



HAL
open science

Le cassis (*Ribes nigrum* L.) : études botanique, chimique et effets thérapeutiques

Stéphanie Gerbaka

► **To cite this version:**

Stéphanie Gerbaka. Le cassis (*Ribes nigrum* L.) : études botanique, chimique et effets thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00844030

HAL Id: dumas-00844030

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00844030v1>

Submitted on 12 Jul 2013

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

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

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

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

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

**Le cassis (*Ribes nigrum* L.) : Études botanique,
chimique et effets thérapeutiques**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLÔME D'ÉTAT

Stéphanie GERBAKA, Née le 16 Avril 1987 à Echirolles (38)

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 11 Juillet 2013

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : Dr Serge KRIVOBOK, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Botanique (Directeur de thèse)

Membres du jury : Dr Catherine GILLY, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en chimie thérapeutique

Dr Pierre ZAKAR, Docteur en pharmacie

La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

**Le cassis (*Ribes nigrum* L.) : Études botanique,
chimique et effets thérapeutiques**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Stéphanie GERBAKA, Née le 16 Avril 1987 à Echirolles (38)

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 11 Juillet 2013

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : Dr Serge KRIVOBOK, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Botanique (Directeur de thèse)

Membres du jury : Dr Catherine GILLY, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en chimie thérapeutique

Dr Pierre ZAKAR, Docteur en pharmacie

La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Doyen de la Faculté : **M. Christophe RIBUOT**
Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2012-2013

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=11)

| | | |
|---------------------|------------|--|
| BAKRI | Aziz | Pharmacie Galénique et Industrielle. Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG) |
| BOUMENDJEL | Ahcène | Chimie Organique (D.P.M.) |
| BURMEISTER | Wim | Biophysique (U.V.H.C.I) |
| DECOUT | Jean-Luc | Chimie Inorganique (D.P.M.) |
| DROUET | Christian | Immunologie Médicale (TIMC-IMAG) |
| DROUET | Emmanuel | Microbiologie (U.V.H.C.I) - |
| GODIN-RIBUOT | Diane | Physiologie-Pharmacologie (HP2) |
| LENORMAND | Jean Luc | Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG) |
| PEYRIN | Eric | Chimie Analytique (D.P.M.) |
| RIBUOT | Christophe | Physiologie – Pharmacologie (HP2) |
| WOUESSIDJEWÉ | Denis | Pharmacotechnie (D.P.M.) |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

| | | |
|---------------|----------|--|
| CALOP | Jean | Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH) |
| CORNET | Murielle | Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH) |
| DANEL | Vincent | Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH) |
| FAURE | Patrice | Biochimie (HP2/PU-PH) |
| MOSSUZ | Pascal | Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC) |
| SEVE | Michel | Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH) |

PROFESSEUR EMERITE (n=1)

| | | |
|----------------|-------|--|
| GRILLOT | Renée | Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M) |
|----------------|-------|--|

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=31)

| | | |
|---------------------------|----------|--|
| ALDEBERT | Delphine | Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M) |
| BATANDIER | Cécile | Nutrition et Physiologie (L.B.F.A) |
| BELAIDI-CORSAT | Elise | Pharmacologie Physiologie –(HP2) |
| BOURGOIN | Sandrine | Biochimie – Biotechnologie (IAB) |
| BRETON | Jean | Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN) |
| BRIANCON-MARJOLLET | Anne | Physiologie Pharmacologie (HP2) |
| BUDAYOVA SPANO | Monika | Biophysique (I.B.S) |

Dernière mise à jour : 23/10/2012

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



| | | |
|--------------------------|------------|--|
| CAVAILLES | Pierre | Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M) |
| CHOISNARD | Luc | Pharmacotechnie (D.P.M) |
| DELETRAZ-DELPORTE | Martine | Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128) |
| DEMEILLIERS | Christine | Biochimie (L.B.F.A) |
| DURMORT-MEUNIER | Claire | Biotechnologies (I.B.S) |
| GEZE | Annabelle | Pharmacotechnie (D.P.M) |
| GILLY | Catherine | Chimie Thérapeutique (D.P.M) |
| GROSSET | Catherine | Chimie Analytique (D.P.M) |
| GUIEU | Valérie | Chimie Analytique (D.P.M) |
| HININGER-FAVIER | Isabelle | Biochimie (L.B.F.A) |
| JOYEUX-FAURE | Marie | Physiologie - Pharmacologie (HP2) |
| KHALEF | Nawel | Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG) |
| KRIVOBOK | Serge | Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M) |
| MOUHAMADOU | Bello | Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A) |
| MORAND | Jean-Marc | Chimie Thérapeutique (D.P.M) |
| MELO DE LIMA | Christelle | Biostatistiques (L.E.C.A) |
| NICOLLE | Edwige | Chimie Thérapeutique (D.P.M) |
| PERES | Basile | Pharmacognosie (D.P.M) |
| PEUCHMAUR | Marine | Chimie Organique (D.P.M.) |
| RACHIDI | Walid | Biochimie (L.C.I.B) |
| RAVEL | Anne | Chimie Analytique (D.P.M) |
| RAVELET | Corinne | Chimie Analytique (D.P.M) |
| SOUARD | Florence | Pharmacognosie (D.P.M) |
| TARBOURIECH | Nicolas | Biophysique (U.V.H.C.I.) |
| VANHAVERBEKE | Cécile | Chimie (D.P.M) |

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)

| | | |
|----------------|-----------|--|
| ALLENET | Benoit | Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH) |
| BUSSER | Benoit | Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM) |
| GERMI | Raphaëlle | Microbiologie (U.V.H.C.I./MCU-PH) |

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

| | | |
|----------------|----------|---------|
| FITE | Andrée | P.R.C.E |
| GOUBIER | Laurence | P.R.C.E |

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4):

| | | |
|-----------|----------|--|
| BELLET | Béatrice | Pharmacie Clinique |
| RIEU | Isabelle | Oualitologie (Praticien Attaché – CHU) |
| TROUILLER | Patrice | Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU) |
| DON | Martin | Laboratoire TIMC-IMAG |

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1):

| | | |
|----------|---------------|----------|
| GAUCHARD | Pierre-Alexis | (D.P.M.) |
|----------|---------------|----------|

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

| | | |
|------------|-----------|--------------------------------------|
| SUEUR | Charlotte | Virologie (U.V.H.C.I) |
| VAN NOOLEN | Laetitia | Biochimie Toxicologie (HP2-DBTP-BGM) |

ATER (n= 6)

| | | |
|------------------------|------|--------------------------------------|
| DAYDE David | ATER | Parasitologie Mycologie (J.R) |
| FAVIER Mathieu | ATER | Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR) |
| HADDAD-AMAMOU Anis | ATER | Laboratoire de Pharmacie Galénique |
| HENRI Marion | ATER | Physiologie – Laboratoire HP2 (JR) |
| LEHMANN Sylvia | ATER | Biochimie Biotechnologie (JR) |
| REGENT-KLOEKNER Myriam | ATER | Biochimie (LECA-UJF) |

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=9)

| | | | |
|---------------|-------------|----------------------------|--------------------------------|
| CAVAREC | Fanny | (01-10-2011 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2 (JR) |
| GRAS | Emmanuelle | (01-10-2010 au 30-09-2013) | Laboratoire HP2 (JR) |
| LESART | Anne-Cécile | (01-10-2009 au 30-09-2013) | Laboratoire (TIMC-IMAG) |
| MELAINE | Feriel | (01-10-2011 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2(JR) |
| NASRALLAH | Chady | (01-10-2011 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2(JR) |
| THOMAS | Amandine | (01-10-2011 au 30-09-2014) | Laboratoire HP2 (JR) |
| LECERF-SHMIDT | Florine | (01-10-2012 au 30-09-2015) | Pharmacochimie (DPM) |
| BERTHOIN | Lionel | (01-10-2012 au 30-09-2015) | Laboratoire (TIMC-IMAG-THEREX) |
| MORAND | Jessica | (01-10-2012 au 30-09-2015) | Laboratoire HP2 (JR) |

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot. Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : 23/10/2012

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

REMERCIEMENTS

À Monsieur Serge Krivobok,

Merci pour votre soutien et votre aide dans la réalisation de ce travail. Vous m'avez offert votre temps et vos encouragements, et ça je ne l'oublierai jamais.

À Madame Catherine Gilly,

Je vous remercie d'avoir accepté si généreusement de faire partie de mon jury.

À Monsieur Pierre ZAKAR

Merci d'avoir donné de votre temps, de faire partie de mon jury, et pour tout le reste...

Je dédie cette thèse,

À mes parents, sans qui je ne serai pas là aujourd'hui, qui m'ont toujours soutenu et encouragé dans mes études, merci infiniment, je vous aime.

À mes grands-parents, tous les quatre, que j'aurai tant aimé avoir à mes côtés aujourd'hui.

À Caro, merci d'être là pour moi, de me détendre, d'avoir supporté mes humeurs et d'avoir été là pour moi pendant toutes ces années...

À Phil, Caro, et aux deux petites, merci d'être là, de me faire profiter de votre expérience et pour tout le reste...

À Nico, merci d'être présent, de m'épauler, à tous nos projets futurs et tous nos rêves.

À Mylène, sans qui toutes ces années de pharmacie n'auraient pas été les mêmes, tous ces moments partagés depuis la première année, les fous rires et autres moments forts, en espérant que cela continue encore longtemps...

À tous mes amis, de pharmacie ou d'ailleurs, merci pour tous ces bons moments passés, ces parenthèses de bonheur partagées, avec le sentiment qu'il y en aura bien d'autres...

Table des matières

| | |
|---|----|
| LISTE DES TABLEAUX | 1 |
| LISTE DES FIGURES | 2 |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS | 3 |
| LEXIQUE | 4 |
| INTRODUCTION..... | 6 |
| I.Classification et caractéristiques botaniques du cassis | 9 |
| I.1. Caractéristiques de la famille des Grossulariacées | 9 |
| I.2. Quelques généralités sur le genre <i>Ribes</i> | 10 |
| I.3. <i>Ribes nigrum</i> L. | 11 |
| I.4. Autres espèces du genre <i>Ribes</i> | 14 |
| II.Culture, récolte et production du cassis..... | 18 |
| II.1. Culture : les exigences du sol et les conditions climatiques..... | 18 |
| II.2. Récolte du cassis | 19 |
| II.3. Production du cassis | 23 |
| II.4. Post-récolte..... | 24 |
| II.5. Récolte des feuilles de cassis..... | 24 |
| II.6. Récolte des bourgeons de cassis..... | 25 |
| II.7. Les principales variétés de cassis cultivées en France | 25 |
| Deuxième partie : Composition chimique de <i>Ribes nigrum</i> | 26 |
| I.Identification et composition chimique..... | 27 |
| I.1. Identification macroscopique et microscopique du cassis..... | 27 |
| I.2. Composition nutritionnelle des fruits de <i>Ribes nigrum</i> | 27 |
| II.Les composés polyphénoliques | 28 |
| II.1. Anthocyanosides ou hétérosides anthocyaniques..... | 28 |
| II.2. Généralités sur les hétérosides flavoniques..... | 32 |
| II.3. Composition chimique des baies | 32 |
| II.4. Composition chimique des feuilles | 35 |
| II.5. Composition chimique du bourgeon de cassis | 36 |
| II.6. Composition chimique de l'huile essentielle de bourgeons, des feuilles et des fruits du cassis | 36 |
| II.7. Composition chimique de l'huile de pépins de cassis..... | 37 |
| Troisième partie : Intérêts thérapeutiques de <i>Ribes nigrum</i> L..... | 38 |

| | |
|---|----|
| I. Activité anti-inflammatoire des feuilles de Cassis..... | 39 |
| I.1. Rappel sur l'inflammation | 39 |
| I.2. Action anti-inflammatoire des feuilles de cassis | 42 |
| I.3. Action anti-inflammatoire des PACs..... | 42 |
| I.4. Action des PACs sur les molécules d'adhérence..... | 43 |
| I.5. Action sur le métabolisme des chondrocytes et sur l'activité des COX | 43 |
| II. Action de <i>Ribes nigrum</i> sur la circulation sanguine | 44 |
| II.1. Activité vitaminique P..... | 44 |
| II.2. Autres effets | 44 |
| III. Action sur les maladies cardiovasculaires..... | 45 |
| IV. Action de <i>Ribes nigrum</i> sur l'acuité visuelle | 46 |
| IV.1. Amélioration de la vision crépusculaire | 46 |
| IV.2. Diminution de la fatigue visuelle..... | 46 |
| IV.3. Action sur le champ visuel dans le cas d'un glaucome à angle ouvert..... | 47 |
| V. Activité diurétique des feuilles de cassis..... | 47 |
| VI. Activité hypotensive et anti-hypertensive..... | 48 |
| VII. Effet préventif de l'huile de pépins de cassis dans la dermatite atopique | 48 |
| VIII. Activité anti-grippale des baies de cassis grâce à leur teneur en polyphénols | 49 |
| IX. Activité anti-herpétique d'un extrait de baies <i>Ribes nigrum</i> L. | 49 |
| X. Action sur le cancer du foie..... | 49 |
| XI. Action sur le stress oxydatif..... | 51 |
| XII. Effets sur la glycémie | 51 |
| XIII. Action sur les reins | 51 |
| XIV. Action sur l'hyperlipidémie | 52 |
| Quatrième partie : Utilisations de <i>Ribes nigrum</i> L..... | 53 |
| I. Utilisations pharmaceutiques | 54 |
| I.1. Médicaments à base de cassis..... | 54 |
| I.2. Compléments alimentaires..... | 55 |
| I.3. Tisanes | 56 |
| II. Utilisations alimentaires | 56 |
| II.1. Utilisations culinaires..... | 56 |
| II.2. Utilisation dans l'industrie alimentaire (84)..... | 57 |
| III. Utilisations en cosmétiques | 57 |

| | |
|--|----|
| IV.Utilisation en parfumerie..... | 58 |
| CONCLUSION | 60 |
| BIBLIOGRAPHIE | 62 |
| LISTE DES ANNEXES | 69 |
| ANNEXE I | 70 |
| Monographie de la feuille de <i>Ribes nigrum</i> L. (Pharmacopée Française XI ^e édition)..... | 70 |
| ANNEXE II..... | 74 |
| Monographie du Cassis Pour Préparation Homéopathique (Pharmacopée Française XI ^e édition) | 74 |

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Indices réfractométriques moyens mesurés sur quelques variétés de cassis à maturité de récolte.

Tableau 2: Actions chaleur nécessaires de F1 jusqu'à maturation selon les variétés de cassis.

Tableau 3 : Abaque des actions chaleurs en fonction de la température en degré Celsius.

