert (feuille)	in
Thym (feuille, fleur)	in
Tilleul (écorce)	dé
Tilleul (fleur)	in
Tormentille (rhizome)	dé
Valériane (racine)	in
Varech (thalle)	ma ou in
Verveine odorante (feuille)	in
Viburnum (écorce de tige)	dé ou in
Vigne rouge (feuille)	in
Violette (fleur)	in

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

**Pharmacopée française août 2013**

## Annexe 2 : Mélanges pour tisanes pour préparations officinales – Pharmacopée française



### NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

*Cette monographie permet la préparation de mélanges de plantes pour tisanes en tant que préparations officinales. Une préparation officinale selon le Code de Santé Publique est définie comme suit : « tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la Pharmacopée ou au Formulaire National et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » ; Cette préparation sera inscrite au Formulaire National et la réglementation relative au Formulaire National de la Pharmacopée française s'appliquera à cette préparation. Le Formulaire National est un recueil de standardisation des formules de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien officinal ou hospitalier. Il fournit également les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule réalisée pour en assurer la qualité. Chaque plante citée dans cette monographie est inscrite à la Pharmacopée et possède une monographie qui en assure la qualité pharmaceutique par des contrôles d'identification, des essais et le cas échéant des dosages des constituants à effet thérapeutique et à défaut des traceurs. Il est rappelé que les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) s'appliquent à l'ensemble des préparations, notamment magistrales, officinales et hospitalières réalisées en petite série dans des établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur, ou dans des officines de pharmacie. Les préparations du Formulaire National doivent être réalisées en conformité avec ces bonnes pratiques.*

## MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES

### DÉFINITION

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

Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

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

### PRODUCTION

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

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

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

---

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

**Pharmacopée française août 2013**

Pour une bonne homogénéité du mélange, il convient d'éviter l'association de drogues végétales dont le degré de fragmentation est trop différent.

La taille de chaque lot de fabrication doit être comprise entre 100 g et 3 kg. En vue de la délivrance, ce lot peut être divisé.

## IDENTIFICATION

L'identité de chaque drogue végétale présente dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par l'examen botanique macroscopique et/ou microscopique.

## ESSAI

La proportion des drogues végétales présentes dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par des méthodes appropriées.

## CONSERVATION

Dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

La durée de conservation du mélange est celle de la drogue qui a la durée de conservation la plus courte.

## ANNEXE I

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

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

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

**3 – Aigremoine** (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamamélis** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Mélilot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhia** (racine), **Ronce** (feuille), **Salicaire** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

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

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

<sup>1</sup> Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

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

**6 – Achillée millefeuille** (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Bouillon blanc** (fleur), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Guimauve** (feuille, fleur), **Mauve** (feuille, fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Myrtille** (fruit), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Psyllium** (graine)

**7 – Artichaut** (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bardane (Grande)** (racine), **Boldo** (feuille), **Bouleau** (feuille), **Bugrane** (racine), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Fumeterre** (partie aérienne), **Genêt à balai** (fleur), **Griottier** (pédoncule de fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Menthe poivrée** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Romarin** (feuille), **Solidage** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Tilleul** (écorce)

**8 – Aigremoine** (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Fraisier** (rhizome), **Géranium herbe à Robert** (partie aérienne fleurie), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Noyer** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Tormentille** (rhizome), **Ronce** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Salicaire** (sommité fleurie), **Théier** (feuille)

**9 – Armoise** (feuille, sommité fleurie), **Camomille (Grande)** (partie aérienne), **Gattilier** (fruit)

**10 – Aneth** (fruit), **Artichaut** (feuille), **Boldo** (feuille), **Curcuma** (rhizome), **Fumeterre** (partie aérienne), **Kinkéliba** (feuille), **Pissenlit** (racine, partie aérienne), **Romarin** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Tilleul** (écorce)

**11 – Chardon-Marie** (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Menthe poivrée** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome)

**12 – Quinquina** (écorce), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

**13 – Absinthe** (feuille, sommité fleurie), **Armoise** (feuille, sommité fleurie), **Centaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Curcuma** (rhizome), **Genévrier** (cône mûr), **Gentiane** (racine), **Houblon** (inflorescence femelle), **Matricaire** (fleur), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce), **Temoe-lawacq** (rhizome)

**14 – Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Éleuthérocoque** (partie souterraine), **Ginseng** (racine), **Karkadé** (calice et calicule), **Kolatier** (noix de kola), **Maté** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Théier** (feuille)

**15 – Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Paullinia** (graine, guarana), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Varech** (thalle)

**16 – Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Centaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Fenugrec** (graine), **Karkadé** (calice et calicule), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce)

**17 – Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

**18 – Aspérule odorante** (partie aérienne fleurie), **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Eschscholtzia** (partie aérienne fleurie), **Gattilier** (fruit), **Houblon** (inflorescence femelle), **Lavande** (fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille),

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

Pharmacopée française août 2013

**Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Passiflore** (partie aérienne), **Tilleul** (fleur), **Valériane** (racine), **Verveine odorante** (feuille)

**19 – Aunée** (partie souterraine), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Bouillon blanc** (fleur), **Coquelicot** (pétale), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Guimauve** (feuille, fleur), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Mauve** (feuille, fleur), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Pied de chat** (capitule), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Polygala** (racine), **Primevère** (fleur, racine), **Réglisse** (racine), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

**20 – Bourrache** (sommité fleurie), **Capucine** (limbe et pétiole), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Eucalyptus** (feuille), **Hysope** (feuille, sommité fleurie), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Origan** (feuille), **Pin sylvestre** (bourgeon)

**21 – Cassissier** (feuille), **Frêne** (feuille), **Harpagophyton** (racine), **Ortie** (feuille), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

**22 – Aneth** (fruit), **Artichaut** (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bouleau** (feuille), **Bourrache** (fleur), **Bruyère cendrée** (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Genêt à balai** (fleur), **Genévrier** (cône femelle), **Griottier** (pédoncule du fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Ortie** (feuille), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (partie aérienne, racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Solidage verge d'or** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Tilleul** (écorce), **Verveine officinale** (partie aérienne)

**23 – Bruyère cendrée** (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Genévrier** (cône femelle)

**24 – Carraghénanes**, **Guimauve** (feuille, fleur), **Ispaghul** (graine, tégument de la graine), **Lin** (graine), **Mauve** (feuille, fleur), **Psyllium** (graine), **Varech** (thalle),

**Liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales :**

<b>1 + 18</b>	<b>2 + 3</b>
<b>5 + 10</b>	<b>5 + 11</b>
<b>6 + 8</b>	<b>7 + 10</b>
<b>7 + 15</b>	<b>7 + 23</b>
<b>10 + 11</b>	<b>13 + 14</b>
<b>13 + 16</b>	<b>15 + 22</b>
<b>17 + 21</b>	<b>19 + 20</b>
<b>22 + 23</b>	

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

**Pharmacopée française août 2013**

**ANNEXE II****Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de la saveur des mélanges pour tisanes<sup>2</sup>**

**Anis** (fruit), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Eucalyptus** (feuille), **Fenouil doux** (fruit), **Fenouil amer** (fruit), **Genévrier** (cône femelle), **Gingembre** (rhizome), **Giroflier** (bouton floral), **Karkadé** (calice et calicule), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Menthe verte** (feuille), **Muscadier aromatique** (noix de muscade), **Myrtille** (fruit), **Oranger amer** (fleur, épicarpe et mésocarpe), **Origan** (feuille, fleur), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Sauge trilobée** (feuille), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Théier** (feuille), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

**ANNEXE III****Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de l'aspect des mélanges pour tisanes<sup>2</sup>**

**Bleuet** (capitule), **Coquelicot** (pétale), **Curcuma** (rhizome), **Karkadé** (calice et calicule), **Mauve** (fleur), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Violette** (fleur)

---

<sup>2</sup> Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

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

## Annexe 3 : Liste des HE dont la vente est réservée aux pharmacies



**RÉPUBLIQUE  
FRANÇAISE**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

**Légifrance**

Le service public de la diffusion du droit

### **Code de la santé publique**

#### **Article D4211-13**

**Version en vigueur depuis le 08 août 2007**

Partie réglementaire (Articles R1110-1 à R6441-2)  
Quatrième partie : Professions de santé (Articles R4002-1 à D4443-33)  
Livre II : Professions de la pharmacie et de la physique médicale (Articles R4211-1 à R4251-8)  
Titre Ier : Monopole des pharmaciens (Articles R4211-1 à R4212-1)  
Chapitre Ier : Dispositions générales (Articles R4211-1 à R4211-65)  
Section 3 : Liste des huiles essentielles. (Article D4211-13)

#### **Article D4211-13**

**Version en vigueur depuis le 08 août 2007**

Modifié par Décret n°2007-1198 du 3 août 2007 - art. 1 () JORF 8 août 2007 rectificatif JORF du 18 août 2007

La liste des huiles essentielles mentionnées au 6° de l'article L. 4211-1 est fixée ainsi qu'il suit : Huiles essentielles de :

- grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ;
- petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) ;
- armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.) ;
- armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso.) ;
- armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.) ;
- thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuja occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuja koraiensis* Nakai), dits "cèdre feuille" ;
- hysop ( *Hyssopus officinalis* L.) ;
- sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) ;
- tanaïsie (*Tanacetum vulgare* L.) ;
- thuya (*Thuja plicata* Donn ex D. Don.) ;
- sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees.) ;
- sabine (*Juniperus sabina* L.) ;
- rue (*Ruta graveolens* L.) ;
- chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.) ;
- moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson).

Annexe 4 : Tableaux des toxicités des huiles essentielles – formulaire national  
2023

Liste des substances à prendre en compte lors de l'évaluation du risque de la préparation  
*Mélanges d'huiles essentielles destinés à une application cutanée*

Constituant	Risque	Huiles essentielles
<b>1,8-cinéole (eucalyptol)</b>	Neurotoxicité	Aspic Eucalyptus Lavandin « grosso » Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Menthe poivrée Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Romarin type Espagne Romarin type Maroc-Tunisie Sapin de Sibérie Sauge d'Espagne
<b>Aldéhyde cinnamique</b>	Allergie Irritation cutanée	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille) Cannelier de Chine (écorce)
<b>Benzoate de benzyle</b>	Allergie	Cannelier de Ceylan (écorce)
<b>Camphre</b>	Neurotoxicité	Aspic Coriandre Lavandin "grosso" Romarin type Espagne Romarin type Maroc-Tunisie Sauge d'Espagne
<b>Carvacrol</b>	Allergie Irritation cutanée	Thym type thymol
<b>Carvone</b>	Allergie Irritation cutanée	Carvi (fruit)
<b>Citral</b>	Allergie Irritation cutanée	Citronnelle Citron
<b>Coumarine</b>	Allergie Hépatotoxique	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille) Cannelier de Chine (écorce)
<b>Eugénol</b>	Hépatotoxique	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille) Giroflier (clou, feuille) Myrte type Balkans Myrte type Tunisie
<b>Géraniole</b>	Allergie	Citronnelle Coriandre Myrte type Balkans Myrte type Tunisie Oranger amer (dit « néroli »)
<b>Limonène</b>	Allergie	Carvi Citron Citronnelle Coriandre Cyprés Eucalyptus Genévrier Mandarine

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

Formulaire national 2023

		Menthe des champs Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Pin de montagne Pin sylvestre Romarin type Espagne Sapin de Sibérie Sauge d'Espagne Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
<b>Linalol</b>	Allergie	Aspic Cannelier de Ceylan (écorce) Coriandre Lavande Lavandin "grosso" Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Sauge sclarée Thym type thymol
<b>Menthofurane</b>	Hépatotoxicité	Menthe poivrée
<b>Menthol</b>	Irritation cutanée Neurotoxicité bronchospasmes	Menthe des champs Menthe poivrée
<b>Pinènes</b>	Neurotoxicité Irritation cutanée	Citron Coriandre Cyprès Eucalyptus Genévrier Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Pin de montagne Pin sylvestre Romarin type Espagne Romarin type Maroc-Tunisie Sapin de Sibérie Sauge d'Espagne Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
<b>Pulégone</b>	Hépatotoxicité	Menthe poivrée
<b>Thymol</b>	Allergie Irritation cutanée	Thym type thymol
<b>Terpinène-4-ol</b>	Neurotoxicité	Genévrier Lavande Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree »)

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

Formulaire national 2023

**Liste des substances à prendre en compte lors de l'évaluation du risque de la préparation  
Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation.**

Constituant	Risque de toxicité	Huiles essentielles
<b>1,8-cinéole (eucalyptol)</b>	Neurotoxicité	Eucalyptus Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Menthe poivrée Myrte type Maroc Niaouli type cinéole Sapin de Sibérie
<b>Bergaptène (furocoumarine)</b>	Phototoxicité	Bergamote
<b>Citral</b>	Allergie Irritation	Citronnelle Citron
<b>Eugénol</b>	Hépatotoxicité	Myrte type Maroc
<b>Géranol</b>	Allergie	Citronnelle Oranger amer (dit « néroli »)
<b>Limonène</b>	Allergie	Bergamote Citron Citronnelle Cyprés Eucalyptus Mandarine Menthe des champs Myrte type Maroc Niaouli type cinéole Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Pin des montagnes Pin sylvestre Sapin de Sibérie Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
<b>Linalol</b>	Allergie	Bergamote Lavande Myrte type Maroc Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Sauge sclarée
<b>Menthofurane</b>	Hépatotoxicité	Menthe poivrée
<b>Menthol</b>	Irritation Neurotoxicité Bronchospasmes	Menthe des champs Menthe poivrée
<b>Pinènes</b>	Neurotoxicité Irritation	Bergamote Citron Cyprés Eucalyptus Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Myrte type Maroc Niaouli type cinéole Oranger amer (dit « néroli »)

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

Constituant	Risque de toxicité	Huiles essentielles
		Pin de montagne Pin sylvestre Sapin de Sibérie Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
<b>Pulégone</b>	Hépatotoxicité	Menthe poivrée Menthe des champs
<b>Terpinène-4-ol</b>	Neurotoxicité	Lavande Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree »)

**Liste des substances à prendre en compte lors de l'évaluation du risque de la préparation  
Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale**

Constituant	Risque de toxicité	Huiles essentielles
<b>1,8-cinéole (eucalyptol)</b>	Neurotoxicité	Eucalyptus Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Menthe poivrée Myrte type Maroc Myrte type Balkans Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Sapin de Sibérie
<b>Aldéhyde cinnamique</b>	Allergie Irritation	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille)
<b>Benzoate de benzyle</b>	Allergie	Cannelier de Ceylan (écorce)
<b>Bergaptène (furocoumarine)</b>	Phototoxicité	Bergamote
<b>Carvacrol</b>	Irritation Hépatotoxicité	Thym type thymol
<b>Citral</b>	Allergie Irritation	Citronnelle Citron
<b>Coumarine</b>	Allergie Hépatotoxicité	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille)
<b>Eugénol</b>	Irritation Toxicité hépatique	Cannelier de Ceylan (écorce, feuille) Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie
<b>Géraniol</b>	Allergie	Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Oranger amer (dit « néroli »)

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

Formulaire national 2023

Constituant	Risque de toxicité	Huiles essentielles
<b>Limonène</b>	Allergie	Bergamote Citron Citronnelle Eucalyptus Mandarine Menthe des champs Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Pin des montagnes Pin sylvestre Sapin de Sibérie Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
<b>Linalol</b>	Allergie	Bergamote Cannelier de Ceylan (écorce) Lavande Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Orange douce Oranger amer (dit « néroli ») Sauge sclarée Thym type thymol
<b>Menthofurane</b>	Hépatotoxicité	Menthe poivrée
<b>Menthol</b>	Irritation Neurotoxicité Bronchospasmes	Menthe des champs Menthe poivrée
<b>Pinènes</b>	Neurotoxicité Irritation	Bergamote Citron Cyrès Eucalyptus Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree ») Myrte type Balkans Myrte type Maroc Myrte type Tunisie Niaouli type cinéole Oranger amer (dit « néroli ») Pin de montagne Pin sylvestre Sapin de Sibérie Térébenthine type <i>Pinus pinaster</i>
<b>Pulégone</b>	Toxicité hépatique	Menthe poivrée Menthe des champs
<b>Thymol</b>	Allergie	Thym type thymol
<b>Terpinène-4-ol</b>	Neurotoxicité	Lavande Mélaleuca (dit « arbre à thé », dit « tea-tree »)

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

Annexe 5 : CI, PE et interactions des HE

<b>CI / PE Huiles essentielles</b>					
HE	ATCD K hormonodépendant	ATCD K	Prise anticoagulants	Épilepsie	Asthmatiques
Ail					
Aiowan					
Aneth herbe					
Angélique					
Anis étoilé					
Anis vert					
Baie rose					
Basilic sacré					
Basilic tropical					
Bois de cèdre	Oestrogène like				
Bouleau jaune					
Cajepout					
Cannelle de ceylan					
Cannelle de chine					Inhalation
Cardamome					
Carotte cultivée					
Carvi					
Clou de girofle					
Curcuma					
Cyprès					
Epinette noire					
Estragon					
Eucalyptus globuleux					
Eucalyptus mentholé					
Eucalyptus radié					
Famonty					
Fenouil doux	Oestrogène like				
Fragonia					
Gaulthérie					
Gingembre		VO			
Hélichryse italienne			Prudence		
Houblon	Oestrogène like				
Issa					
Kunzea					
Laurier noble					
Lavande aspic					
Lavande papillon					
Lavendin super					
Lentique					
Marjolaine	Progestérone like				
Mélisse	Progestérone like				
Menthe des champs					
Menthe poivrée					
Myrte rouge					
Nard					

Niaouli	Oestrogène like				
Noix de muscade					
Origan compact					
Patchouli					
Pistachier					
Pruche					
Ravintsara					Inhalation
Romarin à cinéole					Inhalation
Romarin ABV					
Romarin camphré					
Santal blanc					
Saro					
Sauge sclarée	Oestrogène like				
Serpolet	Progestérone like				
Tanasie anuelle					
Thym a thymol					

Autres CI :

- Chez la **femme** : bois de siam

### HE photosensibilisantes

Tous les agrumes, angélique, bois de Hô, bois de rose, carvi, céleri, coriandre, cubède, cumin, khella, lentisque pistachier, livèche

Conservation au réfrigérateur après ouverture

Pas d'exposition solaire si utilisation

### Interactions cytochromes P450

	CYP 1A2	CYP 2B6	CYP 2C9	CYP 2D6	CYP 3A4
Achillée millefeuille					
<b>Cajeput</b>					
Camomille allemande					
Citronnelle de java		Inhibition			
<b>Eucalyptus radié</b>					
<b>Fragonia</b>					
Géranium Rosat		Inhibition			
Menthe poivrée					Inhibition
Palmarossa		Inhibition			
Verveine citronnée		Inhibition			
Verveine exotique		Inhibition			

Autres IM :

- Basilic sacré = sympathomimétique direct

**Voies d'administration en fonction de la catégorie de patients**

Patients	Diffusion	Inhalation sèche	Inhalation humide	Voie cutanée	Voie orale
Adultes et enfants > 12 ans	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Enfant de 7 à 12 ans	OUI	OUI	NON	OUI	Possible mais à éviter
Enfant de 3 à 7 ans	NON	NON	NON	OUI diluée et localisée	NON
Enfants < 3 ans	NON	NON	NON	OUI diluée à moins de 3 %	NON
Femme enceinte ou allaitante	OUI, pas d'HE irritante	OUI, pas d'HE irritante	NON	OUI localisée, pas sur la ceinture abdominale	NON
Patient épileptique	OUI s'il n'a pas présenté de crise récente	OUI s'il n'a pas présenté de crise récente	NON	NON	NON
Patient allergique	NON	NON	NON	NON	NON

Tableau 1 : voies d'administration en fonction des patients à risque.

Source : Cécile Buvat. *Conseils en aromathérapie à l'officine : création de fiches conseils pratiques à destination de l'équipe officinale. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01919474*

Haut de la plaque	
	Une bande de fluorescence bleue, intense Une bande de fluorescence bleue, intense Une bande de fluorescence bleue
	Une bande de fluorescence bleue Une bande de fluorescence bleue, faible Une bande de fluorescence bleue, faible Une bande brune (amygdaline)
Amygdaline : une bande brune	
	2 bandes de fluorescence bleue, faibles Une bande brune Une bande brune (saccharose)
Saccharose : une bande brune	
<b>Solution témoin (a)</b>	<b>Solution à examiner</b>

## ESSAI

**Indice de peroxyde (2.5.5)** : au maximum 9,0.

Dans un ballon à fond rond de 250 mL, introduisez 35,0 g de drogue végétale pulvérisée (1400) (2.9.12). Ajoutez 150 mL d'heptane R et chauffez à reflux pendant 30 min. Laissez refroidir, filtrez sur un filtre en papier et évaporez le filtrat à siccité pour obtenir l'huile. Utilisez l'huile pour déterminer l'indice de peroxyde.

**Éléments étrangers (2.8.2)** : au maximum 2,0 pour cent.

**Perte à la dessiccation (2.2.32)** : au maximum 8,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 5 h sur 1,000 g de drogue végétale pulvérisée (710) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16)** : au maximum 4,0 pour cent.

## DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

**Solution à examiner.** A 0,20 g de drogue végétale pulvérisée (710) (2.9.12), ajoutez 50,0 mL de méthanol anhydre R. Pesez et traitez aux ultrasons pendant 45 min. Laissez refroidir et pesez de nouveau. Compensez la perte de solvant avec du méthanol anhydre R. Filtrez.

Transférez environ 5 mL de filtrat dans un tube à essai contenant 0,5 g de gel de silice octadécylsilylé postgreffé pour chromatographie R. Agitez et laissez reposer pendant 15 min. Filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

**Solution témoin (a).** Dissolvez 5,0 mg d'amygdaline SCR du méthanol R et complétez à 50,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (b).** Dissolvez 1 mg de primevérine R dans la solution témoin (a) et complétez à 20 mL avec la même solution.

## Colonne :

- dimensions : l = 0,25 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé postgreffé pour chromatographie R (5 µm).

## Phase mobile :

- phase mobile A : eau pour chromatographie R,
- phase mobile B, acétonitrile R1,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 3	95	5
3 - 13,5	95 → 48	5 → 52
13,5 - 15	48 → 5	52 → 95
15 - 20	5	95

Débit : 1,2 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 210 nm.

Injection : 10 µL.

Temps de rétention : amygdaline = environ 10 min ; primevérine = environ 11,6 min.

Conformité du système : solution témoin (b) :

- résolution : au minimum 5,0 entre les pics dus à l'amygdaline et à la primevérine.

Calculez la teneur pour cent en amygdaline à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1}$$

$A_1$  = surface du pic dû à l'amygdaline dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

$A_2$  = surface du pic dû à l'amygdaline dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),

$m_1$  = masse de la drogue végétale à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

$m_2$  = masse d'amygdaline SCR utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,

$p$  = teneur pour cent en amygdaline de l'amygdaline SCR.

04/2011:1380  
corrigé 10.0



## ABSINTHE

## Absinthii herba

## DÉFINITION

Feuille basilaire ou sommité fleurie, légèrement feuillée, ou mélange de ces organes entiers ou contusés, séchés, d'*Artemisia absinthium* L.

Teneur : au minimum 2 mL/kg d'huile essentielle (drogue desséchée).

## IDENTIFICATION

A. La feuille d'absinthe est grisâtre ou verdâtre, fortement tomenteuse sur les 2 faces. La feuille basilaire, longuement pétiolée, présente un limbe triangulaire ou ovale bipennatisé ou tripennatisé, à segments arrondis ou lancéolés. La feuille caulinaire est moins segmentée et la feuille apicale a une forme lancéolée. La tige de la région florifère est gris-vert, tomenteuse, d'un diamètre pouvant atteindre 2,5 mm, et présente le plus souvent 5 rainures longitudinales aplaties. Les capitules sont disposés en panicules lâches, axillaires, insérées au niveau des feuilles lancéolées ou faiblement pennatiséques ; ils sont sphériques ou hémisphériques aplaties, ont un diamètre de 2-4 mm, et se composent d'un involucre gris, tomenteux, formé de bractées externes linéaires et de bractées internes ovales, à pointe émoussée et marge scariée, et d'un réceptacle comportant de très longues

paillettes, pouvant atteindre ou même dépasser 1 mm, ainsi que de nombreuses fleurs tubulées jaunes, hermaphrodites, d'une longueur d'environ 2 mm, entourées de quelques fleurs jaunes ligulées.

- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est gris-vert. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1380.-1) : de nombreux poils tecteurs en forme de T [A] à pied court, unisérié, formé de 1-5 cellules de petite taille coiffées perpendiculairement par une très longue cellule terminale, ondulée et à extrémités fuselées ; des fragments de tissu épidermique (vue de face D) comportant des cellules à paroi sinueuse ou ondulée, des stomates de type anomocytique (2.8.3) [Da], des poils tecteurs [Db] et des poils sécréteurs contenant de l'huile essentielle [Dc] ou non [Dd], composés d'un pied court, bicellulaire, bisérié, et d'une tête bisériée formée de 2-4 cellules ; des poils sécréteurs libres, vus de profil [C] ; des fragments des corolles des fleurs tubulées ou ligulées, dont certaines cellules contiennent de petites macles d'oxalate de calcium [H] ; de nombreuses paillettes composées d'une petite cellule formant un pédicelle et d'une très longue cellule terminale cylindrique, à paroi mince, d'une longueur d'environ 1-1,5 mm, entières [E] ou limitées à la partie distale [B] ; des grains de pollen sphériques, d'un diamètre d'environ 30 µm, à 3 pores et à exine finement verruqueuse [G] ; des fragments de tissu vasculaire provenant des feuilles [F] ou des tiges [J], composés de vaisseaux à épaississement spiralé ou annelé [Fa] ou à punctuations aréolées [Ja], de fibres [Fb, Jb] et de cellules parenchymateuses à paroi ponctuée et modérément épaissie [Fc, Jc].

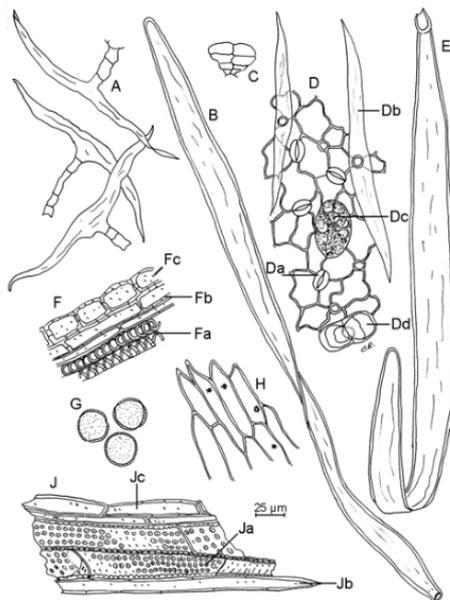


Figure 1380.-1. – Dessin pour l'identification B de l'absinthe pulvérisée

- C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner.** Placez 2 g d'absinthe pulvérisée (355) (2.9.12) dans 50 mL d'eau R bouillante et laissez reposer pendant 5 min en agitant le ballon à plusieurs reprises. Après refroidissement, ajoutez 5 mL d'une solution

d'acétate de plomb R à 100 g/L. Mélangez et filtrez. Rincez le ballon et le résidu du filtre avec 20 mL d'eau R. Agitez le filtrat avec 50 mL de chlorure de méthylène R. Séparez la couche organique, séchez-la sur du sulfate de sodium anhydre R, filtrez et évaporez le filtrat à siccité au bain-marie. Dissolvez le résidu dans 0,5 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

**Solution témoin.** Dissolvez 2 mg de rouge de méthyle R et 2 mg de résorcinol R dans 10,0 mL de méthanol R.

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

**Phase mobile :** acétone R, acide acétique glacial R, toluène R, chlorure de méthylène R (10:10:30:50 V/V/V/V).

**Dépôt :** 10 µL en bandes.

**Développement :** sur un parcours de 15 cm.

**Séchage :** à l'air.

**Détection A :** pulvérisez de la solution d'anhydride acétique-acide sulfurique R et examinez à la lumière du jour.

**Résultats A :** le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une bande bleue due à l'artabsine un peu au-dessus de la bande rouge due au rouge de méthyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

**Détection B :** examinez à la lumière du jour en chauffant à 100-105 °C pendant 5 min.

**Résultats B :** le chromatogramme obtenu avec la solution témoin présente dans son tiers médian une bande rouge due au rouge de méthyle et, au-dessous, une bande rose clair due au résorcinol. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une intense bande rouge ou rouge-brun due à l'absinthine, à un  $R_f$  voisin de celui de la bande due au résorcinol dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. D'autres bandes sont visibles, mais sont moins intenses que celle due à l'absinthine.

#### ESSAI

**Éléments étrangers (2.8.2) :** au maximum 5 pour cent de tiges de diamètre supérieur à 4 mm et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Indice d'amertume (2.8.15) :** au minimum 10 000.

