

Grandes indications de la phyto-aromathérapie et plantes usuellement proposées

1. Plantes du SNC



Dr Sabrina Boutefnouchet, Maître de Conférences
Laboratoire de Pharmacognosie, Chimie des Substances Naturelles
Faculté de Pharmacie - Université Paris-Cité

Système nerveux central					
Plantes stimulantes – antiasthéniques, adaptogènes*					
Plantes adaptogènes (* augmentation de la résistance au stress physique et mental)					
Eleuthérocoque (org. souterrains) <i>Ginseng de Sibérie</i>	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Triterpènes : Eleuthérosides		ARKOGELULES	Tisanes Oui (décoction)
Ginseng (racine)	<i>Panax ginseng</i> CA <i>meyer</i> , <i>Panax sp</i>	Triterpènes : Ginsenosides		TONIGIN, TONACTIL, ELUSANES STARPHYT, Ginseng TM Lehning	Oui (décoction)
Rhodiola (racine) <i>Orpin rose</i>	<i>Rhodiola rosea</i>	Phenyléthanoïdes : Rosavine salidroside			Non
Schisandra (fruit) <i>Baie au 5 saveurs</i>	<i>Schisandra chinensis</i>	Lignanes			Non
Plantes stimulantes à caféine (Précautions d'emploi : Populations sensibles à la caféine)					
Café	<i>Coffea sp.</i>	Caféine (1-2%)			Oui
Kolatif (graine = noix de kola)	<i>Cola nitida</i>	Caféine (1.5%)		STARPHYT, BIOTONE, QUINTONINE, TONACTIL, YSE, *	Oui
Maté (feuille)	<i>Ilex paraguayensis</i>	Caféine (1-2%)		GUARAMATE, MEDIFLOR MINCEUR, *	Oui
Paullinia (graine, guarana)	<i>Paullinia guarana</i>	Caféine (4-7%)		GUARAMATE *	Oui
Théier (feuille)	<i>Camellia sinensis</i>	Caféine (2-4%), polyphénols		CAMILINE *	Oui
Plantes riches en vitamine C et autres acides organiques					
Eglantier (cynorrhodon)	<i>Rosa canina</i>	Vitamine C, Tanins, sorbitol		ELUSANES, ARKOGELULES	Oui
Karkadé (calice et calicule)	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Acides organiques		-	Oui
Autres					
Cannelle de Ceylan (écorce)	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	HE à cinnamaldéhyde et eugénol Proanthocyanidines			Oui

Système nerveux central Plantes sédatives, anxiolytiques - per os					
Dépression légère à modérée : conseil difficile, patient bien connu de l'officine, suivi à assurer					Tisanes
Millepertuis (s. fl.)	<i>Hypericum perforatum</i>	Hyperforine, Hypéricine	!! Nombreuses interactions médicamenteuses et contre-indications	MILDAC PROCALMIL, ARKOGELULES, ELUSANES, PROSOFT	Non (spécialités dosage précis)
Safran	<i>Crocus sativus</i>	Safran, crocine		Nombreux compléments alimentaires	Non
Autres : Griffonia, mucuna		Précurseurs de neurotransmetteurs (5-HTP, DOPA : grande prudence!!!)			Non
Plantes plutôt anxiolytiques – peu sédatives					
Aubépine (fl, s fl)	<i>Crataegus monogyna</i>	OPC (oligomères procyanidiques), Flavonoïdes (hypéroside, vitexine)	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CARDIOCALM, NATUDOR, EUPHYTOSE, LENICALM, MEDIFLOR 14, NOCVALENE, OXIRIUS, PASSIFLORENE, PASSINEVRYL, SEDALOZIA, SEDAPP, TIBER, SPASMIN, SYMPATHYL, SYMPAVAGOL, TRANQUITAL, VAGOSTABYL	Oui
Passiflore (p aer)	<i>Passiflora incarnata</i>	Alcaloïdes indoliques : de type harmène	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE 40 mg, BORIBEL N° 8, NATUDOR, ELUSANES, EUPHYTOSE 40 mg, MEDIFLOR N° 14 bis, NOCVALENE, PANXEOL, PASSIFLORENE, PASSINEVRYL, PLENESIA, PROVENCALE N° 4, SANTANE N° SYMPAVAGOL	Oui
Ballote noire (s fl)	<i>Ballota nigra</i>	diterpènes furaniques	tisanes, poudre, extraits	EUPHYTOSE	Oui (Limiter l'usage, Toxicité Hépatique Suspectée)
Plantes plutôt sédatives (facilitent l'endormissement)					
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i>	Iridoides : Acides valéréniques Valépotriates	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE BORIBEL TISANE N° 8, ELUSANES, EUPHYTOSE MEDIFLOR N° 14, PASSINEVRYL cp, SEDALOZIA, SPASMIN, TRANQUITAL	Oui
Eschscholtzia (p aer fl)	<i>Eschscholtzia californica</i>	Alcaloïdes quinozolinidiques (eschscholtzine)	tisanes, poudre, extraits	PANXEOL, PLENESIA, SEDALOZIA, SEDOPAL, SYMPATHYL, ARKOGELULES, ELUSANES	Oui
Coquelicot (pétale)	<i>Papaver rhoeas</i>	Alcaloïdes isoquinoléiques (rhoéadine), mucilages	tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN, NOCVALENE, MEDIFLOR PECTORALE	Oui

Système nerveux central Plantes sédatives, anxiolytiques - per os					
Plantes à composés volatils :					
Aspérule odorante (p aer)	<i>Galium odoratum</i>	Coumarine (1%),	tisanes, poudre, extraits	LENICALM, CALMOTISAN, GASTROTISAN, BORIBEL SEDATIVE	Oui
Houblon (cône)	<i>Humulus lupulus</i>	HE méthylbuténol acylphloroglucinols	tisanes, poudre, extraits		Oui (1 Cf phytoestrogènes)
Mélicot (s fl)	<i>Melilotus officinalis</i>	Coumarine (0.4-1%)	tisanes, poudre, extraits	SEDOPAL	Oui (limiter cause coumarine)
Lavande (fleur)	<i>Lavandula angustifolia</i>	HE linalol acétate de linalyle	tisanes, poudre, extrait		Oui
Mélisse (feuille, s fl)	<i>Melissa officinalis</i>	HE à citrals	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CALMOTISAN, SANTANE N° sédative, VAGOSTABYL	Oui
Oranger doux, amer (feuille, fleur)	<i>Citrus aurantium</i>		tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN SANTANE N°9	Oui
Système nerveux central – Hors phytothérapie Cas particulier du Cannabis thérapeutique					
Canabis, Chanvre (cônes femelles)	<i>Cannabis sativa</i>	THC, CBD rapports variables	EXPERIMENTATION ANSM CANNABIS THERAPEUTIQUE		non
Canabis, Chanvre (cônes femelles)	<i>Cannabis sativa</i>	THC<0,3%	Chanvre à fibres Vente libre des fleurs autorisée depuis décembre 2022		

Stimulants, Fortifiants, amélioration des performances, de la résistance au stress...

Fatigue : définition claire ??? Démarche diagnostique complexe

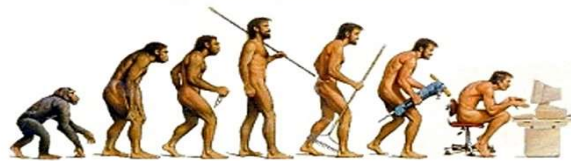
=> Fatigue « physiologique » : cause identifiable

Disparition après quelques jours de repos si possible...

=> Asthénie : Affaiblissement généralisé et durable, pas de récupération malgré repos

=> Fatigue chronique , origine organique ?

Association à des troubles du sommeil? Antécédents ?



Besoin d'améliorer ses performances?

Liée à une pratique sportive, exercice physique intense? => substances ergogéniques

Améliorer sa résistance au stress => « adaptogènes »

Jusqu'où? Signe d'alerte : Stress=> anxiété => dépression / Burn-out

Tableau 2

« Drapeaux rouges », d'après [3,18,25,27-29].

Perte de poids significative
Symptômes neurologiques focaux
Somnolence diurne anormale
Symptômes respiratoires (dyspnée, toux, etc.)
Symptômes et signes cardiaques (dyspnée, palpitations, tachycardie, etc.)
Sueurs nocturnes
Symptômes de rhumatisme inflammatoire et/ou de connectivite (arthralgies d'horaire inflammatoire, syndrome de Raynaud récent, syndrome sec, etc.)
Polyadénopathie
Patient sous anticoagulant (anémie)
Diarrhée

Tableau 1

Étiologies somatiques des asthénies apparemment isolées (liste non exhaustive), d'après [25].

Origine infectieuse	Hépatites virales, mononucléose infectieuse, brucellose, tuberculose, infection par le virus de l'immunodéficience humaine, endocardite infectieuse, taeniasis, syndrome de fatigue chronique post-infectieux
Origine endocrinienne et métabolique	Hyperglycémies, dysthyroïdie centrale ou périphérique, insuffisance surrénalienne, insuffisance antéhypophysaire, hypercorticisme, insuffisance rénale, carence martiale, hypercalcémie, hyponatrémie, hypokaliémie
Origine neurologique	Maladie de Parkinson, sclérose en plaques, syndrome d'apnée du sommeil, narcolepsie, hypersomnie idiopathique, myopathie (dystrophie musculaire, myosite, myopathies auto-immunes, stéroïdiennes, thyroïdiennes, métaboliques ou mitochondriales), myasthénie, neuropathies périphériques
Origine néoplasique	Cancers solides et hémopathies
Origine hématologique	Anémies de toute cause
Origine hépato-gastro-entérologique	Hépatites chroniques et cirrhoses, hémochromatose, maladie de Wilson, maladie cœliaque, entéropathies exsudatives, abus de laxatifs
Origine cardiovasculaire et respiratoire	Trouble du rythme, insuffisance cardiaque et insuffisance respiratoire
Origine auto-immune ou auto-inflammatoire	Sarcoidose, lupus érythémateux systémique, myosite auto-immune, rhumatisme inflammatoire, vascularite, amylose
Origine toxique et iatrogène	Psychotropes, antihypertenseurs centraux, bêta-bloquants, inhibiteurs calciques, interférons, antinéoplasiques, antihormones, alcool et syndrome de sevrage

Plantes stimulantes et « fortifiantes »

Traditions du monde entier :
les plantes à caféine



Tradition européenne :
Principes amers –
Toniques - « Bitter »



Traditions « à risque » :
psychostimulants centraux
éphédras, coca, Kat – hors
champs phytothérapie



Ginseng

Tradition chinoise : les
plantes qui revigorent le
« Qi » ou « toniques
supérieurs »



Schisandra

Traditions de Sibérie :
Concept adaptogène



Ashwaganda

Tradition ayurvédique :
les plantes
« rasayanas » -
prévention

Système nerveux central					
Plantes stimulantes – antiasthéniques, adaptogènes*					
Plantes adaptogènes (* augmentation de la résistance au stress physique et mental)					
Eleuthérocoque (org. souterrains) <i>Ginseng de Sibérie</i>	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Triterpènes : Eleuthérosides		ARKOGELULES	Tisanes Oui (décoction)
Ginseng (racine)	<i>Panax ginseng</i> CA <i>meyer</i> , <i>Panax sp</i>	Triterpènes : Ginsenosides		TONIGIN, TONACTIL, ELUSANES STARPHYT, Ginseng TM Lehning	Oui (décoction)
Rhodiola (racine) <i>Orpin rose</i>	<i>Rhodiola rosea</i>	Phénylétanoides : Rosavine salidroside			Non
Schisandra (fruit) <i>Baie au 5 saveurs</i>	<i>Schisandra chinensis</i>	Lignanes			Non
Plantes stimulantes à caféine (Précautions d'emploi : Populations sensibles à la caféine)					
Café	<i>Coffea sp.</i>	Caféine (1-2%)			Oui
Kolatie (graine = noix de kola)	<i>Cola nitida</i>	Caféine (1.5%)		STARPHYT, BIOTONE, QUINTONINE, TONACTIL, YSE, *	Oui
Maté (feuille)	<i>Ilex paraguayensis</i>	Caféine (1-2%)		GUARAMATE, MEDIFLOR MINCEUR, *	Oui
Paullinia (graine, guarana)	<i>Paullinia guarana</i>	Caféine (4-7%)		GUARAMATE *	Oui
Théier (feuille)	<i>Camellia sinensis</i>	Caféine (2-4%), polyphénols		CAMILINE *	Oui
Plantes riches en vitamine C et autres acides organiques					
Eglantier (cynorrhodon)	<i>Rosa canina</i>	Vitamine C, Tanins, sorbitol		ELUSANES, ARKOGELULES	Oui
Karkadé (calice et calicule)	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Acides organiques		-	Oui
Autres					
Cannelle de Ceylan (écorce)	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	HE à cinnamaldéhyde et eugénol Proanthocyanidines			Oui

« Adaptogènes »

Définition - Historique

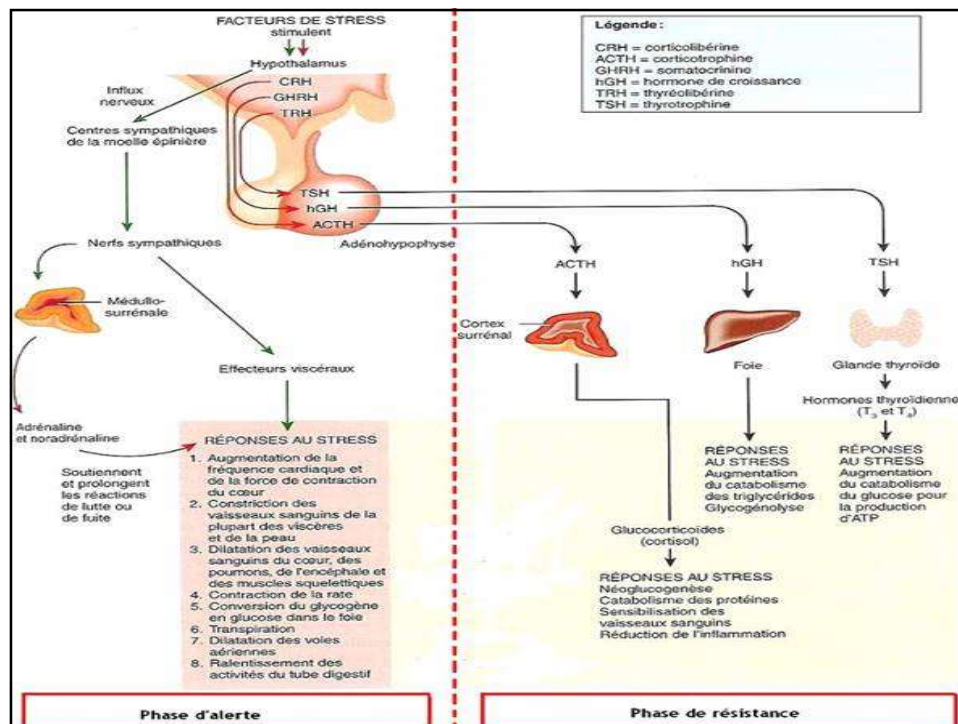
1940-50, Académie des Sciences de Vladivostok : programme de recherche de composés stimulants et qui permettent d'atteindre un état de résistance accrue, de manière non spécifique (ne soigne pas).