Tableau 4 : Avantages et inconvénients de la récolte mécanique du cassis par rapport à la récolte manuelle.

Tableau 5 : Principales variétés de cassis cultivées en France.

Tableau 6 : Composition nutritionnelle du cassis selon la table Ciqual.

Tableau 7 : Structure chimique des anthocyanosides et anthocyanidols des fruits de *Ribes nigrum*.

Tableau 8 : Composition chimique de l'huile essentielle des bourgeons, des feuilles et des fruits du cassis.

Tableau 9: Acides gras présents dans les pépins de cassis et leur répartition.

Tableau 10 : Les différentes actions du TNF-Alpha.

Tableau 11: Indices diurétiques obtenues avec différentes formes de cassis en comparaison avec le furosémide.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition géographique des Saxifragacées

Figure 2 : Planche botanique de *Ribes nigrum* L.

Figure 3 : Feuilles de *Ribes nigrum* L.

Figure 4 : Fleurs de *Ribes nigrum* L.

Figure 5 : Diagramme floral et coupe longitudinale d'une fleur de cassis

Figure 6 : Répartition géographique du cassis en France

Figure 7 : Planche botanique de *Ribes rubrum*

Figure 8 : Fleurs de *Ribes rubrum*

Figure 9 : Fleurs de *Ribes sanguineum*

Figure 10 : Fruits de *Ribes uva-crispa*

Figure 11: Planche botanique de *Ribes uva crisper*

Figure 12 : Caractéristiques du sol pour la culture de *Ribes nigrum* L.

Figure 13 : Conditions climatiques pour la culture de *Ribes nigrum* L.

Figure 14 : Schéma de la formation des anthocyanes

Figure 15 : Structures des principaux anthocyanosides

Figure 16 : Phényl-2-chromones

Figure 17 : Structure de base des flavonols

Figure 18 : Cation flavylum coloré

Figure 19: Synthèse des leucotriènes et des prostaglandines à partir des phospholipides membranaires.

Figure 20 : Action des cyclo-oxygénases de type 1 et 2

LISTE DES ABRÉVIATIONS

COX : Cyclooxygénase

EGC : Épigallocatechine

GC : Gallocatechine

ICAM-I : Molécule d'adhérence intercellulaire

IL : Interleukine

LOX : Lipooxygénase

NO : Oxyde nitrique

NO_x : Nitrites/nitrates

Oxy-Hb : Hémoglobine oxygénée

PACs : Pro-anthocyanidines

PG : Protéoglycane

PGI₂ : Prostacycline

PGD₂ : Prostaglandine D₂

PGE₂ : Prostaglandine E₂

PGF₂: Prostaglandine F₂

TNF: *Tumor Necrosis Factor*/facteur de nécrose tumorale

TXA₂: Thromboxane A₂

VEGF : *Vascular endothelial growth factor* / Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

VCAM-I: Molécule d'adhérence intercellulaire

LEXIQUE (2 ; 7 ; 32)

Termes botaniques :

Actinomorphe : Se dit d'une fleur présentant une symétrie axiale.

Alternes : Se dit des feuilles isolées et disposées alternativement de part et d'autre de la tige, au niveau des nœuds.

Campanulé : Se dit d'une fleur en forme de cloche.

Carpelles : Organe femelle. L'ensemble des carpelles forme le pistil (ou gynécée).

Dialypétale : Fleurs dont les pétales sont indépendants les uns des autres.

Hermaphrodite : Plante portant des organes floraux mâle et femelle.

Marcescent : se dit d'un organe qui se flétrit sur la plante sans se détacher.

Méristème : tissu végétal formé de cellules indifférenciées, siège de divisions rapides et nombreuses, situé à l'extrémité des tiges et des racines, et qui contribue à la croissance de la plante.

Ovaire infère : Ovaire situé au-dessous du plan d'insertion des pièces florales (le réceptacle est dit concave). Il peut devenir adhérent ou non du réceptacle et de la base des autres pièces florales.

Pédicelle : Tige d'une fleur individuelle dans une inflorescence.

Pédonculé : Fleur ou fruit porté par une queue.

Pubescent : Caractère d'un organe qui possède des poils, qui est duveteux.

Polysperme : Qui a un grand nombre de graines.

Stipule : Appendice foliacé généralement épineux, écailleux et parfois glanduleux, caduc ou persistant, se présentant souvent par deux, l'un en face de l'autre, à la base du pétiole de certaines feuilles.

Stomate : Structure foliaire organisée ayant des mécanismes d'ouverture réversibles permettant les échanges gazeux.

Style : Partie du pistil en forme de colonne, surmontant l'ovaire et portant les stigmates à son sommet.

Tomenteux : Qui a l'aspect du duvet.

Autres termes :

Aoûtement : Maturation des fruits ; lignification des rameaux en août

Chlorose : Disparition partielle de la chlorophylle dans les feuilles d'un végétal entraînant son jaunissement

Hémisciaphile : Plantes qui croît à l'ombre

Mésohyrophile : Se dit d'un milieu humide durant seulement une partie de l'année; qualifie également un organisme dont les exigences en eau au cours de son développement sont plus élevées que celles d'un organisme mésohydrique mais moins élevées que celles d'un organisme hygrophile.

Mésopique : Caractéristique visuelle du système oculaire utilisant à la fois bâtonnets et cônes pour interpréter une scène visuelle dont l'intensité lumineuse est comprise entre celle du jour et de la nuit (crépusculaire).

Neutrocline : végétaux qui prospèrent sur des sols dont le pH est proche de la neutralité.

Scotopique : vision nocturne se basant principalement sur l'information captée par les bâtonnets.

INTRODUCTION



(28)

Dans une société où l'allopathie est de plus en plus fréquemment repoussée au profit de la phytothérapie, la connaissance des plantes aux vertus thérapeutiques devient primordiale. C'est alors un retour à d'anciennes méthodes thérapeutiques que nous effectuons. En effet, les hommes se soignent par les plantes depuis de nombreux siècles : déjà du temps de Paracelse, ils voyaient souvent dans la forme des plantes ou de ses organes, un signe pouvant indiquer un usage thérapeutique. Le cassis semble avoir été introduit en France vers le XI^e siècle ; les premières cultures apparurent en Bourgogne, le climat étant approprié, puis son aire de culture s'est étendue en raison de ses nombreux usages. Au tout début de sa culture, le cassis n'est reconnu que pour ses qualités gustatives, relatées dans *De l'histoire générale des plantes* consacré aux croiseliers (nom vernaculaire donné au cassis). (24)

Puis dès le XVI^e siècle, les vertus médicinales du cassis sont mises en avant dans l'ouvrage *La Vénérie* de Jacques du Fouilloux, originaire du Poitou. C'est de là que vient le nom du cassis, mot poitevin dérivant du latin *casse* signifiant *fausse cannelle*. Le médecin naturaliste Buchoz, en 1707, nomme la plante le *cassetier des poitevins*. Il était alors utilisé pour ses propriétés laxatives. (5 ; 21)

Ce n'est qu'aux alentours du XVIII^e siècle que le mot cassis apparaît ; jusque-là, il était appelé *poyvrier*, très certainement dû à ses baies noires et à la forte odeur de ses feuilles. Puis, au XVIII^e siècle, le cassis fut décrit comme un remède à tous les maux, dans *Les propriétés admirables du cassis*, écrit par l'abbé Pierre Bailly de Montaran. On le disait « fortifiant, tonique, apéritif, diurétique et propre à chasser la pierre ». Le livre connut un succès si considérable qu'il devint introuvable et fut réimprimé à Orléans en 1749 et réédité après quelques modifications, à Rouen en 1748, à Arras en 1750 et à trois reprises, à Dijon en 1749 ; ces rééditions contiennent les premières recettes de boissons à base de cassis. (26)

La création par Lagoute de l'industrie Cassis-Liqueur dans les années 1940, permit au cassis de connaître une véritable expansion de sa culture dans la région de Dijon et de Gray. (24 ; 52 ; 67)

Le cassis, de son nom latin *Ribes nigrum* L., tient son nom de *ribs* ou *rips*, mot ayant servi à nommer la plante, du latin *nigrum*, noir symbolisant la couleur des fruits. Le L. désigne le naturaliste Carl Von Linné qui a été le premier à placer le cassis au sein de la classification botanique. Aujourd'hui, le cassis constitue une plante majeure de l'arsenal thérapeutique du médecin : elle est d'utilité quotidienne, maniable et d'une parfaite innocuité quel que soit l'âge du patient. (46)

À travers ce mémoire, nous allons étudier la botanique du cassis, puis sa composition chimique pour ensuite aborder les molécules responsables des actions pharmacologiques ; nous terminerons en présentant les médicaments et autres préparations utilisant le cassis.

Première partie : Étude botanique de *Ribes nigrum* L.



Planche botanique de *Ribes nigrum* L.

I. Classification et caractéristiques botaniques du cassis (20 ; 26 ; 31)

Le cassis (*Ribes nigrum* L.) appartient au taxon des spermatophytes (*sperma*, graine et *phyta*, plante) car c'est une plante à graine et sa fécondation est indépendante de l'eau.

Le taxon est constitué de deux clades : les Gymnospermes ou plantes à ovules nus et les Angiospermes ou plantes à ovaire.

Ceux-ci se distinguent par trois caractères fondamentaux :

- l'ovule est protégé dans une structure fermée : l'ovaire,
- une double pollinisation produit un embryon zygote et un noyau à 3n chromosomes correspondant à l'albumen (tissu de réserve des graines),
- la pollinisation est généralement effectuée par les insectes plutôt que par le vent.

I.1. Caractéristiques de la famille des Grossulariacées (30 ; 36 ; 37 ; 44 ; 57)

Selon la classification APG 2009, le cassis fait partie de la classe des *Magnolopsida* (ou Dicotylédones) car l'embryon contenu dans la graine possède deux cotylédons ; appartient à la sous-classe des Rosidées et à l'ordre des Saxifragales (*saxum* «pierre» et de *frangere* «briser»). Cet ordre comprend 14 familles qui sont les suivantes : *Altingiaceae*, *Aphanopetalaceae*, *Cercidiphyllaceae*, *Crassulaceae*, *Daphniphyllaceae*, *Grossulariaceae*, *Haloragaceae*, *Hamamelidaceae*, *Iteaceae*, *Paeniaceae*, *Penthoraceae*, *Peridiscaceae*, *Saxifragaceae* et *Tetracarpaeaceae*.

L'ordre des Saxifragales a pour formule florale théorique : 5S + 5P + (5+5)E + 5C. La famille des Grossulariacées (*Grossularia*, le groseillier) est présente dans de nombreux pays, dans des zones froides tout comme dans des régions sub-tropicales comme le montre la carte suivante (Figure 1).



Figure 1 : Répartition géographique des Grossulariacées (45).

Elle ne comprend qu'un seul genre : le genre *Ribes* avec environ 200 espèces qui sont des arbres ou arbustes, souvent épineux. Les feuilles sont palmées, alternes, sans stipule* et parsemées de glandes aromatiques.

Les fleurs sont en grappes, actinomorphes*, hermaphrodites* ou parfois unisexuées, pédonculées* et campanulées* et possèdent cinq sépales soudés entre eux à la base, formant le calice. Celui-ci peut être persistant à l'extrémité du fruit. Les pétales, au nombre de cinq sont petits, libres, étroits, insérés au niveau de la gorge du calice. Les fleurs sont donc cyclisées et dialypétales*. Le réceptacle floral est creusé, en forme de coupe, appelé hypanthium ou encore coupe périantho-staminale. L'androcée, est formée de cinq étamines libres insérées sur le calice et alternant avec les pétales. Ce sont deux carpelles* qui composent le gynécée à ovaire infère*, et pouvant être uniloculaire.

I.2. Quelques généralités sur le genre *Ribes* (13; 51)

Le genre *Ribes* se caractérise par plusieurs particularités botaniques : ce sont des plantes qui peuvent être épineuses (épine à 2 ou 3 pointes) ou non. Les feuilles qui se trouvent sur des rameaux courts, sont isolées, alternes, plus ou moins palmatilobées, dentées et stipulées.

Les fleurs pentamères, s'épanouissent généralement en avril-mai, et comportent 5 sépales et 5 pétales. L'androcée est constitué de cinq étamines, et le gynécée comporte 2 carpelles soudés en un ovaire uniloculaire qui renferme de nombreux ovules. Le fruit est une baie globuleuse couronnée des fragments du calice persistant et desséché. Ce genre regroupe toutes les espèces de groseilliers dont *Ribes nigrum* appelé ainsi à cause de la couleur de ses baies.

* : Les mots suivis d'un astérisque ont leur définition dans le lexique.

I.3. *Ribes nigrum* L.

I.3.1. Description botanique du cassis (23; 36; 65; 76)



Figure 2 : Planche botanique de *Ribes nigrum* L. (29)

Le cassis (*Ribes nigrum* L.) est un arbrisseau de 1 à 2 m, non épineux, hermaphrodite. Les jeunes rameaux dressés sont jaunâtres contrairement aux vieux rameaux, plutôt brun-noir.

Le système racinaire est plutôt superficiel, avec de fines racines adventives, et ne dépasse jamais les 40 centimètres de profondeur. Les bourgeons de cassis sont de grosse taille, plus ou moins arrondis, verts ou colorés peu écailleux et recouverts de glandes essentielles à odeur caractéristiques. Ils sont pour la plupart mixtes, car ils renferment à la fois des apex floraux et végétatifs. La différenciation se fera en fonction de l'évolution des méristèmes*, un bourgeon mixte donnera une ou plusieurs inflorescences accompagnées ou non d'une feuille ou d'une pousse feuillée. Les feuilles, caduques, sont palmatilobées, alternes*, composées de 3 à 5 lobes triangulaires, superficiels, dentés et larges d'environ 10 cm. (Figure 2) La face supérieure de la feuille est verte foncée, et glabre contrairement à la face inférieure gris-vert clair, légèrement

pubescente et à nervures saillantes. Leur limbe est gaufré, le pétiole est long, et de couleur vert-jaunâtre. (Figure 3) Des glandes jaunes d'or sont situées sur la face inférieure en plus ou moins grande quantité et renferment une huile essentielle identique à celle des bourgeons. Le froissement des feuilles permet de libérer cette huile essentielle qui possède une odeur caractéristique et qui permet de distinguer le cassisier des autres arbustes du genre *Ribes*.



Figure 3: Feuilles de *Ribes nigrum* L. (65)

La fleur de cassis est hermaphrodite (elle a des pistils et des étamines), actinomorphe et est pourvue d'un pédoncule floral. Les fleurs vertes-rougeâtres, sont en grappes axillaires, toujours pendantes en forme de petites cloches et de longueur variable. (Figure 4)



Figure 4: fleurs de *Ribes nigrum* L. (35)

La formule florale du cassis est : $5S + 5P + 5E + 2C$.