**Perte à la dessiccation (2.2.32) :** au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g d'absinthe pulvérisée (355) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 12,0 pour cent.

**Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) :** au maximum 1,0 pour cent.

#### DOSAGE

**Huile essentielle (2.8.12).** Utilisez 50,0 g d'absinthe contusée, un ballon à fond rond de 1000 mL et 500 mL d'eau R comme liquide d'entraînement. Ajoutez 0,5 mL de xylène R dans le tube gradué. Distillez à un débit de 2-3 mL/min pendant au minimum 3 h.

07/2017:2432  
corrigé 10.0



## ACANTHOPANAX (ÉCORCE D')

### Acanthopanax gracilistylus cortex

#### DÉFINITION

Ecorce de racine séchée d'*Eleutherococcus nodiflorus* (Dunn) S.Y.Hu (syn. *Acanthopanax gracilistylus* W.W.Sm.), récoltée en été et en automne.

07/2014:1382  
corrigé 10.0

## ACHILLÉE MILLEFEUILLE

## Millefolii herba

## DÉFINITION

Sommité fleurie séchée, entière ou fragmentée, d'*Achillea millefolium* L.

## Teneur :

- huile essentielle : au minimum 2 mL/kg (drogue desséchée),
- proazulènes, exprimés en chamazulène (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>; M<sub>r</sub> 184,3) : au minimum 0,02 pour cent (drogue desséchée).

## IDENTIFICATION

- A. La feuille, verte ou vert-gris, présente une face supérieure légèrement pubescente et une face inférieure plus fortement pubescente ; elle est pennée, à 2-3 niveaux de subdivision, avec des lobes linéaires et une extrémité en pointe assez aiguë, blanchâtre. Les capitules sont disposés en corymbe à l'extrémité de la tige. Chaque capitule, d'un diamètre de 3-5 mm, est composé du réceptacle, de fleurs externes ligulées, en général au nombre de 4-5, et de 3-20 fleurs centrales tubulées. L'involucre comporte 3 rangées de bractées vertes, pubescentes, imbriquées, de forme lancéolée, à bord membraneux, brunâtre ou blanchâtre. Le réceptacle est peu convexe et porte des paillettes à l'aisselle desquelles sont insérées des fleurs externes, à ligule blanchâtre ou rougeâtre trilobée, et des fleurs centrales tubulées à corolle radiale à 5 lobes jaunâtres ou brunâtre clair. La tige, pubescente, verte ou par endroits brune ou violette, d'une épaisseur allant jusqu'à 3 mm, présente des sillons longitudinaux et une partie médullaire claire.
- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est verte ou vert-gris. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1382.-1) : des fragments de l'épiderme des tiges (vue de face [K]), à cellules à cuticule lisse et stomates anomocytiques (2.8.3) ; des fragments d'épiderme de feuilles et de bractées (vue de face [B]), à cellules à paroi sinueuse, irrégulièrement épaissie, à cuticule finement striée et stomates anomocytiques (2.8.3) ; de très rares poils sécréteurs à pied court et tête formée de 2 rangées de 3-5 cellules incluses dans une membrane en forme de vésicule [H] ; des poils tecteurs unisériés, entiers ou fragmentés [A], composés de 4-6 petites cellules plus ou moins isodiamétriques à la base et d'une cellule terminale à paroi épaisse, souvent légèrement sinueuse, d'une longueur variant d'environ 400 µm à plus de 1000 µm ; des fragments de corolle ligulée à cellules épidermiques papilleuses [D] ; des fragments de corolle tubulée, à cellules épidermiques sinueuses, recouvertes d'une fine cuticule striée (vue de face [F]) ; du parenchyme de la corolle tubulée à petites cellules contenant des macles d'oxalate de calcium [E] ; des groupes de cellules lignifiées et ponctuées provenant des bractées [G] ; des grains de pollen sphériques, d'un diamètre d'environ 30 µm avec 3 pores germinatifs et exine échinulée [C] ; des groupes de fibres sclérenchymateuses et de petits vaisseaux spiralés ou annelés, provenant de la tige [J].

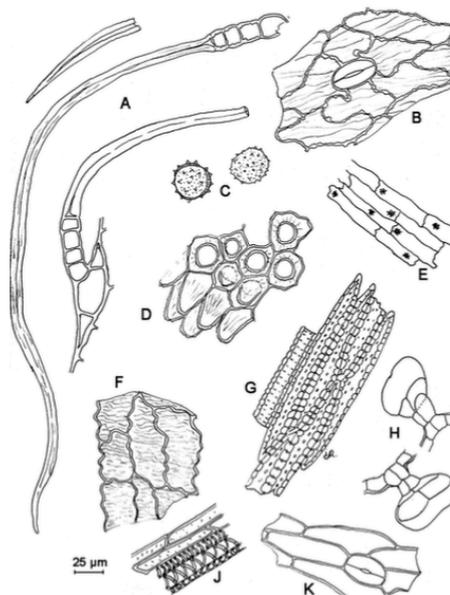


Figure 1382.-1. – Dessin pour l'identification B de l'achillée millefeuille pulvérisée

- C. A 2,0 g d'achillée millefeuille pulvérisée (710) (2.9.12), ajoutez 25 mL d'acétate d'éthyle R et agitez pendant 5 min, puis filtrez. Evaporez à siccité au bain-marie et dissolvez le résidu dans 0,5 mL de toluène R (solution A). A 0,1 mL de cette solution, ajoutez 2,5 mL de solution de diméthylaminobenzaldéhyde R8 puis chauffez au bain-marie pendant 2 min. Laissez refroidir. Ajoutez 5 mL d'éther de pétrole R et agitez énergiquement le mélange. La phase aqueuse présente une coloration bleue ou bleu-vert.
- D. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).  
 Solution à examiner. Utilisez la solution A préparée dans l'identification C.  
 Solution témoin. Dissolvez 10 mg de cinéole R et 10 mg de gaïazulène R dans 20 mL de toluène R.  
 Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R.  
 Phase mobile : acétate d'éthyle R, toluène R (5:95 V/V).  
 Dépôt : 20 µL en bandes.  
 Développement : sur un parcours de 10 cm.  
 Séchage : à l'air.  
 Détection : traitez avec de la solution d'aldéhyde anisique R. Chauffez à 100-105 °C pendant 5-10 min et examinez à la lumière du jour.  
 Résultats : le chromatogramme obtenu avec la solution témoin présente une bande rouge (gaïazulène) dans sa partie supérieure et une bande bleue ou bleu-gris (cinéole) dans sa partie médiane. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une bande violette légèrement au-dessus de la bande due au gaïazulène dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin ; au-dessous de cette bande, une bande violet-rouge sous laquelle 1-2 bandes, non clairement séparées, violet-gris ou grisâtres (virant au gris-vert après quelques heures) et une autre bande violet-rouge légèrement au dessus de la bande due au cinéole dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Par ailleurs, d'autres bandes de faible intensité peuvent être présentes.

## ESSAI

**Éléments étrangers** (2.8.2) : au maximum 5 pour cent de tiges de diamètre supérieur à 3 mm et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Perte à la dessiccation** (2.2.32) : au maximum 12,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 0,500 g d'achillée millefeuille pulvérisée (355) (2.9.12).

**Cendres totales** (2.4.16) : au maximum 10,0 pour cent.

**Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique** (2.8.1) : au maximum 2,5 pour cent.

## DOSAGE

**Huile essentielle** (2.8.12). Utilisez 20,0 g d'achillée millefeuille fragmentée, un ballon à fond rond de 1000 mL et 500 mL d'un mélange de 1 volume d'eau R et de 9 volumes d'éthylène glycol R comme liquide d'entraînement. Ajoutez 0,50 mL de 1,2,4-triméthylbenzène R dans le tube gradué. Distillez à un débit de 3-4 mL/min pendant 4 h.

Stoppez la réfrigération à la fin de la distillation et poursuivez la distillation jusqu'à ce que les composants bleus entraînés par la vapeur aient atteint la base du réfrigérant. Reprenez immédiatement la réfrigération, pour éviter de chauffer l'espace de séparation. Arrêtez la distillation après 10 min.

**Proazulènes**. En prenant soin de prélever le moins d'eau possible, transférez dans un ballon jaugé de 50 mL le mélange bleu d'huile essentielle et de 1,2,4-triméthylbenzène obtenu lors du dosage de l'huile essentielle, à l'aide de petites quantités de xylène R et en rinçant le tube gradué de l'appareil avec du xylène R, puis complétez à 50,0 mL avec le même solvant. Mesurez l'absorbance (2.2.25) à 608 nm en utilisant le xylène R comme liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en proazulènes, exprimés en chamazulène, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 2,1}{m}$$

en prenant 23,8 comme valeur de l'absorbance spécifique du chamazulène.

A = absorbance à 608 nm,

m = masse de la prise d'essai, en grammes.

04/2019:2999  
corrigé 10.0



## ACHYRANTHES BIDENTATA (RACINE D')

### Achyranthis bidentatae radix

## DÉFINITION

Racine principale privée des racines secondaires, entière ou fragmentée, séchée, d'*Achyranthes bidentata* Blume.

**Teneur** : au minimum 0,1 pour cent de stérones totales, exprimées en  $\beta$ -ecdystérone (C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub>; M<sub>r</sub> 480,6) (drogue desséchée).

## IDENTIFICATION

**A. Drogue entière**. La racine entière est cylindrique, mince, droite ou légèrement incurvée, de 13-90 cm de long et 4-10 mm de diamètre. La surface externe est jaune-gris à brun-gris, ou brun pâle à brun-jaune pâle, avec de fines rides longitudinales légèrement tordues ; des lenticelles transversales et des cicatrices de radicelles éparses, protubérantes, sont présentes. La racine se brise facilement et a une texture dure et fragile. La cassure est brun-jaune pâle, légèrement cornée. De nombreux petits faisceaux vasculaires punctiformes sont disposés en 2-4 spires entourant 2-3 faisceaux vasculaires centraux de plus grande taille ; les vaisseaux de xylème sont blanc-jaune.

**Drogue fragmentée**. La racine fragmentée se présente sous la forme de petits morceaux cylindriques ou de tranches obliques, d'un diamètre de 3-10 mm. La surface externe est jaune-gris à brun-gris, ou brun pâle à brun-jaune pâle, avec de fines rides longitudinales légèrement tordues ; des lenticelles transversales et des cicatrices de radicelles éparses, protubérantes, peuvent être visibles. La texture est dure, la cassure est brun-jaune pâle, brun-jaune ou brune, légèrement cornée. De nombreux petits faisceaux vasculaires punctiformes sont disposés en 2-4 spires entourant 2-3 faisceaux vasculaires centraux de plus grande taille ; les vaisseaux de xylème sont blanc-jaune.

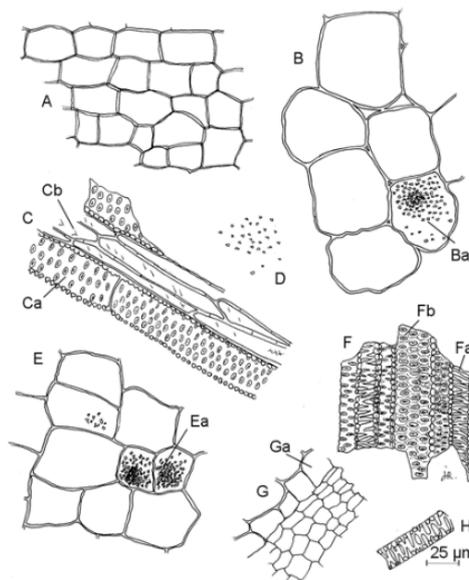


Figure 2999.-1. – Dessin pour l'identification B de la racine d'*Achyranthes bidentata* pulvérisée

**B. Examen microscopique** (2.8.23). La poudre est brun pâle ou gris-blanc. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 2999.-1) : de nombreux fragments de parenchyme [B, E] composé de cellules à paroi fine, arrondies, ovoïdes ou subrectangulaires dont certaines contiennent des microcristaux d'oxalate de calcium triangulaires, pointus, subcarrés ou de forme irrégulière [Ba, Ea] ; des amas de vaisseaux [C, F], réticulés [Fa] ou à punctuations aréolées (8-93 µm de diamètre) [Ca, Fb], parfois accompagnés de fibres [Cb], à paroi légèrement épaissie, à punctuations éparses, en forme de fente oblique, de croix ou de V ; de nombreux fragments de vaisseaux isolés [H] ; des fragments de suber aux cellules plus ou moins carrées, rectangulaires, arrondies ou polygonales

07/2022:1391  
corrigé 11.2

## ARNICA (FLEUR D')

## Arnicae flos

## DÉFINITION

Capitule séché, entier ou brisé, d'*Arnica montana* L.

Teneur : au minimum 0,40 pour cent de sesquiterpènes lactoniques totaux, exprimés en tiglate de dihydrohélénaline ( $C_{20}H_{26}O_5$ ;  $M_r$  346,4) (drogue desséchée).

## CARACTÈRES

Le capitule, lorsqu'il est étalé, a un diamètre d'environ 5-8 cm et une profondeur d'environ 15 mm ; il possède un pédoncule de 2-3 cm de long. L'involucre est constitué de 18-24 bractées lancéolées, allongées, aiguës à leur sommet, disposées sur 1-2 rangées ; les bractées longues d'environ 8-10 mm sont vertes et possèdent des poils externes vert-jaune visibles à la loupe. Le réceptacle convexe, d'un diamètre d'environ 6 mm, possède des alvéoles et est garni de poils. Il porte sur son pourtour une vingtaine de fleurons ligulés mesurant 20-30 mm de long et, sur son disque, un nombre plus important de fleurons tubulés mesurant environ 15 mm de long. L'ovaire mesure 4-8 mm de long ; il est surmonté d'un pappus de soies blanchâtres mesurant 4-8 mm de long. Quelques akènes, bruns, surmontés ou non du pappus, peuvent être présents.

## IDENTIFICATION

- A. L'involucre est composé de bractées ovales allongées et aiguës à leur sommet ; leur bord est cilié. Le fleuron ligulé a un calice réduit surmonté d'une couronne de soies blanchâtres, fines et brillantes, revêtues de petits poils rudés. La corolle jaune-orange porte 7-10 nervures parallèles et se termine par 3 petits lobes. Les étamines, à anthères libres, sont incomplètement développées. L'ovaire, étroit et brun, est surmonté du stigmate divisé en 2 branches incurvées vers l'extérieur. Le fleuron tubulé est actinomorphe. L'ovaire et le calice sont semblables à ceux de la fleur ligulée. La corolle, courte, possède 5 lobes triangulaires réfléchis ; les 5 étamines fertiles sont soudées au niveau des anthères.
- B. Examen microscopique (2.8.23). Séparez les différentes parties du capitule. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1391.-1) : les épidermes des bractées de l'involucre [L, M, O, Q] présentent des stomates [Lb, Oa, Qa] et des poils, plus abondants sur la face externe (abaxiale). Les poils sont de plusieurs types : poils tecteurs pluricellulaires unisériés, de longueur variable (50-500 µm), particulièrement abondants sur les bords de la bractée, entiers [La] ou fragmentés [P] ; poils sécréteurs à pied pluricellulaire, uni- ou bisérié, à tête globuleuse, pluricellulaire, mesurant environ 300 µm de long, abondants sur la face externe de la bractée [Qb] ; poils sécréteurs à pied pluricellulaire et à tête globuleuse, pluricellulaire, mesurant environ 80 µm de long, fréquents sur la face interne de la bractée (vue de face [Ob], vue de profil [Ma]). L'épiderme de la corolle ligulée [C, G, H, J] est constitué par des cellules lobées ou allongées recouvertes d'une cuticule striée [Ga], quelques stomates et des poils de différents types : poils tecteurs à extrémité très effilée, dont la longueur peut dépasser 500 µm, constitués de 1-3 cellules proximales à paroi épaissie et 2-4 cellules distales, à paroi fine [C, Hb] ; poils sécréteurs à tête pluricellulaire bisériée (vue de face [Gb], vue de profil [Ja]) ;

poils sécréteurs à pied pluricellulaire et à tête globuleuse pluricellulaire [K]. L'extrémité de la ligule porte des cellules papilleuses arrondies [Ha]. Les fragments de l'épiderme de l'ovaire [A, B, D] sont recouverts de poils de 2 types : poils sécréteurs à pied court et tête globuleuse pluricellulaire (vue de face [Aa], vue de profil [Da]) ; poils tecteurs géminés constitués, le plus souvent, de 2 cellules accolées longitudinalement, la paroi commune étant ponctuée (vue de face [Ab], vue de profil [Ba]) ; leur extrémité est effilée et parfois bifide. Les épidermes du calice sont constitués de cellules allongées portant des poils tecteurs courts, unicellulaires, orientés vers l'extrémité supérieure de la soie [E]. Les grains de pollen, d'un diamètre d'environ 30 µm, sont arrondis, à exine échinulée, et présentent 3 pores germinatifs [F, N].

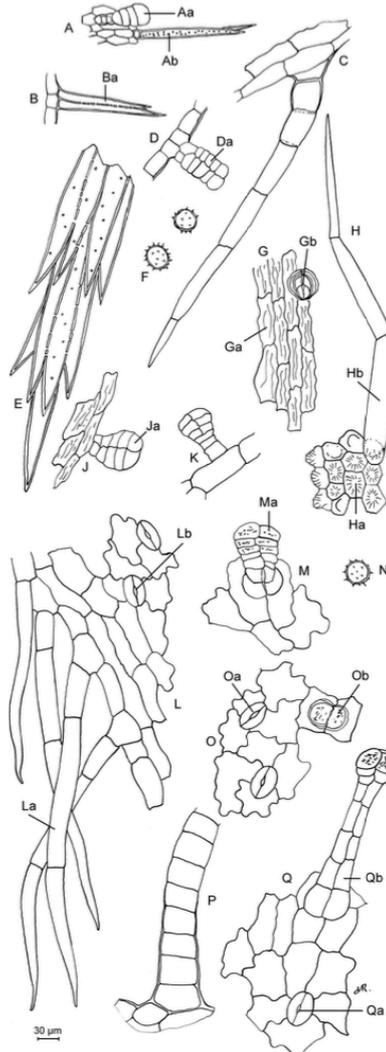


Figure 1391.-1. – Dessin pour l'identification B de la fleur d'*arnica pulvérisée*

C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai *Arnica chamissonis* Less. – *Calendula officinalis* L. – *Heterotheca inuloides* Cass.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes de fluorescence présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter d'autres bandes de fluorescence, notamment dans son tiers supérieur.

Haut de la plaque	
Acide caféique : une bande bleue	2-4 bandes bleues, faibles à intenses
_____	_____
	Une bande bleue, faible à équivalente
	Une bande vert-jaune, faible
_____	_____
	Une bande jaune ou orange, équivalente
	Une bande bleue, équivalente
	Une bande jaune ou orange, équivalente
Rutoside : une bande jaune ou orange	
<b>Solution témoin (a)</b>	<b>Solution à examiner</b>

ESSAI

**Éléments étrangers (2.8.2)** : au maximum 5,0 pour cent.

*Arnica chamissonis* Less. – *Calendula officinalis* L. – *Heterotheca inuloides* Cass.

Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

**Solution à examiner.** A 2,00 g de fleur d'arnica pulvérisée (710) (2.9.12), ajoutez 10,0 mL de méthanol R. Traitez aux ultrasons pendant 15 min, puis filtrez ou centrifugez ; utilisez le filtrat ou le surnageant.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 2,0 mg d'acide caféique R et 2,5 mg de rutoside trihydraté R dans du méthanol R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (b).** Prélevez 2,5 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec du méthanol R.

**Solution témoin (c).** Dissolvez 1 mg d'acide chlorogénique R et 2,5 mg d'hypéroside R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Marqueurs d'intensité :** acide caféique pour les bandes de fluorescence bleue ou bleu-vert et rutoside pour les bandes de fluorescence jaune ou orange.

**Plaque :** plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R (2-10 µm).

**Phase mobile :** acide formique R, eau R, acétate d'éthyle R (6:9:90 V/V/V).

**Dépôt :** 2 µL, en bandes de 8 mm.

**Développement :** 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque.

**Séchage :** dans un courant d'air à température ambiante pendant 5 min.

**Détection :** chauffez à 100-105 °C pendant 5 min ; pulvérisez sur la plaque encore chaude une solution à 10 g/L de diphenylborate d'aminoéthanol R dans du méthanol R, puis une solution à 50 g/L de macrogol 400 R dans du méthanol R ; laissez sécher à l'air pendant environ 5 min ; examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

**Conformité du système :** solution témoin (c) :

- le chromatogramme présente dans son tiers inférieur 2 bandes distinctes, mais pouvant être partiellement superposées ; la bande inférieure (acide chlorogénique) présente une fluorescence bleu clair et la bande supérieure (hypéroside) présente une fluorescence jaune ou orange.

**Résultats :** le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente ni de bande de fluorescence jaune-orange correspondant à la bande de fluorescence bleue due à l'acide caféique dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) ni de bande de fluorescence jaune-orange correspondant à celle due au rutoside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

**Perte à la dessiccation (2.2.32)** : au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de fleur d'arnica pulvérisée (355) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16)** : au maximum 10,0 pour cent.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

**Solution d'étalon interne.** Immédiatement avant l'emploi, dissolvez 10,0 mg de santonine SCR et 20 mg de parahydroxybenzoate de butyle R dans de l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Solution à examiner.** Dans une fiole conique de 100 mL, introduisez 1,00 g de fleur d'arnica pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 40 mL d'acétate d'éthyle R, puis traitez aux ultrasons pendant 5 min. Filtrez dans un ballon à fond rond de 250 mL. Reprenez le résidu avec 40 mL d'acétate d'éthyle R. Traitez aux ultrasons, puis filtrez. Répétez une fois l'opération. Combinez les filtrats, ajoutez 2,00 mL de solution d'étalon interne et évaporez à siccité. Dissolvez le résidu dans 15 mL d'éthanol à 96 pour cent R et ajoutez 15 mL d'eau R, puis 7,0 g d'oxyde d'aluminium neutre R. Agitez pendant 120 s, centrifugez à 2500 g pendant 10 min. Transférez le surnageant dans un ballon à fond rond de 100 mL et évaporez à siccité, sous pression réduite, dans un bain-marie à une température ne dépassant pas 50 °C. Dissolvez le résidu dans 5,0 mL d'éthanol à 96 pour cent R. Filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

**Solution témoin.** Dissolvez 20 mg de parahydroxybenzoate d'éthyle R et 20 mg de parahydroxybenzoate de méthyle R dans du méthanol R, puis complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Colonne :**

- dimensions : l = 0,12 m, Ø = 4 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé postgreffé pour chromatographie R (4 µm),
- température : 20 °C.

**Phase mobile :**

- phase mobile A : eau pour chromatographie R,
- phase mobile B : méthanol R1,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 3	62	38
3 - 20	62 → 55	38 → 45
20 - 30	55	45
30 - 55	55 → 45	45 → 55

**Débit :** 1,2 mL/min.

**Détection :** spectrophotomètre à 225 nm et à 350 nm.

**Injection :** 10 µL de solution à examiner et de solution témoin.

**Rétention relative par rapport à la santonine (temps de rétention = environ 8,2 min) :** parahydroxybenzoate de méthyle = environ 0,6 ; parahydroxybenzoate d'éthyle = environ 1,2 ; parahydroxybenzoate de butyle = environ 4,5.

Le dosage n'est valable que si :

$$\frac{A_1}{A_2} \leq 0,05$$

- $A_1$  = surface totale des pics élués entre les pics dus à la santonine et au parahydroxybenzoate de butyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 350 nm ; ne tenez pas compte des pics dont la surface est inférieure à 0,1 fois la surface du pic dû à la santonine ;
- $A_2$  = surface totale des pics élués entre les pics dus à la santonine et au parahydroxybenzoate de butyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 225 nm.

Conformité du système :

- *résolution* : au minimum 5,0 entre les pics dus au parahydroxybenzoate de méthyle et au parahydroxybenzoate d'éthyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin à 225 nm.

Calculez la teneur pour cent en sesquiterpènes lactoniques totaux, exprimés en tiglate de dihydrohénéline, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_2 \times m_2 \times p \times 1,187}{A_3 \times m_1 \times 5}$$

- $A_2$  = surface totale des pics élués entre les pics dus à la santonine et au parahydroxybenzoate de butyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 225 nm,
- $A_3$  = surface du pic dû à la santonine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 225 nm,
- $m_1$  = masse de drogue végétale à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,
- $m_2$  = masse de *santonine SCR* utilisée pour préparer la solution d'étalon interne, en grammes,
- $p$  = teneur pour cent assignée en santonine de la *santonine SCR*,
- 1,187 = facteur de corrélation entre le tiglate de dihydrohénéline et la santonine.



07/2023:2941

## COURGE (GRAINE DE)

### Cucurbitae semen

#### DÉFINITION

Graine mûre entière, séchée d'une variété à graine nue de *Cucurbita pepo* L.

*Teneur en huile* : au minimum 40 pour cent (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

- A. La graine est ovale, aplatie, rétrécie à une extrémité et mesure jusqu'à 20 mm de long, 8-10 mm de large et 2-3 mm d'épaisseur. Elle comprend l'embryon et les cotylédons

plus ou moins entièrement recouverts d'une pellicule vert olive foncé au lustre métallique ; les cotylédons huileux, vert-jaune clair à jaune clair, sont presque plats et prolongés par la radicule, petite et conique, à l'extrémité rétrécie ; la face externe des cotylédons présente 3-5 nervures rudimentaires en disposition palmée.

- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est vert-jaune à verte. Examinez au microscope en utilisant de la *solution d'hydrate de chloral R*. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 2941.-1) : des fragments de la pellicule verte (vue de face [A]) composée de plusieurs couches vertes [Aa], le périsperme constitué de plusieurs assises de longues cellules très fines et striées, plus ou moins écrasées [Ab], et d'une ou plusieurs assises de cellules à paroi légèrement épaissie correspondant à l'albumen résiduel [Ac] ; des fragments de la pellicule verte (section transversale [J]) composée du parenchyme vert [Ja], du périsperme à cellules courtes et granuleuses [Jb], de l'albumen composé d'une [Jc] ou plusieurs couches, et parfois une partie du cotylédon [Jd] ; de nombreux fragments des cotylédons à cellules allongées et huileuses [G] ; des fragments de la face interne des cotylédons (section transversale [D]) présentant un épiderme finement cuticularisé [Da] accompagné de cellules palissadiques à contenu huileux [Db] ; l'épiderme de la face interne des cotylédons (vue de face [B]) ; des vaisseaux généralement rayés, soit linéaires [E] soit constitués de courts segments de diamètre variable [C] ; de très nombreuses gouttelettes huileuses réparties dans toute la préparation [F, H] ; exceptionnellement, des cellules scléreuses à section plus ou moins rectangulaire et paroi très épaissie et striée [K] et des cellules en forme d'éponge, à paroi réticulée [L], provenant des parties médianes du tégument, peuvent être présentes.

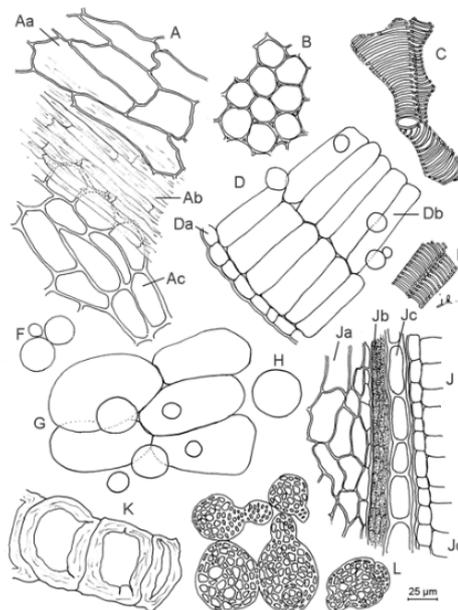


Figure 2941.-1. – Dessin pour l'identification B de la graine de courge pulvérisée

# Annexe 9 : Teinture d'Arnica – Pharmacopée Européenne

PHARMACOPÉE EUROPÉENNE 11.0

Arnica (teinture d')

$m_2$  = masse de *santonine SCR* utilisée pour préparer la solution d'étalon interne, en grammes,  
 $p$  = teneur pour cent assignée en santonine de la *santonine SCR*,  
 $1,187$  = facteur de corrélation entre le titrage de dihydrohélénaline et la santonine.



07/2022:1809

## ARNICA (TEINTURE D')

### Arnicae tinctura

#### DÉFINITION

Teinture produite à partir de *Fleur d'arnica* (1391).

**Teneur** : au minimum 0,04 pour cent de sesquiterpènes lactoniques totaux exprimés en titrage de dihydrohélénaline ( $C_{20}H_{26}O_5$ ;  $M_r$  346,4).

#### PRODUCTION

La teinture d'arnica est produite à partir de la drogue végétale, par une méthode appropriée, avec 10 parties d'éthanol à 60-70 pour cent V/V pour 1 partie de drogue.