1947 => Adaptogen introduit par Dr. Lazarev (Lasarev, Lazarian)

terme récent par opposition à la médecine traditionnelle

terme générique, non spécifique

« Plantes qui permettent un **renforcement des moyens de défense de l'organisme suite à une stimulation ou qui régulent les fonctions organiques et permettent une meilleure défense face à la maladie et au stress** »

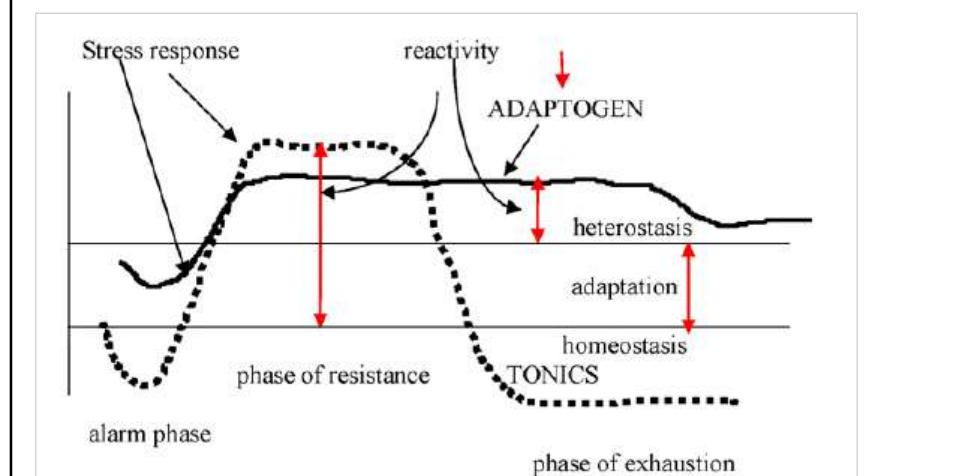


Adaptogènes : agissent sur la réponse **non spécifique au stress**

1- Phase d'alarme (médullosurrénale, adrénaline et corticoïdes)

2- Phase de résistance (axe hypothalamo-hypophysaire)

3- Phase d'épuisement (décompensation organisme)



Méthodes d'évaluation

Approche complexe

définir le stimulus / stress (phénomène multifactoriel)

-modèles expérimentaux (souris, humains) = tests d'endurance

Physique : nage (noyade), privation sommeil et mesure attention (réflexes), activité locomotrice

Mental : vie collectivité, performance (calcul)

-agent stressant (quantification ?) : privation sommeil

-réponse(s) à l'agent stressant (marqueur biochimique, signe clinique spécifique ?) : catabolisme protéique, métabolisme ac gras, ac lactique

=> *Limitations* : variations inter-individus et rigueurs des essais

Ginseng *Panax ginseng* C.A. Meyer Araliaceae racines



84 genres

Genre *Panax* (panakeia),

« *renshen* » (人參) racine humaine

20 espèces, plante herbacée

***Panax ginseng* C.A. Meyer :**

Nom donné par le botaniste russe Carl Anton Meyer

Utilisation traditionnelle ancestrale en Chine,

Corée et Japon comme tonique, utilisation large

Mentionné par Shen Nong

Ingrédient pour traiter 23 maladies

Inclut dans 653 des 3944 prescriptions de la Pharmacopée coréenne

Tonifie le « Qi » de tous les organes



Sur-exploitation => ginseng de culture, Corée USA et Canada (6 ans de culture nécessaires) et succédanés : *P. quinquefolius* (USA), *P. notoginseng* (sud de la Chine), *P. pseudoginseng* (japon).

Dérive commerciale du terme 'ginseng' : utilisation abusive pour valoriser d'autres plantes. Ginseng sibérien (*E. senticosus*), indien (*W. somnifera*), brésilien-bolivien (*Pfaffia* ou *Hebanthe paniculata*), péruvien (*Lepidium meyenii*), américain (*P. quinquefolius*, USA). Termes non utilisés localement !!!

Falsifications, contaminations fréquentes.

Journal of Ginseng Research (Korean Society of Ginseng)

Différentes espèces

***Panax ginseng* C.A. Meyer: Corée, Chine - cultivé**

Ginseng américain :

Panax quinquefolius L. USA, (Maine, Minnesota, Floride, Oklahoma) Canada,

Panax trifolius L. : Nouvelle Ecosse, Wisconsin

Ginseng japonais : *Panax japonicus* C.A. Meyer : Japon

Sanchi ginseng : *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen : Chine province du Yunnan

Panax pseudoginseng Wallich : Nepal, est de l'Himalaya

Panax sinensis J. Wen, *Panax stipuleanatus* H.T. Tsai & K.M. Feng; *Panax wangianus* Sun; *Panax zingiberensis* C.Y. Wu & K.M. Feng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv

Différents modes de préparation :

Ginseng frais : 4 ans

Ginseng blanc : 4-6 ans, séché

Ginseng rouge : 6 ans, passage à la vapeur puis séché

Composition chimique :

huile essentielle 5 mL/kg (sesquiterpènes), polysaccharides, polyines,

Saponosides (série dammarane) : **ginsénosides**

Contrôle (Ph. Eur .) : dosage des ginsénosides **Rg1 et Rb1**.

panaxadiols

ginsenoside Rb₁
ginsenoside Rb₂
ginsenoside Rc
ginsenoside Rd

R1
O-glc-(1→2)-glc-
O-glc-(1→2)-glc-
O-glc-(1→2)-glc-
O-glc-(1→2)-glc-

R2
O-glc-(1→6)-glc-
O-ara(p)-(1→6)-glc-
O-ara(f)-(1→6)-glc-
glc-

ara(f)-

α-L-arabinofuranosyl

ara(p)-

α-L-arabinopyranosyl

panaxatriols

ginsenoside Re
ginsenoside Rf
ginsenoside Rg₁
ginsenoside Rg₂

R2
glc-
H-
glc-
H-

R3
O-rha-(1→2)-glc-
O-glc-(1→2)-glc-
glc-
O-rha-(1→2)-glc-

glc-

β-D-glucopyranosyl

rha-

α-L-rhamnopyranosyl

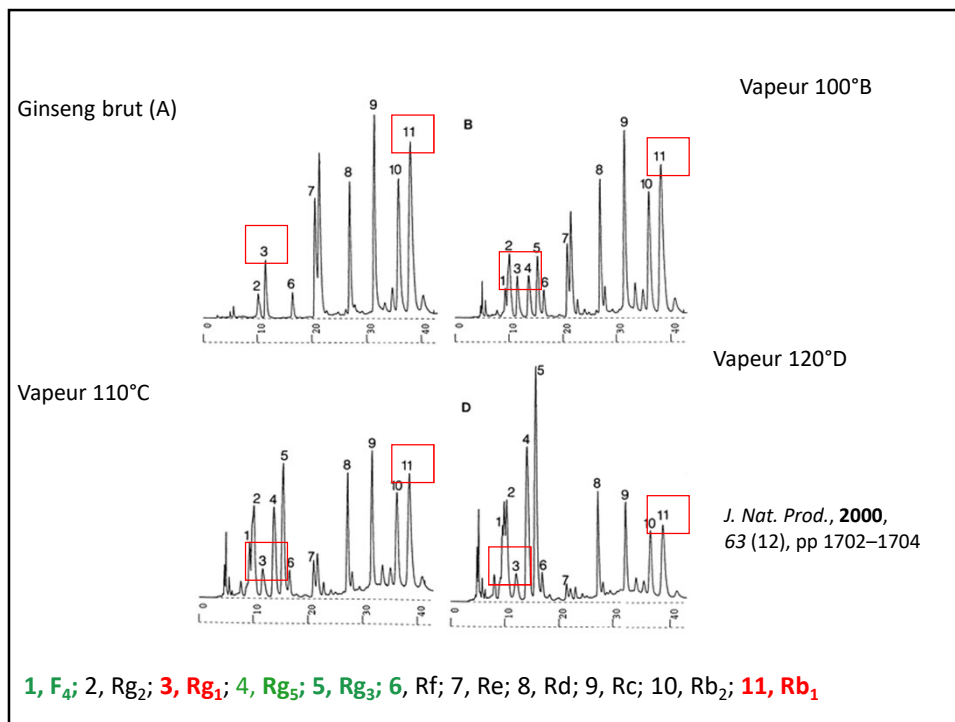
Contrôle Phée européenne

Dosage HPLC :
Drogue végétale : au minimum 0,40 de la somme Rg1 + Rb1
Extrait sec titré : 4 de la somme Rb1, Rb2, Rc,Rd,Re,Rf,Rg1 et Rg2

Figure 1523-2. - Chromatogramme pour le dosage du ginseng : solution à examiner

Haut de la plaque	
Arbutine : une bande brune	
	Une bande violette (ginsénosides Rg1 + Rg2)
	Une bande violet pâle (ginsénoside Rf)
	Une bande violette (ginsénoside Re)
	Une bande violette (ginsénoside Rd)
	Une bande violet pâle
	Une bande violette (ginsénoside Rc)
Aescine : une bande grise	Une bande violette (ginsénosides Rb1 + Rb2)
Solution témoin	Solution à examiner

Figure 1523-3. - Données pour l'identification R du ginseng



Propriétés pharmacologiques

⇒ SNC

⇒ Cardiovasculaire

⇒ Métabolisme

⇒ Modèles de diabète : amélioration métabolisme glucidique

⇒ Modèles de dyslipidémies : amélioration des paramètres lipidiques

<i>SNC</i>	
Effet antidépresseur (nage forcée)	Effet positif sur la potentialisation synaptique à long terme (mémoire, plasticité synaptique)
Augmentation de la 5HT neuronale	
Diminution de l'activité MAO	Acquisition mémoire
Effet antidépresseur, diminution marqueurs stress oxydant recapture des monoamines	Performances mentales (temps de réaction, discrimination visuelle)
Effet neuroprotecteur	Réponse neurologique, Acquisition mémoire après occlusion artère cérébrale

<i>Effets cardiovasculaires – composés isolés</i>
<i>Effet cardioprotecteur</i>
Diminution du volume de l'infarctus après occlusion de l'artère cérébrale
Diminution surface infarctus
Diminution hypertrophie cardiomyocytes
Diminution des marqueurs du stress oxydant
Réduction athérosclérose

Etudes cliniques

- Essais sur produits isolés, extrait standardisé G115 ou préparations mal définies

⇒ **Performances physiques ++**

⇒ **Performances cognitives ++**

⇒ **Système immunitaire +**

⇒ **Troubles métaboliques +**

⇒ Modèles de diabète : amélioration métabolisme glucidique

⇒ Modèles de dyslipidémies : amélioration des paramètres lipidiques

⇒ **Système cardiovasculaire 0**

⇒ Modèles d'Infarctus du myocarde : diminution de la surface de l'infarctus , effet « cardioprotecteur »

Etudes cliniques : extrait standardisé G115 ++ (200-400mg d'extrait sec)

- **Propriétés ergogéniques** (performances sportives, récupération physique)
 - Consommation maximale d'oxygène (VO₂max), seuil anaérobie
 - Fréquence cardiaque
 - Charge maximale de travail
 - Taux de lactate, taux de créatine kinase

- **Performances cognitives : ++**

Tests de vitesse de frappe

Temps de réaction

Tests de déduction, de logique

Arithmétique mentale

Temps de réaction auditive ou visuelle

Tests de mémorisation (5 mots...)

Mini-mental Scale MMS

Etc...

(*Rey-Oestrich Complex Figure Test, Wisconsin Card Sorting Test, CDR factor scores, Bond-Lader Mood scales*

(b) *World Health Organisation Quality of Life questionnaire-BREF: (WHOQOL-BREF)*

- **Paramètres glycémiques** (patients DNID) : Diminution de la glycémie à jeûn
Diminution de HbA1c
- **Paramètres lipidiques** : diminution du LDL-cholesterol et des triglycérides et hausse du HDL cholestérol – données variables sur cholestérol total (+)
- **Dysfonction érectile** : amélioration ++ (Ginseng rouge)
- **Système immunitaire** : ex vivo / chimiotactisme
- **Système cardiovasculaire** : légère diminution ou légère augmentation 0
(effet cardioprotecteur suggéré insuffisance cardiaque, angor ...)

Etudes cliniques performances physiques ++							
performance							Side effects
Forgo (1983)	3	Placebo controlled; 3 parallel groups	30 Healthy sportsmen 10/10/10 (range 18-31)	G 115 (100 mg twice daily)/G 115 + Vitamin E (100 mg, 200 mg respectively twice daily)/placebo for 9 weeks	Change of aerobic capacity, serum lactate, heart rate, hormone levels during ergometer exercise	Oxygen absorption significantly increased ($P<0.01$), serum lactate and heart rate significantly decreased ($P<0.05$) in both ginseng groups compared with placebo; no change of LH, testosterone and cortisol levels	Not reported
Forgo & Schimert (1985)	3	Placebo controlled; 2 parallel groups	28 healthy athletes 14/14 (range 20-30)	G 115 (100 mg twice daily)/placebo for 9 weeks	Oxygen uptake and heart rate during ergometer exercise, duration of effect	Oxygen uptake significantly increased ($P<0.05$) and heart rate significantly decreased ($P<0.01$) compared with placebo; effects persisted at a 3-week follow-up assessment	Not reported
Cherdungsil & Rungroeng. (1995)	4	Placebo-controlled; 4 parallel groups	41 healthy students 10/10/10/11 (range 19-26)	Standardised <i>Panax ginseng</i> extract (150 mg twice daily)/+exercise for weeks	Maximal oxygen uptake during cycle ergometer exercise, leg muscle strength, body fat, resting heart rate	Body fat significantly decreased in both ginseng groups compared with baseline ($P<0.05$); subjects in the ginseng group without exercise improved maximal oxygen uptake, resting heart rate and leg strength compared with the placebo group without exercise ($P<0.05$)	None
Morris <i>et al.</i> (1996)	2	Placebo-controlled; cross-over	8 sportive volunteers 8/8 (mean 27)	Purified ethanolic <i>Panax quinquefolius</i> extract (618 mg or 1235 mg once daily)/placebo for 1 week	Oxygen uptake, heart rate, time to exhaustion, mean lactate concentration, rating of perceived exertion during submaximal ergometer exercise	No significant intergroup differences in any of these outcome measures	Not reported

Etudes cliniques performances physiques							
Dowling <i>et al.</i> (1996)	3	Placebo-controlled; 2 parallel groups	20 trained distance runners 8/8 (mean 37)	ESML (3.4 ml once daily)/placebo for 6 weeks	Oxygen uptake, respiratory exchange ratio, heart rate, lactate level and rating of perceived exertion during maximal ergometer exercise	No significant intergroup differences in any of these outcome measures	Not reported
Engels <i>et al.</i> (1996)	3	Placebo-controlled; 2 parallel groups	19 Healthy women 10/9 (range 21-35)	G 115 (100 mg twice daily)/placebo for 8 weeks	Maximal work performance, oxygen uptake, respiratory exchange rate, blood lactate, heart rate during graded cycle ergometry test to exhaustion	No significant intergroup differences in any of the measured parameters	None
Engels & Wirth (1997)	4	Placebo-controlled; 3 parallel groups	36 Healthy men 10/11/10 (mean: 23/26/27)	G 115 (400 mg daily)/G115 (200 mg daily)/placebo for 8 weeks	Oxygen consumption, respiratory exchange rate, heart rate, lactate concentration, rating of perceived exertion during graded ergometer exercise to exhaustion	No significant difference between ginseng and placebo groups in any of the measured parameters	Three cases of diarrhea in high dose ginseng group

Etudes cliniques – performances sportives

Kulaputana <i>et al.</i> (2007)	4	Parallel (2 arms)	60 healthy sailors	<i>P. ginseng</i> (3g)/placebo for 8 weeks	Effects on exercise performance with lactate threshold	No significant effects	Not described
Hsu <i>et al.</i> (2005)	2	Crossover	13 healthy men	<i>P. quinquefolius</i> (1.6 g)/placebo for 4 weeks	Effects on creatine kinase and lactate during endurance exercise	Decreased creatine kinase, no change in other parameters	Not described
Engels <i>et al.</i> (2003)	4	Parallel (2 arms)	38 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.4 g)/placebo for 8 weeks	Effects on heart rate recovery, secretory IgA after exercise	No significant effects	Not described
Engels <i>et al.</i> (2001)	4	Parallel (2 arms)	24 healthy women	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.4 g)/placebo for 8 weeks	Effects on recovery from short, supramaximal exercise	No significant effects	One case of stomach discomfort
Allen <i>et al.</i> (1998)	4	Parallel (2 arms)	28 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract (0.2 g) for 3 weeks	Effects on peak aerobic exercise performance	No significant effects	Two cases of mild diarrhea
Engels & Wirth (1997)	4	Parallel (3 arms)	36 healthy men	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2 or 0.4 g)/placebo for 8 weeks	Effects during graded maximal aerobic exercise	No significant effects	Three cases of diarrhea in high-dosage group
Morris <i>et al.</i> (1996)	4	Parallel (3 arms)	8 healthy subjects	<i>P. quinquefolius</i> extract (8 or 16 mg/kg)/placebo for 1 week	Effects on physical response to intense exercise	No significant effects	Not described
Engels <i>et al.</i> (1996)	3	Parallel (2 arms)	19 healthy female subjects	<i>P. ginseng</i> extract (0.2 g)/placebo for 8 weeks	Effects on work performance and energy metabolism	No significant effects	Not described