Le calice est en cloche, tomenteux* en dehors, ponctué-glanduleux, avec cinq sépales oblongs, obtus, de couleur assez variable (blanche, rosée ou rouge) soudés entre eux. Il est persistant à l'extrémité du fruit.

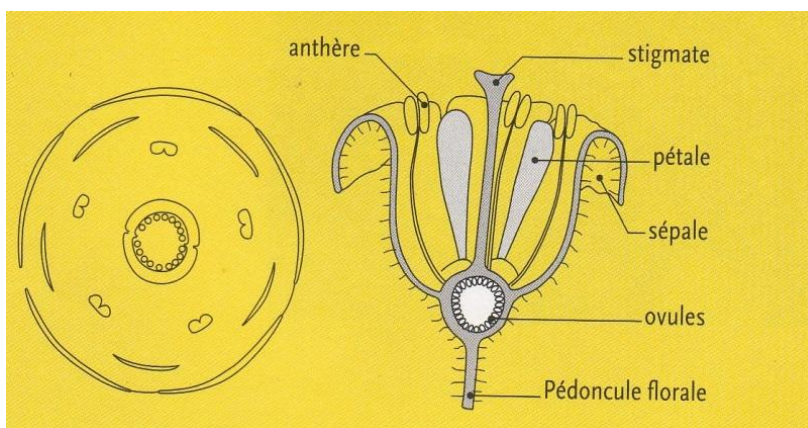


Figure 5 : diagramme floral et coupe longitudinale d'une fleur de cassis. (82)

La corolle comprend 5 pétales, blanchâtres ou verts pâles, obovales, deux fois plus courts que les sépales. Les pétales sont libres entre eux et alternent avec les pétales.

L'androcée comporte cinq étamines libres, insérées sur le calice et alternant avec les pétales. Quant au gynécée, il comporte deux carpelles soudés ; l'ovaire est uniloculaire, surmonté de deux styles* et de deux stigmates soudés. L'ovaire infère peut renfermer plus de cents ovules. Les bractées sont velues, aiguës et plus courtes que les pédicelles*. (Figure 5)

Le fruit est une baie appelée cassis, polysperme*, sphérique et globuleuse avec un diamètre compris entre 10 et 15 mm, noire à calice marcescent*. Sa saveur est aromatique, musquée et très fruitée. Les baies sont organisées en grappes pendantes et parsemées de glandes odorantes ; sa pulpe est de couleur blanche-bleuâtre, entourant les pépins ; ces graines contenues dans chaque baie sont présentes en nombre variable ; ils sont petits, elliptiques et marrons, renfermant deux cotylédons et de l'albumen.

I.3.2. Répartition géographique du cassis (76)

Originnaire du nord de l'Europe et de l'Asie, *Ribes nigrum* se retrouve dans les bois du nord-est de la France (Figure 6). La région de Dijon s'en est fait une spécialité. Cette plante aime les environnements humides, et peut croître jusqu'à 1600 m d'altitude. Elle est fréquemment cultivée dans les jardins, en même temps que les autres espèces de groseillier.

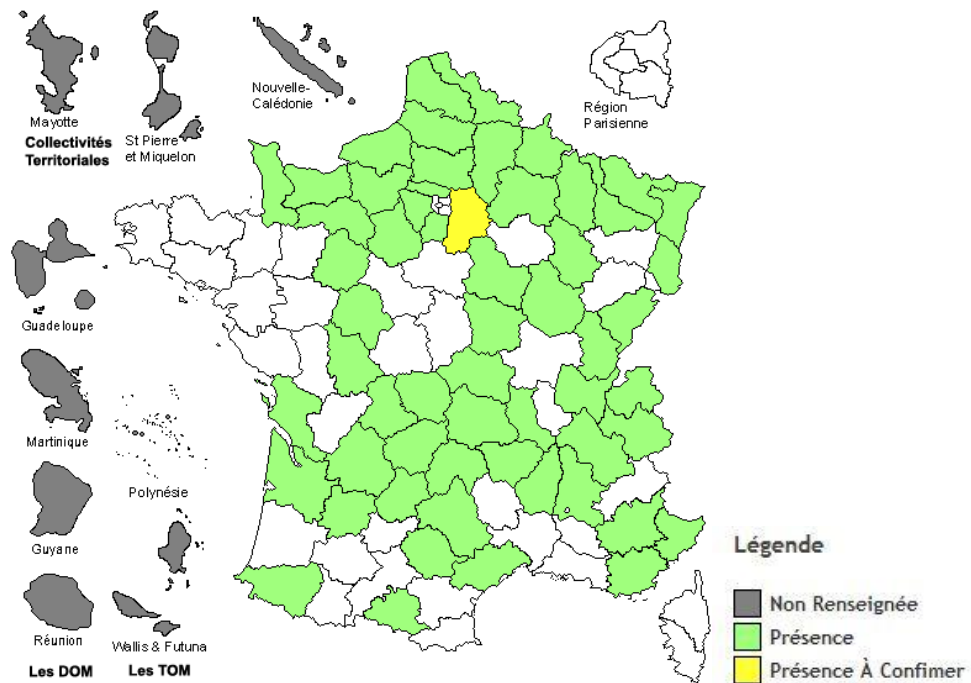


Figure 6 : Répartition géographique du cassis en France (78)

1.4. Autres espèces du genre *Ribes*

1.4.1. *Ribes rubrum* (22; 77; 79)

Ribes rubrum L. (Figure 7), appelé communément groseillier rouge, est un arbrisseau non

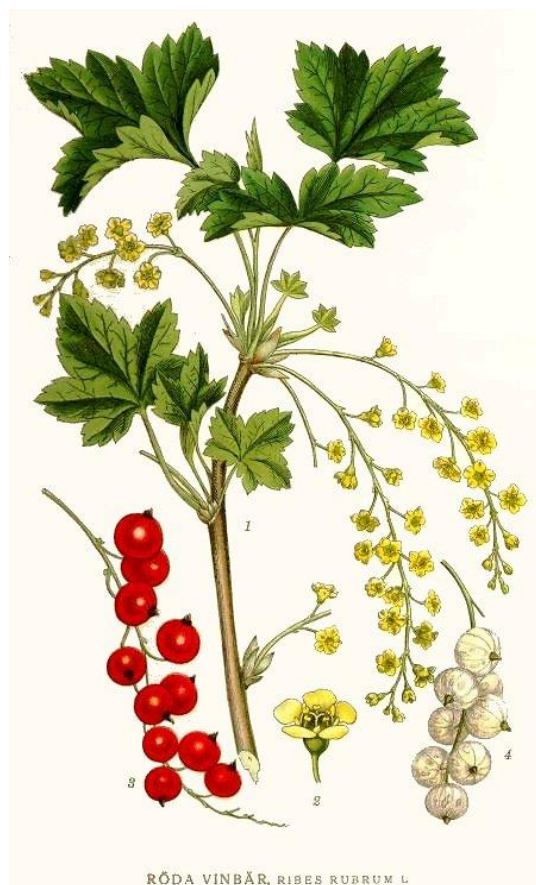


Figure 7 : planche botanique de *Ribes rubrum*. (22)

épineux, de 1 à 1,5 mètres poussant principalement dans les Bois du Nord-Est (Ardenne, Meuse, Meurthe-et-Moselle, Alsace-Lorraine, chaîne du Jura).

Les feuilles, caduques, sont grandes, palmatilobées, ont 3 à 5 lobes dentés, et sont pubescentes* sur la face inférieure.



Figure 8 : Fleurs de *Ribes rubrum*. (79)

Les fleurs sont toujours hermaphrodites en grappes axillaires, pendantes, de couleur vert jaunâtre (Figure 8). Les bractées sont glabres, et obtuses, bien plus courtes que les pédicelles. Le calice est en coupe, également glabre, à sépales obovales. Les fruits sont des baies, rouges à saveur acide.

1.4.2. *Ribes sanguineum* (8; 9; 44; 60)

Communément appelé groseillier à fleurs, *Ribes sanguineum* Pursh est un arbuste pouvant mesurer d'un mètre à deux mètres cinquante, possédant des fleurs roses et blanches, et un calice conique, velu (Figure 9). La floraison a lieu d'avril à juin.

Ses fruits sont de petites baies noires d'environ 8 mm, qui à la différence de *Ribes rubrum* L., sont sèches et dépourvues de goût.



Figure 9 : Fleurs de *Ribes sanguineum*. (4)

Ses feuilles sont vertes claires, palmatilobées. C'est une variété originaire de l'Amérique du nord, et purement horticole, servant à l'ornement des parcs et jardins.

1.4.3. *Ribes uva crista* (59)



Figure 10: Planche botanique de *Ribes uva-crispa*. (64)

Ribes uva crista également appelé groseillier à maquereaux ou groseillier crépu, est un arbuste épineux, mesurant de 0,6 à 1,5 m, et poussant le plus souvent dans les bois. Les feuilles, caduques, sont d'un vert vif, isolées ou par 2-3.



Figure 11 : Fruits de *Ribes uva-crispa*. (43)

Les fruits sont des baies juteuses et comestibles ; verdâtres au stade immature, elles arrivent à maturité entre juin et juillet, devenant alors blanchâtres ou rouges sombres selon les variétés.

Il existe plusieurs autres espèces de *Ribes* que nous ne décrivons pas ici.

II. Culture, récolte et production du cassis (5; 8; 82)

II.1. Culture : les exigences du sol et les conditions climatiques

Le cassis, comme la plupart des *Ribes*, sont les arbustes les moins exigeants vis à vis des sols. Pour une récolte optimale, la plante a tout de même besoin de conditions particulières de culture que nous allons aborder maintenant.

II.1.1. pH du sol

Le sol a besoin d'être acide afin de permettre une bonne croissance: le pH doit être de 6 (entre 6,2 et 7,5 selon la littérature).

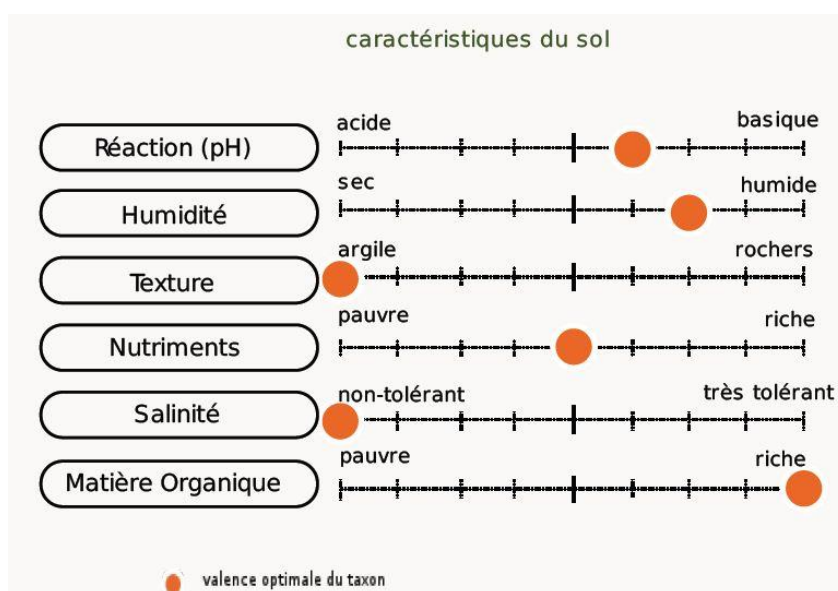


Figure 12 : caractéristiques du sol pour la culture de *Ribes nigrum* L. (76)

Un pH neutrocline* et une humidité mésohygrophile* du sol sont des conditions optimales pour la croissance du cassis. Le sol doit être argileux, frais, riche en matière organique et en nutriments, dépourvu de sel et de calcaire car celui-ci conduit à une chlorose* très rapide de la plante.

II.1.2. Conditions climatiques

Le cassis est une plante hémisciaphile* nécessitant une température mésoméditerranéenne, et un climat tempéré afin que les conditions de culture soient idéales. Originaires du nord de l'Europe, elle est capable de résister au froid pendant les périodes hivernales mais craint tout de même les gelées printanières qui affectent les boutons et les fleurs avant fécondation. Les bouquets floraux situés à l'extrémité des buissons sont les plus

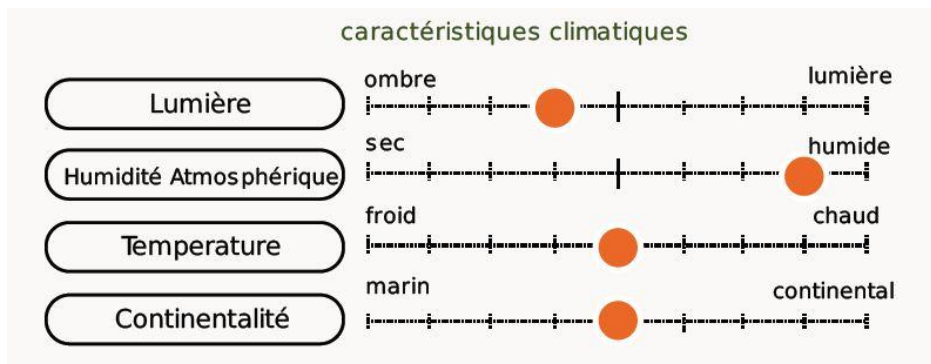


Figure 13 : Conditions climatiques pour la culture de *Ribes nigrum* L. (76)

Des températures en dessous de -1°C provoquent la nécrose des tissus, pouvant entraîner la destruction des ovaires et la chute sensibles aux gelées blanches. Les vents froids desséchants sont donc particulièrement néfastes pour le cassisier au moment de la floraison : cela peut provoquer un dessèchement du stigmate et la chute d'inflorescences complètes. C'est pour cela qu'il faut préférer pour la culture du cassis, des coins abrités du vent et également ombragés car cette plante ne supporte pas les chaleurs estivales. En effet, le fruit peut se déshydrater et aller jusqu'à tomber si l'ombre faite par les feuilles n'est pas suffisante.