#### CARACTÈRES

**Aspect** : liquide brun-jaune.

#### IDENTIFICATION

Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai *Arnica chamissonis* Less. - *Calendula officinalis* L. - *Heterotheca inuloides* Cass.

**Résultats** : voir ci-après la séquence des bandes de fluorescence présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter d'autres bandes de fluorescence, notamment dans son tiers supérieur.

Haut de la plaque	
Acide caféique : une bande bleue	2-4 bandes bleues, très faibles à intenses
_____	_____
	Une bande bleue, faible à équivalente
_____	_____
	Une bande vert-jaune, faible
_____	_____
	Une bande jaune ou orange, faible à équivalente
	Une bande bleue, équivalente à intense
	Une bande jaune ou orange, faible
Rutoside : une bande jaune ou orange	
Solution témoin (a)	Solution à examiner

#### ESSAI

*Arnica chamissonis* Less. - *Calendula officinalis* L. - *Heterotheca inuloides* Cass. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

**Solution à examiner.** Teinture d'arnica.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 2,0 mg d'acide caféique R et 2,5 mg de rutoside trihydraté R dans du méthanol R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (b).** Prélevez 2,5 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec du méthanol R.

**Solution témoin (c).** Dissolvez 1 mg d'acide chlorogénique R et 2,5 mg d'hypéroside R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Marqueurs d'intensité** : acide caféique pour les bandes de fluorescence bleue ou bleu-vert et rutoside pour les bandes de fluorescence jaune ou orange.

**Plaque** : plaque au gel de silice  $F_{254}$  pour CCM R (2-10  $\mu$ m).

**Phase mobile** : acide formique R, eau R, acétate d'éthyle R (6:9:90 V/V/V).

**Dépôt** : 2  $\mu$ L en bandes de 8 mm.

**Développement** : 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque.

**Séchage** : dans un courant d'air à température ambiante pendant 5 min.

**Détection** : chauffez à 100-105 °C pendant 5 min ; pulvérisez sur la plaque encore chaude une solution de diphénylborate d'aminoéthanol R à 10 g/L dans du méthanol R, puis une solution de macrogol 400 R à 50 g/L dans du méthanol R ; laissez sécher à l'air pendant environ 5 min ; examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

**Conformité du système** : solution témoin (c) :

- le chromatogramme présente dans son tiers inférieur 2 bandes distinctes, mais pouvant être partiellement superposées ; la bande inférieure (acide chlorogénique) présente une fluorescence bleu clair et la bande supérieure (hypéroside) présente une fluorescence jaune ou orange.

**Résultats** : le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente ni de bande de fluorescence jaune-orange correspondant à la bande fluorescence bleue due à l'acide caféique dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) ni de bande de fluorescence jaune-orange correspondant à celle due au rutoside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

**Ethanol (2.9.10)** : la concentration finale en éthanol est au minimum de 90 pour cent de celle du solvant d'extraction initial.

**Méthanol et 2-propanol (2.9.11)** : au maximum 0,05 pour cent V/V de méthanol et au maximum 0,05 pour cent V/V de 2-propanol.

**Résidu sec (2.8.16)** : au minimum 1,7 pour cent.

#### DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

**Solution d'étalon interne.** Immédiatement avant l'emploi, dissolvez 10,0 mg de *santonine SCR* et 20 mg de *parahydroxybenzoate de butyle R* dans de l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Solution à examiner.** A 5,00 g de teinture d'arnica, ajoutez 5 mL d'eau R et 2,00 mL de solution d'étalon interne. Transférez la solution obtenue dans un tube à centrifuger de 50 mL contenant 3 g d'oxyde d'aluminium neutre R. Rincez la fiole avec 2 mL d'eau et transférez le liquide de rinçage dans le tube à centrifuger. Agitez pendant 120 s, centrifugez à 2500 g pendant 10 min. Transférez le surnageant dans un ballon à fond rond de 50 mL et évaporez à siccité, sous pression réduite dans un bain-marie et à une température ne dépassant pas 50 °C. Dissolvez le résidu dans 3,0 mL d'éthanol à 96 pour cent R. Filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45  $\mu$ m).

**Solution témoin.** Dissolvez 20 mg de *parahydroxybenzoate d'éthyle R* et 20 mg de *parahydroxybenzoate de méthyle R* dans du méthanol R, puis complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Colonne** :

- dimensions :  $l = 0,12$  m,  $\varnothing = 4$  mm,

Drogues végétales

– phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé postgreffé pour chromatographie R (4 µm),

– température : 20 °C.

Phase mobile :

– phase mobile A : eau pour chromatographie R,

– phase mobile B : méthanol R1,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 3	62	38
3 - 20	62 → 55	38 → 45
20 - 30	55	45
30 - 55	55 → 45	45 → 55

04/2018:1866  
corrigé 10.0



Débit : 1,2 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 225 nm et à 350 nm.

Injection : 10 µL de solution à examiner et de solution témoin.

Rétention relative par rapport à la santonine (temps de rétention = environ 8,2 min) : parahydroxybenzoate de méthyle = environ 0,6 ; parahydroxybenzoate d'éthyle = environ 1,2 ; parahydroxybenzoate de butyle = environ 4,5.

Le dosage n'est valable que si :

$$\frac{A_1}{A_2} \leq 0.05$$

$A_1$  = surface totale des pics élués entre les pics dus à la santonine et au parahydroxybenzoate de butyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 350 nm ; ne tenez pas compte des pics dont la surface est inférieure à 0,1 fois la surface du pic dû à la santonine ;

$A_2$  = surface totale des pics élués entre les pics dus à la santonine et au parahydroxybenzoate de butyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 225 nm.

Conformité du système :

– résolution : au minimum 5,0 entre les pics dus au parahydroxybenzoate de méthyle et au parahydroxybenzoate d'éthyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin à 225 nm.

Calculez la teneur pour cent en sesquiterpènes lactoniques totaux, exprimés en tiglato de dihydrohélénaline, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_2 \times m_2 \times p \times 1.187}{A_3 \times m_1 \times 5}$$

$A_2$  = surface totale des pics élués entre les pics dus à la santonine et au parahydroxybenzoate de butyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 225 nm,

$A_3$  = surface du pic dû à la santonine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner à 225 nm,

$m_1$  = masse de teinture d'arnica utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

$m_2$  = masse de santonine SCR utilisée pour préparer la solution d'étalon interne, en grammes,

$p$  = teneur pour cent en santonine de la santonine SCR,

1,187 = facteur de corrélation entre le tiglato de dihydrohélénaline et la santonine.

## ARTICHAUT (FEUILLE D')

### Cynarae folium

#### DÉFINITION

Feuille séchée, entière ou divisée, de *Cynara cardunculus* L. (syn. *C. scolymus* L.).

Teneur : au minimum 0,7 pour cent d'acide chlorogénique ( $C_{16}H_{18}O_9$  ;  $M_r$  354,3) (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

A. La feuille entière peut atteindre 70 cm de long et 30 cm de large. Le limbe est profondément lobé dans sa partie supérieure, jusqu'à 1-2 cm du pétiole de chaque côté, et devient penné dans sa partie inférieure ; tous les segments ont un bord nettement denté et se rétrécissent vers l'apex. Les épines sont absentes. La face supérieure du limbe est verte, avec un fin duvet de poils blanchâtres, tandis que la face inférieure est vert pâle ou blanche et fortement tomenteuse avec de longs poils enchevêtrés. Le pétiole et les nervures principales sont plats sur la face supérieure, proéminents et striés longitudinalement sur la face inférieure, avec des poils bien visibles sur les 2 faces.

B. Examen microscopique (2.8.23). Réduisez la feuille d'artichaut en poudre (1000) (2.9.12). La poudre est gris-vert. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1866.-1) : des fragments de l'épiderme du limbe, vus de face ; l'épiderme supérieur [F] est composé de cellules à paroi droite ou légèrement sinuose [Fa], et accompagné de parenchyme palissadique [Fb] ; l'épiderme inférieur [C] est composé de cellules à paroi plus fortement sinuose ; sur les 2 faces, de nombreux stomates anomocytiques (2.8.3) [D] et des poils tecteurs pluricellulaires unisériés en masse feutrée, la majorité fragmentés [Ca], à pied court composé de plusieurs cellules et à cellule terminale très allongée, étroite et souvent recourbée, d'autres formés de 4-6 cellules cylindriques ; de très rares poils sécréteurs à pied court et tête unisériée ou bisériée (vue de face [E], section transversale [Ba]) ; de très nombreux fragments de poils tecteurs [G] ; des fragments du limbe (section transversale [B]) ; d'abondants fragments de tissu vasculaire provenant du pétiole et des nervures [A].

les phases inférieures et évaparez à siccité sous pression réduite. Dissolvez le résidu dans la phase mobile et complétez à 10,0 mL avec la phase mobile.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 12,0 mg de *boldine SCR* dans la phase mobile et complétez à 100,0 mL avec la phase mobile.

**Solution témoin (b).** Dispersez 0,5 g d'*extrait sec de feuille de boldo ERV* dans 50 mL d'*acide chlorhydrique dilué R*, puis traitez aux ultrasons pendant 10 min. Transvasez dans une ampoule à décanter et lavez avec 10 mL d'un mélange à volumes égaux d'*acétate d'éthyle R* et d'*hexane R*. Éliminez la phase organique. Ajustez la phase aqueuse à pH 9,5 avec de l'*ammoniaque concentrée R*. Après refroidissement, agitez successivement avec 100 mL, 50 mL et à nouveau 50 mL de *chlorure de méthylène R*, en évitant la formation d'une émulsion. Si nécessaire, centrifugez à 1200 g pendant 10 min, puis réunissez les phases inférieures et évaparez à siccité sous pression réduite. Dissolvez le résidu dans la phase mobile et complétez à 10,0 mL avec la phase mobile.

**Colonne :**

- dimensions : l = 0,25 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie, désactivé pour les bases, postgreffé R (5 µm).

**Solution A.** Mélangez 0,2 mL de *diéthylamine R* et 99,8 mL d'*acétonitrile R*.

**Solution B.** Mélangez 0,2 mL de *diéthylamine R* et 99,8 mL d'*eau R* puis ajustez à pH 3 avec de l'*acide formique anhydre R*.

**Phase mobile :** solution A, solution B (16:84 V/V).

**Débit :** 1,5 mL/min.

**Détection :** spectrophotomètre à 304 nm.

**Injection :** 20 µL.

**Identification des pics :** utilisez le chromatogramme fourni avec l'*extrait sec de feuille de boldo ERV* et le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) pour identifier les pics dus aux alcaloïdes 1, 3, 4, 5 et 6 ; utilisez le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) pour identifier le pic dû à la boldine.

**Rétention relative** par rapport à la boldine (temps de rétention = environ 6 min) : alcaloïde 1 = environ 0,9 ; alcaloïde 3 = environ 1,8 ; alcaloïde 4 = environ 2,0 ; alcaloïde 5 = environ 2,9 ; alcaloïde 6 = environ 3,1. D'autres pics peuvent être présents.

**Conformité du système :** solution témoin (b) :

- résolution : au minimum 1,5 entre les pics dus à l'alcaloïde 1 et à la boldine.

Calculez la teneur pour cent en alcaloïdes totaux, exprimés en boldine, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{(\sum A_1) \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 10}$$

$\Sigma A_1$  = somme des surfaces des pics dus aux alcaloïdes 1, 3, 4, 5 et 6 et du pic dû à la boldine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

$A_2$  = surface du pic dû à la boldine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),

$m_1$  = masse d'extrait à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

$m_2$  = masse de *boldine SCR* utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,

$p$  = teneur pour cent en boldine de la *boldine SCR*.



07/2022:1853  
corrigé 11.0

## BOUILLON BLANC (FLEUR DE)

### Verbasci flos

#### DÉFINITION

Fleur séchée, réduite à la corolle et à l'androcée, de *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (syn. *V. thapsiforme* Schrad.) ou *V. phlomoïdes* L., ou leurs hybrides, ou d'un mélange parmi ces trois espèces et/ou leurs hybrides.

#### IDENTIFICATION

A. La corolle, d'un diamètre de 12-50 mm, est jaune pâle à jaune vif, parfois orange, infundibuliforme et profondément divisée en 5 lobes, dont 2 plus petits que les autres, à apex arrondi. La face extérieure est recouverte de poils abondants, ramifiés ou étoilés ; la face inférieure est glabre et présente un réseau de fines nervures jaunes à brun clair. Les 5 étamines sont soudées à la base de la corolle et alternent avec les lobes ; 2 des étamines sont longues, avec un filet verdâtre à jaune glabre, les 3 autres sont plus courtes, avec un filet jaune à orange fortement laineux. Les poils capités du filet sont blancs à jaunes. Les anthères sont insérées transversalement. *V. thapsus* se différencie des deux autres espèces par ses fleurs infundibuliformes plus petites (au maximum 25 mm de diamètre) et les lobes plus étroits de sa corolle.

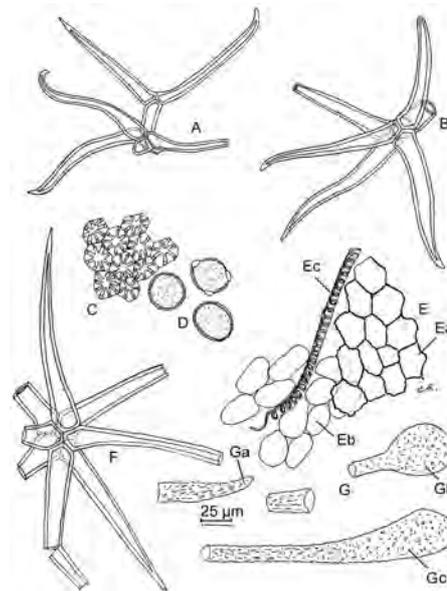


Figure 1853.-1. – Dessin pour l'identification B de la fleur de bouillon blanc pulvérisée

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est jaune ou brun-jaune. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'*hydrate de chloral R*. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1853.-1) : de nombreux poils tecteurs provenant de la corolle, entiers ou fragmentés, pluricellulaires, en candélabre, avec un

axe central unisériel d'où naissent des ramifications cellulaires verticillées au niveau des parois transversales et à l'extrémité (vue de profil [A, B], vue de face [F]) ; des poils tecteurs provenant des filets staminaux [G], unicellulaires, longs, tubulaires, à paroi fine et à surface nettement granuleuse ou striée, à extrémité effilée [Ga] ou parfois en massue [Gb, Gc] ; de nombreux grains de pollen ovoïdes triaperturés, à exine finement granuleuse [D] ; des fragments d'endothécium de l'anthere, à paroi épaissie, donnant une forme étoilée caractéristique [C] ; des fragments de pétales jaunes (vue de face [E]) à cellules épidermiques polygonales et isodiamétriques [Ea] ; des fragments du mésophylle sous-jacent constitué de cellules parenchymateuses irrégulières [Eb] parfois accompagnées de vaisseaux spiralés [Ec].

C. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

**Solution à examiner.** A 1,0 g de fleur de bouillon blanc pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 10,0 mL d'éthanol à 96 pour cent R. Traitez aux ultrasons pendant 10 min, puis centrifugez ; utilisez le surnageant.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 1,0 mg de lutéoline R et 2,0 mg d'actéoside R dans du méthanol R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (b).** Prélevez 2,5 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec du méthanol R.

**Solution témoin (c).** Dissolvez 1 mg d'isoquercitroside R et 2 mg d'actéoside R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Marqueur d'intensité :** actéoside.

**Plaque :** plaque au gel de silice  $F_{254}$  pour CCM R (2-10  $\mu\text{m}$ ).

**Phase mobile :** acide formique R, eau R, acétate d'éthyle R (1:1:15 V/V/V).

**Dépôt :** 6  $\mu\text{L}$ , en bandes de 8 mm.

**Développement :** 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque.

**Séchage :** dans un courant d'air à température ambiante pendant 5 min.

**Détection :** chauffez à 100-105 °C pendant 3 min ; pulvérisez sur la plaque encore chaude une solution à 10 g/L de diphénylborate d' aminoéthanol R dans du méthanol R, puis une solution à 50 g/L de macrogol 400 R dans du méthanol R, ou plongez la plaque encore chaude dans une solution à 5 g/L de diphénylborate d' aminoéthanol R dans de l'acétate d'éthyle R, puis dans une solution à 50 g/L de macrogol 400 R dans du chlorure de méthylène R ; laissez sécher à l'air pendant environ 1 min ; examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

**Conformité du système :** solution témoin (c) :

- le chromatogramme présente dans son tiers inférieur 2 bandes distinctes mais pouvant être contiguës ; la bande inférieure (actéoside) présente une fluorescence bleu clair et la bande supérieure (isoquercitroside) présente une fluorescence orange.

**Résultats :** voir ci-après la séquence des bandes de fluorescence présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter, dans son tiers supérieur, une bande de fluorescence rougeâtre et 1 ou 2 bandes de fluorescence jaune, très faibles à équivalentes.

Dans le cas de *V. thapsus*, l'une des 2 bandes de fluorescence bleue, dans le tiers médian, et la bande de fluorescence verdâtre située sous la bande due à l'actéoside peuvent être absentes. Une bande de fluorescence orange peut être présente au même niveau que l'isoquercitroside (solution témoin (c)) et une autre bande de fluorescence orange peut être présente sous la bande due à l'actéoside.

Haut de la plaque	
Lutéoline : une bande jaune	1-2 bandes jaunes, très faibles à équivalentes (pouvant être absentes)
Actéoside : une bande bleue	2 bandes bleues, faibles à intenses
	Une bande verdâtre, faible à équivalente (pouvant être absente)
Solution témoin (a)	Solution à examiner

D. Chauffez à ébullition 1,0 g de fleur de bouillon blanc pulvérisée (355) (2.9.12) avec 15 mL d'eau R pendant 1 min. Filtrez. Ajoutez 1 mL d'acide chlorhydrique R et chauffez à ébullition pendant 1 min. Il se développe une coloration bleu-vert et, après quelques minutes, il apparaît un trouble, puis un précipité noirâtre (iridoïdes).

ESSAI

**Éléments étrangers (2.8.2) :** au maximum 5 pour cent de pétales bruns et au maximum 2 pour cent de fragments du calice et d'autres éléments étrangers. Effectuez la détermination sur 20 g de fleur de bouillon blanc.

**Indice de gonflement (2.8.4) :** au minimum 9, déterminé sur la fleur de bouillon blanc pulvérisée (710) (2.9.12), humidifiée avec 2 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

**Perte à la dessiccation (2.2.32) :** au maximum 12,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de fleur de bouillon blanc pulvérisée (710) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 6,0 pour cent.

**Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) :** au maximum 2,0 pour cent.

CONSERVATION

En récipient étanche.

01/2017:1174  
corrigé 10.0



## BOULEAU (FEUILLE DE)

### Betulae folium

DÉFINITION

Feuille entière ou fragmentée, séchée, de *Betula pendula* Roth et/ou de *Betula pubescens* Ehrh. ou des hybrides des 2 espèces.

**Teneur :** au minimum 1,5 pour cent de flavonoïdes, exprimés en hypéroside ( $C_{21}H_{20}O_{12}$  ;  $M_r$  464,4) (drogue desséchée).

IDENTIFICATION

A. La feuille des 2 espèces est vert foncé sur la face adaxiale, gris-vert plus clair sur la face abaxiale, et présente une nervation réticulée serrée et caractéristique. Les nervures sont brun clair ou sensiblement blanches.

La feuille de *B. pendula* est glabre et présente sur les 2 faces des ponctuations serrées des glandes. La feuille de *B. pendula* mesure 3-7 cm de long et 2-5 cm de large ; le pétiole est long, le limbe à denture double est triangulaire

Conformité du système : solution témoin :

- résolution : au minimum 1,5 entre les pics dus au sabinène et au  $\beta$ -pinène.

D'après les temps de rétention déterminés à partir du chromatogramme obtenu avec la solution témoin, localisez les composants de la solution témoin sur le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Déterminez la teneur pour cent de ces composants. Ne tenez pas compte du pic dû au triméthylpentane ni des pics représentant moins de 0,01 pour cent de la surface totale. Ces teneurs sont comprises entre les valeurs suivantes :

- $\alpha$ -pinène : 20 pour cent à 50 pour cent,
- sabinène : au maximum 20 pour cent,
- $\beta$ -pinène : 1,0 pour cent à 12 pour cent,
- $\beta$ -myrcène : 1,0 pour cent à 35 pour cent,
- $\alpha$ -phellandrène : au maximum 1,0 pour cent,
- limonène : 2,0 pour cent à 12 pour cent,
- terpinén-4-ol : 0,5 pour cent à 10 pour cent,
- acétate de bornyle : au maximum 2,0 pour cent,
- $\beta$ -caryophyllène : au maximum 7,0 pour cent.

CONSERVATION

A une température ne dépassant pas 25 °C.



07/2015:0392  
corrigé 10.0

## GENTIANE (RACINE DE)

### Gentianae radix

DÉFINITION

Organes souterrains fragmentés et séchés de *Gentiana lutea* L.

CARACTÈRES

Saveur amère, forte et persistante.

IDENTIFICATION

- A. La racine de gentiane se présente sous forme de fragments subcylindriques ou ramifiés d'une longueur variable (typiquement 5-15 cm) et, généralement, d'un diamètre de 5-40 mm. La surface est brun-jaune ou brun-gris et la couleur d'une section transversale est jaunâtre ou jaune-rouge, mais pas brun-rouge. La racine est ridée longitudinalement et porte parfois des cicatrices de radicelles. Le rhizome porte souvent des bourgeons et toujours des cicatrices de feuilles circulaires très rapprochées. A l'état sec, le rhizome et la racine sont durs et cassants, la cassure est courte ; ils absorbent facilement l'humidité et deviennent alors flexibles. La surface lisse d'une coupe transversale présente une écorce dont l'épaisseur atteint environ le quart du rayon et qui est séparée du bois parenchymateux, faiblement radié par la zone cambiale distincte.
- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est brun clair ou brun-jaune. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 0392.-1) : des fragments de suber à cellules brun-jaune, polyédriques, à parois minces (vue de face [E]) ; des fragments de tissu de revêtement (section transversale [C]) constitué de cellules du suber, brun-jaune, à paroi mince [Ca] et

de cellules collenchymateuses de phelloderme, à parois épaissies [Cb] ; des fragments de parenchyme (section longitudinale [B], section transversale [D]) dont les cellules, à parois modérément épaissies, contiennent des gouttelettes huileuses [Ba, Da], des petits prismes [Bb, Db] et des acicules d'oxalate de calcium [Bc, Dc] ; des fragments isolés de vaisseaux lignifiés, à épaississements spirales [H] ou réticulés [G], pouvant atteindre 80  $\mu$ m de diamètre ; des fragments de xylème (section longitudinale [A], section transversale [F]) composés de vaisseaux [Aa, Fa] et de cellules parenchymateuses, à parois modérément épaissies, contenant des gouttelettes huileuses [Ab, Fb].

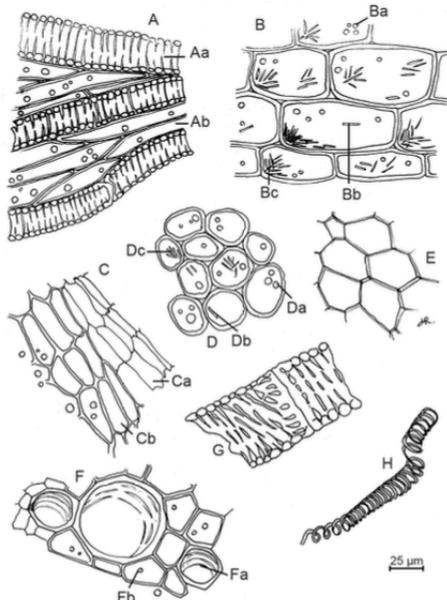


Figure 0392.-1. – Dessin pour l'identification B de la racine de gentiane pulvérisée

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner.** A 1,0 g de racine de gentiane pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 25 mL de méthanol R, puis agitez pendant 15 min et filtrez. Evaporez à sécheresse, sous pression réduite et à une température ne dépassant pas 50 °C. Reprenez le résidu dans du méthanol R, ajouté par petites quantités, de façon à obtenir 5 mL de solution ; celle-ci peut présenter un sédiment.

**Solution témoin.** Dissolvez 5 mg d'hypéroside R et 5 mg de phénazone R dans 10 mL de méthanol R.

**Plaque :** plaque au gel de silice  $F_{254}$  pour CCM R.

**Phase mobile :** eau R, acide formique anhydre R, formiate d'éthyle R (4:8:88 V/V/V).

**Dépôt :** 20  $\mu$ L en bandes.

**Développement :** dans une cuve non saturée, sur un parcours de 8 cm.

**Séchage :** à l'air.

**Détection A :** examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

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

Haut de la plaque	
Phénazone : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence marquée
_____	_____
_____	_____
Hypéroside : une bande d'atténuation de fluorescence	Une faible bande d'atténuation de fluorescence (amarogentine)
_____	_____
_____	_____
Hypéroside : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence marquée (gentiopicroside)
_____	_____
_____	_____
<b>Solution témoin</b>	<b>Solution à examiner</b>

**Détection B :** traitez avec une solution d'hydroxyde de potassium R à 100 g/L dans le méthanol R, puis une solution récemment préparée de sel de bleu solide B R à 2 g/L dans un mélange de 50 volumes d'éthanol anhydre R et de 50 volumes d'eau R ; examinez à la lumière du jour.

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

Haut de la plaque	
_____	Une bande violet foncé marquée
_____	Une bande rouge-violet (amarogentine)
_____	_____
_____	_____
Hypéroside : une bande rouge-brun	Une faible bande brun clair (gentiopicroside)
_____	_____
_____	_____
<b>Solution témoin</b>	<b>Solution à examiner</b>

## ESSAI

**Autres espèces de Gentiana.** Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'identification C, détection B.

**Résultats :** le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bandes violettes immédiatement au-dessus de la bande due à l'amarogentine.

**Indice d'amertume (2.8.15) :** au minimum 10 000.

**Matières extractibles par l'eau :** au minimum 33 pour cent.

A 5,0 g de racine de gentiane pulvérisée (710) (2.9.12), ajoutez 200 mL d'eau R bouillante. Laissez reposer pendant 10 min en agitant de temps à autre. Laissez refroidir et complétez à 200,0 mL avec de l'eau R. Filtrez, évaporez à siccité 20,0 mL du filtrat au bain-marie et desséchez le résidu à l'étuve à 100-105 °C. La masse du résidu est au minimum de 0,165 g.

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 6,0 pour cent.

01/2008:1870



## GENTIANE (TEINTURE DE)

## Gentianae tinctura

## DÉFINITION

Teinture produite à partir de Racine de gentiane (0392).

## PRODUCTION

La teinture de gentiane est produite à partir de 1 partie de drogue fragmentée et de 5 parties d'éthanol à 70 pour cent V/V par un procédé approprié.

## CARACTÈRES

**Aspect :** liquide brun-jaune ou brun-rouge.

La teinture de gentiane présente un goût amer prononcé.

## IDENTIFICATION

**Chromatographie sur couche mince (2.2.27).**

**Solution à examiner.** La teinture à examiner.

**Solution témoin.** Dissolvez 5 mg de phénazone R et 5 mg d'hypéroside R dans 10 mL de méthanol R.

**Plaque :** plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R.

**Phase mobile :** eau R, acide formique anhydre R, formiate d'éthyle R (4:8:88 V/V/V).

**Dépôt :** 20 µL, en bandes.

**Développement :** sur un parcours de 8 cm, dans une cuve non saturée.

**Séchage :** à l'air.

**Détection A :** examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

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

Haut de la plaque	
Phénazone : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence marquée
_____	_____
_____	_____
Hypéroside : une bande d'atténuation de fluorescence	Une faible bande d'atténuation de fluorescence (amarogentine)
_____	_____
_____	_____
Hypéroside : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence marquée (gentiopicroside)
_____	_____
_____	_____
<b>Solution témoin</b>	<b>Solution à examiner</b>

**Détection B :** pulvérisez une solution d'hydroxyde de potassium R à 10 pour cent V/V dans le méthanol R, puis une solution récemment préparée de sel de bleu solide B R à 2 g/L dans un mélange d'éthanol R et d'eau R (50:50 V/V) ; examinez à la lumière du jour.

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

Haut de la plaque	
_____	Une bande violet foncé marquée
_____	Une bande rouge-violet (amarogentine)
_____	_____
_____	_____
Hypéroside : une bande rouge-brun	Une faible bande brun clair (gentiopicroside)
_____	_____
_____	_____
<b>Solution témoin</b>	<b>Solution à examiner</b>

## ESSAI

**Ethanol (2.9.10) :** 62 pour cent V/V à 67 pour cent V/V.

**Indice d'amertume (2.8.15) :** au minimum 1000.

**Résidu sec (2.8.16) :** au minimum 5,0 pour cent, déterminé sur 3,00 g de teinture de gentiane.

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

Haut de la plaque	
Anéthole : une bande violette	Une bande violet-rouge
Thymol : une bande orange	Une bande rouge
	Une bande violette
	Une bande marron
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

**Ethanol** (2.9.10) : 82 pour cent V/V à 88 pour cent V/V.

**Méthanol et 2-propanol** (2.9.11) : au maximum 0,05 pour cent V/V de méthanol et au maximum 0,05 pour cent V/V de 2-propanol.