Etudes cliniques fonctions cognitives ++

Psychomotor function							
Lee ST <i>et al.</i> (2008)	2	Parallel (2 arms)	97 patients with Alzheimer's disease (AD)	<i>P. ginseng</i> (4.5 g)/placebo for 12 weeks	Effects on cognitive performance of AD patients	Significantly effective in the cognitive performance of AD patients	Two cases of heat sense, one case of dizziness, nausea, anorexia, diarrhea, and headache
Heo <i>et al.</i> (2008)	2	Parallel (3 arms)	61 patients with AD	Red ginseng (4.5 or 9 g)/placebo for 12 weeks	Efficacy of the treatment of AD	High dose group showed significant improvement in Alzheimer's Disease Assessment Scale and Clinical Dementia Scale	Two cases of fever (low dose), two cases of nausea (high dose)
Jourdain <i>et al.</i> (2005)	4	Crossover (single dose)	30 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.4 g)/placebo	Effects on cognitive performance and mood	No significant effects except for "speed of attention"	Not described
Scholey & Kennedy (2002)	4	Crossover (single dose)	20 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0, 0.2, 0.4, or 0.6 g)/placebo	Dose-dependent effect on cognitive function	Improved accuracy and time of responses	Not described
Kennedy <i>et al.</i> (2002)	4	Crossover (single dose)	20 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.4 g)/placebo	Effects on modulation of cognition and mood	Positively affected cognitive performance	Not described
Kennedy <i>et al.</i> (2001)	3	Crossover (single dose)	20 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2, 0.4 or 0.6 g)/placebo	Effects on cognitive performance	Affected cognition in time/dose-dependent manner	Not described
Cardinal & Engels (2001)	4	Parallel (3 arms)	83 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2 or 0.4 g)/placebo for 8 weeks	Effects on mood	No significant effect	Not described
Ziemba <i>et al.</i> (1999)	2	Parallel (2 arms)	15 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract (0.35 g)/placebo for 3 weeks	Effects on psychomotor performance	Improved psychomotor performance	Not described

Etudes cliniques performances cognitives ++

Psychomotor performance and cognitive function							
Smith <i>et al.</i> (1995)	2	Placebo-controlled; 2 parallel groups	19 Healthy women 10/9 (mean 26)	G 115 (200 mg daily)/placebo for 8 weeks	Profile of mood states rating of perceived exertion after submaximal and maximal ergometer exercise	No significant intergroup differences in these parameters	Not reported
D'Angelo <i>et al.</i> (1996)	4	Placebo-controlled; 2 parallel groups	32 Male volunteers 16/16 (range 20-24)	G 115 (100 mg twice daily)/placebo for 12 weeks	Cancellation test, digit symbol substitution test, mental arithmetic test, choice reaction time	Significant intergroup differences ($P<0.05$) in favour of ginseng in mental arithmetic test	None
Sørensen & Sonne (1996)	4	Placebo-controlled; 2 parallel groups	127 healthy volunteers 55/57 (range: 40-70)	Standardised Panax ginseng extract (100 mg daily)/placebo for 12 weeks	Psychomotor tests, concentration, learning and memory, abstract thinking tests	Significantly better abstraction test in ginseng group compared with placebo ($P<0.02$)	None
Winther <i>et al.</i> (1997)	2	Placebo-controlled crossover; 4-armed study	24 Healthy volunteers sample size not reported (range: 36-58)	Eleutherococcus senticosus (625 mg twice daily)/(Ginseng biloba (28.2 mg	Concentration test, selective memory test	Selective memory significantly improved compared with placebo ($P<0.02$)	Not reported

Etudes cliniques métabolisme glucidique

Reference	Jadad score	Design	Participants and sample size	Intervention/control (dosage)	Primary endpoint	Main results	Frequency of adverse events
Glucose metabolism							
Vuksan <i>et al.</i> (2008)	5	Crossover	39 patients with type 2 diabetes	Red ginseng (6g)/placebo for 12 weeks	Efficacy and safety of use for type 2 diabetes	Improved plasma glucose and insulin regulation	One case of hypoglycemia
Reay <i>et al.</i> (2006b)	2	Crossover (single dose study)	57 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2 or 0.4 g)/placebo	Glucoregulatory effects of single ginseng dose	Poor glucoregulation	None
Sievenpiper <i>et al.</i> (2006)	4	Crossover (single dose study)	19 healthy subjects	Red ginseng (2, 4, or 6 g)/placebo	Glucoregulatory effects: preparation and dose-finding study	Good glucoregulation using 2 g rootlet	None
Reay <i>et al.</i> (2006a)	4	Crossover (single dose study)	27 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2 g)/placebo	Effects on blood glucose level and cognitive performance	Improved glucose level and enhanced cognitive performance	Not described
Reay <i>et al.</i> (2005)	5	Crossover (single dose study)	30 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2 g)/placebo	Glucoregulation and cognition improvement	Good glucoregulation and cognitive function	Not described
Sievenpiper <i>et al.</i> (2004)	3	Crossover (single dose study)	12 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract (3g)/placebo	Glucoregulatory effects of multiple types of ginseng	Variable effects according to ginsenoside profile	Not described
Sievenpiper <i>et al.</i> (2003a)	3	Crossover (single dose)	22 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> (1, 2, 3, 6, or 9 g)/placebo	Glucoregulatory effects - acute dose escalation study	Null and opposing effects	Not described
Sievenpiper <i>et al.</i> (2003b)	3	Crossover (single dose)	12 healthy subjects	<i>P. quinquefolius</i> (6 g)/placebo	Glucoregulatory effects of different batches	Poor glucoregulation	Not described
Vuksan <i>et al.</i> (2001)	3	Crossover (single dose)	12 healthy subjects	<i>P. quinquefolius</i> (1, 2, or 3 g)/placebo	Time and dosing effect on postprandial glycemia	Good glucoregulation in a time-dependent manner	None
Vuksan <i>et al.</i> (2000a)	3	Crossover (single dose)	10 healthy subjects	<i>P. quinquefolius</i> (3, 6, or 9 g)/placebo	Glucoregulatory effects on healthy subjects	Good glucoregulation (irrespective of time and dose)	None
Vuksan <i>et al.</i> (2000b)	3	Crossover (single dose)	10 patients with type 2 diabetes	<i>P. quinquefolius</i> (3, 6, or 9 g)/placebo	Glucoregulatory effects on patients with diabetes	Good glucoregulation (irrespective of time and dose)	None
Vuksan <i>et al.</i> (2000c)	3	Crossover (single dose)	10 healthy subjects/9 patients with diabetes	<i>P. quinquefolius</i> (3 g)/placebo	Glucoregulatory effects on different groups	Good glucoregulation of both participant	One case of mild insomnia

Etudes cliniques paramètres lipidiques

Reference	Design/ Jadad score	Subjects (mean age, y)	Ginseng dose (% ginsenoside)/ Manufacturer/duration of treatment	Effect change
Kim SH <i>et al.</i> (2003)	NRS	8 healthy male students (21 y)	<i>Panax ginseng</i> extract 2 g tid, 6g /day/ ILWha Co. Ltd., Kyonggi, Korea/ 8 weeks	Compared with baseline: TC -12% (p<0.05) HDL +44% (p<0.05) LDL -45% (p<0.05) TG -24% (p<0.05)
Kim <i>et al.</i> (2001)	RCT/3	15 male smokers; 3 ginseng, 3 vitamin E, 3 beta-carotene, 3 vitamin C, 3 control (24 y)	<i>Panax ginseng</i> 1.8 g/day vs. placebo/Korea Tobacco & Ginseng, Daejeon	Compared with placebo: TC +2% (p>0.05) HDL +30% (p>0.05) LDL -29.7 (p>0.05) TG +10.5 (p>0.05)
Sotaniemi <i>et al.</i> (1995)	RCT/3	36 type 2 DM, 12 ginseng 100 mg (59y), 12 ginseng 200 mg (57 y), 12 ginseng control (60 y)	<i>Panax ginseng</i> (preparation not specified) 100 mg/day vs. 200 mg/day vs. placebo	100 mg compared with placebo: TC +4% (p=0.69) HDL +9% (p=0.42) LDL +3% (p=0.83) TG -17% (p=0.42) 200 mg compared with placebo: TC +7% (p=0.40) HDL +0% (p=1.0) LDL +11% (p=0.44) TG -21% (p=0.20)
Punnonen & Lukola (1984)	NRS	15 postmenopausal participants (59y)	<i>Panax ginseng</i> 250 mg bid; 500 mg/day /12 weeks	Compared with baseline: all values not significant
Yamamoto & Kumagi (1984, original article not available)	NRS	67 hyperlipidemia (age not reported)	<i>Panax ginseng</i> 2.7 g/day/ Korean Office of Monopoly, Up to 24 months	Compared with baseline: TC not significant HDL +7% (p<0.05) TG -29% (p<0.01)
Yamamoto <i>et al.</i> (1983)	NRS	11 participants: 5 normal lipids, 6 hyperlipidemia (40y)	<i>Panax ginseng</i> 1.5 g tid; 4.5 g/day (2-5%) /Japan-Korea Red Ginseng Co.; Ltd., Kore Japan	Compared with baseline: TC not significant HDL +7-9% (p<0.05) TG not significant, -29% in hyperlipidemic participants

Etudes cliniques système cardiovasculaire – tension artérielle

Reference	Design/ Jadad score	Subjects (mean age, y)	Ginseng dose (% ginsenoside)/ Manufacturer/duration of treatment	Effect change
Caron <i>et al.</i> (2002)	RCT/4	30 healthy, 15 ginseng, 15 control (22y)	<i>Panax ginseng</i> extract, 200 mg/day (4%) vs. Placebo (lactose monohydrate)/Pharmaton, Ridgefield, CT/ 4 weeks	Compared with placebo SBP -0.5% (p=0.83) DBP +2% (p=0.68)
Sung <i>et al.</i> (2000)	RCT/4	17 HTN, 10 ginseng, 7 control (59 y)	<i>Panax ginseng</i> , 1.5 g tid; 4.5 g/day vs. no treatment/21-27 months	Compared with baseline, not significant
Han <i>et al.</i> (1998)	NRS	45 HTN; 8 w/ white-coat HTN, 26 w/ essential HTN	<i>Panax ginseng</i> , 1 g tid, 3 g/day, no control;/Korean Tobacco & Ginseng/Korea/ 8 weeks	Compared with baseline, white coat HTN: SBP - 5% (p=0.40), DBP -4% (p=0.21); essential HTN: SBP - 5%(p=0.03), DBP -4% (p=0.17)
Cherdrunski & Rungroeng (1995,abstract only)	RCT/4	41 healthy; 10 ginseng, 10 control; 10 ginseng, 11 control (range 19- 26 y)	<i>Panax ginseng</i> extract 300 mg bid, 600 mg/day vs. placebo/New Century Pharma, Seoul, Korea/8 weeks (no training); 300 mg bid vs. placebo / 8 weeks (with physical training)	Compared with placebo; no training: SBP +1% (p=0.71), DBP NS; training: SBP +2% (p=0.560) DBP +2% (p=0.64)
Kaneko <i>et al.</i> (1984,original article not available)	NRS; single dose study	24 healthy (30 y)	<i>Panax ginseng</i> 4.5 g given 1 h prior to exercise test vs. exercise alone/Korean Office of Monopoly Seoul	Compared with control SBP -8% (p<0.01), DBP - 18% (p<0.01)

Etudes cliniques système cardiovasculaire – tension artérielle

Cardiac function							
Stavro <i>et al.</i> (2006)	3	Crossover	52 hypertensive subjects	<i>P. quinquefolius</i> (3 g)/placebo for 12 weeks	Effects on hypertension	No significant effect	One case of diarrhea and one of headache
Stavro <i>et al.</i> (2005)	3	Crossover	16 hypertensive subjects	<i>P. quinquefolius</i> (3 g)/placebo for 12 weeks	Effects on hypertension	No significant effect	None
Caron <i>et al.</i> (2002)	3	Parallel (2 arms)	30 healthy subjects	<i>P. ginseng</i> extract "G115" (0.2	Effects on electrocardiograph	Increased QTc interval, decreased	One case of nausea and vomiting
Ding <i>et al.</i> (1995)	2	Parallel (3 arms)	45 patients with class IV cardiac function	Red ginseng (6g) for 15 days	Effects on congestive heart failure	Showed significant effect as safe adjuvant	None
Zhan <i>et al.</i> (1994)	2	Parallel (3 arms)	30 patients with mitral-valve disease	<i>P. ginseng</i> saponins (0.6 or 1.2 mg/kg)/placebo for 10 days	Effect on myocardial ischemia reperfusion injury (IRI)	Showed protective effect against IRI	Not described
Zhao (1990)	2	Parallel (2 arms)	481 patients with coronary heart disease (CHD)	<i>P. ginseng</i> saponins (0.15 g)/placebo for 8 weeks	Effect on aging and angina pectoris due to CHD	Alleviated aging symptoms and angina pectoris	None

Etudes cliniques dysfonction erectile ++

Sexual function							
De Andrade <i>et al.</i> (2007)	2	Parallel (2 arms)	60 subjects with erectile dysfunction (ED)	Red ginseng (3g)/placebo for 12 weeks	Effects on ED	Significantly improved International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) score	None
Choi <i>et al.</i> (2003)	2	Parallel (2 arms)	30 patients with ED	Red ginseng (1.8 g)/placebo for 4 weeks	Effect on penile blood flow of patients with ED	Significantly improved penile blood flow	One case of gastric discomfort
Hong <i>et al.</i> (2002)	2	Crossover	45 subjects with ED	Red ginseng (2.7 g)/placebo for 8 weeks	Effects on ED	Significantly improved IIEF-5 score and penile tip rigidity	Not described
Choi & Choi (2001)	1	Parallel (2 arms)	50 patients with ED	Red ginseng (1.8 g)/placebo for 8 weeks	Effects on ED	Significantly effective for ED	One case of gastric discomfort
Kim & Paick (1999)	4	Parallel (2 arms)	26 patients with mild impotence	Red ginseng (2.7 g)/placebo for 12 weeks	Effect on vasculogenic impotence	No significant effect except for sexual satisfaction score	Not described
Choi <i>et al.</i> (1999)	2	Parallel (2 arms)	50 patients with ED	Red ginseng (1.8 g)/placebo for 12 weeks	Effects on ED	Significantly effective for ED	Two cases of constipation, two cases of gastric upset
Choi <i>et al.</i> (1995)	1	Parallel (3 arms)	90 patients with ED	Red ginseng (1.8 g)/placebo for 12 weeks	Effects on ED	Significantly effective for ED	Not described

Etudes cliniques système immunitaire

Etudes cliniques système immunitaire							
Immunomodulation							
Scaglione et al. (1990)	4	Placebo-controlled; 3 parallel groups	60 Healthy volunteers 20/20/20 (range 18-50)	G 115 (100 mg twice daily/aqueous ginseng extract (100 mg twice daily)/placebo for 8 weeks	Chemotaxis of polymorphonuclear leucocytes, percentage of total T-lymphocytes	Significant increase ($P < 0.05$) of both parameters in both ginseng groups after 4 weeks and 8 weeks of treatment compared with baseline	No reported
Srisurapanon et al. (1997)	3	Placebo-controlled; 2 parallel groups	20 Healthy males 10/10 (range 21-22)	Standardised ginseng extract (300 mg once daily)/placebo for 8 weeks	Total and differential leucocyte count, lymphocyte subpopulations CD3, CD4, CD8, CD4/8 ratio, CD19, CD25	No significant intergroup differences in any of these parameters	No reported

Indication traditionnelle - Posologies

Indication : usage traditionnel (EMA-HMPC)

Traitement traditionnel de l'asthénie, des états de fatigues, de faiblesse.