II.1.3. Besoins en eau

L'irrigation se définit en fonction des conditions climatiques et de la nature du sol. De la floraison jusqu'à la fin de la récolte, le cassis nécessite 25 mm d'eau par semaine pour l'obtention de bons rendements et la production de grosses baies. Si l'apport d'eau est insuffisant, on peut constater une réduction importante de la récolte (écart de 15 à 50% constaté lors d'essais effectués en Grande-Bretagne). En cas de sécheresse, un apport d'eau supplémentaire durant la période de récolte peut-être nécessaire, tout en prenant garde à ne pas stimuler la croissance pour ne pas retarder l'aoûtement* des arbustes. L'irrigation se fait par aspersion, par goutte à goutte ou par canon enrouleur. Cependant, il est préconisé l'irrigation par aspersion qui permet, contrairement à la méthode par goutte à goutte, de lutter contre le gel, l'ennemi premier des fleurs au printemps.

II.2. Récolte du cassis

La récolte des baies de cassis s'effectue entre juin et juillet, bien que cette période varie selon les régions et le cultivar. Plus la récolte s'effectue tard dans la saison, meilleur sera le rendement. Le murissement peut durer jusqu'à deux semaines, la cueillette n'excédant pas une semaine. Les baies, même mûres, tiennent bien sur la grappe. Il est à noter que dès que les fruits sont noirs et mûrs, ils commencent à se dessécher ; une récolte rapide est alors préconisée.

II.2.1. Date et mode de récolte

La récolte du cassis est basée sur la couleur de la baie. Une récolte trop précoce produit un cassis de faible qualité compte tenu de sa teneur en sucre, sa couleur et de ses arômes. En revanche, un cassis cueilli tardivement arrive à un état de sur-maturité du fruit se traduisant par un flétrissement voire un risque de chute important de la baie. De ce fait, la récolte doit débiter avant même que toutes les baies ne soient mûres, pour pouvoir se finir avant les risques de chute ou d'écrasement. D'autres méthodes complémentaires l'une de l'autre ont été développés afin de mieux estimer la date de récolte : la mesure de l'indice réfractométrique (IR) et le cumul des « actions chaleurs ».

II.2.2. Indice réfractométrique (IR)

Des analyses montrent une corrélation entre l'évolution de l'IR et les qualités attendues chez le fruit telles que l'arôme et la couleur. On peut donc utiliser un réfractomètre pour estimer l'état de la récolte. Des valeurs d'IR ont été déterminées pour quelques variétés de cassis à maturité de récolte tout en notant que chaque variété développe plus ou moins tardivement leur pouvoir colorant ou leur pouvoir aromatique (Tableau 1). Les moyennes de la teneur en matière sèche des jus peuvent varier selon les conditions climatiques, les techniques de culture et le cultivar.

| Variétés de cassis | Valeur moyenne de l'IR | Ecart-type |
|--------------------------|------------------------|------------|
| Géant de boskoop | 14,7 | 1,89 |
| Burga | 14,7 | 1,26 |
| Noir de bourgogne | 14,9 | 1,48 |
| Tenah | 15,1 | 1,47 |
| Troll | 15,4 | 1,48 |
| Ojebyn | 15,9 | 1,74 |
| Tifon | 15,8 | 2,26 |
| Blackdown | 16,9 | 1,81 |
| Royal de naples | 19,5 | 1,99 |

Tableau 1 : indices réfractométriques moyens mesurés sur quelques variétés de cassis à maturité de récolte.

Pour que la mesure réfractométrique soit la plus juste possible, elle doit répondre à quelques exigences :

- l'échantillon d'une centaine de grammes qui doit être représentatif de la récolte sur pied : les baies doivent être récoltées sur tous les endroits du buisson (les résultats étant variables selon l'exposition du fruit, leur situation sur les branches) ;
- la mesure de l'IR nécessitant le broyage des fruits puis l'extraction des jus, ce qui nécessite un minimum de matériel.

II.2.3. Cumul des « actions chaleur » depuis la floraison

Cette méthode permet de définir une date de récolte quelques semaines avant terme, selon l'estimation des températures. Le principe est simple : on estime que toute variété a besoin d'un nombre défini d'« actions chaleur » pour arriver à maturité. Ce nombre est calculé de manière expérimentale à partir du stade F1 qui correspond à la première fleur ouverte sur 50% des grappes portées par le buisson. La somme des actions chaleurs cumulées depuis F1 jusqu'à la récolte, semble être une constante pour une variété donnée (Tableau 2).

| Variétés de Cassis | Actions chaleurs nécessaires depuis F1 |
|--------------------------|--|
| Géant de boskoop | 250 |
| Burga | 280 |
| Noir de bourgogne | 280 |
| Tenah | 320 |
| Troll | 310 |
| Andega | 290 |
| Tifon | 275 |
| Blackdown | 320 |
| Royal de naples | 300 |

Tableau 2: Actions chaleur nécessaires de F1 jusqu'à maturation selon les variétés de cassis.

L'action chaleur journalière est égale à la somme des actions correspondant aux températures minimale et maximale. Pour la variété Troll, il faut donc 310 unités chaleur du stade F1 jusqu'à la récolte.

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Température (°C) | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Actions chaleur | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 1,1 | 1,1 | 1,2 | 1,2 | 1,2 | 1,2 | 1,3 | 1,3 |
| Température (°C) | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |
| Actions chaleur | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,5 | 1,5 | 1,6 | 1,6 | 1,7 | 1,7 | 1,8 | 1,9 | 2,0 | 2,0 | 2,1 |
| Température (°C) | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 |
| Actions chaleur | 2,2 | 2,2 | 2,3 | 2,4 | 2,5 | 2,6 | 2,7 | 2,7 | 2,7 | 2,7 | 2,7 | 2,7 | 2,7 | 2,7 |

Tableau 3 : Abaque des actions chaleurs en fonction de la température en degré Celsius.

Exemple : pour une journée à -2 et à +7°C, on aura $0,9 + 1,3 = 2,2$.

Il suffit donc d'enregistrer les températures en condition contrôlée et sous abri afin de prévoir la date de récolte attendue. Prenons un exemple pour la variété Troll : il nous faut 310 unités chaleurs du début de la floraison (F1) jusqu'à la récolte afin d'obtenir une qualité et une maturation optimale. Il faut donc déterminer la date du stade F1 dans la plantation : date à

laquelle la première fleur est ouverte sur environ 50% des grappes, enregistrer les températures minimales et maximales journalières, transformer ces températures en actions chaleurs journalières selon les abaques, additionner ces actions chaleurs depuis F1. On peut établir un bilan au 30 juin et prévoir une date de récolte en prenant en compte le déficit soit 310 moins la somme obtenue, et d'autre part en calculant le nombre de jours nécessaires pour l'atteindre, tout en sachant qu'en moyenne, une journée de juillet apporte 3,8 unités chaleur. La mesure de l'indice réfractométrique et le cumul des actions chaleur depuis la floraison peuvent être combinés pour affiner la date de prévision de récolte.

II.2.4. Mode de récolte

• La récolte manuelle

La récolte peut se faire de manière manuelle mais est longue et fastidieuse, nécessitant une main d'œuvre nombreuse sur une période relativement courte. En effet, peu de variétés sont adaptées à ce mode de récolte : la plupart des cultivars de cassis ont de petites grappes, le rythme de cueillette étant donc lent : 5kg/heure au maximum. Ce type de récolte est surtout utilisé pour les fruits destinés au marché du frais.

• La récolte mécanique

À la base, c'est pour des raisons économiques que les producteurs français ont commencé à utiliser des machines à récolter dans les années 1970. Il s'agissait alors de matériels construits en Grande-Bretagne (automotrices Pattenden) et d'un prototype mis au point par le CNEEMA (Centre National d'Etudes et d'Expérimentation pour le Machinisme Agricole en France aujourd'hui appelé CEMAGREF). Plusieurs types de machines existent aujourd'hui : les machines spécifiquement conçues pour la récolte des petits fruits : type Pattenden, Smallford qui sont des machines anglaises automotrices, Joonas (Finlande) ; et les machines mixtes après une adaptation permettant la vendange et la récolte de petits fruits : machines françaises Braud, Pellenc, Grégoire, Alma... Les machines spécialisées petits fruits enveloppent la partie supérieure de l'arbuste et grâce à un séparateur central, sépare le buisson en deux, les fruits mûrs étant cueillis par secouage pour arriver dans un collecteur inférieur. Les déchets sont retirés par aspiration mécanique et les fruits sont acheminés sur un tapis jusqu'aux emballages. Les plateaux sont surveillés par du personnel dont le travail consiste à éliminer les déchets restants et à changer les plateaux lorsqu'ils sont pleins. Ces machines sont adaptées aux grandes surfaces, ce qui en fait un critère de choix, tout comme le coût, la typologie de la culture et des exploitations ainsi que de la facilité d'utilisation. Par exemple, dans le cas de grappes longues et

lâches, la vibration est amortie, le fruit se balance et chute difficilement. Les variétés à baies molles et épiderme fragile sont également déconseillées du fait d'un grand risque d'écrasement lors de la chute. La récolte mécanique nécessite des systèmes de plantation serrée. Les caractéristiques recherchées pour une récolte mécanique sont donc une culture dense, un port érigé peu ramifié, un bois souple non cassant pour éviter que la machine n'abîme les rameaux. Les machines à vendanger peuvent également être utilisées pour la récolte du cassis. Pour cela, elles doivent être munies d'un châssis enjambeur et des batteurs verticaux extérieurs au rang : elles ne diviseront donc pas la touffe du buisson mais au contraire la rassemble. Le mécanisme de la récolte est alors semblable à celui de la vigne : secouage de la végétation, réception et transport des fruits, système de ventilation et aspiration de déchets permettant la séparation des feuilles et des baies de cassis avant que celles-ci ne parviennent sur la plateforme de tri. L'utilisation de ces machines présente l'avantage de récolter le cassis en juillet et la vigne en septembre sans entraîner de coûts supplémentaires pour les producteurs.

| Avantages | Inconvénients |
|--|---|
| Réduction main d'œuvre | Dommage causé aux buissons et les pertes au sol |
| Accroissement rendement horaire de cueillette | |
| => diminution des frais de récolte | |
| Amélioration qualitative de la récolte | Coût de la machine entre 80 et 100 K€ |

Tableau 4 : Avantages et inconvénients de la récolte mécanique du cassis par rapport à la récolte manuelle

L'amélioration qualitative de la récolte est due au fait que le fruit est souvent plus propre et moins écrasé, la récolte plus rapide à effectuer, et la maturité plus homogène. Les dommages causés aux buissons et la perte au sol correspondent à plusieurs paramètres : la vitesse d'avancement de la machine, l'amplitude et la fréquence de vibration des batteurs. La taille des buissons et la conduite de la culture jouent également un rôle.

II.3. Production du cassis (18 ; 19)

II.3.1. Production mondiale et européenne

C'est surtout l'Europe qui monopolise la production mondiale de cassis. En effet, le 1^{er} pays producteur est la Russie avec une production annuelle de 150.000 tonnes, principalement récoltée par de petits producteurs familiaux. L'ensemble de la production est commercialisée dans le pays sous forme de fruits frais, de jus et de confitures. Après la Russie, on retrouve la

Pologne, second producteur mondial, avec environ 100.000 tonnes/an. Une part importante de cette production est destinée à l'exportation, notamment sous forme congelée.

II.3.2. Production française

La France est un des principaux pays producteurs européens de cassis : entre 8 et 11.000 tonnes/an sont récoltées. On estime que 40 à 50% de la production française est réalisée dans le Val de Loire, 20 à 30% en Bourgogne, le reste se répartissant entre la vallée du Rhône et quelques autres départements. La France se tourne vers la Pologne pour les importations qui sont passées de 1.600 à 1.750 tonnes entre 2007 et 2009 mais également des Pays-Bas. En 2009, la France aurait exporté 1.097 tonnes de cassis (ces chiffres sont très variables d'une année à l'autre).

II.4. Post-récolte

II.4.1 Conservation et conditionnement

Le cassis se modifie rapidement à température ambiante ; de ce fait, un abaissement de la température du produit est une mesure importante à prendre pour prolonger sa conservation. Cela permet de limiter une altération éventuelle de la couleur et de la texture, et éviter une perte de qualité gustative et la prolifération fongique. Une température inférieure à 2°C permet un ralentissement du développement des pourritures fongiques. La conservation des fruits sera plus longue (10 à 14 jours) aux environs de 0°C avec une humidité relative de 90 à 95%. À 12°C avec une humidité relative identique, la conservation n'est plus que de 2 jours, et à 15°C, elle se réduit à seule journée. L'humidité relative ne doit pas être plus élevée pour éviter le développement de moisissures, mais ne doit pas être non plus inférieure afin de garantir les baies contre une perte de poids trop importante. Les fruits sont conditionnés en barquette de 125, 200 ou 250g et le plus souvent vendus en assortiment de petits fruits (myrtilles, cassis, groseilles, framboises).

II.5. Récolte des feuilles de cassis

Les feuilles de cassis sont récoltées en juin, lorsqu'elles sont gorgées de sève ; elles sont ensuite mises à sécher en couches minces sur des grilles ou des toiles dans un local aéré et abrité du soleil.

II.6. Récolte des bourgeons de cassis

Face à la demande, des plantations entières sont consacrées à la production de bourgeons de cassis dont la récolte est mécanisée ; celle-ci a lieu en hiver, de fin novembre à mi-février. Les plants sont coupés à ras du sol pour récupérer tous les rameaux porteurs de bourgeons qui passent ensuite au travers de maille métallique croisées ce qui permet de détacher les bourgeons.

II.7. Les principales variétés de cassis cultivées en France

| Variétés | Origine | Usages |
|--------------------------|---|--|
| Andega | Française, créée par l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) | Utilisation des feuilles, des fruits et des bourgeons car très parfumé |
| Blackdown | Anglaise | Culture en tige, et très bon pollinisateur pour Noir de Bourgogne |
| Bigrou | Créée à l'INRA | Récolte des bourgeons |
| Burga | Française, créée à l'INRA | |
| Géant de Boskoop | Hollandaise | Pollinisateur de la variété Noir de Bourgogne |
| Noir de Bourgogne | Française (Bourgogne) | Fabrication de liqueurs et de crèmes |
| Royal de Naples | Française | Très bon pollinisateur pour la variété Noir de Bourgogne |
| Troll | Créée par l'INRA | Récolte des bourgeons |

Tableau 5 : Principales variétés de cassis cultivées en France

Après cette étude botanique, nous allons maintenant nous intéresser à la composition chimique des différents organes du cassis : baie, feuille et pépin.

**Deuxième partie : Composition chimique de *Ribes*
*nigrum***



I. Identification et composition chimique

I.1. Identification macroscopique et microscopique du cassis (87)

D'un point de vue macroscopique, les feuilles de *Ribes nigrum* sont, très odorantes, caduques, palmatilobées, alternes*, pubescentes dessous, larges d'environ 10 cm, comportant 3 à 5 lobes triangulaires, superficiels et dentées. La face supérieure est verte foncée, glabre, contrairement à la face inférieure qui est plutôt gris-verte claire, légèrement pubescente et à nervures saillantes. Le pétiole est vert-jaunâtre.