**Résidu sec** (2.8.16) : au minimum 4,0 pour cent.

CONSERVATION

L'emploi de récipients en matière plastique est déconseillé.

01/2019:1602



## MYRTILLE (FRUIT FRAIS DE)

### Myrtilli fructus recens

DÉFINITION

Fruit mûr, frais ou congelé, de *Vaccinium myrtillus* L.

**Teneur** : au minimum 0,30 pour cent d'anthocyanosides, exprimés en chlorure de cyanidine 3-O-glucoside (chrysanthémine, C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>11</sub> ; M<sub>r</sub> 484,8) (drogue desséchée).

IDENTIFICATION

A. Le fruit frais de myrtille est une baie bleu-noir recouverte d'une pruine blanchâtre, globuleuse, d'environ 5 mm de diamètre. Il comporte à la base une cicatrice ou, rarement, un fragment de pédoncule. Le sommet, légèrement déprimé, est surmonté par les restes du style et du calice persistant, qui forme un repli circulaire. Dans le mésocarpe violacé et juteux, 4 à 5 loges renferment de nombreuses (plus de 10) petites graines ovoïdes brunes.

B. Le fruit frais broyé est rouge violacé. Examinez de petits fragments au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. Ils sont constitués des éléments caractéristiques suivants (figure 1602.-1) : fragments d'épicarpe [A], rouge foncé, composé de petits groupes de 2-4 cellules polygonales, rectangulaires ou quadrangulaires ;

dans chaque groupe, les parois internes sont fines [Aa] alors que les parois externes sont régulièrement épaissies [Ab] ; des fragments de mésocarpe [B] composés de grandes cellules arrondies à paroi fine associées à de fins vaisseaux spirales [Ba] ; de nombreuses cellules scléreuses isolées ou par petits groupes provenant du mésocarpe [C] ; des amas de cellules scléreuses provenant de l'endocarpe [D] ; des fragments brun-jaune du tégument des graines, à grandes cellules scléreuses à paroi abondamment canaliculée et ponctuée (vu de face [E]) et à épaississement en fer à cheval (section transversale [F]) ; des macles d'oxalate de calcium [G] irrégulières et des prismes d'oxalate de calcium [H] isolés provenant du mésocarpe.

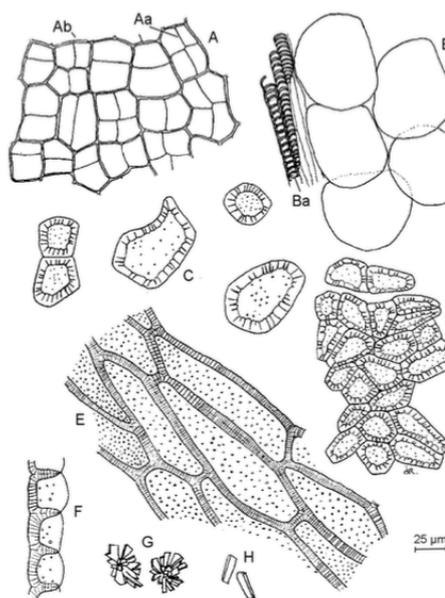


Figure 1602.-1. – Dessin pour l'identification B du fruit frais de myrtille

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner.** A 5 g de drogue, récemment broyée, ajoutez 20 mL de méthanol R. Agitez pendant 15 min et filtrez.

**Solution témoin.** Dissolvez 0,10 g d'extrait sec de myrtille ERV dans 25 mL de méthanol R. Agitez pendant 15 min et filtrez.

**Plaques** : plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R (2-10 µm)].

**Phase mobile** : acide formique anhydre R, eau R, butanol R (16:19:65 V/V/V).

**Dépôt** : 10 µL [ou 2 µL] en bandes de 15 mm [ou 8 mm].

**Développement** : sur un parcours de 10 cm [ou 6 cm].

**Séchage** : à l'air.

**Détection** : examinez à la lumière du jour.

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

Haut de la plaque	
Une bande rouge-violet	Une bande rouge-violet.
Une bande violette	Une bande violette.
Une bande violette	Une bande violette
Une large bande violet-bleu non résolue	Une large bande violet-bleu non résolue
Solution témoin	Solution à examiner

## ESSAI

**Éléments étrangers (2.8.2)** : au maximum 2 pour cent, sans fruit de *Sambucus nigra*.

La falsification par *S. nigra* L. est indiquée par la présence de fruits noir violacé, ovoïdes, luisants, sans repli circulaire dû au calice, et ne contenant pas plus de 4 graines.

**Perte à la dessiccation (2.2.32)** : 80,0 pour cent à 90,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C sur 5,000 g de drogue récemment broyée.

**Cendres totales (2.4.16)** : au maximum 0,6 pour cent.

## DOSAGE

Broyez 50 g de drogue immédiatement avant l'emploi. A environ 5,00 g de drogue broyée, exactement pesés, ajoutez 95 mL de méthanol R. Agitez mécaniquement pendant 30 min. Filtrez dans une fiole jaugée de 100,0 mL, lavez le filtre et complétez au volume avec du méthanol R. Diluez cette solution au 1/50 dans une solution d'acide chlorhydrique R à 0,1 pour cent V/V dans le méthanol R.

Mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution obtenue à 528 nm, en prenant une solution d'acide chlorhydrique R à 0,1 pour cent V/V dans le méthanol R, comme liquide de compensation. Calculez la teneur pour cent en anthocyanosides, exprimés en chlorure de cyanidine 3-O-glucoside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 5000}{718 \times m}$$

718 = absorbance spécifique du chlorure de cyanidine 3-O-glucoside à 528 nm,

A = absorbance à 528 nm,

m = masse de la prise d'essai, en grammes.

## CONSERVATION

Lorsque le fruit frais de myrtille est congelé, conservez-le à une température inférieure ou égale à -18 °C.



04/2019:2394

### MYRTILLE (FRUIT FRAIS DE), EXTRAIT SEC PURIFIÉ ET TITRÉ DE

Myrtilli fructus recentis extractum siccum  
raffinatum et normatum

## DÉFINITION

Extrait sec purifié et titré produit à partir de *Fruit frais de myrtille (1602)*.

**Teneur** : 32,4 pour cent à 39,6 pour cent d'anthocyanines, exprimées en chlorure de cyanidine 3-O-glucoside [chrysanthémine (C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>11</sub>; M<sub>r</sub> 484,8)] (extrait desséché).

## PRODUCTION

L'extrait est produit à partir de la drogue végétale, par une méthode appropriée, avec de l'éthanol à 70-96 pour cent V/V ou du méthanol à au minimum 60 pour cent V/V. Un affinement peut être effectué par chromatographie à échange d'ions.

## CARACTÈRES

**Aspect** : poudre amorphe violet-rouge foncé, hygroscopique.

## IDENTIFICATION

**Première identification** : B.

**Seconde identification** : A.

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner**. Dissolvez 0,10 g d'extrait à examiner dans 25 mL de méthanol R. Agitez pendant 15 min et filtrez.

**Solution témoin**. Dissolvez 0,10 g d'extrait sec de myrtille ERV dans 25 mL de méthanol R. Agitez pendant 15 min et filtrez.

**Plaque** : plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R (2-10 µm)].

**Phase mobile** : acide formique anhydre R, eau R, butanol R (16:19:65 V/V/V).

**Dépôt** : 10 µL [ou 2 µL] en bandes de 15 mm [ou 8 mm].

**Développement** : sur un parcours de 10 cm [ou 6 cm].

**Séchage** : à l'air.

**Détection** : examinez à la lumière du jour.

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

Haut de la plaque	
Une bande rouge-violet	Une bande rouge-violet
Une bande violette	Une bande violette
Une bande violette	Une bande violette
Une large bande violet-bleu non résolue	Une large bande violet-bleu non résolue
Solution témoin	Solution à examiner

B. Chromatographie liquide (2.2.29) selon les indications de l'essai des anthocyanidines totales.

Les pics caractéristiques dus aux anthocyanines (pics 1-8, 10-15 et 17) dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont semblables quant à leur temps de rétention à ceux du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b).

## ESSAI

**Anthocyanidines totales**. Chromatographie liquide (2.2.29). Conservez les solutions à 4 °C.

**Mélange de solvants** : acide chlorhydrique R, méthanol R (2:98 V/V).

**Solution à examiner**. Dissolvez 0,1250 g d'extrait à examiner dans le mélange de solvants et complétez à 25,0 mL avec le mélange de solvants. Prélevez 5,0 mL de cette solution et complétez à 20,0 mL avec de l'acide phosphorique dilué R.

$$\frac{A_1 \times m_2 \times 100 \times p}{m_1 \times A_2 \times 1250}$$

- $A_1$  = somme de la surface des pics dus aux anthocyanidines (pics 9, 16, 18-20) dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
- $A_2$  = surface du pic dû au chlorure de cyanidine (pic 16) dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),
- $m_1$  = masse de l'extrait à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,
- $m_2$  = masse de chlorure de cyanidine SCR utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,
- $p$  = teneur pour cent en chlorure de cyanidine dans le chlorure de cyanidine SCR.

**Limite** : au maximum 1,0 pour cent d'anthocyanidines totales, exprimées en chlorure de cyanidine.

**Perte à la dessiccation** (2.8.17) : au maximum 4,5 pour cent.

**Cendres totales** (2.4.16) : au maximum 2,0 pour cent.

#### DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29) selon les indications de l'essai des anthocyanidines totales avec la modification suivante.

**Injection** : solution à examiner et solution témoin (b).

Calculez la teneur pour cent en anthocyanines totales, exprimées en chlorure de cyanidine 3-O-glucoside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{m_1 \times A_2}$$

- $A_1$  = somme de la surface des pics dus aux anthocyanines (pics 1-8, 10-15 et 17) dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
- $A_2$  = surface du pic dû au chlorure de cyanidine 3-O-glucoside (pic 5) dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b),
- $m_1$  = masse de l'extrait à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,
- $m_2$  = masse d'extrait sec de myrtille ERV utilisée pour préparer la solution témoin (b), en grammes,
- $p$  = teneur pour cent en chlorure de cyanidine 3-O-glucoside dans l'extrait sec de myrtille ERV.



07/2021:1588

## MYRTILLE (FRUIT SEC DE)

### Myrtilli fructus siccus

#### DÉFINITION

Fruit mûr séché de *Vaccinium myrtillus* L.

**Teneur** : au minimum 0,8 pour cent de tanins, exprimés en pyrogallol ( $C_6H_6O_3$ ;  $M_r$  126,1) (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

- A. Le fruit sec de myrtille est une baie bleu-noir recouverte d'une pruine blanchâtre, subglobuleuse, ratatinée, d'environ 5 mm de diamètre. Il comporte à la base une cicatrice ou, rarement, un fragment du pédoncule. Le sommet légèrement déprimé est surmonté par les restes du

style et du calice persistant, qui forme un repli circulaire. Le mésocarpe, violet intense et charnu, renferme de nombreuses (plus de 10) petites graines ovoïdes brunes.

- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est rouge violacé. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1588.-1) : fragments d'épiderme [A], rouge foncé, composé de petits groupes de 2-4 cellules polygonales, rectangulaires ou quadrangulaires ; dans chaque groupe, les parois internes sont fines [Aa] alors que les parois externes sont régulièrement épaissies [Ab] ; des fragments de mésocarpe [B] composés de grandes cellules arrondies à paroi fine associées à de fins vaisseaux spirales [Ba] ; de nombreuses cellules scléreuses isolées ou par petits groupes provenant du mésocarpe [C] ; des amas de cellules scléreuses provenant de l'endocarpe [D] ; des fragments brun-jaune du tégument des graines, à grandes cellules scléreuses à paroi abondamment canaliculée et ponctuée (vu de face [E]) et à épaississement en fer à cheval (section transversale [F]) ; des macles d'oxalate de calcium [G] irrégulières et des prismes d'oxalate de calcium [H] isolés provenant du mésocarpe.

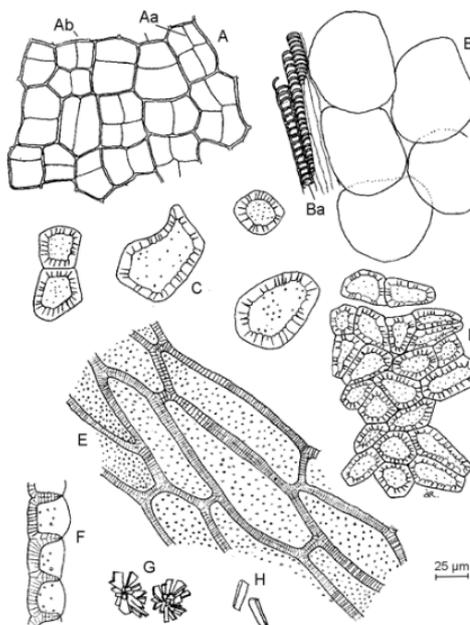


Figure 1588-1. – Dessin pour l'identification B du fruit sec de myrtille pulvérisé

- C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner**. A 2 g de fruit sec de myrtille pulvérisé (355) (2.9.12), ajoutez 20 mL de méthanol R. Agitez pendant 15 min et filtrez.

**Solution témoin**. Dissolvez 0,10 g d'extrait sec de myrtille ERV dans 25 mL de méthanol R. Agitez pendant 15 min et filtrez.

**Plaque** : plaque au gel de silice  $F_{254}$  pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice  $F_{254}$  pour CCM R (2-10 µm)].

**Phase mobile** : acide formique anhydre R, eau R, butanol R (16:19:65 V/V/V).

**Dépôt** : 10 µL [ou 2 µL] en bandes de 15 mm [ou 8 mm].

**Développement** : sur un parcours de 10 cm [ou 6 cm].

**Séchage** : à l'air.

**Détection** : examinez à la lumière du jour.

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

Haut de la plaque	
Une bande rouge-violet	Une bande rouge-violet
Une bande violette	Une bande violette
Une bande violette	Une bande violette
Une large bande violet-bleu non résolue	Une large bande violet-bleu non résolue
Solution témoin	Solution à examiner

## ESSAI

**Éléments étrangers** (2.8.2) : au maximum 2 pour cent, sans fruit de *Sambucus nigra*.

La falsification par *S. nigra* L. est indiquée par la présence de fruits noir violacé, ovoïdes, luisants, sans repli circulaire dû au calice, et ne contenant pas plus de 4 graines.

**Perte à la dessiccation** (2.2.32) : au maximum 12,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de fruit sec de myrtille pulvérisé.

**Cendres totales** (2.4.16) : au maximum 5,0 pour cent.

## DOSAGE

**Tanins** (2.8.14). Utilisez 1,500 g de fruit sec de myrtille pulvérisé (355) (2.9.12).



01/2008:1175

## NÉROLI (HUILE ESSENTIELLE DE)

## Neroli aetheroleum

## DÉFINITION

L'huile essentielle de néroli est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau à partir des fleurs fraîches de *Citrus aurantium* L. subsp. *aurantium* L. (*C. aurantium* L. subsp. *amara* Engl.).

## CARACTÈRES

**Aspect** : liquide limpide, jaune pâle ou jaune foncé.

**Odeur** caractéristique.

## IDENTIFICATION

**Première identification** : B.

**Seconde identification** : A.

A. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai du bergaptène.

**Résultats A** : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes peuvent être présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Anthranilate de méthyle : une bande de fluorescence bleue	Une bande de faible fluorescence bleue (anthranilate de méthyle)
Bergaptène : une bande de fluorescence jaune-vert	
Solution témoin	Solution à examiner

**Détection B** : pulvérisez la solution d'aldéhyde anisique R ; chauffez à 100-105 °C pendant 10 min ; examinez les chromatogrammes en lumière ultraviolette à 365 nm.

**Résultats B** : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, la bande due au linalol est plus intense que la bande due à l'acétate de linalyle.

Haut de la plaque	
Acétate de linalyle : une bande de fluorescence rouge-brun	Une bande de fluorescence brune Une bande de fluorescence rouge-brun (acétate de linalyle)
Anthranilate de méthyle : une bande de fluorescence bleue	Une bande de faible fluorescence bleue (anthranilate de méthyle) Une bande de faible fluorescence rouge-brun
Linalol : une bande de fluorescence rouge-brun	Une bande d'intense fluorescence rouge-brun (linalol)
Bergaptène : une bande de fluorescence jaune-vert	
Solution témoin	Plusieurs bandes de fluorescence bleue et rouge-brun Solution à examiner

B. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai du profil chromatographique.

**Résultats** : les pics principaux du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont semblables quant à leur temps de rétention aux pics du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

## ESSAI

**Densité** (2.2.5) : 0,863 à 0,880.

**Indice de réfraction** (2.2.6) : 1,464 à 1,474.

**Angle de rotation optique** (2.2.7) : + 1,5° à + 11,5°.

**Indice d'acide** (2.5.1) : au maximum 2,0.

**Bergaptène**. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner**. Dissolvez 0,1 g d'huile essentielle de néroli dans de l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 5,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin**. Dissolvez 2 µL d'anthranilate de méthyle R, 10 µL d'acétate de linalyle R, 20 µL de linalol R et 5 mg de bergaptène R dans de l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Plaque** : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

**Phase mobile** : acétate d'éthyle R, toluène R (15:85 V/V).

**Dépôt** : 10 µL [ou 2 µL], en bandes.

**Développement** : sur un parcours de 15 cm [ou 8 cm].

**Séchage** : à l'air.

**Détection** : examinez en lumière ultraviolette à 365 nm.

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 10,0 pour cent.

**DOSAGE**

**Acides extractibles à l'heptane**

*Solution A.* Dissolvez 2,5 mg de bleu de bromothymol R dans de l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 200 mL avec le même solvant. La solution est jaune. Neutralisez par de l'hydroxyde de potassium 0,1 M dans l'alcool à 60 pour cent V/V jusqu'à virage au bleu.

A 2,50 g de grindélia pulvérisé (355) (2.9.12), ajoutez 100 mL d'heptane R. Traitez aux ultrasons pendant 30 min à 50 °C. Laissez refroidir et filtrez. Reprenez le résidu par 100 mL d'heptane R. Traitez aux ultrasons pendant 30 min à 50 °C. Laissez refroidir et filtrez. Répétez une fois l'opération. Combinez les filtrats et évaporez à siccité. Dissolvez le résidu dans la solution A et complétez à 100,0 mL avec la solution A. Filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm). Titrez par l'hydroxyde de potassium 0,1 M dans l'alcool à 60 pour cent V/V jusqu'à virage du verdâtre au bleu foncé.

1 mL d'hydroxyde de potassium 0,1 M dans l'alcool à 60 pour cent V/V correspond à 32,05 mg d'acides extractibles à l'heptane, exprimés en acide grindélique (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> ; M<sub>r</sub> 320,5) (drogue desséchée).

l'épiderme supérieur du limbe (vue de face [H], section transversale [D]) sont accompagnés de parenchyme palissadique [Da, Ha] et ceux de l'épiderme inférieur (vue de face [G]) comportent des stomates (2.8.3) le plus souvent diacytiques [Ga] et parfois anomocytiques [Gb] ; des poils tecteurs coniques, pluricellulaires et unisériés, très caractéristiques, entiers [C] ou, le plus souvent, fragmentés [A] avec une cellule basale plus large que les autres cellules épidermiques, surmontée d'une cellule courte suivie de au moins 2 cellules allongées, à lumen étroit et irrégulier présentant des occlusions qui correspondent à des zones de léger renflement du poil et confèrent à celui-ci une apparence articulée, puis d'une cellule terminale à apex pointu et lumen filiforme ; des poils sécréteurs à pied unicellulaire cylindrique et à tête pluricellulaire, conique et allongée, composée de plusieurs rangées de petites cellules et d'une cellule terminale unique [B, Gc] ; des amas denses de tissu fibrovasculaire lignifié contenant d'étroits vaisseaux à épaississements spirales et annelés et des fibres minces modérément épaissies [F] ; des fragments de la hampe florale [E] à cellules à paroi épaissie et à cuticule grossièrement ridée, stomates [Ec], poils tecteurs pluricellulaires, unisériés [Eb] et poils sécréteurs [Ea] du type précédemment décrit.



04/2024:1884

**PLANTAIN LANCÉOLÉ**

**Plantainis lanceolatae folium**

Drogues végétales

**DÉFINITION**

Feuille séchée, entière ou fragmentée, et hampe florale de *Plantago lanceolata* L. s.l.

*Teneur :* au minimum 1,5 pour cent de dérivés totaux de l'acide ortho-dihydroxycinnamique, exprimés en actéoside (C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>15</sub> ; M<sub>r</sub> 624,6) (drogue desséchée).

**IDENTIFICATION**

- A. La feuille, vert-jaune à vert-brun, peut atteindre 30 cm de longueur et 4 cm de largeur. Elle présente sur la face abaxiale des nervures vert-blanc nettement saillantes et presque parallèles. Le limbe est lancéolé et atténué à la base en un pétiole en forme de gouttière. Le bord de la feuille est faiblement denté et souvent ondulé. La feuille présente 3, 5 ou 7 nervures principales, presque égales en longueur et sensiblement parallèles. Les poils peuvent être presque inexistants, rares et disséminés, ou parfois abondants, surtout sur la face inférieure et les nervures. La hampe florale, vert-brun, d'un diamètre de 3-4 mm, est plus longue que les feuilles ; elle est parcourue de profonds sillons longitudinaux, avec 5-7 côtes bien marquées, et généralement couverte de poils fins.
- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est vert-jaune. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1884.-1) : des fragments d'épiderme, composé de cellules à paroi anticlinale irrégulièrement sinueuse ; les fragments de

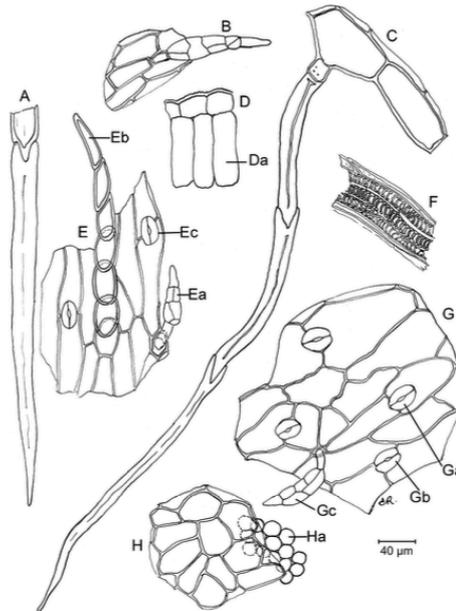


Figure 1884.-1. – Dessin pour l'identification B du plantain lancéolé pulvérisé

- C. Examinez les chromatogrammes obtenus en utilisant la détection B de l'essai des feuilles de *Digitalis lanata* Ehrh.   
*Résultats B :* voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter d'autres bandes violet-rouge ou violettes de très faible à faible intensité.

Haut de la plaque	
Actéoside : une bande brun-vert	Une bande brun-vert, faible à intense Une bande violette, très faible à équivalente
Aucubine : une bande violet-rouge	Une bande rose, faible à équivalente Une bande violet-rouge, faible à équivalente (aucubine) Une bande violet-rouge (pouvant être absente) Une bande violet-rouge (pouvant être absente) Une bande violet-rouge, faible à équivalente
Solution témoin	Solution à examiner

## ESSAI

**Feuilles de *Digitalis lanata* Ehrh.** Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

**Solution à examiner.** A 0,5 g de plantain lancéolé pulvérisé (355) (2.9.12), ajoutez 5,0 mL de méthanol R. Traitez aux ultrasons pendant 10 min, puis filtrez ou centrifugez ; utilisez le filtrat ou le surnageant.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 2,0 mg d'actéoside R et 5,0 mg d'aucubine R dans du méthanol R et complétez à 1,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (b).** Prélevez 0,5 mL de solution témoin (a) et complétez à 2,0 mL avec du méthanol R.

**Solution témoin (c).** Dissolvez 1,5 mg d'isorhamnétine-3-O-rutinoside R et 5 mg de rutoside trihydraté R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (d).** Dissolvez 1,0 mg de lanatoside C R dans du méthanol R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de solution et complétez à 20,0 mL avec du méthanol R.

**Marqueur d'intensité :** solutions témoins (a) et (b) :

– actéoside.

**Plaque :** plaque au gel de silice  $F_{254}$  pour CCM R (2-10  $\mu$ m).

**Phase mobile :** acide formique R, acide acétique glacial R, eau R, acétate d'éthyle R (11:11:26:100 V/V/V/V).

**Dépôt :** 2  $\mu$ L, en bandes de 8 mm.

**Développement :** 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque.

**Séchage :** dans un courant d'air à température ambiante pendant 5 min.

**Détection A :** examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

**Conformité du système A :** solution témoin (c) :

– le chromatogramme présente à proximité de la frontière entre ses tiers inférieur et médian deux bandes d'atténuation de fluorescence ; la bande inférieure (rutoside) et la bande supérieure (isorhamnétine-3-O-rutinoside) sont nettement séparées.

**Détection B :** traitez avec de la solution d'aldéhyde anisique R2 et chauffez à 100 °C pendant 3 min ; examinez à la lumière du jour.

**Détection C :** examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

**Conformité du système C :** solution témoin (d) :

– le chromatogramme présente dans son tiers médian une bande violet clair, très faible, due au lanatoside C.

**Résultats C :** le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande violet clair au niveau de la bande due au lanatoside C dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (d).

**Éléments étrangers (2.8.2) :** au maximum 5 pour cent de feuilles de couleur différente et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Perte à la dessiccation (2.2.32) :** au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de plantain lancéolé pulvérisé (355) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 14,0 pour cent.

## DOSAGE

**Solution mère.** Dans un flacon, introduisez 1,000 g de plantain lancéolé pulvérisé (355) (2.9.12) et ajoutez 90 mL d'éthanol à 50 pour cent V/V R. Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 min. Laissez refroidir et filtrez dans une fiole jaugée de 100 mL. Rincez le flacon et le filtre avec 10 mL d'éthanol à 50 pour cent V/V R. Réunissez le filtrat et le liquide de rinçage et complétez à 100,0 mL avec de l'éthanol à 50 pour cent V/V R.

**Solution à examiner.** Dans une fiole jaugée de 10 mL, ajoutez successivement et en mélangeant après chaque ajout, 1,0 mL de solution mère, 2 mL d'acide chlorhydrique 0,5 M, 2 mL d'une solution préparée en dissolvant 10 g de nitrite de sodium R et 10 g de molybdate de sodium R dans 100 mL d'eau R, puis 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 (2.2.25) de la solution à examiner à 525 nm en utilisant comme liquide de compensation une solution préparée comme suit : dans une fiole jaugée de 10 mL, ajoutez 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.

Calculez la teneur pour cent en dérivés totaux de l'acide ortho-dihydroxycinnamique, exprimés en actéoside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 1000}{185 \times m}$$

en prenant 185 comme valeur de l'absorbance spécifique de l'actéoside à 525 nm.

A = absorbance de la solution à examiner à 525 nm,

m = masse de la prise d'essai, en grammes.



04/2024:2949

Drogues végétales

## ROSE (FLEUR DE)

## Rosae flos

## DÉFINITION

Pétales entiers ou fragmentés, séchés de *Rosa gallica* L., *Rosa x centifolia* L. ou *Rosa x damascena* Herrm., récoltés avant l'épanouissement de la fleur.

**Teneur :** au minimum 5,0 pour cent de tanins, exprimés en pyrogallol ( $C_6H_6O_3$  ;  $M_r$  126,1) (drogue desséchée).

## IDENTIFICATION

A. Pétales entiers ou brisés. Le pétale entier, généralement fripé, de forme obovale ou cordiforme, souvent plus large que long, est pourvu d'un onglet court jaunâtre à la base. De fines nervures disposées en éventail se répartissent dans le pétale. D'aspect velouté, les pétales sont violet-rouge foncé à rose jaunâtre selon les espèces, hybrides ou variétés. Certains pétales (*R. x centifolia*) peuvent prendre une teinte rose violacé au sommet et jaunâtre à leur base. Ils sont parfois imbriqués, formant un corps conique d'environ 2 cm de long et de 1,5 cm de large à la base.

chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter d'autres bandes, de faible intensité brune et de faible fluorescence bleue.