Posologies :

> 18 ans (absence données)

Femme enceinte et allaitante => absence de données

Durée limitée à trois mois, prise orale

Ginseng blanc :

_Tisane (décoction) : 1-2g / 150mL eau, 2-3 fois / jour

_Poudre de racines : 250mg -1,2g, 2-3 fois / jour

_Extraits (standardisation ?) : 500-600mg en 2-3 prises / jour

Ginseng rouge :

_Poudre de racines : 600mg, 2-3 fois / jour

_Extraits : 500mg en 1-2 prises / jour

Préparations utilisées – monographie EMA

Ginseng blanc :

Poudre

Extraits secs :

-Extrait standardisé G115 : DER (3-7:1), ethanol 40% V/V, 4% ginsenosides (somme Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1, Rg2)

-(DER 2-7:1), ethanol 34-40% V/V

-(DER 3-7:1), ethanol 57.9% V/V (=50% m/m)-60% V/V

-(DER 3.3-5:1), methanol 60% V/V

Extraits mous ;

-(DER 1.7-3.2:1), ethanol 60%-70% V/V

-(DER 2-6:1), methanol 30% V/V

Extraits fluides

-(DER 1: 0.8-1.2), ethanol 30.5% V/V (=25% m/m) – 34% V/V

-(DER 1:11-13.6), vins, liqueurs

Ginseng Rouge :

Poudre

Extrait sec (DER 2-4.5:1), ethanol 60% V/V

Effets secondaires : Peu ou pas – mésusage - abus

Syndrome d'abus – 2 cas d'épisodes maniaques chez patients avec antécédents psychiatriques (dépression avec symptômes psychotiques)

Effets hormonaux : Métrorrhagies, mastalgies - gynécomastie (garçon 12 ans)

Usage prolongé peut provoquer des troubles mimant une imprégnation aux corticoïdes : prise au-delà de 3 mois déconseillée

Interactions médicamenteuses: rien dans la monographie EMA

Case reports : 2 cas : réduction de l'effet anticoagulant de la warfarine

1 cas d'hépatotoxicité de l'imatinib augmentée par la prise de ginseng

Patient risks associated with ginseng abuse and misuse

Adverse effects	Samples	Patients	Types of reports
Acute lobular hepatitis	Ginseng energy drinks	26-yr-old male leukemia patient	Case report
Allergy	Asian ginseng syrup	20-yr-old male patient	Case report
Allergy	<i>Panax ginseng</i>	29-yr-old female patient	Case report
Allergy	Korean ginseng extract	44-yr-old man	Case report
Allergy	Korean ginseng	34-yr-old woman	Case report
Atrial fibrillation with bradycardia	Asian ginseng	83-yr-old woman with chronic renal insufficiency	Case report
Gynecomastia	Red ginseng extract	12-yr-old boy	Case report
Hypertensive crisis	Ginseng Forte-Dietisa	64-yr-old male who had never suffered hypertension	Case report
Increase in QTc interval and Reduction of diastolic pressure	<i>P. ginseng</i> extract	Total 30 healthy adults	Clinical trial
Long QT and torsades de pointes	Large amounts of ginseng drink	43-yr-old healthy woman	Case report
Manic episode	Ginseng root extract	56-yr-old woman with previous affective disorder	Case report
Manic episode	Chinese red ginseng	26-yr-old healthy individual with no history of psychiatric illness	Case report
Reduction of warfarin action	American ginseng	20 healthy individuals	Clinical trial
Uterine bleeding	Ginseng cosmetics and ginseng capsules	39-yr-old woman	Case report
Uterine bleeding	Pharmaton Complex	48-yr-old woman	Case report

Paik, D. J., & Lee, C. H. (2015). Review of cases of patient risk associated with ginseng abuse and misuse. *Journal of ginseng research*, 39(2), 89–93. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2014.11.005>

Case report d'allongement du QT suite à la consommation de ginseng asiatique. Torbey (2011) décrit le cas d'une patiente de 43 ans, amenée aux urgences pour malaise et légères crises tonico-cloniques. A l'ECG, QT long. La patiente consommait depuis 6 mois du café et 4L de Ginseng. A l'arrêt de cette consommation, pas de nouvel épisode.

Grande variabilité liée au choix du fabricant...

Ex : *Ginseng*, *Panax ginseng* ca Meyer racine



Poudre de Ginseng
390mg/gélule
8 mg de
ginsenosides/gélule



Gélules d'extrait sec
200mg d'extrait titré/gélule
24 mg de ginsenosides/gélule



1g d'extrait fluide soit
20mg de ginsenosides
/ampoule

Rhodiola, Orpin rose

Rhodiola rosea L., racines - rhizome
Crassulaceae



Régions montagneuses de l'Est

Noms vernaculaires : orpin rose, racine

dorée, 'golden root', 'arctic root'

Connue depuis l'Antiquité (Dioscorides) et

célèbre aux JO 1960 : athlètes russes, puis

cosmonautes et soldats russes

(Afghanistan).

Extrait SHR-5 commercialisé

(adaptogen) (Rhodax)

-Composés phénoliques :

phenylpropanoïdes : salidroside,

rosavine, rosarine

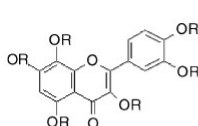
hydroquinone

Flavonoïdes, Tanins,

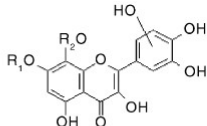
-Triterpènes (sitostérol)

-Huile essentielle :

(géraniol, odeur de rose)

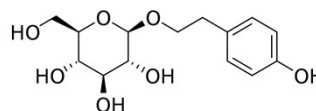


(1) R=H / glu
Gossypetin-di-O-glucoside
MW = 642
(6) R=H / glu / glu-glu
Gossypetin-di-O-glucoside or
Gossypetin-O-di-glucoside
MW = 642

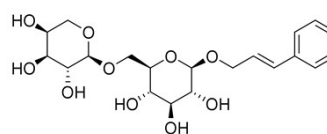


(2) R₁=rha, R₂=glu
OH-Gossypetin-7-O-rha-8-O-glu
MW = 642

Salidroside



Rosavine



Extrait SHR-5 :

3% de rosavine et 0.8-1.0% de
salidroside au minimum dans un
**rapport rosavine/salidroside de
3/1.**

Données *in vitro* / *in vivo*

- Propriétés antioxydantes : protection d'érythrocytes soumis à un stress oxydant, idem kératinocytes (augmentation de l'expression d'enzymes antioxydantes)
- Propriétés antifatigue : test de la nage forcée, augmentation de la durée de la nage (rats)
- Propriétés anti-stress :
 - évaluation de l'effet anorexigène de l'immobilisation et de l'injection de CRF (Corticotrophine Releasing Factor)
 - Stress induit par le bruit (95 dB)
 - Stress induit par immobilisation : maintien de niveau normaux de cortisol et de NO (augmenté si placebo)
 - Stress chronique, modèle de dépression 4 semaines puis traitement ; reprise d'une alimentation normale, rétablissement des taux de sérotonine normaux (inhibition des MAO-A et B *in vitro*)
- Troubles cognitifs
- Sevrage nicotinique chez la souris
- Cardioprotection

Données *cliniques*

- Extrait SHR-5 (DER 2.5-5:1, ethanol 70%, puis eau) :
 - 576 mg/j : effet antifatigue (calculé par un indice), amélioration des performances mentales, concentration, diminution du cortisol salivaire (mesuré lors d'un réveil nocturne)
 - 340 ou 680 mg/j dépression légère à modérée (score Hamilton) : amélioration insomnie, somatisation, instabilité émotionnelle, amélioration du score (les 2 dosages sont équivalents)
 - 370 mg vs 555; indice de fatigue (AFI) amélioré (jeunes militaires) (idem chez médecins et jeunes étudiants)

Performances physiques (pratique sportive) :

- 200mg d'extrait (non défini) : VO₂, VCO₂, ventilation pulmonaire : amélioration de l'endurance
- Qualité du sommeil et qualité de vie en altitude (5000m) : rhodiola (dose inconnue) vs acetazolamide : équivalence d'efficacité

Posologies :

> 18 ans (absence données),

Femme enceinte et allaitante => absence de données

Durée limitée à deux semaines, prise orale (formes solides)

Extrait sec (DER 1.5-5:1), ethanol 67-70%

144-200 mg/prise max 400mg /j

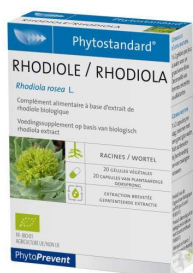
2 semaines

Toxicité :

Très **faible** toxicité : dose létale chez le rat 3 360 mg/kg.

Dosage équivalent pour un homme de 70 kg : 235 g.

Extrait Phytostandard® rhodiola :
442 mg



pour 2 comprimés :
Extrait de rhodiola (racines) : 308 mg
Extrait de safran (stigmates) : 30 mg



Extrait standardisé de racines de Rhodiola
(1 % de salidroside, 3 % de rosavines)

Pour 1 gélule

Rhodiola rosea	250 mg
----------------	--------

dont Rosavine (3%)	7.5 mg
--------------------	--------

dont Salidroside (1%)	2.5 mg
-----------------------	--------

Limites...

- Espèce menacée – Classification Appendice II de la convention CITES

R. rosea

En Europe – Menacée en Islande, République Tchèque, Bulgarie, Bosnie Herzégovine, Autriche, Allemagne

Catégorie 3b – Livre rouge Fédération de Russie / Sud Sibérie (classée rare)

R. Rosea var rosea Sur liste des espèces vulnérables Chine / Tibet

R. crenulata: menacée au Bhoutan

(*R. marginata* Bhoutan - liste rouge IUCN)

Schisandra, Baie aux 5 saveurs
Schisandra chinensis (Turcz.) Baill.
 Magnoliaceae

Liane endémique zone sino-sibérienne (Chine-Corée-Sibérie)
nom vernaculaires : bei-wuweizi, ji-chu ou hoy tsi (chinois), omiza (coréen), gomishi (japonais), fruit aux cinq saveurs

Usages traditionnels en Sibérie : Chasseurs Nanai : vision nocturne, tonique et limite la sensation de faim. Très utilisé par les *soldats russes* durant la seconde guerre mondiale **Usage contemporain**, mise en évidence par les russes (60's) de 'ses effets stimulants importants'. Composés actifs : lignanes

Attention : interactions médicamenteuses : effets inducteur ou inhibiteur des cytochromes selon les cas
 Tacrolimus (immunosuppresseur) : augmentation des concentrations plasmatiques donc de la toxicité!!
 ⇒ **Ne pas associer aux médicaments à marge thérapeutique étroite**

Le chasseur Nania Dersu Uzala
 Et l'explorateur Vladimir Arsenyev (expedition 1902)

Journal of Ethnopharmacology 118 (2008) 183–212

***Bacopa monnieri* (L.) Wettst. (feuilles, tiges)**
 Scrophulariaceae (Plantaginaceae),



100 espèces, Plantes herbacées (régions chaudes), (marais)

Bramia monnieri (L.), *Lysimachia monnieri* (L.)

Cent., *Graticola monnieri* L., *Monniera*

cunefolia Michaux, *Herpestis monnieri* (L.)

Kunth.

Usage très **ancien** (3000 ans)

Nom vernaculaire : **Brahmi** (Inde) : 'Brama',

Drogues végétales : feuilles et tiges

saponosides (dammarane) : bacosides A et B

Action nootropique : amélioration de

l'apprentissage, mémorisation

Autre : effet anxiolytique et antidépresseur
 effet anticonvulsivant

extrait standardisé (alcoolique), 300 mg

Bacosides (Homme) : 100-200 mg/j (4

semaines). Pas d'effets indésirables

rapportés

Statut : Complément alimentaire

Monographie Ph. Eur. en préparation

(EMA/HMPC/494079/2007, Nov 2016)

***Ashawaganda* racines, feuilles et fruits**

Withania somnifera (L.) Dunal - Solanaceae



Syn. *Physalis somnifera* L. ou *P. flexuosa* L., peu ou plus utilisé

noms vernaculaires : Ginseng indien, Coqueret somnifère,

Winter cherry (confusion avec *P. alkekengi*), Clustered winter cherry, **Ashwagandha**, Aswaganda, Ajagandha

ashwa pour cheval, et gandha pour odeur

- Inde : Ayurveda (rasayana) ; **revitalisant** général, tonifiant,

anti inflammatoire. Action générale *Rasayana*.

Afrique : analgésique, anti épileptique, diurétique, laxatif, états fébriles et/ou inflammatoires, rhumatismes

Propriétés – données cliniques

Fertilité masculine :

augmentation du taux plasmatique de testostérone (homme)

Stress/anxiété : diminution de plusieurs scores de stress , baisse de la cortisolémie

Effet thyroïdiens (!) :

modification taux plasmatiques de TSH, T3 et T4

Pas de monographie EMA (pas de données d'usage traditionnel en Europe –avis HMPC 2013)

Attention : Toxicités rapportées (données cliniques/case reports) :

Toxicité hépatique (plusieurs cas rapportés)

Effet thyroïdiens (thyrotoxicose) – plusieurs cas

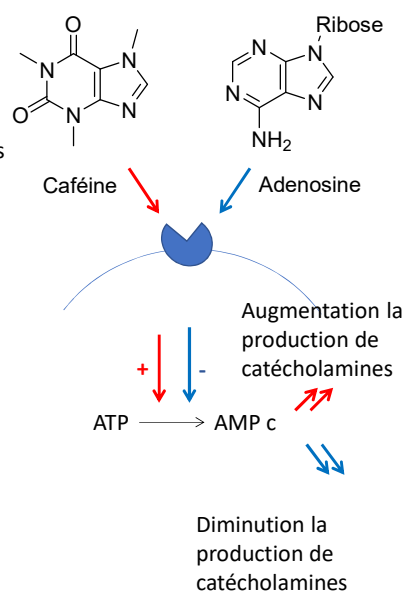
Tachycardie (plusieurs cas)

Système nerveux central					
Plantes stimulantes – antiasthéniques, adaptogènes*					
Plantes adaptogènes (* augmentation de la résistance au stress physique et mental)					
Eleuthérocoque (org. souterrains) <i>Ginseng de Sibérie</i>	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Triterpènes : Eleuthérosides		ARKOGELULES	Tisanes Oui (décoction)
Ginseng (racine)	<i>Panax ginseng</i> CA <i>meyer</i> , <i>Panax sp</i>	Triterpènes : Ginsenosides		TONIGIN, TONACTIL, ELUSANES STARPHYT, Ginseng TM Lehning	Oui (décoction)
Rhodiola (racine) <i>Orpin rose</i>	<i>Rhodiola rosea</i>	Phénylétanoides : Rosavine salidroside			Non
Schisandra (fruit) <i>Baie au 5 saveurs</i>	<i>Schisandra chinensis</i>	Lignanes			Non
Plantes stimulantes à caféine (Précautions d'emploi : Populations sensibles à la caféine)					
Café	<i>Coffea sp.</i>	Caféine (1-2%)			Oui
Kolatiér (graine = noix de kola)	<i>Cola nitida</i>	Caféine (1.5%)		STARPHYT, BIOTONE, QUINTONINE, TONACTIL, YSE, *	Oui
Maté (feuille)	<i>Ilex paraguayensis</i>	Caféine (1-2%)		GUARAMATE, MEDIFLOR MINCEUR, *	Oui
Paullinia (graine, guarana)	<i>Paullinia guarana</i>	Caféine (4-7%)		GUARAMATE *	Oui
Théier (feuille)	<i>Camellia sinensis</i>	Caféine (2-4%), polyphénols		CAMILINE *	Oui
Plantes riches en vitamine C et autres acides organiques					
Eglantier (cynorrhodon)	<i>Rosa canina</i>	Vitamine C, Tanins, sorbitol		ELUSANES, ARKOGELULES	Oui
Karkadé (calice et calicule) Autres	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Acides organiques		-	Oui
Cannelle de Ceylan (écorce)	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	HE à cinnamaldéhyde et eugénol Proanthocyanidines			Oui

Effets « physiologiques » de la caféine : S'oppose aux effets de l'adénosine

Antagonisme des récepteurs à l'adénosine

- Augmentation du taux d'AMPc dans le SNC, effets cardiovasculaires, effets rénaux...
- Essais sur volontaires sains en privation de sommeil
- Amélioration de la vigilance, temps de réaction



54

Apports moyens de caféine dans les boissons courantes

Aliment	mg/dose
Thé	1-90
Café instantané	23-120
Café moulu	15-254
Cola FDA : max 150mg/L	33
Red Bull >150mg/L : "High caffeine content"	80mg/250 mL 80-175mg/60 mL (shot)