En microscopie, la feuille présente de nombreux stomates* anomocytiques, des macles d'oxalate de calcium et des poils sécréteurs de 150 à 250 µm. Au-dessus des amas vasculaires, on observe de nombreux poils tecteurs, unicellulaires, pointus, incurvés, à parois peu épaisses et légèrement ponctuées. Pour la description macroscopique de la baie de cassis, se reporter au chapitre I.3.1.

I.2. Composition nutritionnelle des fruits de *Ribes nigrum*

Le fruit du cassis contient divers substances (Tableau 6), des flavonoïdes (hétérosides de

| Constituants | Unité | Taux moyen (g/100g de fruits) |
|------------------------------------|-----------|-------------------------------|
| Eau | g | 77,4 |
| Energie | Kcal | 68,7 |
| Glucides | | 10,4 |
| Protéines | | 0,9 |
| Sucres | | 6,6 |
| Fibres | | 7,8 |
| Lipides | | Traces |
| Minéraux | Fer | 1,3 |
| | Potassium | 370 |
| | Calcium | 60 |
| | Phosphore | 43 |
| | Cuivre | 0,14 |
| | Magnésium | 17 |
| | Manganèse | 0,3 |
| | Sodium | 3 |
| Vitamine C | mg | 200 |
| Vitamine E | mg | 1 |
| Vitamine B9 ou folates totaux | mg | 12,1 |
| Vitamine B1 ou thiamine | mg | 0,03 |
| Vitamine B2 ou riboflavine | mg | 0,06 |
| Vitamine B3 ou pp ou niacine | mg | 0,3 |
| Vitamine B5 ou acide pantothénique | mg | 0,4 |
| Vitamine B6 | mg | 0,08 |
| Vitamine B12 | mg | 0 |
| Béta-carotène | µg | 100 |
| Sélénium | µg | 1,1 |
| Iode | µg | 1,35 |

Tableau 6 : Composition nutritionnelle du cassis selon la table Ciqual (6).

flavonol (glucosyl-3-quercétine, glucosyl-3-myricétol), rutine), des anthocyanosides (hétérosides du cyanidol et du delphinidiol). On retrouve des acides organiques tels que les acides citrique, malique et tartrique, et de la pectine avec une structure glycanogalactonurique. On peut également noter la présence d'acide gras gamma-linolénique (oméga-6) et d'acide alpha linoléique (oméga 3).

II. Les composés polyphénoliques (16 ;42 ; 50)

II.1. Anthocyanosides ou hétérosides anthocyaniques

II.1.1. Généralités sur les anthocyanes

Les anthocyanes, du grec *anthos*, fleur et *kuanos*, bleu-violet regroupent les anthocyanidols (forme génine) et les anthocyanosides (forme hétéroside). Ces composés sont responsables de la couleur des fruits et des fleurs de la plupart des végétaux, et parfois de celles des feuilles, bractées et pétioles. Ils s'accumulent le plus souvent dans les vacuoles des cellules des tissus épidermiques et sous épidermiques.

II.1.2. Structure des anthocyanosides (62)

Appartenant à la classe des composés phénoliques, les anthocyanosides ont la même origine biogénétique que les flavonoïdes et sont issus de son métabolisme (Figure 14). Ils dérivent de l'acide p-coumarique par l'intermédiaire de l'acide shikimique. Les dérivés flavoniques sont les premiers formés. Il en existe plus de 400, différant par leur structure chimique, et sont responsables des couleurs des plantes, excepté le vert et les couleurs allant du rouge au bleu en passant par le jaune.

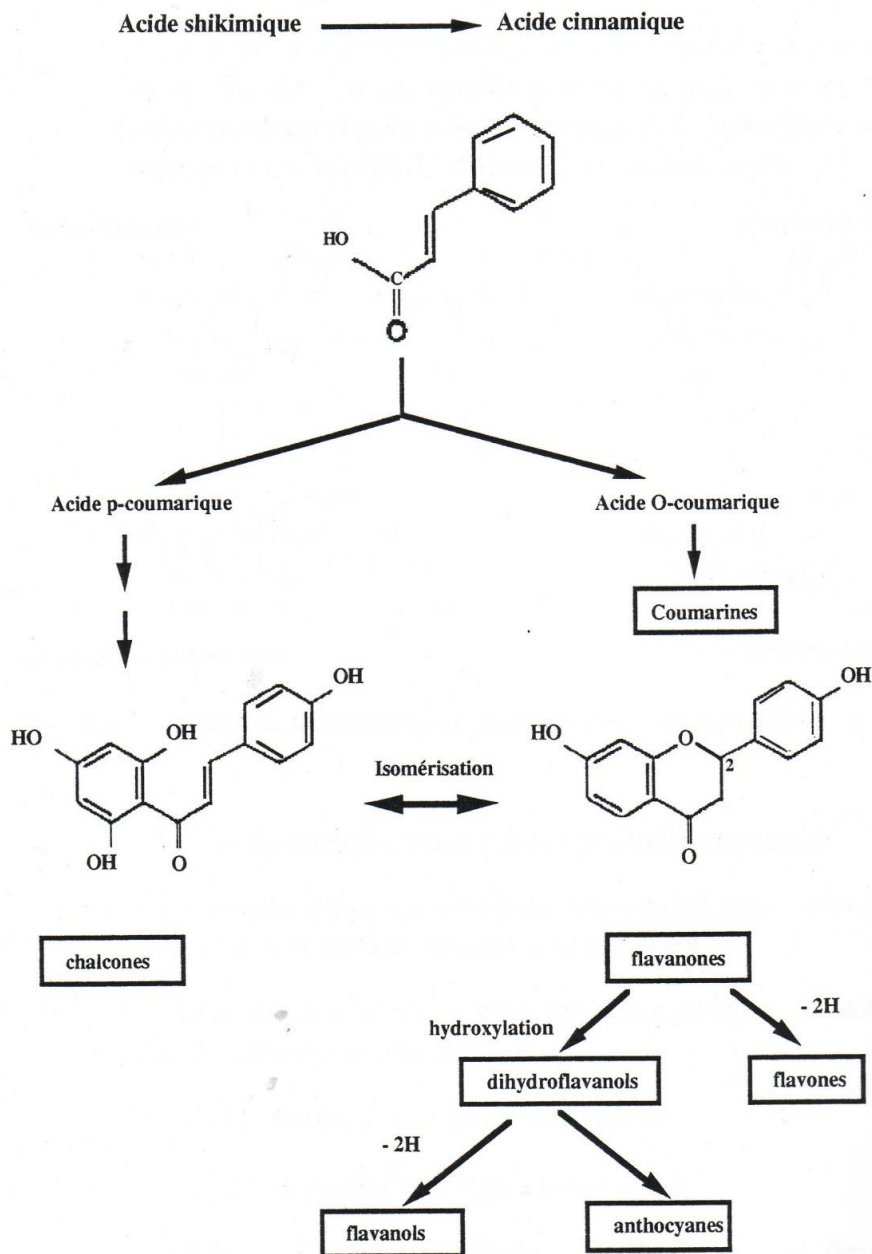
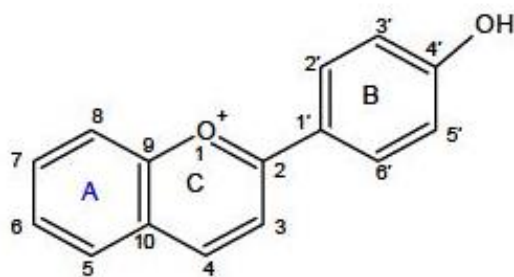


Figure 14 : Schéma de la formation des anthocyanes.

Ils ont en commun la structure du cation flavylium qui est un dérivé poly hydroxylé et poly méthoxylé du 2-phényl benzo pyrylium. Leur différence provient du nombre de groupements hydroxylés, de la nature et de la position d'attachement des sucres à la molécule, ainsi qu'au nombre et à la nature des acides aliphatiques ou aromatiques des sucres greffés. Malgré la diversité des nuances, il existe dix-sept anthocyanosides et leurs aglycones naturellement présents chez les plantes, mais six sont extrêmement répandues : le cyanidol, le pélargonidol, le delphinidiol, le péonidol, le pétunidol et le malvidol. (Figure 15)



| Name | Abbrev | Substitution | | | | | | Color |
|------------------------------|--------|--------------|----|---|----|-----|-----|------------|
| | | 3 | 5 | 6 | 7 | 3' | 5' | |
| Common basic structures | | | | | | | | |
| Pelargonidin | Pg | OH | OH | H | OH | H | H | Orange |
| Cyanidin | Cy | OH | OH | H | OH | OH | H | Orange-red |
| Delphinidin | Dp | OH | OH | H | OH | OH | OH | Bluish-red |
| Common methylated structures | | | | | | | | |
| Peonidin | Pn | OH | OH | H | OH | OMe | H | Orange-red |
| Petunidin | Pt | OH | OH | H | OH | OMe | OH | Bluish-red |
| Malvidin | Mv | OH | OH | H | OH | OMe | OMe | Bluish-red |

Figure 15 : structures des principaux anthocyanosides (86)

Dans les baies, les anthocyanosides sont retrouvées sous forme de mono, di ou tri-glycosides où les résidus glycosides sont principalement liés à C3 et moins fréquemment à C5 ou C7. Les sucres les plus courants sont le glucose, le galactose, le xylose, le sophorose, le rutinoside et l'arabinose. De plus, ces sucres sont souvent acylés par des acides aromatiques tels que les acides p-coumarique, caféique, férulique et rarement par p-hydroxybenzoïque, malonique ou acétique.

II.1.3. Propriétés physico-chimiques des anthocyanosides (33; 50)

Les anthocyanosides sont des pigments solubles dans l'eau, instables à la lumière, la température et l'oxygène. Leur instabilité est due à la structure chimique du cation flavylium qui est à la fois un diacide faible et un bon électrophile. À pH très acide, le cation flavylium est stable et de couleur rouge. Aux alentours d'un pH 4,5, la molécule perd deux protons donnant une molécule neutre ou ionisée, et devenant une forme quinonoïde colorée en bleu et stabilisée par résonance. L'hydratation de cette molécule conduit à la formation d'une « pseudo-base » carbinolique incolore. Si le pH est encore plus élevé, la molécule se transforme en phénate (forme ionisée), la

structure anthocyanique étant détruite. Ainsi, les anthocyanosides en milieu neutre ou très peu acide perdent leur coloration.

II.1.4. Extraction, séparation et identification des anthocyanosides (50 ; 74)

• Extraction

Les anthocyanosides sont solubles dans les solvants polaires et l'extraction à partir des plantes est réalisée en utilisant du méthanol avec une faible quantité d'acide chlorhydrique ou formique. Il est préférable d'utiliser des acides plus faibles comme l'acide acétique, tartrique ou citrique, des acides volatils ou travailler en milieu neutre et à basse température pour empêcher la désacylation des anthocyanosides. L'acétone peut aussi être utilisée pour l'extraction des anthocyanosides de plusieurs plantes. Par rapport au méthanol acidifié, l'usage de ce solvant a l'avantage d'être une technique plus efficace et reproductible. L'extraction en phase solide peut être utilisée pour la purification initiale des extraits crus d'anthocyanosides.

• Séparation et identification

Pour la séparation et l'analyse de la structure des anthocyanosides, l'utilisation de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse permet de combiner la séparation de la chromatographie liquide avec la sensibilité et la sélectivité de la spectrométrie de masse. D'autres méthodes chromatographiques peuvent être utilisées pour leur séparation comme les colonnes de polyamide, de polyvinylpyrrolidone, les résines échangeuses d'ions, la chromatographie sur couche mince préparative sur cellulose. L'analyse des plantes à anthocyanosides peut être réalisée par la chromatographie liquide associée à un détecteur à barrettes de diodes. Cette analyse peut être faite par l'électrophorèse capillaire qui selon Szajdek et coll. (n°74) est une méthode avec une très bonne sensibilité, une haute résolution couplée à une basse consommation d'échantillon et enfin un moindre « gaspillage » des solvants utilisés. D'autres méthodes plus perfectionnées existent mais ne peuvent être utilisées que par des laboratoires de recherche.

• Dosage des anthocyanosides (15)

Le dosage se fait par spectrophotométrie à la longueur d'onde d'absorption maximale des anthocyanosides ($\lambda = 520$ nm). Il peut être fait sur une solution alcoolique acide ou sur un jus acidifié. Dans tous les cas, il faut le faire en milieu très dilué pour empêcher les molécules d'anthocyanosides de s'associer les unes aux autres.

II.2. Généralités sur les hétérosides flavoniques

Les flavonoïdes sont des pigments colorés largement répandus chez les végétaux, et presque toujours hydrosolubles. Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et des feuilles. À l'état naturel, on trouve des flavonoïdes sous forme d'hétérosides ; ils comportent alors une partie osidique et une partie non osidique appelée génine. Mais, on peut également les trouver sous forme de génine seule. La structure de base des génines des flavonoïdes est le phényl-2-benzo gamma pyrone, plus communément connu sous le nom de phényl-2-chromone.

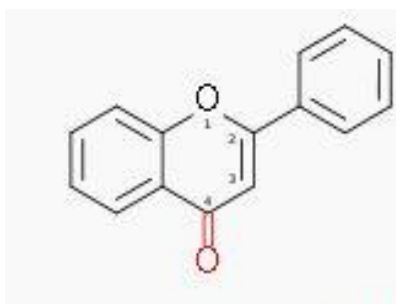


Figure 16 : phényl-2-chromones.

II.3. Composition chimique des baies

II.3.1. Composition chimique en flavonoïdes des baies (62)

Les flavonoïdes mis en évidence dans les baies de cassis sont tous des dérivés de flavonols : trois sous forme de génine et six sous forme d'hétérosides dont la partie osidique correspond soit au glucose, soit au rhamnose, soit au rutinose (molécule de glucose reliée à une molécule de rhamnose).

Leur structure commune est la suivante :

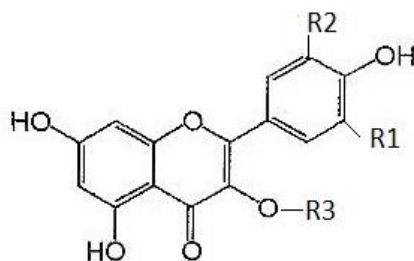


Figure 17 : structure de base des flavonols.