Haut de la plaque	
	Une bande de fluorescence bleue, faible à intense
	Une bande brune, faible
	Une bande de fluorescence bleue, faible
Saccharose : une bande brune	Une bande brune, faible à équivalente (saccharose)
Raffinose : une bande brune	Une bande brune, faible à équivalente (raffinose)
	Une bande brune, intense
	Une bande brune, très faible
Solution témoin (a)	Solution à examiner

Calculez la teneur pour cent en catalpol à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2}{A_2 \times m_1}$$

- $A_1$  = surface du pic dû au catalpol dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ;  
 $A_2$  = surface du pic dû au catalpol dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin ;  
 $m_1$  = masse de la drogue végétale à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes ;  
 $m_2$  = masse de *catalpol SCR* utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes ;  
 $p$  = teneur pour cent en catalpol du *catalpol SCR*.

04/2013:1868  
corrigé 10.0



## REINE DES PRÉS (SOMMITÉ FLEURIE DE)

### Filipendulae ulmariae herba

#### DÉFINITION

Sommité fleurie séchée, entière ou divisée, de *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (syn. *Spiraea ulmaria* L.).

*Teneur* : au minimum 1 mL/kg d'huile essentielle (drogue desséchée).

#### CARACTÈRES

Odeur aromatique de salicylate de méthyle, après froissement.

#### IDENTIFICATION

A. La tige, qui peut atteindre 5 mm de diamètre, est brun-vert, raide, anguleuse, creuse sauf vers le sommet, et striée de sillons longitudinaux, réguliers et rectilignes. La feuille pétiolée, composée imparipennée, possède 2 stipules angulaires brun-rouge et comprend 3-9 paires de folioles, inégalement dentées, dont certaines sont réduites à de petites lames étalées en éventail. Les folioles sont vert foncé et glabres sur la face supérieure, tomenteuses et plus claires, quelquefois argentées, sur la face inférieure. La foliole terminale, la plus grande, est divisée en 3 segments. Les nervures sont saillantes et brunes sur la face inférieure. L'inflorescence, complexe, est composée de très nombreuses fleurs disposées en panicules cymeuses irrégulières. Les fleurs, blanc crème, ont un diamètre d'environ 3-6 mm ; le calice comprend 5 sépales vert foncé, velus, réfléchis et soudés à la base en un réceptacle concave ; les 5 pétales libres, se détachant facilement, sont jaune pâle et de forme obovale, se rétrécissant nettement à la base ; les étamines sont nombreuses, à anthère arrondie, plus longues que les pétales ; le gynécée comprend environ 4-6 carpelles à style court terminé par un stigmate globuleux ; les carpelles s'enroulent ensemble en spirale pour former des fruits brun-jaune présentant une torsion hélicoïdale. Des bourgeons floraux non ouverts sont souvent présents. Si le fruit est présent, il a une torsion hélicoïdale et contient des graines brunâtres.

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est verte ou vert-jaune. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1868.-1) : des fragments des épidermes des feuilles et des sépales [C, E, F]

#### ESSAI

**Perte à la dessiccation** (2.2.32) : au maximum 15,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 5 h sur 2,000 g de racine de *rehmannia pulvérisée* (355) (2.9.12).

**Cendres totales** (2.4.16) : au maximum 8,0 pour cent.

**Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique** (2.8.1) : au maximum 3,0 pour cent.

#### DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

*Solution à examiner*. A 1,500 g de racine de *rehmannia pulvérisée* (355) (2.9.12), ajoutez 50,0 mL d'eau R. Pesez et traitez aux ultrasons pendant 30 min à une température inférieure à 25 °C. Pesez à nouveau et compensez la perte de solvant avec de l'eau R. Agitez soigneusement puis centrifugez pendant 10 min. Filtrez le surnageant sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

*Solution témoin*. Dissolvez 5,0 mg de *catalpol SCR* dans de l'eau R et complétez à 25,0 mL avec le même solvant.

*Colonne* :

- dimensions : l = 0,15 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé postgreffé pour chromatographie R (3 µm),
- température : 25 °C.

*Phase mobile* :

- phase mobile A : eau pour chromatographie R,
- phase mobile B : acétonitrile R1, eau pour chromatographie R (5:95 V/V),

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 3	90	10
3 - 20	90 → 70	10 → 30

*Débit* : 0,5 mL/min.

*Détection* : spectrophotomètre à 210 nm.

*Injection* : 10 µL.

*Temps de rétention* : catalpol = environ 13 min.

*Conformité du système* : solution témoin :

- *répétabilité* : au maximum 2,0 pour cent pour l'écart type relatif déterminé sur 6 injections.

comportant des cellules à paroi sinuose ou ondulée [Ca, Ea, Fa], des poils tecteurs courts, à paroi épaisse, de forme conique, épaissis à la base (vue de face [Eb], vue de profil [J]), des poils tecteurs unicellulaires, très longs et flexueux, à paroi mince, effilés à l'extrémité (vue de face [Fc], vue de profil [A]), ou leurs cicatrices (poil flexueux [Fd], poil conique [Fe]) et de rares poils sécréteurs claviformes à contenu brun et dense, à pied unisériel comportant 1 [Ed] à 3 [G] cellules et à tête pluricellulaire ; les fragments de l'épiderme supérieure sont souvent accompagnés de parenchyme palissadique [Cb] dont certaines cellules hypertrophiées contiennent une macle d'oxalate de calcium [Cc] et ceux de l'épiderme inférieur portent des stomates anomocytiques (2.8.3) [Ec, Fb] et sont, parfois, accompagnés de parenchyme lacuneux [Ff] dont certaines cellules contiennent des macles d'oxalate de calcium [Fg] ; des fragments de pétales [H] à cellules épidermiques à paroi fine dont certaines présentent des papilles arrondies [Ha] ; de nombreux grains de pollen sphériques à 3 pores germinatifs et à exine légèrement ponctuée [Bb] ; des fragments de l'anthere [B, D] dont l'assise fibreuse présente des épaississements spécifiques (vue de face [D], vue de profil [Ba]) ; des fragments de l'ovaire [K] à épiderme stomatifère [Ka] dont le parenchyme contient des cristaux prismatiques d'oxalate de calcium [Kb] ; des fragments du tissu vasculaire [L] provenant des feuilles ou des tiges, à vaisseaux annelés, spiralés ou ponctués.

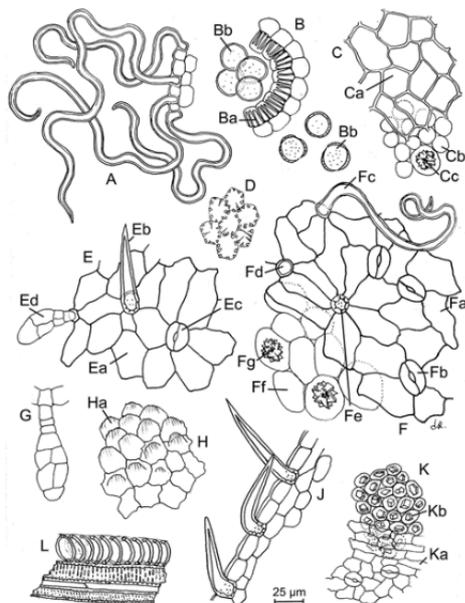


Figure 1868.-1. – Dessin pour l'identification B de la sommité fleurie de reine des prés pulvérisée

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner.** Solution xylénique obtenue lors du dosage.

**Solution témoin.** Dissolvez 0,1 mL de salicylate de méthyle R et 0,1 mL d'aldéhyde salicylique R dans du xylène R et complétez à 5 mL avec le même solvant.

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

**Phase mobile :** hexane R, toluène R (50:50 V/V).

**Dépôt :** 10 µL en bandes.

**Développement :** sur un parcours de 10 cm.

**Séchage :** à l'air.

**Détection :** traitez avec 3 mL de solution de chlorure ferrique R3 et examinez à la lumière du jour.

**Résultats :** voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes sont présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Salicylate de méthyle : une bande brun-violet	Une bande brun-violet (salicylate de méthyle)
Aldéhyde salicylique : une bande brun-violet	Une bande brun-violet (aldéhyde salicylique)
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

**Éléments étrangers (2.8.2) :** au maximum 5,0 pour cent de tiges d'un diamètre supérieur à 5 mm et au maximum 2,0 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Perte à la dessiccation (2.2.32) :** au maximum 12,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C sur 1,000 g de drogue végétale pulvérisée (355) (2.9.12) pendant 2 h.

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 7,0 pour cent.

DOSAGE

**Huile essentielle (2.8.12).** Utilisez 50,0 g de drogue végétale divisée à examiner, un ballon de 1000 mL, 300 mL d'acide chlorhydrique dilué R comme liquide d'entraînement et 0,5 mL de xylène R dans le tube gradué. Distillez à un débit de 2-3 mL/min pendant 2 h.

07/2013:1885  
corrigé 10.0



## RENOUÉE DES OISEAUX

### Polygona avicularis herba

DÉFINITION

Parties aériennes fleuries, séchées, entières ou fragmentées, de *Polygonum aviculare* L. s.l.

**Teneur :** au minimum 0,30 pour cent de flavonoïdes, exprimés en hypéroside (C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub>; M<sub>r</sub> 464,4) (drogue desséchée).

IDENTIFICATION

A. La tige est ramifiée et noueuse, cylindrique ou légèrement anguleuse, striée longitudinalement, et a une épaisseur de 0,5-2 mm. Elle porte des feuilles glabres, entières, sessiles ou brièvement pétiolées, de forme et de taille très variables, avec des stipules argentées et nervurées formant une gaine à la base (ochréa). Les fleurs, axillaires, de petite taille, ont un périanthe à 5 pièces blanc-vert dont les pointes sont souvent rouges. Les fruits secs indéhiscents, de 2-4 mm, sont triangulaires, bruns ou noirs, généralement ponctués ou striés.

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est brun-vert. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1885.-1) : des fragments des épidermes inférieur [A] et supérieur [D] des feuilles à cuticule striée et portant des stomates anisocytiques

et présente parfois 1 ou 2 lobes plus ou moins développés. Les 2 faces sont tomenteuses, avec une pubescence grise sur la face supérieure et une forte pubescence blanche sur la face inférieure. La nervation est indistincte. Le pétiole tomenteux, à forte pubescence blanche, a un diamètre d'environ 1 mm.

- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est vert-gris et tomenteuse. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1561.-1) : de très nombreux poils, soit tecteurs, soit sécréteurs, entiers et fixés sur des fragments d'épidermes [A, D, G, H] ou fragmentés et libres [B, C, E, F] ; les poils tecteurs sont unisériés, unicellulaires [Ab] ou pluricellulaires articulés, à paroi épaisse [Ad] ; ceux de l'épiderme supérieur sont droits [Ga], ceux de l'épiderme inférieur sont tortueux [Da] ; les poils sécréteurs sont de 2 types : les uns sont à pied unicellulaire [Hd] ou pluricellulaire [Ca, Gb, He] et à tête unicellulaire [Cb, Hd] ou bicellulaire [Cc] ; les autres sont de type *lamiaceae*, à pied unicellulaire et à tête constituée de 8-12 cellules rayonnantes à cuticule commune saillante [Ae, B] ; l'épiderme supérieur (vue de face [A], section transversale [G]), présente des cellules ponctuées à épaississement en chapelet [Aa] plus ou moins polygonales avec quelques stomates de type diacytique (2.8.3), des poils tecteurs [Ab, Ad, Ga] ou leurs cicatrices [Ac] et des poils sécréteurs [Ae, Af, Gb] ; l'épiderme inférieur (vue de face [H], section transversale [D]), présente des cellules à paroi sinuose ou ondulée [Ha] et de nombreux stomates de type diacytique (2.8.3) [Hb], des poils sécréteurs [Db, Hd, He] et des poils tecteurs [Da, Hc], dont quelques-uns sont unicellulaires, courts à paroi finement ponctué [Dc].

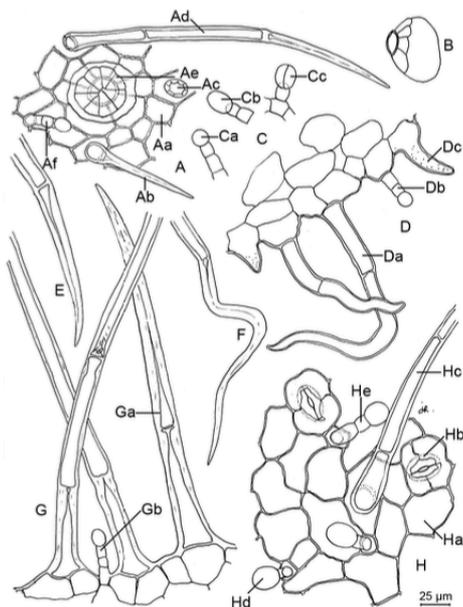


Figure 1561.-1. – Dessin pour l'identification B de la feuille de sauge trilobée pulvérisée

- C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai de la thuyone.

**Résultats** : le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une bande bleue due au cinéole, de dimensions et d'intensité au moins égales à celle de la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin. D'autres bandes sont présentes.

#### ESSAI

**Thuyone**. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner**. Agitez 0,3 g de drogue végétale récemment pulvérisée (355) (2.9.12) avec 5,0 mL d'éthanol anhydre R pendant 5 min.

**Solution témoin**. Diluez 20 µL de thuyone R et 25 µL de cinéole R dans 20 mL d'éthanol anhydre R.

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

**Phase mobile** : acétate d'éthyle R, toluène R (5:95 V/V).

**Dépôt** : 20 µL en bandes.

**Développement** : sur un parcours de 15 cm.

**Séchage** : à l'air.

**Détection** : traitez avec une solution d'acide phosphomolybdique R à 200 g/L dans de l'éthanol anhydre R et chauffez à 100-105 °C pendant 10 min. Examinez à la lumière du jour.

**Résultats** : le chromatogramme obtenu avec la solution témoin présente une bande bleue (cinéole) dans sa partie médiane et une bande bleu-rose (thuyone) dans sa partie supérieure. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas, ou seulement très faiblement, de bande bleu-rose due à la thuyone.

**Éléments étrangers** (2.8.2) : au maximum 8 pour cent de tiges et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Eau** (2.2.13) : au maximum 100 mL/kg, déterminé sur 20,0 g de feuille de sauge trilobée.

**Cendres totales** (2.4.16) : au maximum 10,0 pour cent.

#### DOSAGE

**Huiles essentielle** (2.8.12). Utilisez 20,0 g de drogue végétale, si nécessaire divisée juste avant la détermination, un ballon de 500 mL et 250 mL d'eau R comme liquide d'entraînement. Ajoutez 0,50 mL de xylène R dans le tube gradué. Distillez à un débit de 2-3 mL/min pendant 2 h.

01/2013:1583  
corrigé 10.0



## SAULE (ÉCORCE DE)

### Salicis cortex

#### DÉFINITION

Ecorce séchée, entière ou fragmentée, des jeunes rameaux, ou morceaux entiers séchés des ramules de l'année de diverses espèces du genre *Salix* dont *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill. et *S. fragilis* L.

**Teneur** : au minimum 1,5 pour cent de dérivés salicylés totaux, exprimés en salicine ( $C_{13}H_{18}O_7$ ;  $M_r$  286,3) (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

A. L'écorce de saule se présente sous forme de pièces flexibles, allongées, tuyautées ou courbées, d'une épaisseur de 1-2 mm. La face externe, jaune-vert ou gris-brun, est lisse ou légèrement ridée longitudinalement. La face interne est lisse ou finement striée longitudinalement et, selon les espèces, blanche, jaune pâle ou brun-rouge. La cassure est courte dans la partie externe et grossièrement fibreuse à l'intérieur. Le diamètre des ramules de l'année n'est pas supérieur à 10 mm. Le bois est blanc ou jaune pâle.

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est jaune pâle, jaune-vert ou brun clair. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1583.-1) : des faisceaux [B, C] de fibres étroites [Ba, Ca] à paroi très épaisse, d'une longueur pouvant atteindre 600 µm, entourées de files de cellules cristallifères contenant des prismes d'oxalate de calcium [Bb, Cb] ; des cellules parenchymateuses de l'écorce [D, J], à paroi épaisse et ponctuée en chapelet bien marqué [Da], contenant de grandes macles d'oxalate de calcium [Ga, Ja] ; certaines cellules du parenchyme sont collenchymateuses [G] ; des rayons médullaires unisériés (section tangentielle [Db]) ; des cellules de suber épaissies (vue de face [F]) ; de nombreux cristaux prismatiques [E] et des macles [A] d'oxalate de calcium, dispersés ; des fragments de collenchyme brunâtre provenant des bourgeons peuvent également être présents. Les ramules présentes en outre des fragments provenant du bois [H] composés de fibres [Ha] et de vaisseaux lignifiés [Hb], parfois accompagnés de rayons médullaires [Hc].

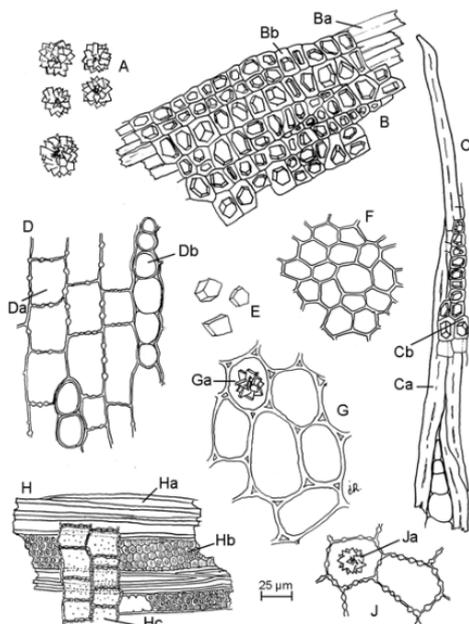


Figure 1583.-1. – Dessin pour l'identification B de l'écorce de saule pulvérisée

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner (a).** A 1,0 g d'écorce de saule pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 10 mL de méthanol R. Chauffez dans un bain-marie à environ 50 °C pendant 10 min, en agitant fréquemment. Refroidissez et filtrez.

**Solution à examiner (b).** A 5,0 mL de solution à examiner (a), ajoutez 1,0 mL d'une solution de carbonate de sodium anhydre R à 50 g/L. Chauffez dans un bain-marie à environ 60 °C pendant 10 min. Refroidissez et filtrez si nécessaire.

**Solution témoin.** Dissolvez 2 mg de salicine R et 2 mg d'acide chlorogénique R dans 1,0 mL de méthanol R.

**Plaques :** plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

**Phase mobile :** eau R, méthanol R, acétate d'éthyle R (8:15:77 V/V/V).

**Dépôt :** 10 µL [ou 2 µL] en bandes.

**Développement :** sur un parcours de 15 cm [ou 6 cm].

**Séchage :** dans un courant d'air chaud.

**Détection :** traitez avec un mélange de 5 volumes d'acide sulfurique R et de 95 volumes de méthanol R. Chauffez à 100-105 °C pendant 5 min et examinez à la lumière du jour.

**Résultats :** voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et les solutions à examiner (a) et (b). Par ailleurs, d'autres bandes peuvent être présentes dans les chromatogrammes obtenus avec les solutions à examiner (a) et (b).

Haut de la plaque		
Salicine : une bande violet-rouge	Plusieurs bandes violet-rouge peuvent être présentes Une faible bande violet-rouge (salicine)	Une bande violet-rouge (salicine)
Acide chlorogénique : une bande brune		
<b>Solution témoin</b>	<b>Solution à examiner (a)</b>	<b>Solution à examiner (b)</b>

#### ESSAI

**Éléments étrangers (2.8.2) :** au maximum 3 pour cent de ramules d'un diamètre supérieur à 10 mm et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Cadmium (2.4.27) :** au maximum 2,0 ppm.

**Perte à la dessiccation (2.2.32) :** au maximum 11 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g d'écorce de saule pulvérisée (355) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 10 pour cent.

#### DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

**Solution à examiner.** A 1,000 g d'écorce de saule pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 40 mL de méthanol R et 40,0 mL d'une solution d'hydroxyde de sodium R à 4,2 g/L. Chauffez à reflux dans un bain-marie à environ 60 °C, en agitant fréquemment, pendant environ 1 h. Après refroidissement, ajoutez 4,0 mL d'une solution d'acide chlorhydrique R à 103,0 g/L. Filtrez la suspension en recueillant le filtrat dans une fiole jaugée de 100 mL, lavez et complétez à 100,0 mL avec un mélange à volumes égaux de méthanol R et d'eau R. Filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

**Solution témoin.** Dissolvez 5,0 mg de picéine R dans 25,0 mL d'un mélange de 20 volumes d'eau R et de 80 volumes de méthanol R (solution A). Dissolvez 15,0 mg de salicine SCR dans 25 mL d'un mélange de 20 volumes d'eau R et de 80 volumes de méthanol R ; ajoutez 5,0 mL de solution A puis complétez à 50,0 mL avec de l'eau R.

**Colonne :**

- dimensions : l = 0,10 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (3 µm).

**Phase mobile :**

- phase mobile A : tétrahydrofurane R, solution d'acide phosphorique R à 0,5 pour cent V/V (1,8:98,2 V/V),
- phase mobile B : tétrahydrofurane R,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 15	100	0
15 - 17	100 → 90	0 → 10
17 - 23	90	10

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 270 nm.

Injection : 10 µL.

Temps de rétention : salicine = environ 6,4 min ; picéine = environ 7,7 min.

Conformité du système : solution témoin :

– résolution : au minimum 1,5 entre les pics dus à la salicine et à la picéine.

Calculez la teneur pour cent en dérivés salicylés totaux, exprimés en salicine, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2}{A_2 \times m_1}$$

$A_1$  = surface du pic dû à la salicine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

$A_2$  = surface du pic dû à la salicine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,

$m_1$  = masse de la prise d'essai utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

$m_2$  = masse de salicine SCR utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes,

$p$  = teneur pour cent en salicine de la salicine SCR.



04/2008:2312

## SAULE (ÉCORCE DE), EXTRAIT SEC D'

### Salicis corticis extractum siccum

#### DÉFINITION

Extrait sec produit à partir d'Ecorce de saule (1583).

Teneur : au minimum 5,0 pour cent de dérivés salicylés totaux, exprimés en salicine (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> ; M<sub>r</sub> 286,3) (extrait desséché).

#### PRODUCTION

L'extrait est produit à partir de la drogue végétale par une méthode appropriée, avec de l'eau ou un solvant hydroalcoolique au maximum équivalent en concentration à l'éthanol à 80 pour cent V/V.

#### CARACTÈRES

Aspect : poudre amorphe brun-jaune.

#### IDENTIFICATION

Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner (a). A 0,200 g d'extrait à examiner, ajoutez 5 mL de méthanol R. Traitez aux ultrasons pendant 5 min, filtrez et complétez à 10 mL avec du méthanol R.

Solution à examiner (b). A 5,0 mL de solution à examiner (a), ajoutez 1,0 mL d'une solution de carbonate de sodium anhydre R à 50 g/L. Chauffez dans un bain-marie à environ 60 °C pendant 10 min. Refroidissez et filtrez si nécessaire.

Solution témoin. Dissolvez 2,0 mg de salicine R et 2,0 mg d'acide chlorogénique R dans 1,0 mL de méthanol R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

Phase mobile : eau R, méthanol R, acétate d'éthyle R (8:15:77 V/V/V).

Dépôt : 10 µL [ou 2 µL] en bandes.

Développement : sur un parcours de 15 cm [ou 6 cm].

Séchage : dans un courant d'air chaud.

Détection : pulvérisez un mélange de 5 volumes d'acide sulfurique R et de 95 volumes de méthanol R. Chauffez à 100-105 °C pendant 5 min et examinez à la lumière du jour.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et les solutions à examiner (a) et (b). Par ailleurs, d'autres bandes peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec les solutions à examiner (a) et (b).

Haut de la plaque		
	Plusieurs bandes violet-rouge peuvent être présentes	
Salicine : une bande violet-rouge	Une faible bande violet-rouge (salicine)	Une bande violet-rouge (salicine)
Acide chlorogénique : une bande brune		
Solution témoin	Solution à examiner (a)	Solution à examiner (b)

#### DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. A 0,300 g d'extrait à examiner, ajoutez 40 mL de méthanol R et 40,0 mL d'hydroxyde de sodium 0,1 M. Chauffez à reflux dans un bain-marie à environ 60 °C, en agitant fréquemment, pendant environ 1 h. Après refroidissement, ajoutez 4,0 mL d'acide chlorhydrique 1 M. Filtrez la suspension en recueillant le filtrat dans une fiole jaugée de 100 mL, lavez et complétez à 100,0 mL avec un mélange à volumes égaux d'eau R et de méthanol R. Filtrez sur une membrane filtrante (diamètre nominal des pores 0,45 µm).

Solution témoin. Dissolvez 5,0 mg de picéine R dans 25,0 mL d'un mélange de 20 volumes d'eau R et de 80 volumes de méthanol R (solution A). Dissolvez 15,0 mg de salicine SCR dans 25 mL d'un mélange de 20 volumes d'eau R et de 80 volumes de méthanol R. Ajoutez 5,0 mL de solution A et complétez à 50,0 mL avec de l'eau R.

Colonne :

- dimensions : l = 0,10 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (3 µm).

Phase mobile :

- phase mobile A : tétrahydrofurane R, solution d'acide phosphorique R à 0,5 pour cent V/V (1,8:98,2 V/V),
- phase mobile B : tétrahydrofurane R,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 15	100	0
15 - 17	100 → 90	0 → 10
17 - 23	90	10
23 - 25	90 → 100	10 → 0
25 - 40	100	0

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 270 nm.

Injection : 10 µL.

Temps de rétention : salicine = environ 6,4 min ; picéine = environ 7,7 min.

Conformité du système : solution témoin :

- résolution : au minimum 1,5 entre les pics dus à la salicine et à la picéine.

Calculez la teneur pour cent en dérivés salicylés totaux, exprimés en salicine, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2}{A_2 \times m_1}$$

- $A_1$  = surface du pic dû à la salicine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,  
 $A_2$  = surface du pic dû à la salicine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,  
 $m_1$  = masse de la prise d'essai utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,  
 $m_2$  = masse de salicine SCR utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes,  
 $p$  = teneur pour cent en salicine de la salicine SCR.



07/2016:2428  
corrigé 10.0

## SCHISANDRA DE CHINE (FRUIT DE)

### Schisandrae chinensis fructus

#### DÉFINITION

Fruit mûr, entier, séché ou soumis à la vapeur d'eau puis séché, de *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.

Teneur : au minimum 0,40 pour cent de schisandrine ( $C_{24}H_{32}O_7$ ;  $M_r$  432,5) (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

- A. Baie plus ou moins sphérique, d'un diamètre pouvant atteindre 8 mm ; surface externe rouge, brun-rouge ou noirâtre, parfois recouverte d'une pruine blanchâtre ; péricarpe fortement fripé ; présence de 1-2 graines, réniformes, brun-jaune, luisantes, à enveloppe fine.
- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est brun-rouge foncé. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 2428.-1) : des fragments du péricarpe, brun-rouge, constitué d'une assise de cellules épiscoparpiques à paroi fine (vue de face [A]), recouvertes d'une cuticule striée [Aa] et de cellules à huile essentielle éparées [Ab] – la cuticule n'est pas striée au-dessus des cellules à huile essentielle ; des fragments du mésocarpe [C] composé de plusieurs assises de cellules ovoïdes, certaines plus ou moins écrasées ; des fragments des téguments de la graine [B, E] composés de l'assise externe à cellules scléreuses polygonales de 11-30 µm de diamètre (vue de face [Ba]) ou en palissade (vue de profil [Ea]), à paroi épaisse, lignifiée et finement canaliculée, à lumen étroit au contenu brun-rouge ou noirâtre, et des assises du tégument interne à cellules scléreuses à paroi jaunâtre ou légèrement rougeâtre, isolées ou groupées en petits amas, ou accompagnant les cellules scléreuses de l'assise externe, d'environ 80 µm de diamètre, à paroi légèrement lignifiée, épaissie et nettement canaliculée et ponctuée, à large lumen [Bb, Eb] ; des fragments d'albumen [D],

incolores pour la plupart, à cellules polyédriques contenant des gouttelettes d'huile [Da] et des grains d'aleurone. Examinez au microscope en utilisant une solution de glycérol R à 50 pour cent V/V. La poudre présente des cellules parenchymateuses du mésocarpe contenant de nombreux petits grains d'amidon arrondis ou légèrement polyédriques et quelques rares grains d'amidon libres, arrondis ou légèrement polyédriques, simples ou groupés par 2-5 éléments [F] ; le hile est souvent apparent.

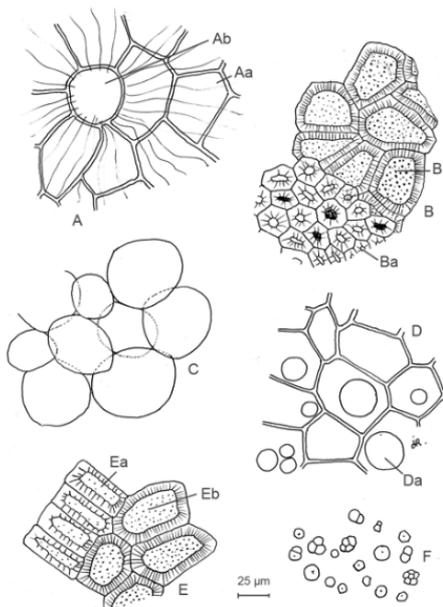


Figure 2428.-1. – Dessin pour l'identification B du fruit de schisandra de chine pulvérisé

- C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai *Schisandra sphenanthera*.