Apports moyens en caféine

UK : 122–143 mg/j

USA : 106 –170 mg/j(moyenne)

Fitt and al., Food Chemistry 140 (2013) 421–426
Food and Chemical Toxicology 42 (2004) 1923–1930

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis5304.pdf>

55

Apports moyens de caféine – population générale France (données INCA2 – ANSES)

Population	Nombre d'individus	Avec teneur moyenne en caféine			Avec teneur maximale en caféine		
		Moy.	P95	Max.	Moy.	P95	Max.
Enfants 3-10 ans	n=574	14,0	36,3	473,4	19,8	45,4	802,7
Enfants 11-14 ans	n=458	19,3	60,4	238,0	31,4	115,2	856,9
Enfants 15-17 ans	n=425	33,5	120,4	353,4	75,0	342,7	970,9
Adultes +18 ans	n=2624	168,0	437,9	1526,5	533,4	1580,3	5920,6
Femmes enceintes	n=28	50,2	168,3	296,5	128,0	581,3	1029,7

Évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes »
Avis de l'Anses Septembre 2013

Effets néfastes
Effets cardiovasculaires: tachycardies, hypertension, sensation d'oppression cardiaque SNC : anxiété, insomnie, irritabilité, troubles excitabilité neuronale (épileptogène?) Troubles métaboliques : osteoporose Système urinaire : instabilité vésicale chez la femme si apport > 400mg/j Grossesse : faible poids de naissance et avortements spontanés. risque de fausse couche, la croissance foetale, la durée de la grossesse, le risque de malformations congénitales ou le développement postnatal Enfants : sensibilité accrue, anxiété, troubles du comportement
57

Dose maximale recommandée??
Variabilité interindividuelle très large - Polymorphisme des récepteurs A2A à l'adénosine -phénomène de tachyphylaxie : - Les récepteurs A1 modifient leur affinité à la caféine - Modulation de l'activité du CYP 1A2 (métabolisme de la caféine) Santé Canada (Nawrot et al. 2003): Pour la population adulte en bonne santé : apports <400 mg/j Pour les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse : apports < à 300 mg/j Pour les enfants : apports < 2,5 mg/kg pc/jour France : Arrêté du 26 septembre 2016 Teneur maximale autorisée dans la portion journalière d'un complément alimentaire : 200mg



Guarana *Paullinia cupana* (Kunth ex var. *sorbilis* (Mart.) Ducke), Sapindaceae

- Guaranà = *P. sorbilis* -Ph. Fse.
- Plante grimpante (10m)
- Localisation : Amérique du Sud (Brésil, région de Manaus)
- Fruit rouge vif
- Graine sphérique, glabre, luisante
- Graine débarrassée de son tégument, grillée et broyée avec de l'eau = pâte roulée en bâton (bastão)
- Introduit en France au 19^{es}
- => Boisson stimulante



Droque végétale :

Graine soumise à une rapide
dessiccation
Pâte de guaranà

- Polyphénols (catéchines,
épicatéchine)
- Saponosides
- Caféine (3,6-5,8%), le plus riche
en caféine (min 3.5%)

Langue de Piracuru



- Propriétés revendiquées
identiques à la caféine :
stimulant
SNC et amaigrissant ;
- Usage traditionnel comme
antidiarrhéique
- Propriétés antioxydantes

**Noix de Kola, Kolatiers**

Cola nitida A. Chev. et *C. acuminata* Schott & Endl.
Sterculiaceae

- Arbre de moyenne grandeur
- Zone équatoriale de l'Afrique de l'Ouest
- Fruits : 2-6 follicules ligneux,
volumineux. 5-10 graines / follicule



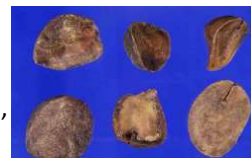
- Noix consommée fraîche (masticatoire
local) ou après séchage.
- Blanche à rose-rouge clair, à brun acajou. Fragmentation en
2-6 morceaux



Utilisé comme aromatisant dans les sodas type « Cola »

Droque Végétale :

Graine privée de tégument de *C. nitida* (Vent.) et de ses variétés,
ainsi que de *C. acuminata* (P. Beauv.)



• **Composition chimique :**

Caféine 1.5 à 3.2% , théobromine : 0.2-0.8%

Catéchines (flavan-3-ols) : 5 à 10% (+)-catéchine,(-)-epicatéchine, et PAC dimères du groupe B

Authentic phenolic compounds	<i>C. nitida</i>	<i>C. acuminata</i>
Chlorogenic acid	++	++
Quinic acid	++	++
Tannic acid	+++	+++
Catechin	+++	+++
Epicatechin	+++	+++
Gentisic acid	-	-
Rubutin	-	-

Amines primaires et secondaires
(formation de nitrosourées...)

Secondary amines	Intake microgram/day	Primary amines	Intake microgram/day
Dimethylamine	200-800	Methylamine	60-240
Pyrrolidine	370-1480	Ethylamine	650-2600
Piperidine	Not detected	Isobutylamine	Not detected
Total	570-2280	Isopentylamine	20-80
Total			730-2920

Maté vert
Ilex paraguariensis St. Hilaire,
Aquifoliaceae



• **Plante :**

Grand arbre à feuillage persistant

Amérique du Sud (Brésil, Argentine, Paraguay, Uruguay)

Spontané et cultivé

Feuilles coriaces, limbe ovale elliptique à bords dentés

(! Adultération avec d'autres espèces d'*Ilex*)

Droque :

séchage rapide après récolte (le 'sapeco' : 300°, 1 min)

⇒ Maté vert (pas de fermentation, oxydation)

(Il existe aussi le Maté 'grillé' = « Cha mate », non médicinal en Europe : !! Hydrocarbures aromatiques, effet mutagène?)



- **Composition chimique :**

- Acides-phénols : 10-20%
- Acide chlorogénique, acide mono- et di-caffeoyl-quinique
- Flavonoïdes (rutoside)
- Saponosides : desmosides des acides ursolique et oléanolique
- Bases puriques : caféine (0.5-2.5%) , théobromine (0.1-0.7%)

- **Propriétés :**

- Stimulant SNC (caféine)
- Antioxydant (polyphénols) associé à un effet cardioprotecteur (LDL-chol, atherosclerose) et anti-obésité (in vivo rats)
- Chimio prévention : données vitro/vivo
- Corrélation entre consommation régulière de maté et survenue de certains cancers (Amérique du Sud) : présence d'hydrocarbures aromatiques issus du tt des feuilles par la fumée de bois

<https://aacrjournals.org/cebp/article/17/5/1262/163501/High-Levels-of-Carcinogenic-Polycyclic-Aromatic>

Posologies des plantes à caféine

Thé vert	Infusion : 2g /tasse 3 à 5 fois par jour Poudre : 390 mg 3x/j (jusqu'à 5x/j)	Contre-indications : Ulcère gastro-duodéal Hypertension Arythmie Hyperthyroïdie Interactions : IMAO, augmente les effets secondaires des amines sympathomimétiques Grossesse et allaitement : passage dans le lait maternel et de la barrière placentaire
Noix de Cola	Poudre : 1-3 g, 3 x/j Décoction: 1-3 g Extrait fluide : 0.6-1.2 ml 3x/j Teinture : 1-4 ml 3x/j	
Maté	Infusion : 1g 3 à 4 fois par jour	
Guarana	Poudre : 450mg jusqu'à 5 fois par jour	

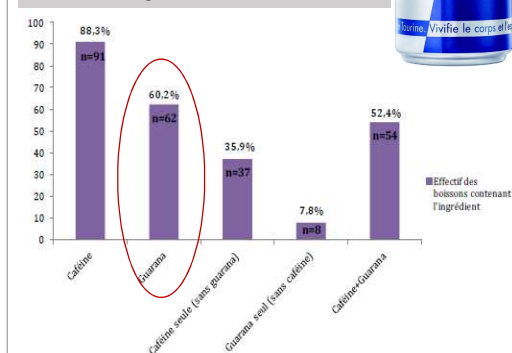
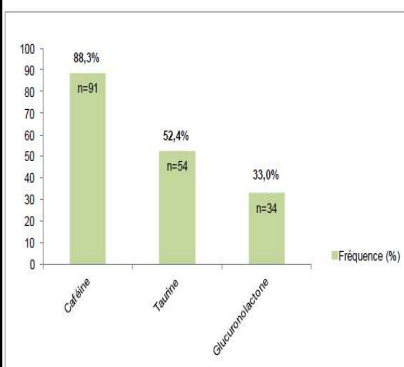
Des doses trop élevées apportant plus de 300mg de caféine (> 5 tasses de thé vert) entraînent insomnies, tremblements, hyperexcitabilité.

Guarana et boissons énergisantes

de 12 mg/100mL à 32 mg/100mL pour la teneur en caféine
de 250 mg/100mL à 410 mg/100mL pour la teneur en taurine
de 24 mg/100mL à 240 mg/100mL pour la teneur en
glucuronolactone



Plus de 60% des boissons énergisantes
contiennent du guarana



Système nerveux central Plantes sédatives, anxiolytiques - per os

Dépression légère à modérée : conseil difficile, patient bien connu de l'officine, suivi à assurer					Tisanes
Millepertuis (s. fl.)	<i>Hypericum perforatum</i>	Hyperforine, Hypéricine	!! Nombreuses interactions médicamenteuses et contre-indications	MILDAC PROCALMIL, ARKOGELULES, ELUSANES, PROSOFT	Non (spécialités dosage précis)
Safran	<i>Crocus sativus</i>	Safran, crocine		Nombreux compléments alimentaires	Non
Autres : Griffonia, mucuna					
Plantes plutôt anxiolytiques – peu sédatives					
Aubépine (fl, s fl)	<i>Crataegus monogyna</i>	OPC (oligomères procyanidiques), Flavonoïdes (hypéroside, vitexine)	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CARDIOCALM, NATUDOR, EUPHYTOSE, LENICALM, MEDIFLOR 14, NOCVALENE, OKIMUS, PASSIFLORINE, PASSINEVRYL, SEDALOZIA, SEDATIF TISSE, SPASMINE, SYMPATHYL, SYMPAVALGOL, TRANQUILIT, VIGOSTABYL	Oui
Passiflore (p aer)	<i>Passiflora incarnata</i>	Alcaloïdes indoliques : de type harmane	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE 100 bio, BORIBEL N° 8, NATUDOR, ELUSANES EUPHYTOSE 25 bio, MEDIFLOR N° 14 15, NOCVALENE, PANKEOL, PASSIFLORINE, PASSINEVRYL, PLENESIA, PROVENCEALE N° 4, SANTANE N° SYMPAVALGOL	Oui
Ballote noire (s fl)	<i>Ballota nigra</i>	diterpènes furaniques	tisanes, poudre, extraits	EUPHYTOSE	Oui (Limiter l'usage, Toxicité Hépatique Suspectée)
Plantes plutôt sédatives (facilitent l'endormissement)					
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i>	Iridoides : Acides valériéniques Valépotriates (toxiques)	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE BORIBEL TISANE N° 8 ELUSANES EUPHYTOSE MEDIFLOR N° 14 PASSINEVRYL cp SEDALOZIA SPASMINE TRANQUILIT	Oui
Eschscholtzia (p aer fl)	<i>Eschscholtzia californica</i>	Alcaloïdes quinolizidiniques (eschscholtzine)	tisanes, poudre, extraits	PANKEOL, PLENESIA, SEDALOZIA, SEDOPAL, SYMPATHYL, ARKOGELULES, ELUSANES	Oui
Coquelicot (pétale)	<i>Papaver rhoeas</i>	Alcaloïdes isoquinoléiques (rhoéadine), mucilages	tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN, NOCVALENE, MEDIFLOR PECTORALE	Oui

Millepertuis – *Hypericum perforatum* L.
Herbe de la Saint-Jean - Saint John's Wort,
parties aériennes - Hypericaceae

- Plusieurs espèces du genre *Hypericum*...
- Récoltée à la Saint-Jean
- Utilisée traditionnellement pour la préparation d'«Huile» de Millepertuis = macérat huileux des sommités fleuries dans de l'huile végétale (huile de tournesol, d'olive...) macération 50 à 80 jours *usage par voie cutanée comme cicatrisant et en cas d'irritation, brûlures*
- Usage traditionnel en infusion, teinture, extraits pour le traitement des *états dépressifs modérés, amélioration de l'humeur...*
- Mais aussi : troubles digestifs, douleurs articulaires,

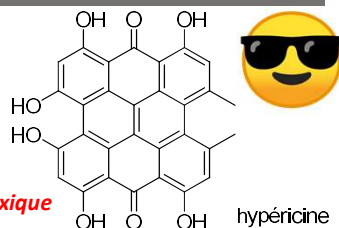


Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean
Saint John's Wort, partie aérienne - Hypericaceae

• **Naphtodianthranones:**

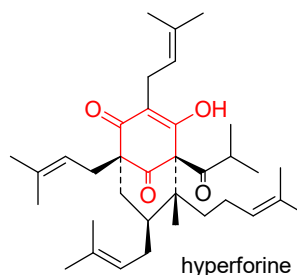
Hypéricine et dérivés 0,1 % plante sèche,
 0,3–0,4 % extraits

Molécule phototoxique



• **Dérivé du phloroglucinol :**

hyperforine: 1–4 %, 2–6 % extraits ;



• Autres Flavonoïdes (2-4%), stérols etc...

Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean Saint John's Wort, partie aérienne - Hypericaceae

- Mécanisme d'action : Modèles animaux *in vivo*

Extraits de Millepertuis (extraits méthanol 80%v/v)
(hypericine+hyperforine) :

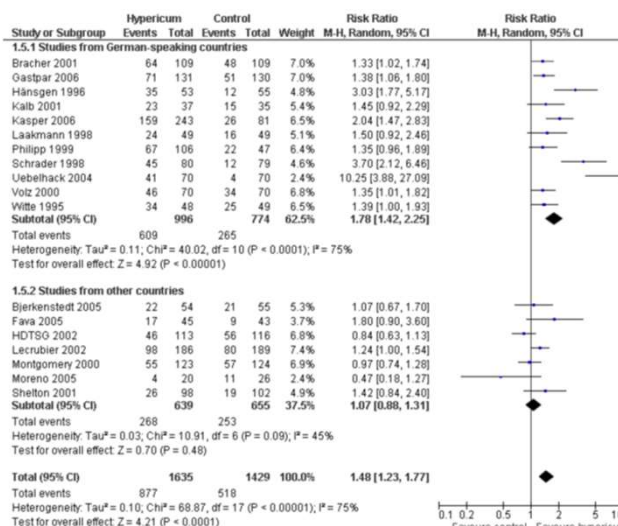
inhibition de la recapture de NAd, DA, 5-HT
(Hyperforine?),

inhibition MAO modérée,

Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean Saint John's Wort, partie aérienne - Hypericaceae

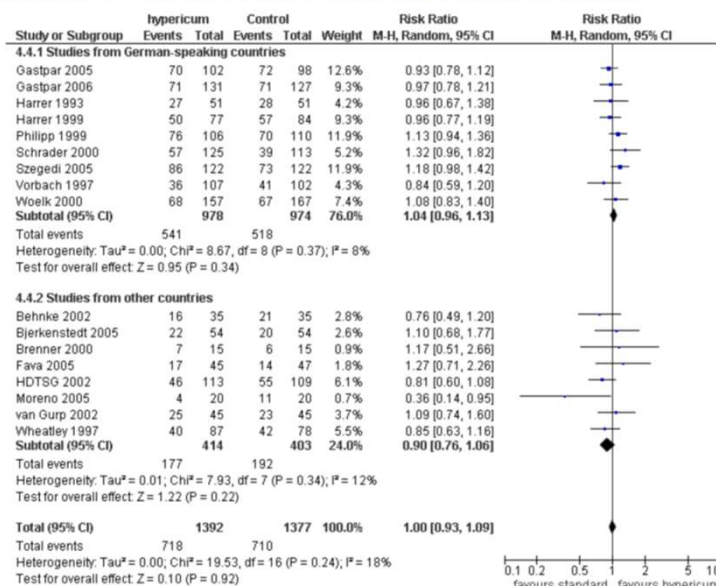
Etudes cliniques nombreuses – Meta-analyse disponible Base Cochrane

Versus placebo



Versus antidépresseurs

Figure 5. Forest plot of comparison: 4 Hypericum mono-preparations vs. standard antidepressants. A. Dichotomous measures, outcome: 4.4 Responder among studies from German-speaking studies and other studies.



Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean Saint John's Wort, partie aérienne – Hypericaceae Interactions médicamenteuses

Interactions d'ordre pharmacocinétique

- Hyperforine : ligand du récepteurs PXR induisant l'expression de certains cytochromes (CYP3A4 et +/- CYP 2C) et pompes à efflux (PgP)
- Inducteur enzymatique
- **CI absolue :**
- anticoagulants coumariniques (warfarine),
- Immunosuppresseurs : ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus,
- Antirétroviraux : osamprenavir, indinavir et autres inhibiteurs de protéases,
- Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- Anticancéreux : irinotecan, imatinib et autres métabolisés par les CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 ou transportés par la PgP.

CI relative :

Contraceptifs oraux : réduit l'efficacité contraceptive - nécessité de mise en place d'une contraception alternative

Interactions d'ordre pharmacodynamique :

(risque syndrome sérotoninergique)

- Antidépresseurs IRS
- Triptans
- 5-Hydroxytryptophane 5-HTP (*Griffonia simplicifolia*)
- Autres antidépresseurs naturels mécanisme incertain... (safran?)

retour à la normale
1 semaine après l'arrêt

Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean Saint John's Wort, partie aérienne - Hypericaceae

- Extrait sec quantifié – Pharmacopée Eur.
Ethanol ou méthanol 50-80% v/v

Indication EMEA (usage bien établi) (après avis médecin)

Manifestations dépressives légères à modérées

Extrait (50-80 %EtOH ou MeOH) : 900 mg / j jusqu'à 1800mg/j
au moins 2 semaines,
8 semaines max.
Arrêt progressif.

Autres préparations traditionnelles : tisanes, teinture(1:5,EtOH60 %): 3-4,5mL/j (tisanes : instabilité, variabilité, pas de passage des composés actifs lipophiles...).



Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean Saint John's Wort, partie aérienne - Hypericaceae

Contre-indications : transplantation d'organes
et sujets VIH+ (interactions médicamenteuses),
dépression sévère, troubles bipolaires.

Effets indésirables :

Troubles gastrointestinaux, vertiges, fatigue

Photosensibilisation
(jusqu'à 1 semaine après l'arrêt)

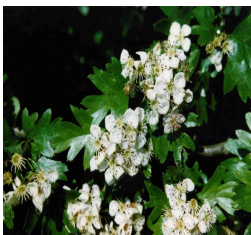
Millepertuis – Herbe de la Saint-Jean Saint John's Wort, partie aérienne - Hypericaceae

• A RETENIR

- Conseil officinal : nécessité de bien connaître le/la patient.e
- Interroger sur la prise de pilule contraceptive!
- Identifier les risques d'interactions (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques)
- Phototoxicité (hypericine) : cas d'érythèmes en cas d'exposition solaire si prise de millepertuis => écran solaire



Système nerveux central Plantes sédatives, anxiolytiques - per os					
Dépression légère à modérée : conseil difficile, patient bien connu de l'officine, suivi à assurer					Tisanes
Millepertuis (s. fl.)	<i>Hypericum perforatum</i>	Hyperforine, Hypericine	!! Nombreuses interactions médicamenteuses et contre-indications	MILDAC PROCALMIL, ARKOGELULES, ELUSANES, PROSOFT	Non (spécialités dosage précis)
Safran	<i>Crocus sativus</i>	Safran, crocine		Nombreux compléments alimentaires	Non
Autres : Griffonia, mucuna					
Plantes plutôt anxiolytiques – peu sédatives					
Aubépine (fl, s fl)	<i>Crataegus monogyna</i>	OPC (oligomères procyanidiques), Flavonoïdes (hyperoside, vitexine)	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CARDIOCALM, NATUDOR, EUPHYTOSE, LENICALM, MEDIFLOR 14, NOCVALENE, OKIMUS, PASSIFLORINE, PASSINEVRYL, SEDALODIA, SEDATIF TISSE, SPASMINE, SYMPATHYL, SYMPAVALGOL, TRANQUILIT, VASCOSTABIL	Oui
Passiflore (p aer)	<i>Passiflora incarnata</i>	Alcaloïdes indoliques : de type harmaline	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE 100 mg, BORIBEL N° 8, NATUDOR, ELUSANES, EUPHYTOSE 25 mg, MEDIFLOR N° 14 15, NOCVALENE, PANKEOL, PASSIFLORINE, PASSINEVRYL, PLENESIA, PROVINCIALE N° 4, SANTANE N° SYMPAVALGOL	Oui
Ballote noire (s fl)	<i>Ballota nigra</i>	diterpènes furaniques	tisanes, poudre, extraits	EUPHYTOSE	Oui (Limiter l'usage, Toxicité Hépatique Suspectée)
Plantes plutôt sédatives (facilitent l'endormissement)					
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i>	Iridoides : Acides valéréniques Valépotriates (toxiques)	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE BORIBEL TISANE N° 8, ELUSANES, EUPHYTOSE, MEDIFLOR N° 14, PASSINEVRYL cp, SEDALODIA, SPASMINE, TRANQUILIT	Oui
Eschscholtzia (p aer fl)	<i>Eschscholtzia californica</i>	Alcaloïdes quinozidiniques (eschscholtzine)	tisanes, poudre, extraits	PANKEOL, PLENESIA, SEDALODIA, SEDOPAL, SYMPATHYL, ARKOGELULES, ELUSANES	Oui
Coquelicot (pétale)	<i>Papaver rhoeas</i>	Alcaloïdes isoquinoléiques (rhoéadine), mucilages	tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN, NOCVALENE, MEDIFLOR PECTORALE	Oui



Aubépine (Fleurs, s. fleuries, baies)
Crataegus monogyna, *C. laevigata*
C. pentagyna, *C. nigra*, *C. azarolus*
 Rosacées
 Anglais : Hawthorn



Indication : **Troubles cardiaques mineurs temporaires d'origine nerveuse**, associés à une perception exagérée des battements cardiaques en cas de nervosité, lorsque toute pathologie grave a été écartée

« éréthisme cardiaque »



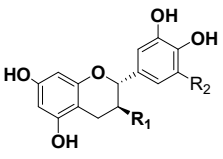
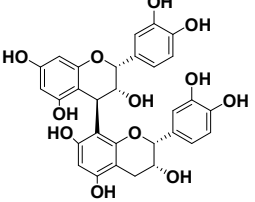
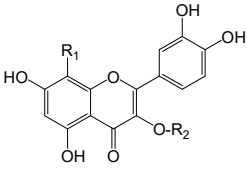
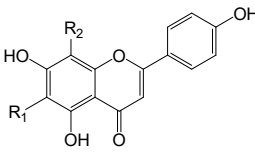
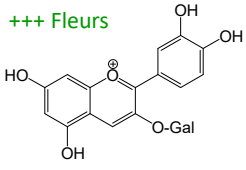
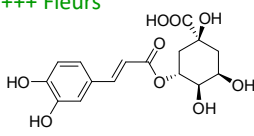
Crataegus laevigata (Poir.)
 DC(syn *oxycantha*)
 Aubépine épineuse



Crataegus monogyna,
 Aubépine à 1 style

Médecine traditionnelle chinoise : *Crataegus pinnatifida*

Composition : composés phénoliques

Flavanols : Catéchines monomères, dimères, trimères  2-R, 3-S (+)-catéchol, R1=OH, R2=H  Type B Liaison C-4 -> C-8	Flavonols  R1, R2 = H ou sucre Hyperoside Vitexine +++ Fleurs  R1, R2 = H ou sucre Vicenine, Shaftoside	Anthocyanes +++ Fleurs  3-O-glucoside de cyanidine
Acides phénols +++ Fleurs  Acide chlorogénique		

Propriétés

- *In vivo*, modèle animal = rat

- Action sur la contractilité et le débit myocardique
- Prévention de l'hypertrophie cardiaque
- Dilatation coronarienne

Ex-vivo : extrait hydroalcoolique sec, 45°, DER 4-6:1

- Augmentation de la contractilité myocardique : effet inotrope positif sur cardiomyocytes humains
- Effet vasodilatateur sur coronaires humains (libération de NO par les cellules endothéliales)

- Evaluation dans l'insuffisance cardiaque de stade 1 à 3 : méta-analyse de 14 essais cliniques :

- *Améliore les symptômes (dyspnée, fatigue)*
- *Réduit pression systolique * rythme cardiaque*
- *Augmente la tolérance à l'effort*

Monographie

Indication EMA :

1/Troubles cardiaques mineurs temporaires d'origine nerveuse, associés à une perception exagérée des battements cardiaques en cas de nervosité, lorsque toute pathologie grave a été écartée

2/ Stress, troubles du sommeil

!! L'indication adjuvant des traitements de l'insuffisance cardiaque légère à modérée n'est pas retenue par l'HMPC dans le cadre de l'automédication

Posologies :

Infusion : 1-2g/ tasse (3 à 4 fois par jour)

Poudre : 190 à 350mg/ gélule 3 à 4 fois/j

Extrait hydroalcoolique (45°) :

Sec : 80 à 450 mg/prise, 900mg max/j

Extrait sec méthanolique 70° 80-900mg/j

Fluide : 0.5 à 5g/j

Teinture (35°) : 1.5 à 5g/j

Jus de plante fraîche : 7ml 1 à 3x/j

Phée frse :

Extrait aqueux : 2.5% de flavonoides totaux

Extrait hydroalcoolique (45°) : 6% de flavonoides totaux

Précautions d'emploi

- Interactions possibles (interaction pharmacodynamique)
 - Digitaliques
 - Autres antiarythmiques
 - Légère potentialisation des effets des antihypertenseurs mais pas d'hypotensions observées dans les études cliniques (=> à prendre en compte)
- Pas de modification du contrôle glycémiques chez les patients diabétiques traités (metformine, gliclazide, insuline) incluts dans les études
- Effet observé sur CYP3A4 *in vitro*

Passiflore officinale, *Passiflora incarnata* = *P. edulis*, Passifloraceae (part. aér.)

- Passiflore



84

Passiflore : composition chimique

- Contient flavonoïdes sous forme C-hétérosidique (vitexine...),

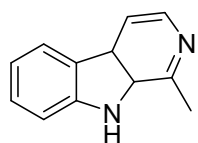
harmine, harmaline (traces), maltol

PA non connus : C-hétérosides de flavones ? (Pharm. Eur. > 1,5 % vitexine ;
extrait sec – 40-90 % EtOH ; > 2 %)

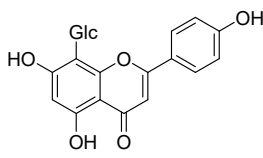
Traces d'alcaloïdes indoliques (béta-carbolines) type Harmane : activité IMAO

- Clinique versus oxazépam 30 mg/j – équivalence d'efficacité

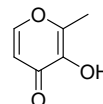
Groupe 1 : extrait de passiflora incarnata 45 gouttes/jour (n=18) Groupe 2 : oxazépam 30 mg/j (n=18)



harmane



vitexine



maltol

85

Plantes calmantes / sédatives

- **Passiflore officinale**

EMA : monographie : *usage trad.*, stress, troubles du sommeil :

Adulte, enfant > 12 ans

Posologie : - Infusion ou poudre : 1-2 g, 1 à 4 x / j ; (1-8 g / j)

- extraits liquides, titres alcooliques variables

(DER : 1:1 / 1:8 dans EtOH 25 %-70 %) : 2 mL, 1 à 4 x / j.

- extrait sec : doses correspondantes.

Mise en garde : conduite de véhicules, de machines.

Pas de données chez la femme enceinte et allaitante : déconseillé.

2 semaines max. proposé : peut être administré + longtemps

86

- **Autres passiflores (*Passiflora* spp.)**

Falsifications ?

P. edulis (fruit de la passion) : alimentaire : synonyme.



87

Système nerveux central					
Plantes sédatives, anxiolytiques - per os					
Dépression légère à modérée : conseil difficile, patient bien connu de l'officine, suivi à assurer					Tisanes
Millepertuis (s. fl.)	<i>Hypericum perforatum</i>	Hyperforine, Hypéricine	!! Nombreuses interactions médicamenteuses et contre-indications	MILDAC PROCALMIL, ARKOGELULES, ELUSANES, PROSOFT	Non (spécialités dosage précis)
Plantes plutôt anxiolytiques					
Aubépine (fl, s fl)	<i>Crataegus monogyna</i>	OPC (oligomères procyanidiques), Flavonoïdes (hypéroside, vitexine)	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CARDIOCALM, NATUDOR, ELUPHYTOSE, LENICALM, MEDIFLOR 34, NOCVALENE, OKRAUS, PASSIFLORINE, PASSINEVRYL, SEDALDOZIA, SEDATIF TIBER, SPASMIN, SYMPATHYL, SYMPAVAGOL, TRANQUITAL, VAGOSTABYL	Oui
Ballote noire (s fl)	<i>Ballota nigra</i>	diterpènes furaniques	tisanes, poudre, extraits	ELUPHYTOSE	Oui (Limiter L'usage, Toxicité Hépatique Suspectée)
Passiflore (p aer)	<i>Passiflora incarnata</i>	Alcaloïdes indoliques : de type harmane	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE 200 mg, BORIBEL N° 5, NATUDOR, ELUSANES, ELUPHYTOSE (p aer), MEDIFLOR N° 14 15, NOCVALENE, PANKEOL, PASSIFLORINE, PASSINEVRYL, PLENESIA, PROVENCEALE N° 4 SANTANE N9, SYMPAVAGOL	Oui
Plantes plutôt sédatives (facilitent l'endormissement)					
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i>	Iridoides : Acides valéréniques Valépotriates (toxiques)	tisanes, poudre, extraits	ARKOGELULES BIOCARDE BORIBEL TISANE N° 8 ELUSANES, ELUPHYTOSE MEDIFLOR N° 14 PASSINEVRYL cp SEDALDOZIA, SPASMIN, TRANQUITAL	Oui
Eschscholtzia (p aer fl)	<i>Eschscholtzia californica</i>	Alcaloïdes quinalizidiniques (eschscholtzine)	tisanes, poudre, extraits	PANKEOL, PLENESIA, SEDALDOZIA, SEDOPAL, SYMPATHYL, ARKOGELULES, ELUSANES	Oui
Coquelicot (pétale)	<i>Papaver rhoeas</i>	Alcaloïdes isoquinoléiques (rhoéadine), mucilages	tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN, NOCVALENE, MEDIFLOR PECTORALE	Oui
Plantes à composés volatils :					
Aspérule odorante (p aer)	<i>Galium odoratum</i>	Coumarine (1%),	tisanes, poudre, extraits	LENICALM, CALMOTISAN, GASTROTISAN, BORIBEL SEDATIVE	Oui
Houblon (cône)	<i>Humulus lupulus</i>	HE méthylbuténol acylphloroglucinols	tisanes, poudre, extraits		Oui (! Cf phytoestrogènes)
Méillot (s fl)	<i>Melilotus officinalis</i>	Coumarine (0.4-1%)	tisanes, poudre, extraits	SEDOPAL	Oui (limiter cause coumarine)
Lavande (fleur)	<i>Lavandula angustifolia</i>	HE linalol acétate de linalyle	tisanes, poudre, extrait		Oui
Mélisse (feuille, s fl)	<i>Melissa officinalis</i>	HE à citrals	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CALMOTISAN, SANTANE N9 sédatif, VAGOSTABYL	Oui
Oranger doux, amer (feuille, fleur)	<i>Citrus aurantium</i>		tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN SANTANE N9	Oui

Valériane, *Valeriana officinalis*, Caprifoliaceae (anc.- Valerianaceae) (org. souterrains)



Odeur forte
d'agréable de
« souris », de
« pipi de chat »...



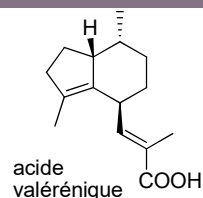
89

Valériane – composition chimique

- **sesquiterpènes : acide valérénique (env. 0,5 %)**

pharm. Eur. : > 0,17 % ; > 0,10 % dans la valériane divisée

> 0,25 % dans l'extrait H₂O/EtOH (25-80 %) ; > 0,02 % dans l'extrait aqueux sec



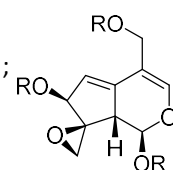
Valépotriates = iridoïdes : non extractibles par l'eau ;

Présents dans extraits à 70 % EtOH

activité anxiolytique ?