Les trois flavonoïdes sous forme de génines sont:

| | R1 | R2 | R3 |
|-------------------|----|----|----|
| Kaempférol | H | H | H |
| Quercétol | OH | H | H |
| Myricétol | OH | OH | H |

Les six flavonoïdes sous forme d'hétérosides sont :

| | R1 | R2 | R3 |
|--------------------------------|----|----|------------------|
| Kaempférol-3-glucoside | H | H | Glucose |
| Quercétol-3-glucoside | OH | H | Glucose |
| Quercétol-3-rhamnoside | OH | H | Rhamnose |
| Myricétol-3-glucoside | H | H | Glucose |
| Quercétol-3-rutinoside | OH | H | Glucose-rhamnose |
| Kaempférol-3-rutinoside | H | H | Glucose-rhamnose |

Les flavonoïdes sont surtout présents dans les organes aériens, et ont une concentration maximale dans les organes jeunes (feuilles et boutons floraux). Leur concentration varie de 1-2 à 25%.

II.3.2. Composition chimique en anthocyanosides des baies (53; 69; 71)

Les baies de *R. nigrum* contiennent environ une quinzaine d'anthocyanosides ; ce sont des 3-O-glucosides et des 3-O-rutinosides de pelargonidine, cyanidine, peonidine, delphinidine, pétunidine et malvidine ainsi que le 3-O-(6''p-coumaroylglucoside) de cyanidine et de delphinidine. (Figure 18 ; Tableau 7)

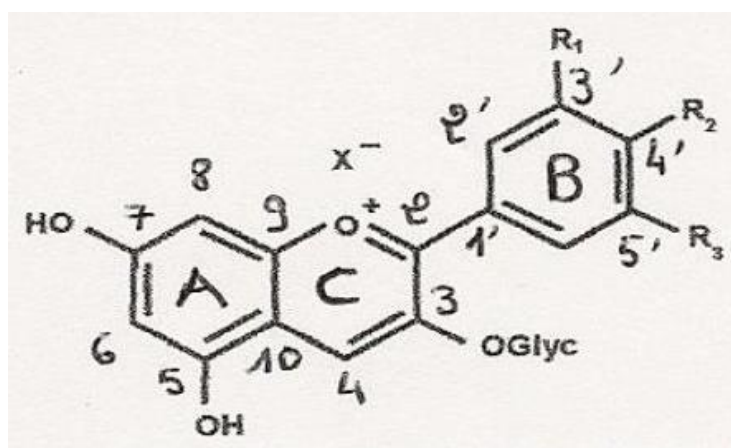


Figure 18: Cation flavylium coloré

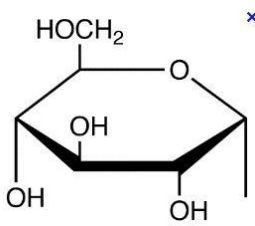
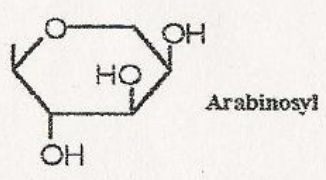
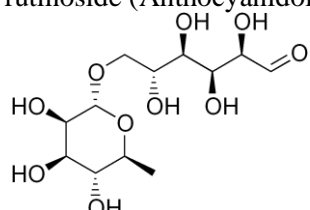
| | | R1 | R2 | R3 | Glyc |
|-----------------|--|------|----|------|--|
| ANTHOCYANIDOLS | Pelargonidol | H | OH | H | H |
| | Delphinidol | OH | OH | OH | H |
| | Cyanidol | OH | OH | H | H |
| | Petunidol | OH | OH | OCH3 | H |
| | Péonidol | OCH3 | OH | H | H |
| | Malvidol | OCH3 | OH | OCH3 | H |
| ANTHOCYANOSIDES | Delphinidine-3- <i>O</i> -glucoside | OH | OH | OH |  |
| | Cyanidine-3- <i>O</i> -glucoside | OH | OH | H | |
| | Petunidine-3- <i>O</i> -glucoside | OH | OH | OCH3 | |
| | Peonidine-3- <i>O</i> -glucoside | OCH3 | OH | H | |
| | Malvidine-3- <i>O</i> -glucoside | OCH3 | OH | OCH3 | |
| | Pelargonidine-3- <i>O</i> -glucoside | H | OH | H | |
| | Cyanidine-3- <i>O</i> -arabinoside | OH | OH | H |  |
| | Pelargonidine, cyanidine, péonidine, delphinidine, pétunidine, malvidine-3- <i>O</i> -rutinoside (Anthocyanidols rattachés à un rutinoside)  | | | | |

Tableau 7 : Structure chimique des anthocyanosides et anthocyanidols des fruits de *Ribes nigrum*. (17)

• Données quantitatives

Les anthocyanosides sont dosés par chromatographie liquide haute performance, par la méthode d'exclusion de taille. La quantité d'anthocyanosides augmente avec la maturité du fruit comme le montre l'étude de Rubinskiene (69). Le moment où est relevée la plus forte augmentation de la concentration en anthocyanines correspond au moment où la peau des baies devient marron foncé. Par conséquent, la concentration en anthocyanines la plus élevée se trouve dans les baies blettes. Les concentrations en anthocyanines des baies de *R. nigrum* varient donc selon le murissement et les données génétiques de chaque cultivar de cassis, des pays et de l'année de culture.

• Données qualitatives

Les pigments présents en plus grande quantité sont les 3-*O* glucosides et 3-*O* rutinosides delphinidine et cyanidine : ils représentent plus de 97% de la totalité des anthocyanosides

présents. Les concentrations en 3-*O*-rutinosides delphinidines et cyanidine sont supérieures aux concentrations en 3-*O*-glucosides de ces mêmes anthocyanosides. La concentration en cyanidine-3-*O*-rutinosides est supérieure de presque 9% dans des souches lituaniennes comparées à certaines souches européennes. La delphinidine-3-*O*-glucoside est également le composé chimique présent en plus grande quantité dans les souches lituaniennes de *R. nigrum*.

II.4. Composition chimique des feuilles (15; 46; 74)

Les feuilles sont constituées de différentes molécules :

- Flavonoïdes (0,5 %) dérivés flavoniques totaux (au minimum 1,5 % pour la Pharmacopée Française)
 - Dérivés du quercétol et du kaempférol, hétérosides du myricétol, de l'isorhamnétol et de l'isoquercétol, hyperoside, rutine,
 - Flavanone : sakuranétine au niveau des petites glandes de la feuille,
 - Flavan-3-ols monomères (catéchol, épicatechol, gallocatéchol, épigallocatechol, astragaloside).
- Oligomères pro-anthocyanidoliques (proanthocyanidols précurseurs des tanins ; pigments naturels atoxiques, rouges à bleus) : prodelpinidines dimères et trimères
 - Anthocyanosides : 3-*O*-glucosides et 3-*O*-rutinosides de pélargonidine et de cyanidine, péonidine, delphinidine, pétunidine, malvidine, cyanidine 3-*O*-arabinoside, 3-*O*-(6'-*p*-coumaroylglucoside) de cyanidine et de delphinidine.

Les anthocyanosides sont peu abondants dans la feuille et identiques à ceux présents dans la baie.

- Tanins condensés (8,5%) polymères flavaniques, constitués d'unités flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone.

Les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles importants dans les fruits des baies. Ils sont de deux types :

- les tanins hydrolysables (oligo- ou polyesters d'un sucre et d'un nombre variant de molécules d'acide-phénol). Le sucre est le plus souvent le glucose, et l'acide-phénol est soit l'acide hexahydroxydiphénique et ses dérivés d'oxydation pour les tanins ellagiques, soit l'acide gallique dans le cas des tanins galliques.

- les tanins non hydrolysables condensés sont des polymères flavaniques, constitués d'unités flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone.

On les appelle également des proanthocyanidols qui en milieu acide et à chaud, donnent des anthocyanidols. Les tanins donnent le goût aux tartes et sont responsables du changement de

couleur des fruits et des produits dérivés des fruits. Le goût des tartes résulte de l'interaction entre les tanins et les récepteurs gustatifs de la bouche. De plus, les tanins stabilisent les anthocyanosides présents en quantités importante dans le fruit du cassis.

- Acides phénoliques : dérivés de l'acide hydroxycinnamique, acide chlorogénique, acide caféique, acide p-coumarique, acide hardwickique.
- Acides organiques : alcools citrique, glycolique, malique et succinique.

II.5. Composition chimique du bourgeon de cassis

Les bourgeons de cassis contiennent environ 55% d'eau, des acides aminés (majoritairement glutamine et asparagine), quelques minéraux (potassium, magnésium, calcium, fer, manganèse et cuivre). On retrouve également des flavonoides sous forme de génines : myricétol, quercétol, isorhamnétol, et des flavonoides sous forme d'hétérosides : myricétol-3-glucoside, quercétol-3-glucoside, isorhamnétol-3-glucoside, myricétol-3-rutinoside,, quercétol-3-rutinoside et isorhamnétol-3-rutinoside. Les deux seuls anthocyanidols retrouvés dans le bourgeon sont le cyanidol et le delphinidol. A partir des graines on peut extraire une huile essentielle avec comme constituants : l'alpha-tocophérol, l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique, jusqu'à 18 % d'acide gamma-linolénique et 9 % d'acide stéaridonique.

II.6. Composition chimique de l'huile essentielle de bourgeons, des feuilles et des fruits du cassis

Un bourgeon de cassis contient 0,75% d'huile essentielle. De couleur vert pâle, sa formule est très complexe et comporte plus de quarante-quatre composés. L'huile essentielle de feuilles, des fruits et du bourgeon du cassis sont relativement proches, comme on peut le constater dans le tableau 8 :

| Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) | Huile essentielle de bourgeons | Huile essentielle des feuilles | Huile essentielle des fruits |
|---|---|---|--|
| Concentration | 0,02% | 0,75% | Faible quantité |
| Des hydrocarbures monoterpéniques | delta-3-carène, béta-phellandrène, Limonène, Terpinolène, Sabinène | delta-3-carène, béta-phellandrène, Limonène, Terpinolène, Sabinène | Sabinène Béta-pinène |
| Des hydrocarbures sesquiterpéniques | Béta-caryophyllène, alpha-humulène et alpha- éléémène | Béta-caryophyllène, alpha- humulène et alpha- éléémène | Béta-caryophyllène le delta-cadinène |
| Des phénols et des alcools terpéniques | Linalol- Géraniol | Linalol- Géraniol | Linalol- Géraniol |
| Des esters | Acétate de citronellyle Salicylate de méthyle | Acétate de citronellyle Salicylate de méthyle | Acétate de citronellyle Salicylate de méthyle |

Tableau 8 : Composition chimique de l'huile essentielle des bourgeons, des feuilles et des fruits du cassis.

II.7. Composition chimique de l'huile de pépins de cassis

Le fruit contient de nombreux pépins qui peuvent renfermer de 12 à 30% d'huile. De couleur jaune, cette huile est composée de nombreux acides gras et d'une faible quantité d'insaponifiables. La plupart des acides gras présents dans l'huile sont insaturés, excepté les acides palmitique et stéarique qui représentent moins de 10% des acides gras totaux. On peut également noter la présence d'acide gamma-linolénique appartenant à la classe des omégas six et de deux acides gras appartenant à la classe des omégas trois : l'acide alpha linoléique et l'acide stéaridonique. L'huile de pépins de cassis est une des rares sources d'acide stéaridonique.

| Acides gras (pépins de cassis) | % |
|--------------------------------|-----------|
| Acide palmitique | 6,4-6,5 |
| Acide stéarique | 1,3-1,5 |
| Acide oléique | 9,5-11,1 |
| Acide linoléique | 47,7-48,0 |
| Acide alpha linoléique | 12,4-13,0 |
| Acide gamma linoléique | 16,0-17,0 |
| Acide stéaridonique | 2,6-3,5 |
| Autres | 1,0-2,5 |

Tableau 9: Acides gras présents dans les pépins de cassis et leur répartition.

Les insaponifiables cités précédemment sont des stérols, des tocophérols, des hydrocarbures et des alcools tritérpéniques.

Suite à cette étude chimique des constituants du cassis dans ses organes et son huile essentielle, nous allons aborder les effets thérapeutiques de cette plante médicinale.

Troisième partie : Intérêts thérapeutiques de *Ribes* *nigrum* L.



Les anthocyanines représentent un groupe moléculaire fortement répandu dans le monde végétal ; ces molécules donnent les couleurs allant du bleu-violet au rouge-orangé des fleurs et des feuilles. Leur utilisation a été estimée comme étant 9 fois plus élevée que les autres flavonoïdes. Ces anthocyanines sont devenues importantes pour l'industrie alimentaire en tant qu'alternative naturelle aux colorants artificiels et sont largement utilisées suite à la connaissance de leurs propriétés bénéfiques sur la santé.

I. Activité anti-inflammatoire des feuilles de Cassis

I.1. Rappel sur l'inflammation (12)

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense des tissus vivants, vascularisés, par lesquels l'organisme reconnaît une agression, détruit et élimine les molécules responsables. Les causes de l'inflammation peuvent être nombreuses : physique (radiations ionisantes par exemple), chimique (occasionnées par des composés acides ou basiques), infectieuses, due à une substance étrangère inerte (allergène), ou à une lésion cyto-tissulaire post-traumatique. Différentes cellules interviennent dans le processus de l'inflammation : des cellules circulantes migrant vers le tissu interstitiel (polynucléaires neutrophiles, monocytes, polynucléaires éosinophiles...) tout comme des cellules résidentes (macrophages, histiocytes, cellules endothéliales...). Les polynucléaires neutrophiles interagissent dans l'inflammation *via* des récepteurs de surface : différents récepteurs chimiotactiques, des récepteurs pour les opsonines et des récepteurs pour les molécules d'adhésion des cellules endothéliales. Les monocytes et macrophages, qu'ils soient circulants ou tissulaires, constituent le système des phagocytes mononucléés. L'activation des macrophages a plusieurs conséquences : la phagocytose (beaucoup plus lente que celle effectuée par les polynucléaires neutrophiles) et la libération de nombreux produits de sécrétion qui interviennent dans le mécanisme de l'inflammation (enzymes, cytokines, radicaux libres...). Les cellules endothéliales jouent un rôle important au cours de l'inflammation ; elles assurent :

- le tonus vasculaire et la motricité grâce à la sécrétion de diverses molécules,
- l'état de jonction des cellules entre elles,
- l'équilibre de fibrino-formation et de fibrinolyse,
- la migration des leucocytes,
- l'expression de molécules d'adhésion (ICAM-I, VCAM-I) à leur surface,
- ainsi que la réparation post-inflammatoire grâce à certaines protéines matricielles.