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

Haut de la plaque	
γ-Schisandrine : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence (γ-schisandrine)
_____	_____
_____	Une faible bande d'atténuation de fluorescence
_____	_____
Schisandrine : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence (schisandrine)
Solution témoin	Solution à examiner

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

alcaloïdes. Évaporez à siccité quelques millilitres s'écoulant du percolateur. Reprenez le résidu par l'acide sulfurique 0,25 M et vérifiez l'absence d'alcaloïdes avec de la solution de tétraiodomercurate de potassium R. Réduisez le volume du percolat à environ 50 mL par distillation au bain-marie, puis introduisez-les dans une ampoule à décanter en rinçant avec de l'éther exempt de peroxydes R. Au liquide obtenu, ajoutez au moins 2,1 fois son volume d'éther exempt de peroxydes R, de façon à obtenir une phase de densité nettement inférieure à celle de l'eau. Agitez avec au moins 3 fois 20 mL d'acide sulfurique 0,25 M, séparez les 2 phases par centrifugation si nécessaire, puis versez les fractions acides dans une 2<sup>e</sup> ampoule à décanter. Alcalinisez par l'ammoniaque R les solutions acides et agitez avec 3 fois 30 mL de chloroforme R. Réunissez les phases chloroformiques. Ajoutez 4 g de sulfate de sodium anhydre R et laissez en contact pendant 30 min en agitant de temps en temps. Recueillez le chloroforme et lavez le sulfate de sodium anhydre avec 3 fois 10 mL de chloroforme R. Réunissez les fractions chloroformiques, évaporez à siccité au bain-marie et desséchez à l'étuve à 100-105 °C pendant 15 min. Dissolvez le résidu dans quelques millilitres de chloroforme R, ajoutez 20,0 mL d'acide sulfurique 0,01 M et éliminez le chloroforme par évaporation au bain-marie. Titrez l'excès d'acide par l'hydroxyde de sodium 0,02 M en présence d'indicateur mixte au rouge de méthyle R.

Calculez la teneur pour cent en alcaloïdes totaux, exprimés en hyoscyamine, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{57,88(20 - n)}{(100 - d)m}$$

- $d$  = perte à la dessiccation, en pour cent,  
 $n$  = volume d'hydroxyde de sodium 0,02 M, en millilitres,  
 $m$  = masse de la prise d'essai, en grammes.

#### CONSERVATION

En récipient étanche.

01/2013:1217  
 corrigé 10.0



### SUREAU (FLEUR DE)

#### Sambuci flos

#### DÉFINITION

Fleur séchée de *Sambucus nigra* L.

Teneur : au minimum 0,80 pour cent de flavonoïdes, exprimés en isocoumaroside ( $C_{21}H_{20}O_{12}$ ;  $M_r$  464,4) (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

- A. La fleur, d'un diamètre d'environ 5 mm, est munie de 3 petites bractées, visibles à la loupe, et peut posséder un pédoncule. Le calice à 5 dents est petit ; la corolle est jaune clair, à 5 pétales largement ovales, soudés à leur base en un tube. Les filets des 5 étamines, jaunes, sont alternés avec les pétales. La corolle se présente souvent isolée ou attachée aux étamines auxquelles elle est soudée par la base. L'ovaire est infère et surmonté d'un style court à 3 stigmates obtus.
- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est jaune-vert. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1217.-1) : de nombreux grains de pollen sphériques, parfois ellipsoïdaux, d'un

diamètre d'environ 30 µm, à 3 pores germinatifs et exine très finement ponctuée [G] ; des cellules de l'épiderme inférieur des sépales contenant souvent des globules d'huile essentielle et recouvert d'une cuticule striée (vue de face [A]) ; de rares fragments du bord des sépales montrant des dents marginales unicellulaires (section transversale [E]) ; des fragments des pétales contenant de nombreux globules d'huile essentielle de petite taille [H] ; des fragments de l'épiderme supérieur des sépales [B] ou des pétales (vue de face [F]) à cellules à parois légèrement et irrégulièrement épaissies [Ba, Fa], stomates anomocytiques (2.8.3) [Bb, Fb] et cuticule striée ; des cellules du mésophylle des pétales et des sépales, avec des idioblastes contenant de nombreux microcristaux d'oxalate de calcium [Bc] ; des fragments des anthères (section transversale [C], vue de face [D]) montrant l'assise externe [Ca] et les cellules de l'assise fibreuse [Cb, Cc, D].

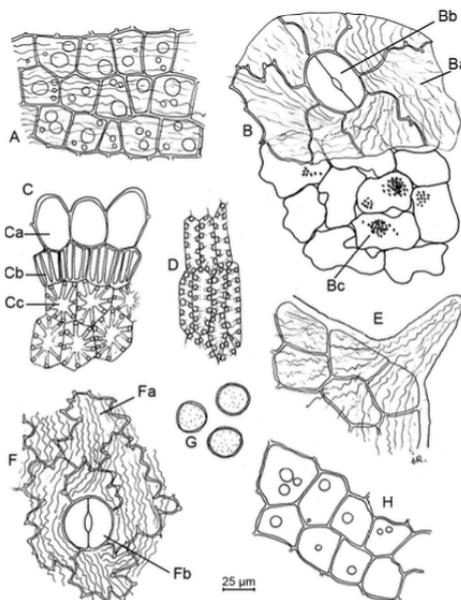


Figure 1217.-1. – Dessin pour l'identification B de la fleur de sureau pulvérisée

#### C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

**Solution à examiner.** A 0,5 g de fleur de sureau pulvérisée (355) (2.9.12), ajoutez 5 mL de méthanol R et traitez aux ultrasons pendant 10 min. Centrifugez pendant 5 min.

**Solution témoin.** Dissolvez 1 mg d'acide caféique R, 1 mg d'acide chlorogénique R, 2,5 mg d'hypéroside R et 2,5 mg de rutoside trihydraté R dans 10 mL de méthanol R.

**Plaque :** plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm).

**Phase mobile :** acide formique anhydre R, eau R, méthyléthylcétone R, acétate d'éthyle R (10:10:30:50 V/V/V/V).

**Dépôt :** 4 µL en bandes de 8 mm.

**Développement :** sur un parcours de 6 cm.

**Séchage :** à l'air.

**Détection :** chauffez la plaque à 100 °C pendant 5 min et traitez avec une solution de diphénylborate d'aminoéthanol R à 1 g/L dans de l'acétate d'éthyle R, puis avec une solution de macrogol 400 R à 5 g/L dans du

*chlorure de méthylène R*. Laissez sécher à l'air pendant 30 min. Examinez à la lumière du jour (résultats A) et en lumière ultraviolette à 365 nm (résultats B).

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

Haut de la plaque	
_____	_____
Hypéroside : une bande jaune foncé	Une bande orangée
_____	_____
Rutoside : une bande jaune foncé	Une bande jaune foncé
Solution témoin	Solution à examiner

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

Haut de la plaque	
Acide caféique : une bande de fluorescence bleue	Une bande d'intense fluorescence bleu clair
_____	_____
Hypéroside : une bande de fluorescence orange	2 bandes de fluorescence bleu clair
Acide chlorogénique : une bande de fluorescence bleu clair	Une bande de fluorescence orange
_____	_____
Rutoside : une bande de fluorescence orange	Une bande d'intense fluorescence bleu clair
_____	_____
Rutoside : une bande de fluorescence orange	Une bande de fluorescence orange
Solution témoin	Solution à examiner

#### ESSAI

**Eléments étrangers (2.8.2)** : au maximum 8 pour cent de fragments de pédoncules grossiers et d'autres éléments étrangers et au maximum 15 pour cent de fleurs de couleur altérée et brune. Effectuez la détermination sur 10 g de fleur de sureau.

***Sambucus ebulus* L.** Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'identification C.

**Résultats B** : le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande blanc-vert au-dessus de la bande due à l'acide caféique dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin ; le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande de fluorescence verte juste au-dessous de la bande de fluorescence orange due au rutoside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

**Perte à la dessiccation (2.2.32)** : au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de fleur de sureau pulvérisée (355) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16)** : au maximum 10,0 pour cent.

#### DOSAGE

**Solution mère.** Dans un ballon à fond rond de 100 mL, introduisez 0,600 g de fleur de sureau pulvérisée (355) (2.9.12), puis ajoutez 1 mL d'une solution d'hexaméthylènetétramine R à 5 g/L, 20 mL d'acétone R et 2 mL d'acide chlorhydrique R1. Chauffez à reflux pendant 30 min. Filtré le mélange sur un tampon de coton hydrophile en recueillant le filtrat dans une fiole. Ajoutez le coton hydrophile au résidu contenu dans le ballon à fond rond, et extrayez avec 2 fois 20 mL d'acétone R, en chauffant chaque fois à reflux pendant 10 min. Laissez refroidir, puis filtrez à travers un tampon de coton hydrophile en recueillant le filtrat dans la fiole. Après refroidissement, filtrez les extraits à l'acétone réunis à travers un papier filtre dans une fiole jaugée, puis complétez à 100,0 mL avec de l'acétone R en rinçant la fiole et le papier filtre. Placez 20,0 mL de cette solution dans une ampoule à décanter, ajoutez 20 mL d'eau R et agitez le mélange avec 1 fois 15 mL, puis 3 fois 10 mL d'acétate d'éthyle R. Réunissez les extraits à l'acétate d'éthyle dans une ampoule à décanter, lavez avec 2 fois 50 mL d'eau R, puis filtrez sur 10 g de sulfate de sodium anhydre R en recueillant le filtrat dans une fiole jaugée. Complétez à 50,0 mL avec de l'acétate d'éthyle R.

**Solution à examiner.** A 10,0 mL de solution mère, ajoutez 1 mL de réactif au chlorure d'aluminium R et complétez à 25,0 mL avec une solution d'acide acétique glacial R à 5 pour cent V/V dans du méthanol R.

**Liquide de compensation.** Prélevez 10,0 mL de solution mère et complétez à 25,0 mL avec une solution d'acide acétique glacial R à 5 pour cent V/V dans du méthanol R.

Après 30 min, mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution à examiner à 425 nm, par comparaison au liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en flavonoïdes, exprimés en isoquercitroside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 1,25}{m}$$

en prenant 500 comme valeur de l'absorbance spécifique de l'isoquercitroside.

A = absorbance à 425 nm,

m = masse de la prise d'essai, en grammes.

01/2015:1441  
corrigé 10.0



## TEMOE LAWACQ

### Curcuae zanthorrhizae rhizoma

#### DÉFINITION

Rhizome coupé en tranches et séché de *Curcuma zanthorrhiza* Roxb. (syn. *C. zanthorrhiza* D. Dietrich).

#### Teneur :

- huile essentielle : au minimum 50 mL/kg (drogue anhydre),
- dérivés du dicinnamoylméthane, exprimés en curcumine (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> ; M<sub>r</sub> 368,4) : au minimum 1,0 pour cent (drogue anhydre).

#### CARACTÈRES

Odeur aromatique.

**Solution à examiner.** A 10,0 mL de solution mère, ajoutez 1,0 mL de réactif au chlorure d'aluminium R et complétez à 25,0 mL avec une solution à 5 pour cent V/V d'acide acétique glaciale R dans le méthanol R.

**Liquide de compensation.** Prélevez 10,0 mL de solution mère et complétez à 25,0 mL avec une solution à 5 pour cent V/V d'acide acétique glaciale R dans le méthanol R.

Après 30 min, mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution à examiner à 425 nm par rapport au liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en flavonoïdes, exprimés en hypéroside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 1,25}{m}$$

en prenant 500 comme valeur de l'absorbance spécifique de l'hypéroside.

A = absorbance mesurée à 425 nm,

m = masse de la prise d'essai, en grammes.



07/2023:1893

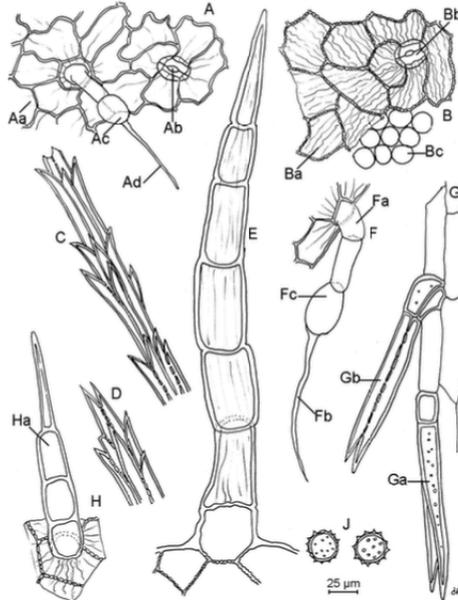


Figure 1893.-1. – Dessin pour l'identification B du solidage verge d'or pulvérisé

## SOLIDAGE VERGE D'OR

### Solidaginis virgaureae herba

#### DÉFINITION

Parties aériennes fleuries, séchées, entières ou fragmentées, de *Solidago virgaurea* L.

**Teneur :** au minimum 0,5 pour cent et au maximum 1,5 pour cent de flavonoïdes, exprimés en hypéroside ( $C_{21}H_{20}O_{12}$ ; M<sub>r</sub> 464,4) (drogue desséchée).

#### IDENTIFICATION

A. La tige est cylindrique, striée, généralement violet-rouge dans sa partie inférieure, elle peut être entièrement glabre, ou pubescente et couverte de poils courts recourbés vers le haut. Les feuilles basilaires sont obovales ou oblancéolées, avec un bord en dents de scie, et se prolongent par un long pétiole ailé. Les feuilles caulinaires sont alternes, plus petites et de forme plus elliptique que les feuilles basilaires, à bord entier ou légèrement denté ; elles sont sessiles ou brièvement pétiolées. Les 2 faces de la feuille sont glabres ou légèrement pubescentes et la face inférieure présente une nervation réticulée saillante. Les capitules forment un panicule compact. La base du pédoncule porte 2 petites bractées linéaires à bord scarioux. L'involucre est formé de 2-4 rangées irrégulières de bractées imbriquées, jaune-vert, lisses et luisantes sur la face interne, pubescentes ou glabres sur la face externe, scarioux sur les bords. Chaque capitule comporte 6-12 fleurs ligulées femelles largement espacées, à peu près 2 fois plus longues que les bractées, et environ 10-30 fleurs tubulées hermaphrodites. Toutes les fleurs sont jaunes. L'ovaire infère, brun, se rétrécit à la base et présente une surface nervurée couverte d'une pilosité épaisse ; il est surmonté d'un pappus blanchâtre composé de soies lisses ou rugueuses.

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est vert clair. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figures 1893.-1 et 1893.-2) : des fragments de l'épiderme supérieur des feuilles (vue de face [B, H, M]), recouverts d'une cuticule nettement striée, composés de cellules polygonales à paroi droite, épaissie, moniliforme [Ba, Ma], de poils tecteurs [Ha] unisériés, pluricellulaires, ou de cicatrices de poils tecteurs, arrondies, à paroi épaisse et lumière ponctuée [Mb] et de quelques stomates anomocytiques (2.8.3) [Bb] parfois accompagnés de parenchyme palissadique sous-jacent [Bc] ; des fragments de l'épiderme inférieur des feuilles (vue de face [A, K, N]) recouverts d'une cuticule faiblement striée, composés de cellules à paroi sinuose au niveau du limbe [Aa], ou à paroi plus rigide au niveau de nervures [N], de nombreux stomates anomocytiques (2.8.3) [Ab], de rares poils sécréteurs à pied unicellulaire et tête unicellulaire [Ka, Na] et de poils tecteurs dont certains sont unisériés, pluricellulaires [F], à 1-3 cellules basales à paroi mince [Fa], à longue cellule distale [Ad, Fb] et entre les deux, une cellule renflée, plus ou moins arrondie [Ac, Fc], d'autres sont unisériés, pluricellulaires (jusqu'à environ 10 cellules), à paroi épaisse et finement ridée, à cellule distale conique et rigide (vue de profil [E]) ; de rares fragments de l'ovaire [G] portant des poils tecteurs, bigémisés, à paroi centrale distinctement ponctuée et à apex bifide (vue de face [Ga], vue de profil [Gb]) ; du tissu vasculaire des tiges [L] composés de vaisseaux [La] et de groupes de fibres [Lb] ; des fragments de l'épiderme des pétales à cuticule striée, traversés par de fins vaisseaux spirales [S] et portant des poils sécréteurs bisériés (vue de profil [P]) ; des grains de pollen sphériques à 3 pores germinatifs et exine échinulée [J] ; de nombreuses soies du pappus et leurs fragments [C, D], multisériés, à cellules marginales se chevauchant vers l'extérieur ; des fragments de parenchyme [Q] dont certaines cellules contiennent de petites macles isolées d'oxalate de calcium [Qa] ; des fragments de bractées [R] à cuticule finement striée, à

cellules polygonales [Ra] portant des poils tecteurs [Rb] à longue cellule distale [Rd], et dont les bords portent des poils tecteurs unisériés et pluricellulaires [Rc].

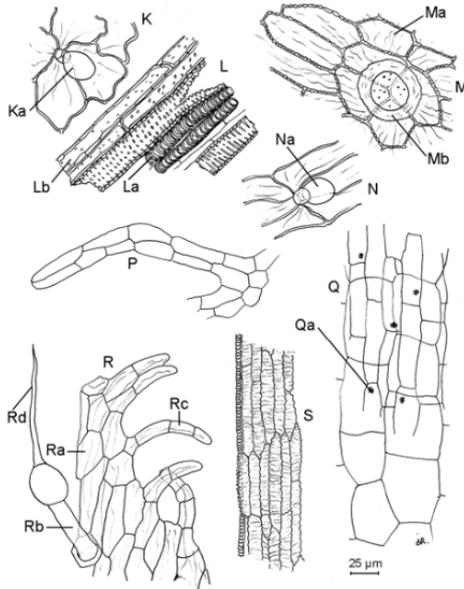


Figure 1893.-2. – Dessin pour l'identification B du solidage verge d'or pulvérisé

C. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25) selon les indications de l'essai *Solidago gigantea* Aiton et *Solidago canadensis* L.

**Résultats :** voir ci-après la séquence des bandes de fluorescence présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter d'autres bandes de très faible à faible fluorescence bleue, bleu-vert, brunâtre, jaune ou orange.

Haut de la plaque	
Quercitroside : une bande jaune ou orange	1-2 bandes rouges, faibles à intenses
	Une bande bleu clair, intense
	Une bande bleu clair, faible à équivalente
	Une bande jaune ou orange, faible
Rutoside : une bande jaune ou orange	Une bande bleu clair, équivalente à intense (acide chlorogénique)
	1-2 bandes verdâtres, faibles
	Une bande jaune ou orange, équivalente (rutoside)
<b>Solution témoin (a)</b>	<b>Solution à examiner</b>

ESSAI

**Eléments étrangers (2.8.2) :** au maximum 5 pour cent d'éléments de couleur brune et au maximum 5 pour cent d'autres éléments étrangers.

**Solidago gigantea** Aiton et **Solidago canadensis** L.  
Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

**Solution à examiner.** A 0,5 g de solidage verge d'or pulvérisé (355) (2.9.12), ajoutez 5,0 mL de méthanol R. Traitez aux ultrasons pendant 15 min, puis filtrez ou centrifugez ; utilisez le filtrat ou le surnageant.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 2,0 mg de quercitroside R et 2,0 mg de rutoside trihydraté R dans du méthanol R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (b).** Prélevez 2,5 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec du méthanol R.

**Solution témoin (c).** Dissolvez 2 mg d'hypéroside R et 2 mg d'acide chlorogénique R dans du méthanol R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

**Marqueur d'intensité** (solutions témoins (a) et (b)) :

– quercitroside.

**Plaque :** plaque au gel de silice F<sub>254</sub> pour CCM R (2-10 µm).

**Phase mobile :** acide formique R, eau R, méthyléthylcétone R, acétate d'éthyle R (10:10:30:50 V/V/V/V).

**Dépôt :** 5 µL, en bandes de 8 mm.

**Développement :** 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque.

**Séchage :** dans un courant d'air à température ambiante pendant 5 min.

**Détection :** chauffez à 100 °C pendant 5 min ; pulvérisez sur la plaque encore chaude de la solution de réactif de pulvérisation pour produits naturels R puis de la solution de macrogol 400 pour pulvérisation R, ou plongez la plaque encore chaude dans de la solution de réactif de trempage pour produits naturels R puis dans de la solution de macrogol 400 pour trempage R ; laissez sécher à l'air pendant environ 1 min ; examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

**Conformité du système** (solution témoin (c)) :

– le chromatogramme présente dans son tiers médian 2 bandes distinctes mais pouvant être contiguës ; la bande inférieure (acide chlorogénique) présente une fluorescence bleu clair et la bande supérieure (hypéroside) présente une fluorescence jaune ou orange.

**Résultats :** le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande de fluorescence jaune ou orange (ou seulement de très faible intensité) semblable quant à sa position à la bande due au quercitroside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

**Perte à la dessiccation (2.2.32) :** au maximum 12,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de solidage verge d'or pulvérisé (355) (2.9.12).

**Cendres totales (2.4.16) :** au maximum 8,0 pour cent.

**DOSAGE**

**Solution mère.** Dans un ballon à fond rond de 100 mL, introduisez 0,200 g de solidage verge d'or pulvérisé (355) (2.9.12), puis ajoutez 1 mL d'une solution à 5 g/L d'hexaméthylènetétramine R, 20 mL d'acétone R et 2 mL d'acide chlorhydrique R1. Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 min. Filtrez le liquide à travers un peu de coton hydrophile, en recueillant le filtrat dans un flacon de 100 mL. Ajoutez le coton hydrophile au résidu contenu dans le ballon à fond rond et extrayez avec 2 fois 20 mL d'acétone R, en chauffant chaque fois à reflux pendant 10 min. Après refroidissement, filtrez les extraits réunis sur un papier-filtre, puis complétez à 100,0 mL avec de l'acétone R en rinçant à l'acétone la fiole jaugée et le papier-filtre. Placez 20,0 mL de cette solution dans une ampoule à décanter, ajoutez 20 mL d'eau R et agitez le mélange avec 1 fois 15 mL, puis avec 3 fois 10 mL d'acétate d'éthyle R. Réunissez les extraits à l'acétate

Drogues végétales

d'éthyle dans une ampoule à décanter, lavez avec 2 fois 50 mL d'eau R, puis filtrez sur 10 g de sulfate de sodium anhydre R en recueillant le filtrat dans une fiole jaugée. Complétez à 50,0 mL avec l'acétate d'éthyle R en rinçant l'ampoule et le sulfate de sodium.

*Solution à examiner.* A 10,0 mL de solution mère, ajoutez 1,0 mL de réactif au chlorure d'aluminium R et complétez à 25,0 mL avec une solution à 5 pour cent V/V d'acide acétique glacial R dans le méthanol R.

*Liquide de compensation.* Prélevez 10,0 mL de solution mère et complétez à 25,0 mL avec une solution à 5 pour cent V/V d'acide acétique glacial R dans le méthanol R.

Après 30 min, mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution à examiner à 425 nm par rapport au liquide de compensation. Calculez la teneur pour cent en flavonoïdes, exprimés en hypéroside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 1,25}{m}$$

en prenant 500 comme valeur de l'absorbance spécifique de l'hypéroside.

$A$  = absorbance mesurée à 425 nm,

$m$  = masse de la prise d'essai, en grammes.

Annexe 18 : Médicaments substrats des cytochromes et du transporteur OATP  
[104], [105].



## Liste des figures

### **Figure 1 : Carte des Alpes.**

Titre original : Map of the Alps with national borders added. Auteur Perconte (map), Hanno Sandvik (addition of borders). Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 2.5 Generic.

### **Figure 2 : Étages de végétation**

Ines Espanol Lyons.

### **Structures chimiques développées, pas de droits d'auteur :**

Figure 3 : Structures des acides linoléique et linoléique.

Figure 4 : Structure du noyau benzo- $\alpha$ -pyrone.

Figure 5 : Structure d'une unité phénylpropanique.

Figure 6 : Structure du 2-phényl-chromone.

Figure 7 : Structure du 2-phényl-chromane.

Figure 8 : Structure des aurones.

Figure 9 : Structure des chalcones.

Figure 10 : Structure des dérivés anthocyanidiols.

Figure 11 : Structure des isoflavones.

Figure 12 : Structure de l'acide gallique.

Figure 13 : Structure de l'acide ellagique.

Figure 14 : Structure flavan-3-ol.

Figure 15 : Structure du noyau benzoquinone.

Figure 16 : Structure du naphthoquinone.

Figure 17 : Structure de l'antraquinone.

Figure 18 : Structure de l'unité isoprénique.

Figure 20 : Structure du guaianolide.

Figure 23 : Structure du lycopène.

### **Figure 19 : Tableau des activités biologiques des iridoïdes**

Ines Espanol Lyons.

**Figure 21 : Classification des principaux monoterpènes retrouvés dans les HE.**

Ines Espanol Lyons.

**Figure 22 : Classification des principaux sesquiterpènes retrouvés dans les HE.**

Ines Espanol Lyons

**Figure 24: Absinthe, plante**

Titre original: *Artemisia absinthium*. Found in Bērzi village near Bauska city, Latvia. 22 juin 2013. Auteur AfroBrazilian. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 25 : Absinthe, feuille**

Titre original: Absinthium (*Artemisia absinthium*) leaf, plant cultivated in Wrocław University Botanical Garden, Wrocław, Poland. 22 juillet 2020. Auteur Agnieszka Kwiecień, Nova. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 26 : Absinthe, feuille**

Titre original: Absinthium (*Artemisia absinthium*), plant cultivated in Wrocław University Botanical Garden, Wrocław, Poland. 22 juillet 2020. Auteur Agnieszka Kwiecień, Nova. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 27 : Absinthe, fleurs**

Titre original: *Artemisia absinthium*, Asteraceae, Absinthium, Wormwood, inflorescences. The leaves and flowers are used in homeopathy as remedy: Absinthium (Absin.). 29 juillet 2009. Auteur H. Zell. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 28: Structure de la thuyone.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur

**Figure 29 : Structures artabstine et absinthine**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 30 : Achillée, plante**

Milfoil, Western yarrow, Van, Van Zandt County. Mai 2011. Auteur Sonnia Hill. Licence Creative Commons Attribution 2.0 Generic. Image recadrée.

**Figure 31 : Achillée, feuilles**

Titre original: Common yarrow (*Achillea millefolium*). 24 octobre 2020. Auteur Alexis Orion. Licence Creative Commons Attribution 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 32 : Achillée, fleurs**

Achillée fleurs, Vallée de Chamonix. 22 juillet 2023. Auteur Inés Espanol Lyons.

**Figure 33 : Achillée, fleurs**

Titre original: Yarrow, *Achillea millefolium*, Nevada, White Mountains, Middle Creek, Fishlake Valley drainage, elevation 2537 m (8325 ft). 31 juillet 2016. Auteur Jim Morefield. Creative Commons Attribution-Share Alike 2.0 Generic. Image recadrée.

**Figure 34 : Structure de l'achillicine.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 35 : Arnica, plante**

Titre original: Mountain arnica (*Arnica montana*) cultivated in the Wrocław University Botanical Garden, Wrocław, Poland. 8 juin 2023. Auteur Agnieszka Kwiecień, Nova. Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 36 : Arnica, feuilles basales**

Titre original: *Arnica montana* in Wrocław University Botanical Garden. 26 septembre 2017. Auteur Krzysztof Ziarnek, Kenraiz. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

### **Figure 37 : Arnica, feuilles caulinaires**

Titre original: Mountain arnica (*Arnica montana*) cultivated in the Wrocław University Botanical Garden, Wrocław, Poland. 8 juin 2023. Auteur Agnieszka Kwiecień, Nova. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

### **Figure 38 : Arnica, fleurs**

Mountain Arnica - *Arnica montana*. 4 juillet 2015. Auteur Björn S.... Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 2.0 Generic. Image recadrée.

### **Figure 39 : Arnica, fleur**

Titre original: Navadna arnika na Senožetih pod Storžičem. 15 juin 2007. Auteur Boris Gaberšček. Licence Creative Commons Attribution 2.5 Sloven. Image recadrée.