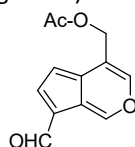
valépotriates → dégradation en badrinal

(stockage, digestion) en badrinal : forme active

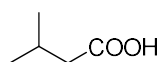


valtrates = valépotriates

R = CH₃COOH, acide isovalérique



badrinal



-acide isovalérique : volatil
[odeur drogue sèche]

90

Valériane – propriétés

Valériane :

Mode d'action : *mal connu* Agoniste GABA-A , stimulation de la production de R. GABA , diminution recapture GABA ; Agoniste 5HT ?

Indication : plutôt en cas d'endormissement difficile ?

Etudes cliniques: Diminution temps d'endormissement, amélioration de la qualité du sommeil à l'EEG ou par autoévaluation.

- Activité similaire à benzodiazépines faible dose : évaluation comparatives, à **4 semaines** , effets atteints en 2 à 4 semaines de traitement.

Traitement court : pas d'effets secondaires

à forte dose : dépression SNC, dangerosité modérée (→ 20 g de poudre)

potentialisation autres dépresseurs du SNC (discuté en clinique)

C.I. : enfant < 3 ans, **femme enceinte et allaitante**

EMA : > 12 ans

91

Valériane – posologies

Extraits secs hydro-alcooliques : *plus stables* ?

Usage Bien établi . : à p. 12 ans : 40-60 % EtOH (0,25 à 0,35 % sesquiT) : ~ **400-600 mg** [correspondant à env. 4 g de plante]

→ Nervosité : 3 x par jour

→ Insomnie : 1 x 30-60 min avant coucher ; ± 1 prise en début de soirée.

4 doses max. / j

Autres formes : *usage trad.*

Infusion : 1-3 g / j ; *caractères organoleptiques* : odeur déplaisante, goût OK

Poudre : 0,3 à 1 g / j ;

extraits : 11 cités par l'EMA

dont Teinture à 60-70 % EtOH (DER env. 1:10) : 1-3 mL ; 3 x / j.

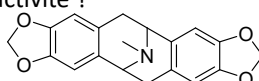
92

Pavot de Californie, *Eschscholtzia*, *Eschscholtzia californica*, Papaveraceae (part. aér. fl.)

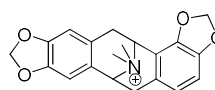
Alcaloïdes isoquinoléiques (0,5 %) : pavines (eschscholtzine, californidine) et protopine (cf fumeterre)



→ Responsables de l'activité ?



eschscholtzine



californidine

- peu de travaux mais possible activité sédatrice (extraits aqueux)
- préparations d'*eschscholtzia* diminueraient la durée d'endormissement et amélioreraient la qualité du sommeil

Posologie : 1 c. à café / tasse, inf. 10 min, 1 à 2 tasses le soir

gélules à 50-75 mg d'extrait aqueux sec : 1-2 au coucher

Présence dans de nombreuses spécialités

93

Système nerveux central

Plantes sédatives, anxiolytiques - per os

Plantes à composés volatils : huiles essentielles

Aspérule odorante (p aér)	<i>Galium odoratum</i>	Coumarine (1%),	tisanes, poudre, extraits	LENICALM, CALMOTISAN, GASTROTISAN, BORIBEL SEDATIVE	Oui
Houblon (cône)	<i>Humulus lupulus</i>	HE méthylbuténol acylphloroglucinols	tisanes, poudre, extraits		Oui (I Cf phytoestrogènes)
Méillot (s fl)	<i>Melilotus officinalis</i>	Coumarine (0.4-1%)	tisanes, poudre, extraits	SEDOPAL	Oui (limiter cause coumarine)
Lavande (fleur)	<i>Lavandula angustifolia</i>	HE linalol acétate de linalyle	tisanes, poudre, extrait		Oui
Mélisse (feuille, s fl)	<i>Melissa officinalis</i>	HE à citrals	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CALMOTISAN, SANTANE N9 sédatrice, VAGOSTABYL	Oui
Oranger doux, amer (feuille, fleur)	<i>Citrus aurantium</i>		tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN SANTANE N9	Oui

Houblon, *Humulus lupulus*, Cannabaceae (inflorescence femelle = cône)

Clinique : pas d'évaluation seul
efficacité en association avec la valériane :

usage trad. : symptômes modérés de stress ; pour aider au sommeil.

Posologie / prise : 0,5-2 g inf. ; 0,5-1g en poudre
ext. liq (1:1, 45 % EtOH) : 0,5-2 mL ...

jusqu'à 4 prises / j ; insomnie : 1-2 prises 30 min.
avant le coucher
chez > 12 ans



Plantes calmantes / sédatives

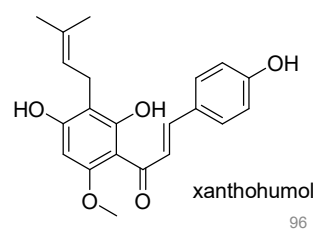
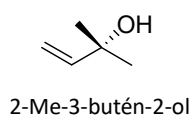
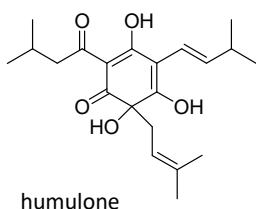
PA ?

- flavonoïdes prénylés [*rappel : faible activité œstrogénique*],

- dérivés du phloroglucinol (humulone, lupulone ; > 15 %)

- 2-Me-3-butén-2-ol ?

en très faible quantité dans extraits et drogue sèche (volatil)



96

Lavande vraie, *Lavandula angustifolia*, Lamiaceae (somm. fl., fl.)

H.E. : (+)-linalol, acétate de (+)-linalyle

- chez l'animal : anticonvuls., augmentation du temps sommeil induit barbituriques.

- études cliniques positives pour l'H.E. (nervosité) ; *pas pour* *drogue : pas d'études*

- **Phytothérapie** : *usage traditionnel ; à p. 12 ans*

Infusion 1-2 g 3 x/j ;

teinture (2-4 mL 3 x / j)

- **Aromathérapie.** : *usage traditionnel ; à privilégier en l'absence de C.I.*

*p.o. : 1-4 gouttes / j (20-80 mg /j) – sur un support / diluée

*en bain (1-3 gouttes ; dans un dispersant)

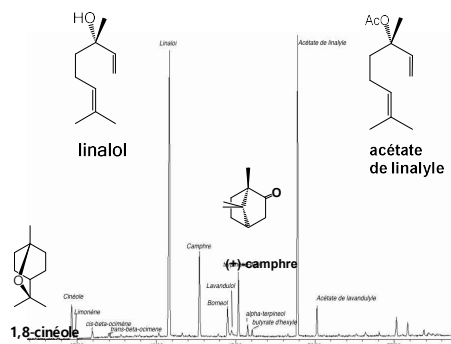
C.I. relative : lactation, grossesse (absence de données)

H.E. : pas chez le jeune enfant ;



97

Huile essentielle de Lavande Vraie (Lavande Officinale) (op fleurs) *Lavandula officinalis* Lamiaceae



Nombreuses études cliniques évaluant son effet anxiolytique

⇒ Patients "sains"

⇒ Pré-opératoire

⇒ Anxiété associée à une pathologie

Aromathérapie – “Olfactothérapie”

Forschende
Komplementärmedizin

Original Article · Originalarbeit

Forsch Komplementärmed 2015;22:43–49
DOI: 10.1159/000380989

Published online: February 19, 2015



Effects of Bergamot (*Citrus bergamia* (Risso) Wright & Arn.) Essential Oil Aromatherapy on Mood States, Parasympathetic Nervous System Activity, and Salivary Cortisol Levels in 41 Healthy Females

Eri Watanabe^a Kenny Kuchta^b Mari Kimura^a Hans Wilhelm Rauwald^c Tsutomu Kamei^d
Jiro Imanishi^a

Citrus bergamia, OP zeste
(limonène,
acétate de linalyle, linalol,
γ-terpinène, pinènes)

- Bergamote diffusée pendant 1 quart d’heure : ↓ cortisol salivaire, plus que repos seul
- Pas de différence significative avec diffusion d’eau !

Table 2. Statistics for salivary cortisol, high frequency and low frequency/high frequency components, mood, anxiety, and fatigue after rest, rest + vapor, and rest + vapor + bergamot oil (n = 41)

Table 1. F(4,16) (n = 17)					Repeated ANOVA		Bonferroni multiple test		
Parameter		Mean ± SE			F (R)	p value	p value		
		R	RW	RWB	(RW)	(RWB)	(R) - (RW)	(R) - (RWB)	(RW) - (RWB)
Cortisol	CS level	0.36 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.12 ± 0.01	6.09	0.003*	0.049*	0.004*	n.s.

99

Système nerveux central : HE apaisantes (effet olfactif)

Huiles essentielles de Rutacées - zestes : limonène+++ - et autres parties				Orale	Cutanée	Respiratoire
Bergamote (de Calabre) zeste (expr.) <i>Citrus aurantium</i> var. <i>bergamia</i>	acétate de (-)-linalyle, (-)-linalol, monoterpènes, furanocoumarines	Rutaceae		Peu d'intérêt dans cette indication	Application cutanée pour olfaction 3 à 50% selon la surface d'application (massage corporel : 3%, application poignet/tempe/plexus solaire : 30-50%) !! Photosensibilisation pour les essences de zestes d'agrumes	Diffusion atmosphérique Inhalation sèche: 2-3 gouttes sur un mouchoir ou sur un stick inhaler, recharger régulièrement
Citronnier (citron) zeste (expr.) <i>Citrus limon</i>	(+)-Limonène (56-78 %)	Rutaceae				
Mandarinier (mandarine verte) zeste (expr.) <i>Citrus reticulata</i>	limonène, γ-terpinène	Pinaceae				
Oranger (fleur) = Néroli, néroli bigarade fleur <i>Citrus aurantium</i> ssp. <i>amara</i>	(-)-linalol (28-44 %), β-pinène (7-17 %), limonène (9-18 %) [Pharm. Eur.]	Rutaceae				
Oranger (zeste) = bigaradier zeste (expr.) <i>Citrus aurantium</i> ssp. <i>aurantium</i>	(+)-limonène (90%), furanocoumarines	Rutaceae				
Oranger (feuille) = Petit grain bigarade feuille <i>Citrus aurantium</i> ssp. <i>aurantium</i>	acétate de (-)-linalyle (45-55%), (+) et (-)-linalol, autres monoterpènes	Rutaceae				
HE plutôt stimulantes						
Ylang-ylang fleur <i>Cananga odorata</i>	(-)-linalol (> 50 %), benzoate et acétate de benzyle	Annonaceae		idem	idem	idem
Patchouli part. aér. <i>Pogostemon cablin</i>	sesquiterpénols (patchoulol...), sesquiterpènes	Poaceae				

Système nerveux central : HE apaisantes (effet olfactif)

HE à linalol, acétate de linalyle

			Orale	Cutanée	Respiratoire
Lavande fine du Quercy som. fl. Lavandula officinalis L.	acétate de linalyle, linalol	Lamiaceae	HE Lavande par voie orale : 2-3 goutte 3x/jour	Application cutanée pour olfaction 3 à 50% selon la surface d'application (massage corporel : 3%, application poignet/tempes/plexus solaire : 30-50%) !! Photosensibilisation pour les essences de zestes d'agrumes	Diffusion atmosphérique Inhalation sèche: 2-3 gouttes sur un mouchoir ou sur un stick inhaler, recharger régulièrement
Lavande officinale (= vraie) [Pharmacopée] som. fl. Lavandula officinalis L.	acétate de linalyle, linalol	Lamiaceae			
Lavandin type super som. fl. Lavandula x burnatii = Lavandula hybrida	(-)-linalol (~30 %), acétate de (-)-linalyle (~30 %), camphre (6- 8 %)	Lamiaceae			
Sauge sclérée som. fl. Salvia sclarea	linalol, acétate de linalyle, sclareol (diterpène, < 1%)	Lamiaceae			

Autres :

- Camomille noble (esters=angélates)
- Marjolaine à coquille
- ...

Système nerveux central

Plantes sédatives, anxiolytiques - per os

Plantes à composés volatils :

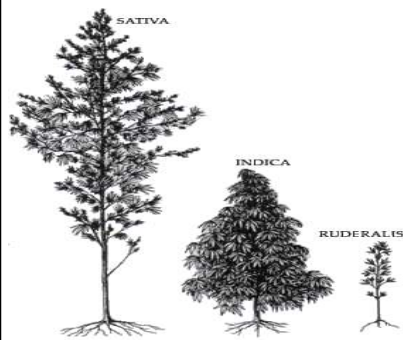
Aspérule odorante (p. aer)	<i>Galium odoratum</i>	Coumarine (1%),	tisanes, poudre, extraits	LENICALM, CALMOTISAN, GASTROTISAN, BORIBEL SEDATIVE	Oui
Houblon (cône)	<i>Humulus lupulus</i>	HE méthylbuténol acylphloroglucinols	tisanes, poudre, extraits		Oui (1 Cf phytoestrogènes)
Mélicot (s. fl)	<i>Melilotus officinalis</i>	Coumarine (0.4-1%)	tisanes, poudre, extraits	SEDOPAL	Oui (limiter cause coumarine)
Lavande (fleur)	<i>Lavandula angustifolia</i>	HE linalol acétate de linalyle	tisanes, poudre, extrait		Oui
Mélisse (feuille, s. fl)	<i>Melissa officinalis</i>	HE à citrals	tisanes, poudre, extraits	BIOCARDE, CALMOTISAN, SANTANE N9 sédatif, VAGOSTABYL	Oui
Oranger doux, amer (feuille, fleur)	<i>Citrus aurantium</i>		tisanes, poudre, extraits	CALMOTISAN SANTANE N9	Oui

Système nerveux central

Cas particulier du Cannabis thérapeutique – HORS PHYTOTHERAPIE

Canabis, Chanvre (cônes femelles)	<i>Cannabis sativa</i>		EXPERIMENTATION ANSM CANNABIS THERAPEUTIQUE	Epidyolex, Sativex	non
--	----------------------------	--	--	---------------------------	-----