Les polynucléaires éosinophiles agissent lors de processus allergiques tout comme lors de processus inflammatoires : ils sont alors activés par des récepteurs spécifiques de médiateurs de

l'inflammation : eicosanoides, cytokines... Les eicosanoides sont des composés à 20 atomes de carbone qui dérivent de l'acide arachidonique, lui-même libéré à partir des phospholipases membranaires des cellules inflammatoires sous l'action de la phospholipase A2.

Différentes enzymes interviennent sur le métabolisme de l'acide arachidonique : les lipooxygénases (LOX) induisant la formation de leucotriènes ainsi que les cyclooxygénases qui pour leur part induisent des prostaglandines et des thromboxanes. Les cyclooxygénases sont au nombre de deux (COX-1 et COX-2) : COX-1 est active en permanence (elle est dite constitutive) assurant les fonctions physiologiques, tandis que COX-2 n'est active que lors de processus inflammatoires (elle est dite inductible).

Les prostaglandines E2 (PGE2) permettent l'action des médiateurs de la douleur, et avec les prostacyclines I2 (PGI2) agissent sur les fibres musculaires lisses (vasodilatation, augmentation de la perméabilité, œdème), tandis que le thromboxane A2 (TXA2) entraîne une vasoconstriction et favorise l'agrégabilité plaquettaire.

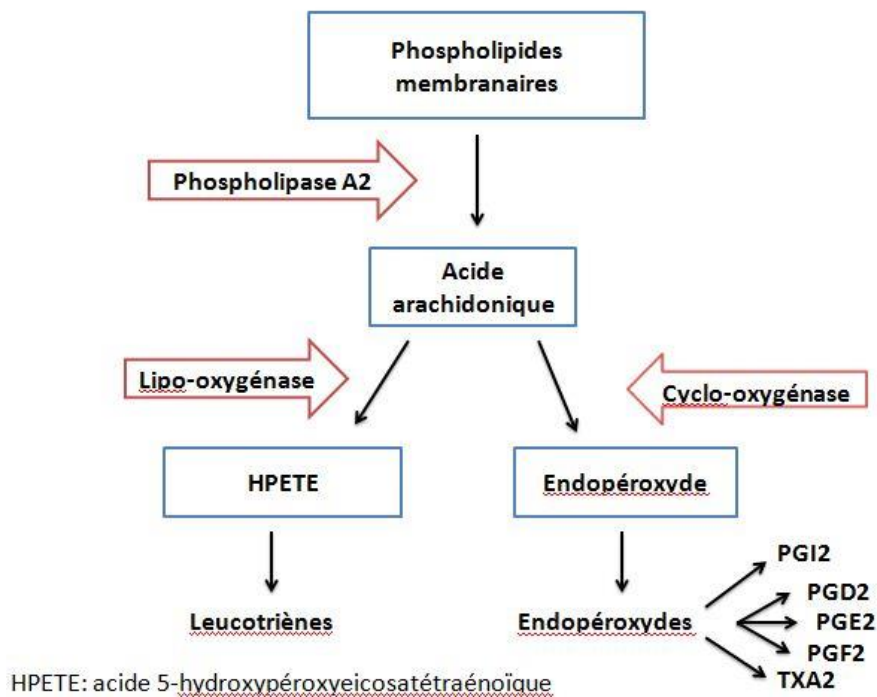


Figure 19 : Synthèse des leucotriènes et des prostaglandines à partir des phospholipides membranaires.

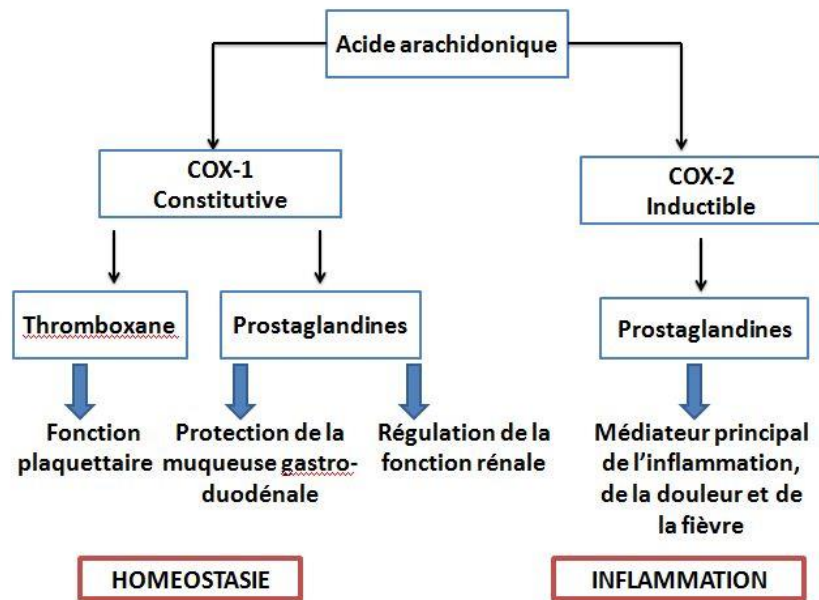


Figure 20 : Action des cyclo-oxygénases de type 1 et 2.

Les cytokines sont des glycoprotéines solubles libérées de leur cellule d'origine sous l'influence de divers stimuli : elles réagissent alors avec des récepteurs membranaires spécifiques présents à la surface des cellules cibles. Elles interviennent dans les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité ; il en existe plus d'une quarantaine. L'interleukine 1 (IL-1) existe sous deux formes : IL-1 alpha et IL-1 bêta. L'IL-1 alpha aurait plutôt des effets intracellulaires contrairement à l'IL-1 bêta assurant les activités extracellulaires. Elle est produite par les lymphocytes, les cellules épithéliales, endothéliales, les kératinocytes, les cellules du système des phagocytes. L'IL-1 possède de nombreuses activités biologiques :

- elle active l'expression de nombreux gènes impliqués dans le mécanisme de l'inflammation (gène de la phospholipase A2, gène de la COX-2, gène des molécules d'adhésion...), elle agit au niveau du système nerveux (fièvre), elle stimule la production des protéines de l'inflammation par les hépatocytes (fibrinogène, protéine C réactive...).

Les facteurs de nécrose tumorale sont au nombre de deux : TNF alpha et TNF bêta. Nous nous intéresserons uniquement au TNF alpha. Celui-ci est produit par un grand nombre de cellules (macrophages, monocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles...) et ses actions dans le processus de l'inflammation sont très diverses (Tableau 10).

| | Fibroblastes | Cellules endothéliales | PNN | Monocytes - Macrophages |
|----------------------------|--|--|---|--|
| Action du TNF-Alpha | - Induction d'IL-1 et de l'interleukine-6 (IL-6) | - Induction d'IL-1 et de l'interleukine-3 (IL-3) | - Augmente l'adhérence à la matrice extracellulaire et la capacité de phagocytose | - Provoque le chimiotactisme et la migration - Induction de la synthèse de cytokine et de prostaglandines - Active et auto-induit sa propre production |

Tableau 10 : Les différentes actions du TNF-Alpha.

L'IL-6, citée précédemment, est produite par des monocytes, des fibroblastes, suite à des stimuli de nature infectieuse. Le récepteur pour l'IL-6 est exprimé sur de nombreuses cellules lymphoïdes et non lymphoïdes. Elle diminue la production d'IL-1 et stimule la production de molécules intervenant dans le processus de réparation cellulaire, et dans les mécanismes de l'immunité.

L'IL-10 est une cytokine régulatrice produite à la fois par les lymphocytes T de type TH2 et également par les monocytes. Elle inhibe la présentation de l'antigène par les macrophages et monocytes, et freine également la production du TNF alpha, des IL-1, 6 et 8.

I.2. Action anti-inflammatoire des feuilles de cassis

L'activité anti-inflammatoire des feuilles de cassis a été démontrée chez le rat par Declume (27) à l'aide du test de l'œdème plantaire. Cet œdème est provoqué par l'injection de carragénine, mélange de polysaccharides sulfatés extrait d'algues rouges qui est utilisé en expérimentation animale pour induire des foyers inflammatoires. Dans cette étude, Declume a comparé l'activité anti-inflammatoire d'un extrait hydro-alcoolique de feuilles de cassis à celle de deux anti-inflammatoires de référence : l'indométacine (Indocid®) et l'acide niflumique (Nifluril®), en usage chronique. L'action anti-inflammatoire de l'extrait de feuilles de cassis, à 10 ml/kg s'est avérée comparable, en utilisation chronique, à celle de l'indométacine à (1,66 mg/kg) et à celle de l'acide niflumique (12,5 mg/kg). De plus, contrairement aux anti-inflammatoires de référence, l'extrait de cassis n'a pas entraîné d'effet ulcérogène sur la muqueuse gastrique.

I.3. Action anti-inflammatoire des PACs

Une étude réalisée par Garbacki et coll. (40) a mis en évidence l'effet anti-inflammatoire des pro-anthocyanidines (PACs) extrait des feuilles de *Ribes nigrum* sur deux réactions inflammatoires induites par la carragénine chez des rats : un œdème de la patte ainsi qu'une

pleurésie. Le pré-traitement des rats par PACs, à différentes doses (10, 30, 60 et 100 mg/kg) a permis de réduire l'œdème de manière dose et temps dépendants. Concernant la pleurésie, le pré-traitement par PACs réduit les atteintes pulmonaires, la formation d'exsudat pleural et l'infiltration de cellules polynucléaires. La teneur en cytokine de l'exsudat n'est plus la même : les concentrations en TNF alpha, interleukine-1-béta (IL-1-béta) diminuent, contrairement à celles des IL-6 et IL-10 qui ne changent pas. La concentration en nitrites/nitrates (NOx) a également diminué. Chez les rats traités par indométacine, le volume d'exsudat pleural était faible ; en revanche, les concentrations en cytokine différaient : les concentrations en leucocytes, TNF-alpha, IL-1-Béta, IL-6 et IL-10 diminuaient mais pas celle des NOx. Ces informations laissent supposer que les PACs ont un mode d'action différent de celui de l'indométacine et que le mécanisme principal de l'effet anti-inflammatoire des PACs est étroitement lié à la migration des leucocytes, et permet *in vivo*, une diminution des NOX.

I.4. Action des PACs sur les molécules d'adhérence

Les travaux de Garbacki et coll. (38) ont montré *in vivo* chez le rat que les PACs provenant des feuilles de cassis (*Ribes nigrum* L.) régulent les molécules d'adhérence intercellulaires exprimées à la surface des cellules endothéliales, ICAM-I et VCAM-I, et l'effet sur les autres molécules de la cascade de l'inflammation.

In vitro, la mobilisation des molécules d'adhésion des leucocytes sur les granulocytes n'est pas diminuée par les PACs ; par contre, il est observé une diminution des cellules d'adhésion endothéliales. Les PACs diminuent de manière significative ICAM-I, mais pas l'IL-8, ni l'expression de l'ARNm du VEGF ; celle-ci est améliorée de façon dose dépendante. Les travaux de Garbacki et coll. (38) soulignent bien que les PACs ont une activité anti-inflammatoire liée à une inhibition d'infiltration des leucocytes qui s'explique, au moins en partie, par une diminution des molécules d'adhérence intercellulaire exprimées à la surface des cellules endothéliales (ICAM-I et VCAM-I) et sont capables de moduler le TNF-alpha induit par transcription du VEGF.

I.5. Action sur le métabolisme des chondrocytes et sur l'activité des COX (83)

Les pathologies articulaires, comme l'arthrose, correspondent à l'expression clinique de la perte de fonctionnalité du cartilage. Des inhibiteurs des cyclo-oxygénases sont fréquemment utilisés dans le traitement de telles pathologies pour leurs effets bénéfiques sur le processus inflammatoire mais provoquent souvent une action délétère sur la synthèse de cartilage. Dans cette étude, Garbacki et coll. (39) ont étudié l'activité *in vitro* de différents prodelphinidines, un

des composants majeurs des feuilles de *Ribes nigrum*, sur la production de protéoglycanes (PG), de collagène de type II et sur les PGE2 par des chondrocytes humains cultivés au long terme (12 jours) en groupe, tout comme l'inhibition potentielle de la COX-1 et de la COX-2 *in vitro*.

Les protéoglycanes tout comme les fibres de collagène de type II sont des composants essentiels de la matrice du cartilage : leur synergie permet à l'articulation de fonctionner de façon optimale. Le trimère de gallocatéchine (GC-GC-GC) a montré la plus haute stimulation de la production des PG et des fibres de collagène de type II. La synthèse de PGE2 est significativement diminuée par le dimère de gallocatéchine (GC-GC), le dimère gallocatéchine-épigallocatechine (GC-EGC) et le GC-GC-GC avec des concentrations de 10 et de 100µg/mL. L'inhibition de la synthèse des PGE2 a été confirmée par un test *in vitro* sur des COXs purifiées, montrant la sélectivité des prodelphinidines pour la COX-2.

II.Action de *Ribes nigrum* sur la circulation sanguine

II.1. Activité vitaminique P

Les flavonoïdes et les anthocyanes de la baie de cassis ont un rôle de protection des parois vasculaires : les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-oxydantes et les anthocyanes une activité dite vitaminique P (diminution de la perméabilité et augmentation de la résistance capillaire). Ces molécules présentent également une activité hémodynamique : un pouvoir antithrombogène pour les flavonoïdes, les anthocyanes ayant la capacité d'améliorer le flux érythrocytaire en diminuant l'agrégation érythrocytaire et la viscosité plasmatique. (15; 63)

II.2. Autres effets

Takenami et coll. (75) ont mené une étude sur des femmes âgées de 22 à 34 ans, sujettes à des frissons quotidiens causés par des désordres de la circulation périphérique et prenant 50 mg d'anthocyanines de cassis. Après avoir plongé leur main droite dans l'eau froide (10°C) pendant une minute, des images de la main ont été prises utilisant les flux de chaleur et le volume de sang mesuré chaque minute pendant trente minutes jusqu'à ce que la main retrouve sa température normale. Après consommation de cassis, la température du corps retrouve sa température normale en 10 minutes. En revanche, pour les femmes non traitées au cassis, la température du corps ne retourne pas à la normale dans un délai plus long.