### **Figure 40: Structure de l'hélénaline**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

### **Figure 41 : Bouillon blanc, plante**

Titre original: Verbascum thapsus in Żeliszławiec near Szczecin, NW Poland. 20 juillet 2022. Auteur Krzysztof Ziarnik, Kenraiz. Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

### **Figure 42 : Bouillon blanc, feuille**

Titre original: Verbascum thapsus in Żeliszławiec near Szczecin, NW Poland. 20 juillet 2022. Auteur Krzysztof Ziarnik, Kenraiz. Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

### **Figure 43 : Bouillon blanc, feuille**

Titre original: Verbascum thapsus in Żeliszławiec near Szczecin, NW Poland. 20 juillet 2022. Auteur Krzysztof Ziarnik, Kenraiz. Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

#### **Figure 44 : Poil en candélabre**

Figure 1853.-1. – Dessin pour l'identification B de la fleur de bouillon blanc pulvérisée ; Pharmacopée européenne. « Bouillon blanc (fleur de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Image recadrée.

#### **Figure 45 : Bouillon blanc, fleurs**

Titre original: Verbascum thapsus in Żeliszawiec near Szczecin, NW Poland. 20 juillet 2022. Auteur Krzysztof Ziarnik, Kenraiz. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

#### **Figure 46 : Épilobe, plante**

Inflorescence d'Épilobe en épi (*Epilobium angustifolium*). 2009. Auteur kallerna. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

#### **Figure 47 : Épilobe, plante**

Titre original: Fireweed (*Epilobium angustifolium*) on rock, against sky. Mono Pass trail, Little Lakes Valley, John Muir Wilderness, Sierra Nevada mountains, California. 2006. Auteur Dcrjsr. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

#### **Figure 48 : Épilobe, feuille**

Feuille d'épilobe à feuilles étroites, vue de dessus. Auteur Ayotte, Gilles. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

#### **Figure 49 : Épilobe, inflorescence**

*Epilobium angustifolium*. 9 août 2006. Auteur Mike Lehmann, Mike Switzerland . Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

#### **Figure 50 : Épilobe, fleur**

*Chamaenerion angustifolium* (*Epilobium angustifolium*). 2 septembre 2011. Auteur Douglas Goldman. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 51: Structure développée de l'oenothéine A**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 52: Structure développée de l'oenothéine B**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 53 : Gentiane, plante**

Titre original: Goryczka żółta. 10 mai 2019. Auteur Michał. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée. Image recadrée.

**Figure 54 : Gentiane, feuilles**

*Gentiana lutea*. 28 juillet 2008. Auteur Wouter Hagens. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported, 2.5 Generic, 2.0 Generic et 1.0 Generic. Image recadrée. Image recadrée.

**Figure 55 : Gentiane, feuille**

Titre original: *Gentiana lutea* at Lac du Fouyet in commune of Saint-Jean-d'Aulps, Haute-Savoie, France. 25 juillet 2020. Auteur Krzysztof Golik. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 56 : Gentiane, fleurs**

*Gentiana lutea*. 19 juin 2005. Auteur Ghislain118. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported, 2.5 Generic, 2.0 Generic et 1.0 Generic. Image recadrée.

**Figure 57 : Gentianae radix**

Titre original: Dried *Gentiana lutea*, Root. 22 février 2011. Auteur Rillke. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Germany. Image recadrée.

**Figure 58 : Structures de l'amarogentioside et du gentiopicroside.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

### **Figure 59 : Myrtille, plante**

Titre original: Borówka czarna, *Vaccinium myrtillus*. 15 juillet 2012. Auteur Przykuta. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

### **Figure 60 : Myrtille, feuilles**

Titre original: European blueberry (*Vaccinium myrtillus*), valley of Vellacher Kotschna, Carinthia, Austria. 3 juillet 2015. Auteur Robert Flogaus-Faust. Licence Creative Commons Attribution 4.0 International. Image recadrée.

### **Figure 61 : Myrtille, fleur**

Titre original: Flower / Taxonym: *Vaccinium myrtillus* ss Fischer et al. EfÖLS 2008 ISBN 978-3-85474-187-9 / Location: SE Altmanns, district Gmünd, Lower Austria - ca. 580 m a.s.l. / Habitat: small wood. 15 septembre 2023. Auteur Stefan.lefnaer. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

### **Figure 62 : Myrtille, fruit**

Titre original: common bilberry (*Vaccinium myrtillus*). 3 August 2010. Auteur Татьяна Прозорова. Licence Creative Commons CC0 1.0 Universal Public Domain Dedication. Image recadrée.

### **Figure 63 : Structure du flavan-3-ol.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

### **Figure 64 : Structure de la cyanidine.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

### **Figure 65 : Rhodiola, plante**

Titre original: Rhodiola rosea (Crassulaceae); between Kreuzboden and Saas Almagell, Canton of Valais, Switzerland. 9 juillet 2005. Auteur MurielBendel. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 66 : Rhodiola, feuilles**

Titre original: Taxonym: *Rhodiola rosea* / Location: Triglav mountain, Julian Alps, Slovenia- subalpine zone / Habitat: Subalpine meadows, on calcareous rocks. 11 juillet 2019. Auteur Roland.aprent; Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 67 : Rhodiola, fleur**

Titre original: King's crown (*Rhodiola rosea*) at the path around Mattmark reservoir, Valais, Switzerland. 9 juillet 2009. Auteur Robert Flogaus-Faust. Licence Creative Commons Attribution 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 68 : Structure du rhodioloside.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 69 : Plantain lancéolé, plante**

**English:** Ribwort Plantain, *Plantago lanceolata* photographed at Essex, England. Mai 2004. Auteur sannse. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 70 : Plantain lancéolé, feuille**

Titre original: *Plantago lanceolata* leaf2. 11 septembre 2008. Auteur Harry Rose. Licence Creative Commons Attribution 2.0 Generic. Image recadrée.

**Figure 71 : Plantain lancéolé, fleur**

Titre original: *Plantago lanceolata* L. (1753) (inflorescence) Vosseslag, De Haan, Belgium 2006. Auteur Hans Hillewaert. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 72 : Structure du catalpol.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 73 : Structure de l'aucuboside.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 74 : Raisin d'ours, plante**

*Arctostaphylos uva-ursi*. 14 septembre 2007. Auteur Walter Siegmund. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 75 : Raisin d'ours, feuille**

Zaborski Park Krajobrazowy, łodyga z liśćmi mącznicy lekarskiej. 4 juillet 2010. Auteur Przykuta. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported, 2.5 Generic, 2.0 Generic and 1.0 Generic. Image recadrée.

**Figure 76 : Raisin d'ours, fleur**

Titre original: Bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) between Kreuzboden and Saas-Almagell, Valais, Switzerland. 30 juin 2009. Auteur Robert Flogaus-Faust. Licence Creative Commons Attribution 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 77 : Raisin d'ours, fruit**

Titre original: Common bearberry, Kinnikinnick (*Arctostaphylos uva-ursi*) - fruits and leaves. Photo taken in the Selkirk Mountains of northern Idaho; Belgium. 29 août 2008. Auteur Jesse Taylor. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 78 : Structures de l'arbutoside et de l'hydroquinone.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 79 : Reine des prés, plante**

*Filipendula ulmaria*. 18 July 2007. Auteur Joan Simon. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 2.0 Generic. Image recadrée.

**Figure 80 : Reine des prés, feuille**

**English:** Meadowsweet (*Filipendula ulmaria*). 29 avril 2022. Auteur Jon Mortin. Licence Creative Commons Attribution 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 81 : Reine des prés, inflorescence**

Titre original: *Filipendula ulmaria*: Flowers and leaves. Juillet 2001. Auteur Sten Porse. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 82 : Reine des prés, fleur**

Titre original: Meadowsweet in Le Bec-Hellouin. 19 juillet 2020. Auteur Stanzilla. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 83 : Structures du spiréoside et de l'aldéhyde salicylique.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 84 : Saule, arbre**

Titre original: Salix Alba in the Castle Park, Pszczyna town, Poland. 19 juillet 2020. Auteur Łukasz Bury. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 85 : Saule, feuilles**

*Salix alba*, Santa Coloma de Farners (Catalunya). Auteur Josep Gesti. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 86 : Saule, feuilles**

Titre original: Salix alba leaves - photo MPF. Auteur MPF. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 87 : Saule, chaton mâle**

Titre original : Branch with catkins (♂ plant) / Taxonym: *Salix alba* ss Fischer et al. EfÖLS / 2008 ISBN 978-3-85474-187-9 / Location: Donauinsel next to Schwarzlackenu, Vienna-Floridsdorf - ca. 160 m a.s.l. / Habitat: shore. 21 avril 2021. Auteur Stefan.Iefnaer. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 88 : Saule, chaton femelle**

Titre original : White Willow (*Salix alba*), female catkins, Location: Marburg, Hesse, Germany. 16 avril 2007. Auteur Willow. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 2.5 Generic. Image recadrée.

**Figure 89 : Structures du salicoside et de la salicortine.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 90 : Sureau noir, plante**

Black Elder (*Sambucus nigra*) in the Burgwald Mountains near Wetter-Unterrospe, Hesse, Germany. 3 juin 2007. Auteur Willow. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported et Creative Commons Attribution 2.5 Generic. Image recadrée.

**Figure 91 : Sureau noir, feuilles**

*Sambucus nigra* leaves. 30 juin 2023. Auteur Sebastian Martin Dicke. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 92 : Sureau noir, fleurs**

Titre original : Flower umbels of the "Black elderberry" (*Sambucus nigra*), also known as Elder. The black elderberry is a native shrub that can grow up to 10 meters in height. The black berries of the umbels, which contain vitamin C, are often processed into syrup. 17 juin 2022. Auteur W. Bulach. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 93 : Sureau noir, fruits**

Titre original : *Sambucus nigra* fruits in August, Wrocław, Poland. 28 août 2005. Auteur Agnieszka Kwiecień (Nova); Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported. Image recadrée.

**Figure 94 : Structure de la quercétine.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 95 : Structure du rutoside.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 96 : Verge d'or, plante**

Titre original : *Solidago virgaurea* in Špilberk in Ocmanice, Třebíč District; 8 mai 2014. Auteur Jiří Sedláček. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 97 : Verge d'or, feuilles**

Titre original : "Stem with upper leaf / Taxonym: *Solidago virgaurea* subsp. *virgaurea* ss Fischer et al. EfÖLS 2008 ISBN 978-3-85474-187-9 / Location: Glasweiner Wald to the North of Füllersdorf, district Hollabrunn, Lower Austria - ca. 340 m a.s.l./ Habitat: xerothermic wood. Auteur Stefan.lefnaer. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 98 : Verge d'or, fleurs**

Titre original : Capitulum / Taxonym: *Solidago virgaurea* subsp. *virgaurea* ss Fischer et al. EfÖLS 2008 ISBN 978-3-85474-187-9 / Location: Glasweiner Wald to the North of Füllersdorf, district Hollabrunn, Lower Austria - ca. 340 m a.s.l. / Habitat: xerothermic wood. 25 août 2019. Auteur Stefan.lefnaer. Licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International. Image recadrée.

**Figure 99 : Verge d'or des Alpes, plante**

Titre original : *Solidago virgaurea* subsp. *minuta*, Sněžka, Krkonoše, Czechia.; 14 août 2020. Auteur Nefronus. Licence Creative Commons CC0 1.0 Universal Public Domain Dedication. . Image recadrée.

**Figure 100 : Verge d'or des Alpes, feuilles**

Titre original : Alpengoldrute (*Solidago virgaurea* ssp. *minuta*). Aufnahmeort: Gottesackerplateau im Kleinwalsertal, Höhe: ca. 1900. septembre 2009. Auteur Axel Mauruszat. Licence Creative Commons Attribution 3.0 Germany. . Image recadrée.

**Figure 101 : Verge d'or des Alpes, fleurs**

Titre original: Species: *Solidago virgaurea minuta*/ Family: Asteraceae / Image No. 1. 2004. Auteur Sony Mavica; Licence Creative Commons. Image recadrée.

**Figure 102 : Structure du léiocarposide.**

Structure chimique développée, pas de droits d'auteur.

**Figure 103 : Tableau récapitulatif des plantes médicinales alpines et leurs indications.- Inés Español Lyons**

## Bibliographie

- [1] K. Hardy, « Paleomedicine and the Evolutionary Context of Medicinal Plant Use », *Rev. Bras. Farmacogn.*, vol. 31, n° 1, p. 1-15, févr. 2021, doi: 10.1007/s43450-020-00107-4.
- [2] Prof. Milan Nagy PhD., « History of Pharmacognosy ». University of Wisconsin - Eau Claire.
- [3] R. D. E. Sewell et M. Rafieian-Kopaei, « The history and ups and downs of herbal medicines usage », *J. Herbmед Pharmacol.*, vol. 3, n° 1, Art. n° 1, juin 2014.
- [4] B. Petrovska, « Historical Review of Medicinal Plants usage », *Pharmacogn. Rev.*, vol. 6, n° 11, p. 1-5, 2012, doi: 10.4103/0973-7847.95849.
- [5] « La phytothérapie, un marché attractif mais de plus en plus concurrentiel. », *Les Echos Etudes*. Consulté le: 21 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lesechos-etudes.fr/blog/actualites-21/la-phytotherapie-un-marche-attractif-mais-de-plus-en-plus-concurrentiel-9933>
- [6] « Plus d'un Français sur trois souhaite acheter plus de produits locaux », *Le Figaro*. Consulté le: 23 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/conso/consommation-plus-d-un-francais-sur-trois-souhaite-acheter-plus-de-produits-locaux-20210630>
- [7] L. Delatronchette, « Comment le local a détrôné le bio dans les nouvelles tendances alimentaires. CFIA de Rennes. », *Ouest-France.fr*. Consulté le: 23 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/economie/consommation/cfia-de-rennes-comment-le-local-a-detrone-le-bio-dans-les-nouvelles-tendances-alimentaires-f21b0f46-c335-11ed-9554-cf54dc89cc00>
- [8] « Intoxication mortelle dans le Grand Est après une confusion entre colchique et ail des ours - France Bleu », ici, par France Bleu et France 3. Consulté le: 23 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.francebleu.fr/infos/sante-sciences/intoxication-mortelle-dans-le-grand-est-apres-une-confusion-entre-colchique-et-ail-des-ours-1588670813>
- [9] « Près de Clermont-Ferrand. Il meurt empoisonné en mangeant une plante de la forêt », *actu.fr*. Consulté le: 23 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://actu.fr/auvergne-rhone-alpes/royat\\_63308/pres-de-clermont-ferrand-il-meurt-empoisonne-en-mangeant-une-plante-de-la-foret\\_51397595.html](https://actu.fr/auvergne-rhone-alpes/royat_63308/pres-de-clermont-ferrand-il-meurt-empoisonne-en-mangeant-une-plante-de-la-foret_51397595.html)
- [10] « Trois personnes interpellées en pleine cueillette de plantes sauvages sur le Mont Chauve - France Bleu », ici, par France Bleu et France 3. Consulté le: 23 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.francebleu.fr/infos/faits-divers-justice/trois-personnes-interpellees-en-pleine-cueillette-de-plante-sauvage-3889903>
- [11] « Saisie massive d'edelweiss et de génépi en Savoie : la préfecture rappelle les randonneurs à l'ordre », *France 3 Auvergne-Rhône-Alpes*. Consulté le: 23 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/auvergne-rhone-alpes/savoie/saisie-massive-d-edelweiss-et-de-genepi-en-savoie-la-prefecture-rappelle-les-randonneurs-a-l-ordre-2824517.html>

- [12] D. Aeschimann, K. Lauber, et A. Michel, *Flora Alpina: atlas des 4500 plantes vasculaires des Alpes*. Paris: Belin, 2004.
- [13] F. Le Driant, L. Ferrus, et P. Pellicier, *Plantes de montagne: Alpes, Pyrénées, Massif central, Jura et Vosges*. in Guide expert des. Mèze: Biotope éditions, 2022.
- [14] ANSM, *Pharmacopée Française*.
- [15] « Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles », ANSM. Consulté le: 4 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentiellees>
- [16] Anne-Claire Gagnon, Pauline Groleau, Stéphane Korsia-Meffre, Françoise Richez, et Sophie Senart, *VIDAL Le guide des plantes qui soignent*. VIDAL, 2010.
- [17] EDQM, *Ph. Eur. 11.2 (07/2023)*.
- [18] « Pharmacopée - Formulaire national », ANSM. Consulté le: 27 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/formulaire-national>
- [19] « Les huiles essentielles ». Consulté le: 4 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Huiles-essentiellees>
- [20] « Autorisation de mise sur le marché (AMM) - Ministère de la Santé et de la Prévention ». Consulté le: 15 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-de-mise-sur-le-marche-amm>
- [21] F. Millet, *Le grand guide des huiles essentielles*. Paris: Marabout, 2015.
- [22] « Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) | European Medicines Agency ». Consulté le: 27 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>
- [23] « European Union monographs and list entries | European Medicines Agency ». Consulté le: 5 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/herbal-medicinal-products/european-union-monographs-and-list-entries>
- [24] « Well-established use | European Medicines Agency ». Consulté le: 27 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/well-established-use#>
- [25] « Réglementation relative aux AMM et Enregistrements », ANSM. Consulté le: 27 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-amm>
- [26] J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, 4e éd. revue et Augmentée. Paris Cachan: Éd. Tec & doc Éd. médicales internationales, 2009.
- [27] J.-M. Morel, *Traité pratique de phytothérapie: remèdes d'hier pour médecine de demain*. in Le corps et l'esprit. Paris: Grancher, 2008.
- [28] Carlos Linares Pérez, « Estructura del "cord factor" de micobacterias atípicas y su relación con la capacidad de inducción de diversas citoquinas de relevancia en tuberculosis. », Universidad de Murcia.

- [29] Gabriel Garnier, Lucienne Bézanger-Beauquesne, Germaine Debraux, *Ressources médicinales de la flore française*, Vigot., 2 vol. 1961.
- [30] « Assessment report on *Artemisia absinthium* L., Herba ». Consulté le: 30 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-artemisia-absinthium-l-herba-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-artemisia-absinthium-l-herba-first-version_en.pdf)
- [31] « *Artemisia absinthium* L. » Consulté le: 15 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000134589>
- [32] « Community herbal monograph on *Artemisia absinthium* L., Herba ». Consulté le: 30 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/superseded-european-union-herbal-monograph-artemisia-absinthium-l-herba-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/superseded-european-union-herbal-monograph-artemisia-absinthium-l-herba-first-version_en.pdf)
- [33] B. Omer, S. Krebs, H. Omer, et T. O. Noor, « Steroid-sparing effect of wormwood (*Artemisia absinthium*) in Crohn's disease: A double-blind placebo-controlled study », *Phytomedicine*, vol. 14, n° 2, p. 87-95, févr. 2007, doi: 10.1016/j.phymed.2007.01.001.
- [34] « European Union herbal monograph on *Achillea millefolium* L., herba ». Consulté le: 2 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-opinion/final-european-union-herbal-monograph-achillea-millefolium-l-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-opinion/final-european-union-herbal-monograph-achillea-millefolium-l-herba-revision-1_en.pdf)
- [35] « Achillée millefeuille - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 2 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1382F.htm?highlight=on&terms=d%E2%80%99achillea>
- [36] « Assessment report on *Achillea millefolium* L., herba ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-achillea-millefolium-l-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-achillea-millefolium-l-herba-revision-1_en.pdf)
- [37] R. Lemmens-Gruber, E. Marchart, P. Rawnduzi, N. Engel, B. Benedek, et B. Kopp, « Investigation of the spasmolytic activity of the flavonoid fraction of *Achillea millefolium* s.l. on isolated guinea-pig ilea », *Arzneimittelforschung.*, vol. 56, n° 8, p. 582-588, 2006, doi: 10.1055/s-0031-1296755.
- [38] B. Benedek, B. Kopp, et M. F. Melzig, « *Achillea millefolium* L. s.l. -- is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition? », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 113, n° 2, p. 312-317, sept. 2007, doi: 10.1016/j.jep.2007.06.014.
- [39] U. Okay *et al.*, « *Achillea millefolium* alleviates testicular damage in paclitaxel-intoxicated rats via attenuation of testicular oxido-inflammatory stress and apoptotic responses », *Andrologia*, vol. 53, n° 5, p. e14028, juin 2021, doi: 10.1111/and.14028.
- [40] U. Okay *et al.*, « Effects of *Achillea millefolium* on cisplatin induced ocular toxicity: an experimental study », *Cutan. Ocul. Toxicol.*, vol. 40, n° 3, p. 214-220, sept. 2021, doi: 10.1080/15569527.2021.1919137.
- [41] F. Ayooobi *et al.*, « *Achillea millefolium* is beneficial as an add-on therapy in patients with multiple sclerosis: A randomized placebo-controlled clinical trial », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 52, p. 89-97, janv. 2019, doi: 10.1016/j.phymed.2018.06.017.
- [42] Y. Zolghadri, M. Fazeli, M. Kooshki, T. Shomali, N. Karimaghayee, et M. Dehghani, « *Achillea Millefolium* L. Hydro- Alcoholic Extract Protects

- Pancreatic Cells by Down Regulating IL- 1 $\beta$  and iNOS Gene Expression in Diabetic Rats », *Int. J. Mol. Cell. Med.*, vol. 3, n<sup>o</sup> 4, p. 255-262, 2014.
- [43] P. Schauenberg et F. Paris, *Les plantes médicinales*, 2e éd. augmentée et Complétée. Paris: Delachaux et Niestlé, 2020.
- [44] « Arnica (fleur d') - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 5 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1391F.htm?highlight=on&terms=arnica&terms=d%E2%80%99arnica>
- [45] BfArN, *Pharmacopée Allemande DAB*.
- [46] H. Schröder *et al.*, « Helenalin and 11 alpha,13-dihydrohelenalin, two constituents from Arnica montana L., inhibit human platelet function via thiol-dependent pathways », *Thromb. Res.*, vol. 57, n<sup>o</sup> 6, p. 839-845, mars 1990, doi: 10.1016/0049-3848(90)90151-2.
- [47] C. Berges, D. Fuchs, G. Opelz, V. Daniel, et C. Naujokat, « Helenalin suppresses essential immune functions of activated CD4+ T cells by multiple mechanisms », *Mol. Immunol.*, vol. 46, n<sup>o</sup> 15, p. 2892-2901, sept. 2009, doi: 10.1016/j.molimm.2009.07.004.
- [48] « Final report on the safety assessment of Arnica montana extract and Arnica montana », *Int. J. Toxicol.*, vol. 20 Suppl 2, p. 1-11, 2001, doi: 10.1080/10915810160233712.
- [49] « Community herbal monograph on Arnica montana L., flos ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-arnica-montana-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-arnica-montana-l-flos_en.pdf)
- [50] « Assessment report on Arnica montana L., flos ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arnica-montana-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arnica-montana-l-flos_en.pdf)
- [51] « Bouillon blanc (fleur de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 8 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1853F.htm?highlight=on&terms=verbascum>
- [52] « Assessment report on Verbascum thapsus L., V. densiflorum Bertol. (V. thapsiforme Schrad) and V. phlomoides L., flos ». Consulté le: 5 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad-and-v-phlomoides-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad-and-v-phlomoides-l-flos_en.pdf)
- [53] « Community herbal monograph on Verbascum thapsus L., V. densiflorum Bertol. and V. phlomoides L., Flos ». 2008. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/superseded-final-community-herbal-monograph-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-and-v-phlomoides-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/superseded-final-community-herbal-monograph-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-and-v-phlomoides-l-flos_en.pdf)
- [54] R. Kujawski *et al.*, « Effect of Willow herb (Epilobium angustifolium L.) extract of gene expression of selected P450 cytochromes in rat liver - preliminary study. », *Herba Pol.*, vol. 55, p. 52-64, janv. 2009.
- [55] S. Mahdavi, M. Amiradalat, M. Babashpour, H. Sheikhlooei, et M. Miransari, « The Antioxidant, Anticarcinogenic and Antimicrobial Properties of Verbascum thapsus L », *Med. Chem. Shariqah United Arab Emir.*, vol. 16, n<sup>o</sup> 7, p. 991-995, 2020, doi: 10.2174/1573406415666190828155951.
- [56] Z. F. Kashan, M. Arbabi, M. Delavari, H. Hooshyar, M. Taghizadeh, et Z. Joneydy, « Effect of Verbascum thapsus ethanol extract on induction of

- apoptosis in *Trichomonas vaginalis* in vitro », *Infect. Disord. Drug Targets*, vol. 15, n° 2, p. 125-130, 2015, doi: 10.2174/1871526515666150724114924.
- [57] N. Ali *et al.*, « Anthelmintic and relaxant activities of *Verbascum Thapsus* Mullein », *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 12, p. 29, mars 2012, doi: 10.1186/1472-6882-12-29.
- [58] G. Calabrese, A. Zappalà, A. Dolcimascolo, R. Acquaviva, R. Parenti, et G. A. Malfa, « Phytochemical Analysis and Anti-Inflammatory and Anti-Osteoarthritic Bioactive Potential of *Verbascum thapsus* L. (Scrophulariaceae) Leaf Extract Evaluated in Two In Vitro Models of Inflammation and Osteoarthritis », *Mol. Basel Switz.*, vol. 26, n° 17, p. 5392, sept. 2021, doi: 10.3390/molecules26175392.
- [59] « Assessment report on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba ». Consulté le: 5 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-epilobium-angustifolium-l-andor-epilobium-parviflorum-schreb-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-epilobium-angustifolium-l-andor-epilobium-parviflorum-schreb-herba_en.pdf)
- [60] Préfet de la Savoie, « Arrêté préfectoral DDT/SEEF n°2021-0496 portant sur la réglementation de la cueillette des espèces végétales patrimoniales et des champignons ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.savoie.gouv.fr/contenu/telechargement/36814/263831/file/arret\\_e+règlementation+cueillette.pdf](https://www.savoie.gouv.fr/contenu/telechargement/36814/263831/file/arret_e+règlementation+cueillette.pdf)
- [61] « European Union herbal monograph on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-epilobium-angustifolium-l-andor-epilobium-parviflorum-schreb-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-epilobium-angustifolium-l-andor-epilobium-parviflorum-schreb-herba_en.pdf)
- [62] I. A. Schepetkin, A. G. Ramstead, L. N. Kirpotina, J. M. Voyich, M. A. Jutila, et M. T. Quinn, « Therapeutic Potential of Polyphenols from *Epilobium angustifolium* (Fireweed) », *Phytother. Res. PTR*, vol. 30, n° 8, p. 1287-1297, août 2016, doi: 10.1002/ptr.5648.
- [63] M. Stolarczyk, M. Naruszewicz, et A. K. Kiss, « Extracts from *Epilobium* sp. herbs induce apoptosis in human hormone-dependent prostate cancer cells by activating the mitochondrial pathway », *J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 65, n° 7, p. 1044-1054, juill. 2013, doi: 10.1111/jphp.12063.
- [64] B. Tita, H. Abdel-Haq, A. Vitalone, G. Mazzanti, et L. Saso, « Analgesic properties of *Epilobium angustifolium*, evaluated by the hot plate test and the writhing test », *Farm. Soc. Chim. Ital. 1989*, vol. 56, n° 5-7, p. 341-343, 2001, doi: 10.1016/s0014-827x(01)01046-1.
- [65] A. Nowak *et al.*, « *Epilobium angustifolium* L. Essential Oil-Biological Activity and Enhancement of the Skin Penetration of Drugs-In Vitro Study », *Mol. Basel Switz.*, vol. 26, n° 23, p. 7188, nov. 2021, doi: 10.3390/molecules26237188.
- [66] « Community herbal monograph on *Gentiana lutea* L., Radix ». 2010.
- [67] « Gentiane (racine de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 11 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/0392F.htm?highlight=on&terms=gentiana&terms=gentiana>
- [68] « Assessment report on *Gentiana lutea* L., radix ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1_en.pdf)

- [69] « European Union herbal monograph on *Gentiana lutea* L., radix ».
- [70] N. Kitić *et al.*, « Spasmolytic Activity of *Gentiana lutea* L. Root Extracts on the Rat Ileum: Underlying Mechanisms of Action », *Plants*, vol. 13, n° 3, p. 453, févr. 2024, doi: 10.3390/plants13030453.
- [71] H. Haraguchi, Y. Tanaka, A. Kabbash, T. Fujioka, T. Ishizu, et A. Yagi, « Monoamine oxidase inhibitors from *Gentiana lutea* », *Phytochemistry*, vol. 65, n° 15, p. 2255-2260, août 2004, doi: 10.1016/j.phytochem.2004.06.025.
- [72] L. Antoniadou *et al.*, « Gentiopicroside—An Insight into Its Pharmacological Significance and Future Perspectives », *Cells*, vol. 13, n° 1, p. 70, déc. 2023, doi: 10.3390/cells13010070.
- [73] « European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., fructus recens ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens_en.pdf)
- [74] « Myrtille (fruit frais de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1602F.htm>
- [75] « Myrtille (fruit frais de), ext... - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/2394F.htm>
- [76] « Myrtille (fruit sec de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1588F.htm>
- [77] « Assessment report on *Vaccinium myrtillus* L., fructus recens and *Vaccinium myrtillus* L., fructus siccus ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens-and-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens-and-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus_en.pdf)
- [78] « Community herbal monograph on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rhodiola-rosea-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rhodiola-rosea-first-version_en.pdf)
- [79] « *Rhodiola* (racine et rhizome de... - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/2893F.htm?highlight=on&terms=rhodiola>
- [80] « Assessment report on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-rhodiola-rosea-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-rhodiola-rosea-first-version_en.pdf)
- [81] A. Panossian, G. Wikman, et J. Sarris, « Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy », *Phytomedicine*, vol. 17, n° 7, p. 481-493, juin 2010, doi: 10.1016/j.phymed.2010.02.002.
- [82] J. J. Mao *et al.*, « *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial », *Phytomedicine*, vol. 22, n° 3, p. 394-399, mars 2015, doi: 10.1016/j.phymed.2015.01.010.
- [83] B. H. Hellum, A. Tosse, K. Hoybakk, M. Thomsen, J. Rohloff, et O. Georg Nilsen, « Potent in vitro inhibition of CYP3A4 and P-glycoprotein by

- Rhodiola rosea », *Planta Med.*, vol. 76, n° 4, p. 331-338, mars 2010, doi: 10.1055/s-0029-1186153.
- [84] T. Wu *et al.*, « Cardioprotection of salidroside from ischemia/reperfusion injury by increasing N-acetylglucosamine linkage to cellular proteins », *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 613, n° 1-3, p. 93-99, juin 2009, doi: 10.1016/j.ejphar.2009.04.012.
- [85] J. Zhang *et al.*, « Salidroside protects cardiomyocyte against hypoxia-induced death: A HIF-1 $\alpha$ -activated and VEGF-mediated pathway », *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 607, n° 1, p. 6-14, avr. 2009, doi: 10.1016/j.ejphar.2009.01.046.
- [86] H. Zhong, H. Xin, L.-X. Wu, et Y.-Z. Zhu, « Salidroside attenuates apoptosis in ischemic cardiomyocytes: a mechanism through a mitochondria-dependent pathway », *J. Pharmacol. Sci.*, vol. 114, n° 4, p. 399-408, 2010, doi: 10.1254/jphs.10078fp.
- [87] C. Calcabrini *et al.*, « Rhodiola rosea ability to enrich cellular antioxidant defences of cultured human keratinocytes », *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 302, p. 191-200, sept. 2009, doi: 10.1007/s00403-009-0985-z.
- [88] M. Battistelli, R. De Sanctis, R. De Bellis, L. Cucchiarini, M. Dachà, et P. Gobbi, « Rhodiola rosea as antioxidant in red blood cells: ultrastructural and hemolytic behaviour », *Eur. J. Histochem. EJH*, vol. 49, n° 3, p. 243-254, 2005.
- [89] Y.-I. Kwon, H.-D. Jang, et K. Shetty, « Evaluation of Rhodiola crenulata and Rhodiola rosea for management of type II diabetes and hypertension », *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, vol. 15, n° 3, p. 425-432, 2006.
- [90] Pooja, A. S. Bawa, et F. Khanum, « Anti-inflammatory activity of Rhodiola rosea--"a second-generation adaptogen" », *Phytother. Res. PTR*, vol. 23, n° 8, p. 1099-1102, août 2009, doi: 10.1002/ptr.2749.
- [91] A. Majewska *et al.*, « Antiproliferative and antimitotic effect, S phase accumulation and induction of apoptosis and necrosis after treatment of extract from Rhodiola rosea rhizomes on HL-60 cells », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 103, n° 1, p. 43-52, janv. 2006, doi: 10.1016/j.jep.2005.05.051.
- [92] « Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., folium ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-lanceolata-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-lanceolata-l-folium_en.pdf)
- [93] « Plantain lancéolé - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1884F.htm?highlight=on&terms=plantago%20lanceolata>
- [94] « Assessment report on *Plantago lanceolata* L., folium ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-lanceolata-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-lanceolata-l-folium_en.pdf)
- [95] M. del C. Recio, R. M. Giner, S. Máñez, et J. L. Ríos, « Structural Considerations on the Iridoids as Anti-Inflammatory Agents », *Planta Med.*, vol. 60, n° 03, p. 232-234, juin 1994, doi: 10.1055/s-2006-959465.
- [96] M. Murai, Y. Tamayama, et S. Nishibe, « Phenylethanoids in the Herb of *Plantago lanceolata* and Inhibitory Effect on Arachidonic Acid-Induced Mouse Ear Edema1 », *Planta Med.*, vol. 61, n° 05, p. 479-480, oct. 1995, doi: 10.1055/s-2006-958143.