Cannabis , Chanvre *Cannabis sativa* L., Cannabaceae



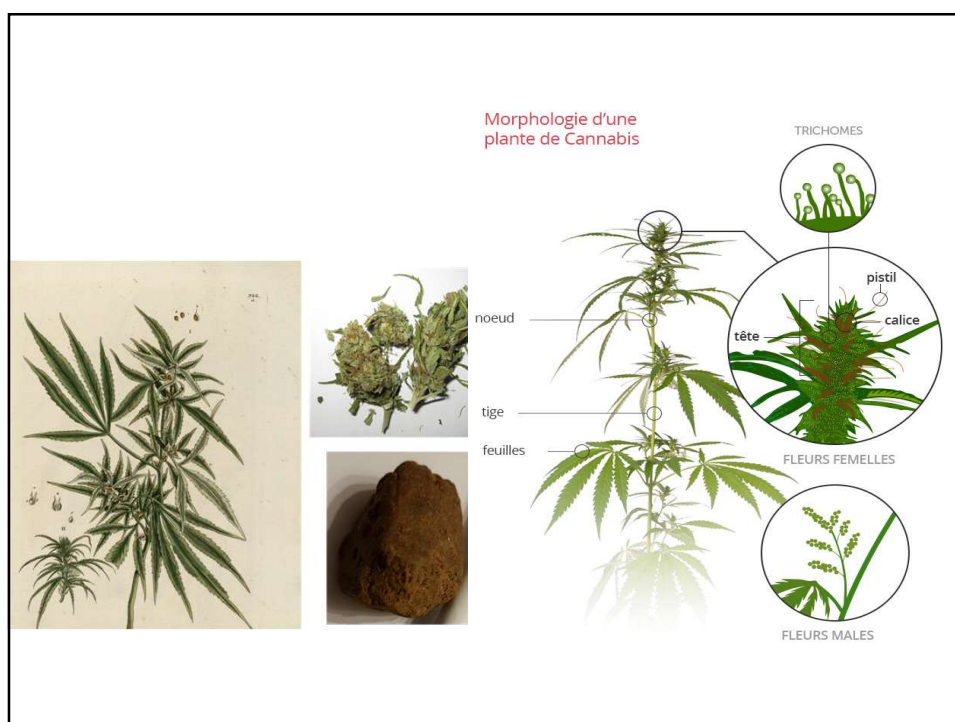
1 seule espèce

Cannabis sativa L., plusieurs ssp., de très nombreuses variétés ; Cannabaceae

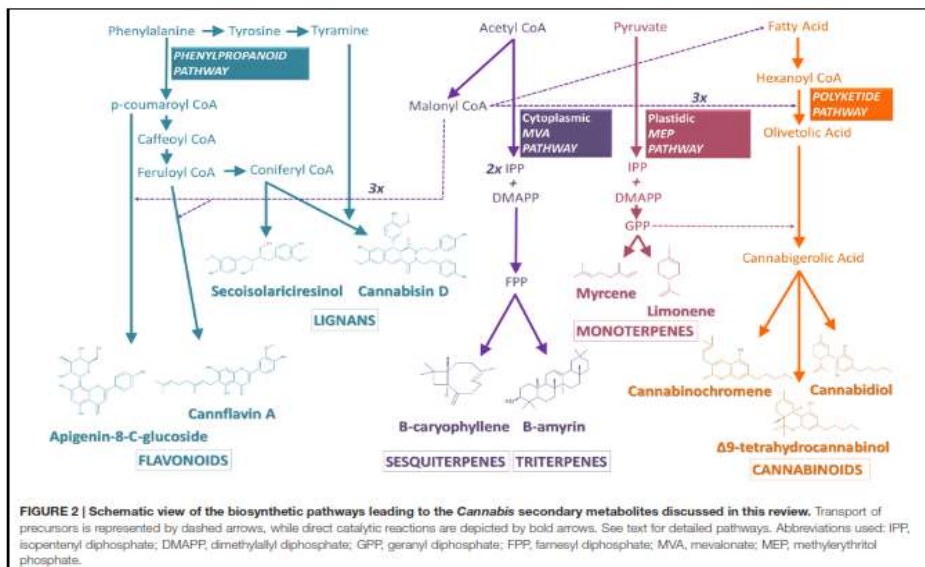
• Plante dioïque : des pieds mâles, des pieds femelles

3 phénotypes:

- phénotype I (type « **drogue** ») : Δ^9 -Tétrahydrocannabinol (THC) > 0,3 % ; cannabidiol (CBD) < 0,5 %
- phénotype II (intermédiaire) : THC > 0,3 % ; CBD > 0,5 %
- phénotype III (type **fibre**) : THC < 0,3 %

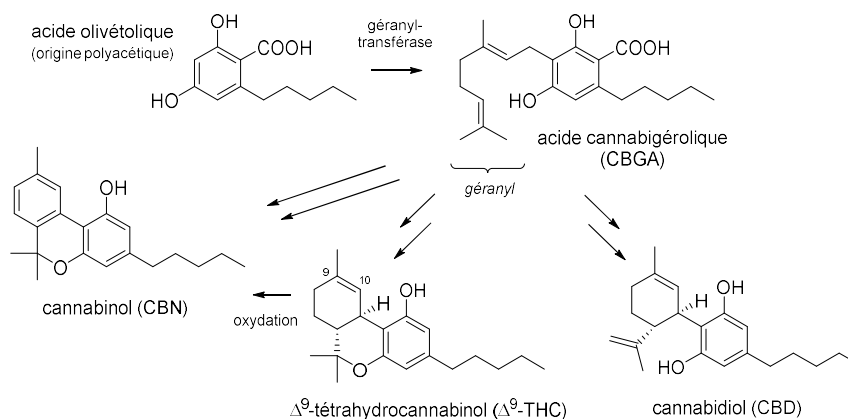


Voies de biosynthèse des principaux composants du Cannabis



Andre C, Hausman JF, Guerriero G. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. Front Plant Sci. 4 févr 2016;7.

Composés psycho-actifs: cannabinoïdes(>80)



Produits actifs : décarboxylés par séchage / chauffage

Cannabis récréatif effets principaux

euphorie, hilarité, ivresse, comportement inapproprié, troubles mnésiques et de la concentration, modification idéatoire, effet orexigène

rougeur oculaire, diminution de pression intraoculaire

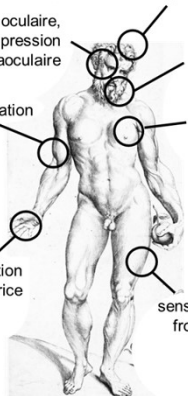
myorelaxation

incoordination motrice

sécheresse buccale

tachycardie

sensation de froid ou de chaleur



Conduite de véhicules : ↓ nette des réflexes en cas d'urgence

→ x 1,8 le risque d'accident mortel

• **association à l'alcool : majoration ++ du risque d'accident**

• **Troubles de l'apprentissage et de la mémorisation**

• **Syndrome de sevrage faible, dépendance psychologique forte possible**

• **Usage chronique : amotivation, indifférence affective, pauvreté idéatoire-problèmes sérieux chez l'adolescent**

• **Problèmes liés à la fumée**: risque de cancer du poumon >> tabac

• **Risque cardiovasculaire** – mal connu

• **Syndrome d'hyperémèse cannabique** (ttt: douche froide !)

Cannabis thérapeutique : évaluations cliniques

Intérêt très net dans plusieurs pathologies sévères, mais études cliniques sur faibles effectifs (n env. 1000-2000 / indication)

• **Cannabis ; THC :**

- Nausées et vomissements des chimiothérapies anticancéreuses
- Orexigène
- Certaines douleurs (neuropathiques, résistant aux opioïdes)
- Douleurs de sclérose en plaques (inflammation, dyskinésies : mitigé)

• **CBD, extraits riches en CBD : intérêt dans certaines épilepsies réfractaires de l'enfant ; ex : syndrome de Dravet**

- Intérêt suggéré dans maladies inflammatoires intestinales

- **Anxiolytique** (dont populations autistiques / hyperactives – à confirmer)

- Sédatif : mitigé

14

Spécialités

Epidyolex (Cannabidiol) CBD - GW

Pharmaceuticals - solution buvable dosée à 100 mg/mL de Cannabidiol, [traitement du syndrome de Lennox-Gastaut, du syndrome de Dravet et de la sclérose tubéreuse de Bourneville](#), à partir de l'âge de deux ans



Sativex (Delta-9-tétrahydrocannabinol/Cannabidiol) GW

Pharmaceuticals : solution pour pulvérisation buccale. (100 µL contient 2,7 mg de D-9 (THC) et 2,5 mg de CBD

Traitement des symptômes liés à une [spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques](#) chez des adultes n'ayant pas suffisamment répondu à d'autres traitements antispastiques et qui sont répondeurs à un traitement initial.

Cesamet (Nabilone) - Valeant Pharmaceuticals

International : gélules dosées à 1 mg de Nabilone, analogue synthétique du THC indiqué dans le traitement [des nausées et des vomissements sous chimiothérapie](#) chez les patients ne répondant pas aux traitements antiémétiques conventionnels

Marinol (Dronabinol) laboratoire Unimed Pharmaceuticals : capsules molles contenant 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg de Dronabinol [anorexies liées au sida, nausées et vomissements liés à une chimiothérapie](#).



Présentations concernées	<u>SATIVEX, solution pour pulvérisation buccale</u> 3 flacons de 10 ml (CIP : 3400927661204)
Demandeur	ALMIRALL SAS
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 8 janvier 2014 Variation de type IB (rectificatif d'AMM du 27 mai 2014) : modifications mineures des rubriques 2. Composition, 4.5 Interactions, 5.2 Propriétés pharmacocinétiques, 6.3 durée de conservation PGR européen : étude observationnelle de tolérance Mesures additionnelles de minimisation des risques : suivi de pharmacovigilance et d'addictovigilance, information à destination des professionnels de santé concernés
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Stupéfiant : prescription limitée à 28 jours ; prescription sur ordonnance répondant aux spécifications fixées par l'arrêté du 31 mars 1999 (ou prescription sur ordonnance sécurisée). Prescription initiale hospitalière semestrielle réservée aux neurologues et aux médecins de médecine physique et de réadaptation. Renouvellement non restreint
Code ATC	N02BG10

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire



Présentations concernées	<u>EPIDYOLEX 100 mg/ml, solution buvable</u> 1 flacon en verre de 100 ml + 2 seringues de 1 ml + 2 adaptateurs de flacon (CIP : 34009 301 879 6 8)
Demandeur	GW PHARMA
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 19/09/2019
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament orphelin : dates de désignation : - le 15/10/2014 : dans le traitement du syndrome de Dravet - le 20/03/2017 : dans le traitement du syndrome de Lennox-Gastaut, ATU nominatives depuis décembre 2018 (cf. rubrique « 01 : Contexte ») Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en neurologie et neuropédiatrie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
Classification ATC	N03AX24 Cannabidiol

Cannabis thérapeutique



Réglementation du médicament / ANSM

Plusieurs médicaments commercialisés avec AMM spécifiques

CBD seul, association THC/CBD, dérivés de synthèse (dronabinol, nabilone)

Prescription / délivrance

Qualité pharmaceutique



Expérimentation ANSM en cours (pharmaciens/médecins/associations de patients) : plante vrac avec dispositifs de vaporisation

Cannabis sublingual

Huile voie orale

5 rapports THC/CBD différents

Prescripteurs volontaires, spécifiquement formés.

• Traitement **initié** par des médecins exerçant dans des **centres/structures de référence**. Relais en ville.

• Une sécurisation du suivi des patients est envisagée.

• La prescription et la délivrance sont conformes au statut de **stupéfiant** du cannabis : ordonnance sécurisée.

• **Délivrance en pharmacies à usage intérieur d'établissements de soins et en officine.**

• Conditions définies par décret oct. 2020

• Expérimentation débutée en mars 2021, pour 2 ans

Le décret du 7 octobre 2020 autorise cette expérimentation

Selon le décret au *Journal officiel* du 9 octobre 2020, cette expérimentation devra commencer **au plus tard le 31 mars 2021**. Elle concernera **3 000 patients et durera deux ans** à compter de la prescription au premier patient. Le nombre de patients par indication sera défini par l'ANSM.

L'objectif principal de cette phase expérimentale est d'évaluer, en situation réelle, les recommandations du CSST en matière de conditions de prescription et de délivrance, et l'adhésion des professionnels de santé et des patients à ces conditions.

Pour ce faire, le CSST a recommandé de mettre à disposition :

- des **médicaments à base de fleurs séchées de cannabis et d'extraits à spectre complet** ;
- des **formes à effet immédiat** (sublinguales et inhalées à base d'huile et de fleurs séchées pour vaporisation) et des **formes à effet prolongé** (formes orales de type solution buvable ou capsules d'huile).

De plus, le CSST a recommandé la mise à disposition de **5 ratios**

Tétrahydrocannabinol (THC)/Cannabidiol (CBD) différents. De plus, l'adaptation posologique devra être faite par titration par le médecin jusqu'à obtention de la dose minimale efficace et/ou d'effets indésirables tolérables par le patient.

En décembre 2018, le CSST a rendu [ses conclusions](#) où il estime, « **qu'il est pertinent d'autoriser l'usage du cannabis à visée thérapeutique pour les patients dans certaines situations cliniques** et en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance des thérapeutiques, médicamenteuses ou non, accessibles (et notamment des spécialités à base de cannabis ou de cannabinoïdes disponibles) ».

Les indications thérapeutiques retenues par les experts pour l'usage de cannabis à des fins médicales sont les suivantes :

- dans les **douleurs réfractaires aux thérapies** (médicamenteuses ou non) accessibles ;
- dans certaines **formes d'épilepsie sévères et pharmacorésistantes** ;
- dans le cadre des **soins de support en oncologie** ;
- dans les **situations palliatives** ;
- dans la **spasticité douloureuse de la sclérose en plaques**.

Vente de Cannabis et produits à base de CBD...que dit la réglementation?

En France

Tétra-hydrocannabinol (THC) et Variétés

de cannabis à taux de **THC > 0,3%**

=> **classé stupéfiant usage récréatif, prohibé, trafic+++**

(hormi usage thérapeutique : expérimentation ANSM)

Chanvre à fibres (industrie textile) THC<0,3% non classé stupéfiant

Cannabis état brut (fleurs, feuilles) à **Cannabidiol (CBD)** et produits étiquetés CBD : **non stupéfiant si et seulement si teneur en THC < 0,3%...**

Problème : teneur en THC/CBD impossible à contrôler en pratique...donc décision d'interdire vente à l'état brut des fleurs et feuilles

La vente à l'état brut des fleurs et feuilles provenant de variétés de cannabis sans propriétés stupéfiantes est autorisée (taux de THC<0,3%)

<https://www.droques.gouv.fr/decision-du-conseil-detat-du-29-decembre-2022>

Par décision du 29 décembre 2022, le Conseil d'Etat a annulé la disposition de l'arrêté visant à restreindre l'utilisation de la plante entière à la production d'extraits de chanvre et interdisant de ce fait la commercialisation de fleurs et de feuilles brutes, ainsi que celle prévoyant la conclusion d'un contrat entre producteur et acheteur.

CBD dans les compléments alimentaires?



➤ Les compléments alimentaires peuvent contenir des plantes (sauf stupéfiants)

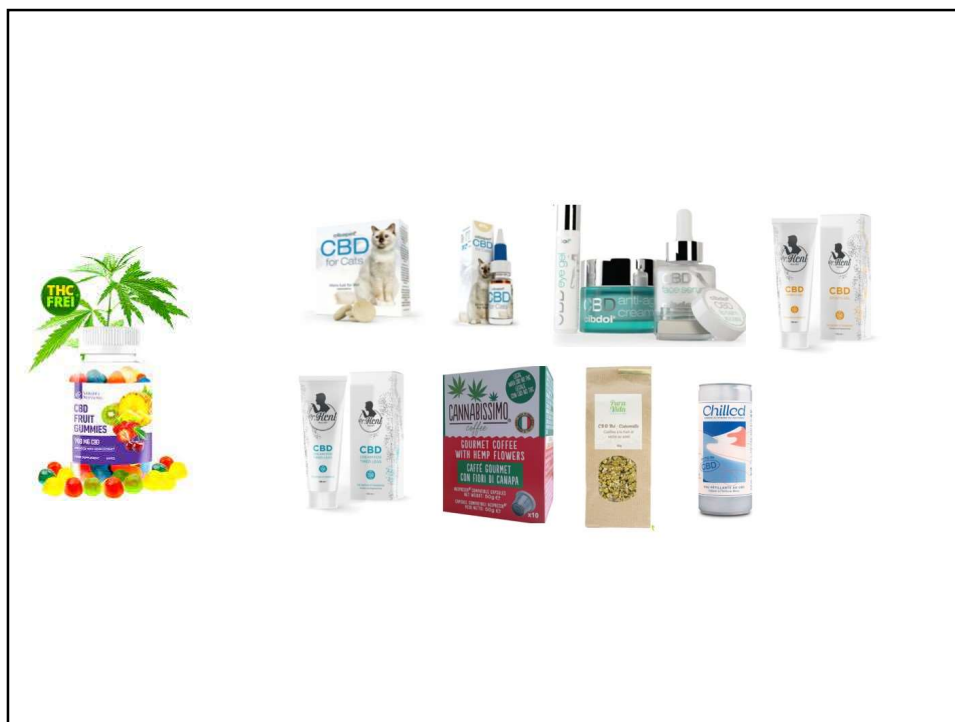
...Sauf si elles ont des propriétés thérapeutiques....=> médicament par fonction (ce qui est le cas du CBD...)

➤ Dans ce contexte complexe, **la France n'enregistre pas pour le moment de complément alimentaire à base de CBD....**

- Les produits enregistrés dans les autres pays européens sont en libre circulation : **impossible de les interdire sous peine d'amendes...**

- **Imbroglia juridique** : les agences de sécurité alimentaires évaluent actuellement la sécurité d'emploi du CBD en tant qu'aliment...

- Problématiques : Qualité des produits Déontologie....



Autres produits à base de Cannabis sativa en officine

**Huile végétale issue de graines
de Cannabis sativa : riche en
acides gras oméga-3
PAS DE CANNABINOÏDES**

Huile essentielle = fraction volatile : composés terpéniques
PAS DE CANNABINOÏDES