- [97] E. Vigo, A. Cepeda, O. Gualillo, et R. Perez-Fernandez, « In-vitro anti-inflammatory activity of *Pinus sylvestris* and *Plantago lanceolata* extracts: effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A.1 murine macrophages† », *J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 57, n° 3, p. 383-391, mars 2005, doi: 10.1211/0022357055605.
- [98] A. Herold *et al.*, « Antioxidant properties of some hydroalcoholic plant extracts with antiinflammatory activity », *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.*, vol. 62, n° 3-4, p. 217-227, 2003.
- [99] Felkova M, « Antibacterial properties of *Plantago lanceolata* extracts », *Pharm. Zentralhalle Für Dtschl.*, vol. 97, p. 61-65, 1958.
- [100] Elich J., « Antibakterielle Aktivität einiger einheimischer *Plantago*-Arten », Dissertation, Freie Universität Berlin, 1962.
- [101] Haznagy A., « Recent results with *Plantaginis folium* », *Herba Hung.*, vol. 9, p. 57-63, 1970.
- [102] A. Cáceres, L. M. Girón, S. R. Alvarado, et M. F. Torres, « Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal diseases », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 20, n° 3, p. 223-237, août 1987, doi: 10.1016/0378-8741(87)90050-X.
- [103] H. Fleer et E. J. Verspohl, « Antispasmodic activity of an extract from *Plantago lanceolata* L. and some isolated compounds », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 14, n° 6, p. 409-415, juin 2007, doi: 10.1016/j.phymed.2006.05.006.
- [104] E. E. Schapoval, M. R. Vargas, C. G. Chaves, R. Bridi, J. A. Zuanazzi, et A. T. Henriques, « Antiinflammatory and antinociceptive activities of extracts and isolated compounds from *Stachytarpheta cayennensis* », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 60, n° 1, p. 53-59, févr. 1998, doi: 10.1016/S0378-8741(97)00136-0.
- [105] I.-M. Chang, « Antiviral activity of aucubin against hepatitis B virus replication », *Phytother. Res.*, vol. 11, n° 3, p. 189-192, 1997, doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(199705)11:3<189::AID-PTR67>3.0.CO;2-R.
- [106] Mehrotra R, Rawat S, Kulshreshtha DK, Patnaik GK, et Dhawan BN, « In vitro studies on the effect of certain natural products against hepatitis B virus. », *Indian J Med Res*, vol. 92, p. 133-138, 1990.
- [107] Borovskaya TG, Udintsov SN, Zueva EP, Fornina TI, Neishtadt EL, et Yaremenko KV, « Amelioration of 5-fluorouracil toxicity in murine small intestine mucosa by plantain juice treatment », *Vopr. Onkol.*, vol. 125, p. 58-62, 1987.
- [108] T. Aşkın Çelik et Ö. S. Aslantürk, « Anti-mitotic and anti-genotoxic effects of *Plantago lanceolata* aqueous extract on *Allium cepa* root tip meristem cells », *Biologia (Bratisl.)*, vol. 61, n° 6, p. 693-697, déc. 2006, doi: 10.2478/s11756-006-0142-5.
- [109] J. M. Herbert, J. P. Maffrand, K. Taoubi, J. M. Augereau, I. Fouraste, et J. Gleye, « Verbascoside isolated from *Lantana camara*, an inhibitor of protein kinase C », *J. Nat. Prod.*, vol. 54, n° 6, p. 1595-1600, 1991, doi: 10.1021/np50078a016.
- [110] I.-M. Chang et Y. Yamaura, « Aucubin: A new antidote for poisonous *Amanita* mushrooms », *Phytother. Res.*, vol. 7, n° 1, p. 53-56, 1993, doi: 10.1002/ptr.2650070113.
- [111] Q. Xiong, K. Hase, Y. Tezuka, T. Tani, T. Namba, et S. Kadota, « Hepatoprotective activity of phenylethanoids from *Cistanche*

- deserticola », *Planta Med.*, vol. 64, n° 2, p. 120-125, mars 1998, doi: 10.1055/s-2006-957387.
- [112] H. S. Garg *et al.*, « Antihepatotoxic and immunostimulant properties of iridoid glycosides of *Scrophularia koelzii* », *Phytother. Res.*, vol. 8, n° 4, p. 224-228, 1994, doi: 10.1002/ptr.2650080407.
- [113] Strzelecka H *et al.*, « Immunotropic activity of plant extracts. Influence of water extracts of chosen crude drugs on humoral and cellular immune response », *Herba Pol.*, vol. 41, p. 23-32, 1995.
- [114] Bräutigam M., « Untersuchungen über die Schleimpolysaccharide aus *Plantaginis lanceolatae folium* und Versuche zur Gewebekultur von schleimbildenden pflanzlichen Geweben », Dissertation, Universität Regensburg, 1985.
- [115] L.-C. Chiang, L. T. Ng, W. Chiang, M.-Y. Chang, et C.-C. Lin, « Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of *Plantago* species », *Planta Med.*, vol. 69, n° 7, p. 600-604, juill. 2003, doi: 10.1055/s-2003-41113.
- [116] Wegener T, Kraft K, « Reizlinderung bei Infektionen der oberen Atemwege », *Wien Med Wschr*, vol. 149, p. 211-216, 1999.
- [117] Wolfgang Blaschek, Siegfried Ebel, Ulrich Hilgenfeldt, Ulrike Holzgrabe, Jürgen Reichling, Volker Schulz (éditeur), *Encyclopédie de Hagers des médicaments et des drogues*. Springer, 2008.
- [118] E. Kozan, E. Küpeli, et E. Yesilada, « Evaluation of some plants used in Turkish folk medicine against parasitic infections for their in vivo anthelmintic activity », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 108, n° 2, p. 211-216, nov. 2006, doi: 10.1016/j.jep.2006.05.003.
- [119] M. Gálvez, C. Martín-Cordero, M. López-Lázaro, F. Cortés, et M. J. Ayuso, « Cytotoxic effect of *Plantago* spp. on cancer cell lines », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 88, n° 2, p. 125-130, oct. 2003, doi: 10.1016/S0378-8741(03)00192-2.
- [120] B. Steffan, « Inhaltsstoffe aus Pflanzen der indonesischen Volksmedizin (Jamu): Isolierung, Identifizierung und Charakterisierung der antioxidativen Eigenschaften », Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 2005. Consulté le: 4 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DocumentServlet?id=3142>
- [121] « Résumé des caractéristiques du produit - SENSIVISION AU PLANTAIN, collyre en récipient unidose - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 19 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68822881&typedoc=R>
- [122] « European Union herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium ». Consulté le: 5 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf)
- [123] « Busserole (feuille de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1054F.htm?highlight=on&terms=ursi&terms=uva-ursi>

- [124] « Assessment report on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium ». Consulté le: 5 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-1_en.pdf)
- [125] S. G. de Arriba, B. Naser, et K.-U. Nolte, « Risk assessment of free hydroquinone derived from *Arctostaphylos Uva-ursi* folium herbal preparations », *Int. J. Toxicol.*, vol. 32, n° 6, p. 442-453, 2013, doi: 10.1177/1091581813507721.
- [126] Woodard G, Hagan CE, Radomski JL, « Toxicity of hydroquinone for laboratory animals », *Fed. Proc.*, vol. 9, p. 348.
- [127] B. Chauhan *et al.*, « In vitro activity of uva-ursi against cytochrome P450 isoenzymes and P-glycoprotein », *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, vol. 85, n° 11, p. 1099-1107, nov. 2007, doi: 10.1139/Y07-106.
- [128] H. Ghelani, M. Chapala, et P. Jadav, « Diuretic and antiurolithiatic activities of an ethanolic extract of *Acorus calamus* L. rhizome in experimental animal models », *J. Tradit. Complement. Med.*, vol. 6, n° 4, p. 431-436, janv. 2016, doi: 10.1016/j.jtcme.2015.12.004.
- [129] G. May et G. Willuhn, « Antiviral effect of aqueous plant extracts in tissue culture », *Arzneimittelforschung.*, vol. 28, n° 1, p. 1-7, 1978.
- [130] H. Matsuda, H. Nakata, T. Tanaka, et M. Kubo, « Pharmacological study on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. II. Combined effects of arbutin and prednisolone or dexamethazone on immuno-inflammation », *Yakugaku Zasshi*, vol. 110, n° 1, p. 68-76, janv. 1990, doi: 10.1248/yakushi1947.110.1\_68.
- [131] L.-H. Wu *et al.*, « Arbutin, an intracellular hydroxyl radical scavenger, protects radiation-induced apoptosis in human lymphoma U937 cells », *Apoptosis Int. J. Program. Cell Death*, vol. 19, n° 11, p. 1654-1663, nov. 2014, doi: 10.1007/s10495-014-1032-x.
- [132] H. Li, Y.-M. Jeong, S. Y. Kim, M.-K. Kim, et D.-S. Kim, « Arbutin inhibits TCCSUP human bladder cancer cell proliferation via up-regulation of p21 », *Pharm.*, vol. 66, n° 4, p. 306-309, avr. 2011.
- [133] « Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., flos ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first-version_en.pdf)
- [134] « Reine des prés (sommité fleuri... - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 12 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1868F.htm?highlight=on&terms=reine>
- [135] « Assessment report on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., herba and *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., flos ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-and-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-and-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first-version_en.pdf)
- [136] « Definition of German Commission E - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI ». Consulté le: 5 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/german-commission-e>

- [137] « Community herbal monograph on Filipendula ulmaria (L.) Maxim., herba ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-first-version_en.pdf)
- [138] H. Tunón, C. Olavsdotter, et L. Bohlin, « Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 48, n° 2, p. 61-76, oct. 1995, doi: 10.1016/0378-8741(95)01285-1.
- [139] J. L. Lamaison, A. Carnat, et C. Petitjean-Freytet, « Tannin content and inhibiting activity of elastase in Rosaceae », *Ann. Pharm. Fr.*, vol. 48, n° 6, p. 335-340, 1990.
- [140] F. Kazazi, S. B. A. Halkes, H. Q. van Ufford, C. J. Beukelman, et A. V. den Berg, « Inhibition of xanthine oxidase activity by Filipendula species », *Planta Med.*, vol. 75, n° 9, p. PA3, juill. 2009, doi: 10.1055/s-0029-1234328.
- [141] S. B. A. Halkes, C. J. Beukelman, B. H. Kroes, A. J. J. van den Berg, R. P. Labadie, et H. van Dijk, « In vitro immunomodulatory activity of Filipendula ulmaria », *Phytother. Res.*, vol. 11, n° 7, p. 518-520, 1997, doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(199711)11:7<518::AID-PTR136>3.0.CO;2-9.
- [142] Bepalov VG, Limarenko AY, Voitenkov BL., « Anticarcinogenic, antitumor and modulating properties of dropwort Filipendula ulmaria flower decoction. [Russian] », *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, vol. 59-61, p. 59-61, 1992.
- [143] E. Menu et M. Mehring, *Toxicologie*. in Prépa pharma. Louvain-la-Neuve [Paris]: De Boeck supérieur, 2015.
- [144] « Filipendulae ulmariae herba (Meadowsweet) », ESCOP. Consulté le: 5 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.escop.com/downloads/meadowsweet/>
- [145] T. Savina, V. Lisun, P. Feduraev, et L. Skrypnik, « Variation in Phenolic Compounds, Antioxidant and Antibacterial Activities of Extracts from Different Plant Organs of Meadowsweet (Filipendula ulmaria (L.) Maxim.) », *Molecules*, vol. 28, n° 8, p. 3512, avr. 2023, doi: 10.3390/molecules28083512.
- [146] K. Miyamoto, N. Kishi, R. Koshiura, T. Yoshida, T. Hatano, et T. Okuda, « Relationship between the structures and the antitumor activities of tannins », *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, vol. 35, n° 2, p. 814-822, févr. 1987, doi: 10.1248/cpb.35.814.
- [147] « Assessment report on Salix [various species including S. purpurea L., S. daphnoides Vill., S. fragilis L.], cortex ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill-s-fragilis-l-cortex\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill-s-fragilis-l-cortex_en.pdf)
- [148] « Saule (écorce de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 14 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1583F.htm?highlight=on&terms=salix>
- [149] « European Union herbal monograph on Salix [various species including S. purpurea L., S. daphnoides Vill., S. fragilis L.], cortex ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill-s-fragilis-l-cortex\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill-s-fragilis-l-cortex_en.pdf)

- [150] A. Nahrstedt, M. Schmidt, R. Jäggi, J. Metz, et M. T. Khayyal, « Willow bark extract: the contribution of polyphenols to the overall effect », *Wien. Med. Wochenschr.* 1946, vol. 157, n° 13-14, p. 348-351, 2007, doi: 10.1007/s10354-007-0437-3.
- [151] « Actualité - Médicament et déficit en G6PD : l'ANSM actualise le référentiel », ANSM. Consulté le: 17 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/medicament-et-deficit-en-g6pd-lansm-actualise-le-referentiel>
- [152] « European Union herbal monograph on Sambucus nigra L., flos ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-sambucus-nigra-l-flos-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-sambucus-nigra-l-flos-revision-1_en.pdf)
- [153] « Sureau (fleur de) - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 14 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1217F.htm?highlight=on&terms=sureau>
- [154] « Assessment report on Sambucus nigra L., flos ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-sambucus-nigra-l-flos-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-sambucus-nigra-l-flos-revision-1_en.pdf)
- [155] Izzo AA, di Carlo G, Biscardi D, de Fusco R, Mascolo N, « Biological screening of Italian medicinal plants for antibacterial activity », *Phytother. Res.*, vol. 9, p. 281, 1995.
- [156] E. Harokopakis, M. H. Albzreh, E. M. Haase, F. A. Scannapieco, et G. Hajishengallis, « Inhibition of proinflammatory activities of major periodontal pathogens by aqueous extracts from elder flower (*Sambucus nigra*) », *J. Periodontol.*, vol. 77, n° 2, p. 271-279, févr. 2006, doi: 10.1902/jop.2006.050232.
- [157] E. Yeşilada, O. Ustün, E. Sezik, Y. Takaishi, Y. Ono, et G. Honda, « Inhibitory effects of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: interleukin-1alpha, interleukin-1beta and tumor necrosis factor alpha », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 58, n° 1, p. 59-73, sept. 1997, doi: 10.1016/s0378-8741(97)00076-7.
- [158] A. Nagao, M. Seki, et H. Kobayashi, « Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids », *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, vol. 63, n° 10, p. 1787-1790, oct. 1999, doi: 10.1271/bbb.63.1787.
- [159] « Public statement on Sambucus nigra L., fructus ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/final-public-statement-sambucus-nigra-l-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/final-public-statement-sambucus-nigra-l-fructus_en.pdf)
- [160] D. Liu *et al.*, « Elderberry (*Sambucus nigra* L.): Bioactive Compounds, Health Functions, and Applications », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 70, n° 14, p. 4202-4220, avr. 2022, doi: 10.1021/acs.jafc.2c00010.
- [161] A. M. Gray, Y. H. Abdel-Wahab, et P. R. Flatt, « The traditional plant treatment, *Sambucus nigra* (elder), exhibits insulin-like and insulin-releasing actions in vitro », *J. Nutr.*, vol. 130, n° 1, p. 15-20, janv. 2000, doi: 10.1093/jn/130.1.15.
- [162] D. Beaux, J. Fleurentin, et F. Mortier, « Effect of extracts of *Orthosiphon stamineus* Benth, *Hieracium pilosella* L., *Sambucus nigra* L. and *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. in rats », *Phytother. Res. PTR*, vol. 13, n° 3, p. 222-225, mai 1999, doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(199905)13:3<222::AID-PTR447>3.0.CO;2-P.

- [163] « Community herbal monograph on Solidago Virgaurea L. Herba ». 2008. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-solidago-virgaurea-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-solidago-virgaurea-l-herba_en.pdf)
- [164] « Solidage verge d'or - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 14 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/1893F.htm?highlight=on&terms=verge>
- [165] « Assessment report on Solidago virgaurea L., Herba ». 2008. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-solidago-virgaurea-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-solidago-virgaurea-l-herba_en.pdf)
- [166] Melzig MF, Major H., « Neue Aspekte zum Verständnis des Wirkungsmechanismus der aquaretischen Wirkung von Birkenblättern und Golrutenkraut », *Z Phytother*, vol. 21, p. 193-196, 2000.
- [167] J. Metzner, R. Hirschelmann, et K. Hiller, « Antiphlogistic and analgesic effects of leiocarposide, a phenolic bisglucoside of Solidago virgaurea L. », *Pharm.*, vol. 39, n° 12, p. 869-870, déc. 1984.
- [168] Chodera A, Dąbrowska K, Skrzypczak L, Budzianowski J., « Biological activity of Leiocarposide from Solidago L. », *Acta Agron. Acad. Sci. Hung.*, vol. 34, n° 112, 1985.
- [169] Schilcher H, Rau H., « Nachweis der aquaretischen Wirkung von Birkenblätter- und Goldrutenauszügen im Tierversuch », *Urologe*, vol. 28, p. 274-280, 1988.
- [170] Y. Kono *et al.*, « Antioxidant activity of polyphenolics in diets. Rate constants of reactions of chlorogenic acid and caffeic acid with reactive species of oxygen and nitrogen », *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1335, n° 3, p. 335-342, juin 1997, doi: 10.1016/s0304-4165(96)00151-1.
- [171] B. Meyer, W. Schneider, et E. F. Elstner, « Antioxidative properties of alcoholic extracts from Fraxinus excelsior, Populus tremula and Solidago virgaurea », *Arzneimittelforschung.*, vol. 45, n° 2, p. 174-176, févr. 1995.
- [172] J. H. Sampson, J. D. Phillipson, N. G. Bowery, M. J. O'Neill, J. G. Houston, et J. A. Lewis, « Ethnomedicinally selected plants as sources of potential analgesic compounds: indication of in vitro biological activity in receptor binding assays », *Phytother. Res.*, vol. 14, n° 1, p. 24-29, 2000, doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(200002)14:1<24::AID-PTR537>3.0.CO;2-9.
- [173] J. Duarte, F. Pérez Vizcaíno, P. Utrilla, J. Jiménez, J. Tamargo, et A. Zaruelo, « Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationships », *Gen. Pharmacol.*, vol. 24, n° 4, p. 857-862, juill. 1993, doi: 10.1016/0306-3623(93)90159-u.
- [174] Westendorf J, Vahlensieck W., « Spasmolytische Einflüsse des pflanzlichen Kombinationspräparates Urol® auf die isolierte Rattenharnblase », *Therapiewoche*, vol. 33, p. 936-944, 1983.
- [175] H. Brandin, E. Viitanen, O. Myrberg, et A.-K. Arvidsson, « Effects of herbal medicinal products and food supplements on induction of CYP1A2, CYP3A4 and MDR1 in the human colon carcinoma cell line LS180 », *Phytother. Res. PTR*, vol. 21, n° 3, p. 239-244, mars 2007, doi: 10.1002/ptr.2057.
- [176] B. Plohmann, G. Bader, K. Hiller, et G. Franz, « Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins », *Pharm.*, vol. 52, n° 12, p. 953-957, déc. 1997.

- [177] Brantner A., « Die antimikrobielle Wirkung von Solidago-haltigen Phytourlogica. », *Drogenreport*, vol. 12, p. 27-28, 1999.
- [178] G. Bader, K. Binder, K. Hiller, et H. Ziegler-Böhme, « The antifungal action of triterpene saponins of *Solidago virgaurea* L. », *Pharm.*, vol. 42, n° 2, p. 140, févr. 1987.
- [179] G. Bader, B. Plohmann, K. Hiller, et G. Franz, « Cytotoxicity of triterpenoid saponins. Part 1: Activities against tumor cells in vitro and hemolytical index », *Pharm.*, vol. 51, n° 6, p. 414-417, juin 1996.
- [180] S. C. Gross, G. Goodarzi, M. Watabe, S. Bandyopadhyay, S. K. Pai, et K. Watabe, « Antineoplastic activity of *Solidago virgaurea* on prostatic tumor cells in an SCID mouse model », *Nutr. Cancer*, vol. 43, n° 1, p. 76-81, 2002, doi: 10.1207/S15327914NC431\_9.
- [181] G. Schmeda-Hirschmann, J. Rodriguez, et L. Astudillo, « Gastroprotective activity of the diterpene solidagenone and its derivatives on experimentally induced gastric lesions in mice », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 81, n° 1, p. 111-115, juin 2002, doi: 10.1016/s0378-8741(02)00054-5.
- [182] K. Hostettmann, *Plantes médicinales et plantes toxiques des Alpes: les reconnaître, les utiliser correctement, ne pas les confondre*. Lausanne Paris: Favre, 2019.
- [183] V. E. Tyler, « Herbal medicine: from the past to the future », *Public Health Nutr.*, vol. 3, n° 4a, p. 447-452, déc. 2000, doi: 10.1017/S1368980000000525.
- [184] « Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée », Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Consulté le: 6 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
- [185] M. Monagas *et al.*, « Understanding plant to extract ratios in botanical extracts », *Front. Pharmacol.*, vol. 13, p. 981978, sept. 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.981978.
- [186] « Définitions : ganglioplégique - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/gangliopl%C3%A9gique/36038>
- [187] « Définitions : haptène - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/hapt%C3%A8ne/39038>
- [188] « Temporary Acceptable Daily Intake », De Gruyter. Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/database/IUPAC/entry/iupac.65.1159/html>
- [189] « 2.8.15. Bitterness value - European Pharmacopoeia 11.5 ». Consulté le: 30 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/app/11-5/content/11-5/20815E.htm?highlight=on&terms=bitterness>
- [190] B. Boullard, *Plantes et champignons: [dictionnaire]*. Paris: Editions Estem, 1997.
- [191] « Définitions : annuel - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/annuel/3682#>

- [192] É. Larousse, « Définitions : clairière - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/clairi%C3%A8re/16323>
- [193] É. Larousse, « Définitions : éboulis - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/%C3%A9boulis/27268>
- [194] « Définitions : friche - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/friche/35238>
- [195] « Définitions : ligneux - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/ligneux/47111>
- [196] É. Larousse, « Définitions : lisière - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/lisi%C3%A8re/47395>
- [197] B. B. Buchanan, W. Grissem, et R. L. Jones, Éd., *Biochemistry & molecular biology of plants*, Second edition. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc, 2015.
- [198] « Définitions : talus - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/talus/76511>
- [199] « Définitions : tourbière - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 3 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/tourbi%C3%A8re/78680#>

## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

*Date : \_\_\_\_\_*

*Signatures de :*

*L'étudiant*

*et*

*du Président du jury*

**RESUME en français**

Depuis quelques années, l'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques est en pleine recrudescence. Les plantes médicinales contiennent de nombreuses substances ayant des activités diverses. Leurs activités et indications sont bien établies pour certaines de ces plantes, pour lesquelles on observe un usage traditionnel. Le comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC) de l'agence européenne du médicament effectue un travail d'harmonisation en termes de recommandations d'utilisation de ces plantes médicinales. Cette thèse étudie ces recommandations d'utilisation pour 14 plantes médicinales appartenant à la flore alpine. Elle explore également d'autres utilisations potentielles pour ces mêmes plantes, découvertes grâce à un intérêt scientifique renouvelé dans les propriétés de ces plantes, et l'accès aux nouvelles méthodes et techniques de recherche.

**TITRE en Anglais :****BOTANICAL AND PHYTOCHEMICAL ASPECTS OF MEDICINAL PLANTS BELONGING TO THE ALPINE FLORA****Résumé en Anglais :**

In the last few years, there has been an increase in the use of plants for therapeutic purposes. Medicinal plants contain numerous substances that have various activities. Their activities and indications are well established for some of these plants, for which traditional use is observed. The European Medicines Agency's Committee on Herbal Medicinal Products is tasked with the harmonization of the recommendations for the use of these medicinal plants. This thesis studies the recommendations for 14 plants belonging to the alpine Flora. It also studies their potential uses, with new discoveries enabled by the technological advancements in the methods used to study plant properties, and a renewed scientific interest in medicinal plants.

**DISCIPLINE administrative : PHARMACIE**

**MOTS-CLES :** Phytothérapie, plantes, flore Alpine, botanique, phytochimie, plantes médicinales, médecine traditionnelle, Alpes, harmonisation européenne, monographie EMA, absinthe, achillée, arnica, bouillon blanc, épilobe, gentiane, myrtille, orpin rose, plantain lancéolé, raisin d'ours, reine des prés, saule, sureau noir, verge d'or

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse  
Université Toulouse III - Paul Sabatier  
35 chemin des Maraîchers,  
31062 Toulouse Cedex 9.

**Directeur de thèse : VANSTEELANDT, Marieke**