Dans une autre étude, (Matsumoto et coll. (56) les effets des anthocyanines de cassis (7,7 ou 17 mg/kg p.c.) sur la circulation périphérique au repos et pendant des exercices de dactylographie ainsi que sur la raideur dans les épaules (causée par une circulation locale faible) ont été évalués. Pour l'étude de la circulation périphérique au repos, neuf hommes en bonne

santé ont pris des capsules d'anthocyanines de cassis à la concentration de 17 mg/kg ou le placebo. La circulation du sang de l'avant-bras gauche augmente significativement 2h après l'ingestion d'anthocyanines de cassis et tend ensuite à continuer à augmenter jusqu'à 3h après l'ingestion. Il n'y avait cependant pas de différence significative dans la consommation d'oxygène des muscles entre la prise de placebo ou d'anthocyanines de cassis à aucun moment. Dans l'étude sur l'exercice de dactylographie, 11 sujets en bonne santé ont pris une capsule d'anthocyanines de cassis dosés à 7,7 mg/kg ou le placebo tous les jours pendant deux semaines. Les participants ont ensuite travaillé de façon intermittente pour une durée de 30 minutes afin de provoquer une raideur d'épaule. Durant le temps de travail, l'hémoglobine totale et l'hémoglobine oxygénée (oxy-Hb) ont été mesurés. La prise d'anthocyanines de cassis empêche la chute de l'oxy-Hb de manière significative, ainsi que de l'hémoglobine totale, mais ne fait pas de différence significative entre les groupes concernant la raideur du muscle du trapèze. Les performances de dactylographie n'ont pas été améliorées avec la prise d'anthocyanines. La prise d'anthocyanines pourrait donc améliorer la raideur d'épaule causée par le travail de dactylographie en augmentant le flux sanguin périphérique et en réduisant la fatigue musculaire.

III. Action sur les maladies cardiovasculaires

Des études épidémiologiques (25 ; 68 ; 85) suggèrent qu'une augmentation de la consommation d'anthocyanines diminuerait le risque de maladies cardiovasculaires, une des causes majeures de décès chez les hommes et les femmes. Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses publications ont montré qu'en plus de leur activité antioxydante *in vitro*, les anthocyanines pourraient réguler différentes voies de métabolisation impliquées dans le développement de maladies cardiovasculaires. La publication de Wallace (85) résume les travaux *in vitro* et *in vivo* sur la biodisponibilité/bio activité et les actions préventives des anthocyanines sur les maladies cardiovasculaires. Des données prometteuses mais encore limitées à des études épidémiologiques et à des essais cliniques sont aussi présentés. Une augmentation de la consommation en anthocyanines diminuerait le risque de maladies cardiovasculaires grâce à l'amélioration de la pression artérielle, du taux de lipides sanguin et de la concentration de certains biomarqueurs comme l'oxyde nitrique (NO, un vasodilatateur), ceux de l'inflammation vasculaire et de la fonction endothéliale.

Dans deux essais cliniques menés respectivement par Zhu et coll. (88) et Rosenblat et coll. (68) la supplémentation par anthocyanines a amélioré la vasodilatation endothélium-dépendante chez les individus avec des hauts taux de cholestérol sanguin. Cet effet implique l'activation de la voie métabolique de l'oxyde nitrique guanosine monophosphate cyclique, une amélioration du

profil du sérum lipidique et une diminution de l'inflammation. De prochaines études auraient pour but d'améliorer l'absorption des anthocyanines pour évaluer leur utilisation dans la prévention contre le développement des maladies cardiovasculaires. Des études interventionnelles de patients considérés comme à risque pour les maladies cardiovasculaires ou les pathologies associées sont nécessaires pour déterminer les effets des anthocyanines sur les biomarqueurs des maladies cardiovasculaires. Des essais cliniques à grande échelle, et à long terme, contrôlés et randomisés sont nécessaires pour valider les doses d'anthocyanines requise dans la protection des maladies cardiovasculaires.

L'inflammation vasculaire est un important facteur de contribution aux problèmes cardiovasculaires. Dalgard et coll. (25) ont mené des études sur les effets des jus d'orange et de cassis vis-à-vis des marqueurs de l'inflammation vasculaire, la protéine C réactive et le fibrinogène, chez des patients présentant des maladies artérielles périphériques, des taux bas de ces deux marqueurs diminueraient le risque de développement de maladies cardiovasculaires. Quarante-huit personnes y participent, et boivent 250 ml de jus d'orange et 250 ml de jus de cassis chaque jour, ou une boisson sucrée comme placebo. Il est constaté une baisse significative de la protéine C réactive et du fibrinogène Concernant l'IL-6, le facteur de Willebrand, l'activateur tissulaire du plasminogène aucune différence significative n'a été mesurée. Cette étude souligne qu'une consommation régulière de fruits sous forme de jus d'orange et de cassis diminue le risque de problèmes cardiovasculaires.

IV. Action de *Ribes nigrum* sur l'acuité visuelle

IV.1. Amélioration de la vision crépusculaire

Un petit rappel sur la vision crépusculaire : cette vision est possible grâce à la rhodopsine, pigment rouge contenu dans les cellules visuelles de la rétine ; en présence de lumière, toute la rhodopsine est décomposée. Quand l'obscurité revient, la rhodopsine est à nouveau synthétisée ce qui explique le phénomène d'adaptation à l'obscurité. En effet, la vision crépusculaire redevient progressivement possible au fur et à mesure de la reconstitution du stock de rhodopsine qui dure au total 20 à 30 mn. Une étude menée sur un extrait de baies de cassis standardisé à 7% d'anthocyanes a mis en évidence l'action du cyanidol-3-rutinoside et du cyanidol-3-glucoside sur la régénération de la rhodopsine : ces deux anthocyanes améliorent le temps d'adaptation à l'obscurité en diminuant le temps de régénération de la rhodopsine (15).

IV.2. Diminution de la fatigue visuelle

Une autre étude (58) menée sur le même extrait de baies de cassis a été réalisée sur 21 volontaires soumis à un travail de deux heures devant un écran d'ordinateur. Les personnes

ayant reçu l'extrait de cassis avaient une réadaptation bien meilleure à celles ayant reçu un placebo.

IV.3. Action sur le champ visuel dans le cas d'un glaucome à angle ouvert

Ohguro et coll. (61) ont étudié l'influence des anthocyanines de cassis sur la progression d'un glaucome à angle ouvert chez 38 patients soigné par un traitement médicamenteux. L'administration d'anthocyanines de cassis (50 mg/jour pendant 24 mois) a conduit à une amélioration du champ visuel et une augmentation du flux sanguin oculaire des patients traité. Cette étude souligne que la prise orale quotidienne d'anthocyanidines de cassis pourrait être une supplémentation prometteuse pour les patients souffrant de glaucome à angle ouvert, en complément d'un traitement médicamenteux.

V. Activité diurétique des feuilles de cassis

L'activité diurétique des feuilles de cassis (sous forme de macérât, infusion, décoction ou extrait fluide) a été étudiée chez le rat par Rácz-Kotilla et coll. (66) en comparaison à un diurétique de référence : le furosémide (Lasilix ®). Les feuilles de cassis seront sous 4 formes différentes : macérât, infusion, décoction et extrait fluide.

L'indice diurétique de l'extrait fluide à 1.500 mg/kg se révèle être très proche de celui du furosémide (50 mg/kg) (Tableau 11). L'extrait à 3% possède donc une activité diurétique

| Molécule de référence | | Dose (mg/kg) | Indice diurétique |
|-----------------------|-----------------|--------------|-------------------|
| Furosémide | | 20 | 1,11 |
| | | 40 | 1,22 |
| | | 50 | 1,52 |
| | | 60 | 1,86 |
| | | 80 | 1,88 |
| Forme de cassis | Concentration % | Dose (mg/kg) | Indice diurétique |
| Macérât | 1 | 500 | 1,06 |
| | 2 | 1.000 | 1,18 |
| | 3 | 1.500 | 1,28 |
| Infusion | 1 | 500 | 1,19 |
| | 2 | 1.000 | 1,24 |
| | 3 | 1.500 | 1,31 |
| Décoction | 1 | 500 | 1,01 |
| | 2 | 1.000 | 1,09 |
| | 3 | 1.500 | 1,12 |
| Extrait fluide | 1 | 500 | 1,22 |
| | 2 | 1.000 | 1,45 |
| | 3 | 1.500 | 1,56 |

Tableau 11 : Indices diurétiques obtenues avec différentes formes de cassis en comparaison avec le furosémide.

équivalente à 50 mg/kg de furosémide. Cette étude souligne l'activité salidiurétique des feuilles de cassis en évaluant l'élimination urinaire du sodium et du potassium, les résultats montrant que le sodium et le potassium sont éliminés dans les mêmes proportions qu'avec le furosémide mais en quantité deux fois plus faibles pour une même activité diurétique.

VI. Activité hypotensive et anti-hypertensive

Kotilla et coll. (66) ont également travaillé sur l'activité hypotensive et anti-hypertensive d'extrait de feuilles de cassis chez le chat comparées à des substances de référence (Tolazoline et vincadifformine). Aux doses de 100, 200 et 400 mg/kg, cet extrait a montré une forte activité hypotensive ; Bien que celle-ci soit moins importante par rapport aux substances de référence, il dure plus longtemps (environ 15-20 mn *versus* 5 mn).

VII. Effet préventif de l'huile de pépins de cassis dans la dermatite atopique des nouveaux nés

D'après Linnamaa et coll. (54), l'incidence croissante des maladies atopiques est associée à une consommation altérée d'acides gras essentiels. Dans cette étude, les chercheurs ont étudié les effets de la supplémentation nutritionnelle en huile de pépins de cassis sur la prévalence de l'atopie à l'âge de 12 mois. La composition de l'huile essentielle de pépins de cassis correspond aux recommandations nutritionnelles de consommation des acides gras essentiels ; en tant que supplémentation nutritionnelle, cette huile, à petites doses, pourrait corriger de manière efficace le déséquilibre des acides gras essentiels. Trois cent trente mères enceintes ont été assignées de manière aléatoire à recevoir de l'huile de pépins de cassis ou de l'huile d'olive comme placebo. Les premières doses ont été administrées entre la 8^e et 16^e semaine de grossesse et ont été continuées jusqu'à la fin de l'allaitement, suivi par la supplémentation des enfants jusqu'à l'âge de 2 ans. La dermatite atopique et sa sévérité (index de SCORAD) sont évaluées, de même les immunoglobulines E ; des tests visuels sur la peau sont pratiqués à l'âge de 3, 12 et 24 mois. L'atopie parentale était présente chez les deux parents pour 81% chez les sujets étudiés, causant de ce fait un risque bien plus élevé d'atopie chez les enfants. Grâce à cette supplémentation en huile de pépins de cassis, la prévalence des dermatites atopiques chez les nourrissons de 12 mois est bien moins importante dans le groupe supplémenté comparé au groupe placebo (33 % vs 47,3%, $p=0,035$) ; de plus, l'index de SCORAD est également inférieur. Par contre, il n'a pas été observé de différence significative entre les deux groupes à l'âge de 24 mois. La supplémentation nutritionnelle en huile de pépins de cassis à un stade très précoce de la

croissance, est très bien tolérée et permet de diminuer de manière temporaire la prévalence des dermatites atopiques.

VIII. Activité anti-grippale des baies de cassis grâce à leur teneur en polyphénols

Cette étude menée par Sekizawa et coll. (70), porte sur un possible effet antiviral, jamais encore évalué ; elle compare l'effet antigrippal de baies appartenant au genre *Vaccinium* : 35 espèces de myrtilles (*Vaccinium cyanococcus*), le Natsuhaze (*Vaccinium oldhamii*), l'airelle (*Vaccinium myrtillus*) et la canneberge (*Vaccinium oxycoccos*) avec celle appartenant au genre *Ribes*, autrement dit le cassis (*Ribes nigrum* L.). Parmi la variété de hauts buissons du Nord, seule celle d'Elliott et sa descendance mais aussi d'autres espèces de la variété Rabbiteye (comme Austin, Baldwin, Brightblue, Festival, T-100 and Tifblue) ont montré une activité antigrippale, un lien étant observé entre cet effet et la teneur totale en polyphénols. L'effet antiviral varie d'une espèce de baie à une autre, la variété de myrtilles Rabbiteye ayant un effet antiviral plus élevé que celui des variétés de myrtilles du Nord, du Sud et Half Highbush. Cette étude a également montré que la variété Natsuhaze (récemment récoltée au Japon comme nourriture potentielle) a un effet antiviral comparable à celui de la myrtille, de la canneberge et du cassis. Les travaux d'Ikuta et coll. (47) appuient également cette étude.

Dans une seconde étude réalisée *in vitro* par Knox et coll. (49), un extrait brut de *Ribes nigrum* a stoppé la progression de l'infection dès qu'il était appliqué sur des cellules infectées par l'influenza virus de type A ou B.

IX. Activité anti-herpétique d'un extrait de baies *Ribes nigrum* L.

Suzutani et coll. (73) étudient *in-vitro* l'activité anti-herpétique de l'extrait de *Ribes nigrum* L., (connu sous le nom de Kurokarin® au Japon). À différentes concentrations, cet extrait inhibe l'attachement du virus de l'herpès simplex de type 1 aux membranes des cellules ainsi que la formation de plaque des virus de l'herpès simplex de type 1 et 2, et le virus varicelle-zona, cette dernière activité étant due à l'inhibition de la synthèse des protéines des cellules infectées au tout début de leur contamination. Les auteurs concluent que Kurokarin® serait une alternative possible face aux infections à l'herpès virus.

X. Action sur le cancer du foie

Une supplémentation en antioxydants, comme les anthocyanines, est utile dans la prévention et le contrôle de diverses maladies en équilibrant la balance antioxydant/pro oxydant. Le cassis est connu pour contenir de grandes concentrations d'anthocyanines (250 mg/100 mg de fruits frais),

et est utilisé en médecine traditionnelle en Asie et en Europe. Les effets anti-inflammatoires et anti-oxydants du cassis pourraient être un atout dans la prévention et le traitement du stress oxydatif, tout comme pour les cancers induits par inflammation, bien qu'aucune preuve expérimentale ne soit disponible pour l'instant. L'objectif de l'étude menée par Bishayee et coll. (10) était d'évaluer le potentiel antiprolifératif du cassis contre les cellules HepG2 du cancer du foie chez l'humain. L'extrait aqueux de cassis est très riche en anthocyanines avec notamment en cyanidine-3-O-rutinoside (composé majoritaire); cette fraction montre un potentiel cytotoxique sur les cellules HepG2 plus prononcé qu'avec les delphinidines, la cyanidine et les deux autres aglycones majeurs présents dans le cassis. Ces résultats indiquent pour la première fois que la peau de baies de cassis contient une fraction riche en anthocyanines inhibant la prolifération des cellules du cancer du foie.

Les anthocyanines sont connues pour avoir des propriétés hypothétiquement anti-cancéreuses contre de nombreux cancers démontrant ainsi leur potentiel dans la prévention. La baie du cassis a une concentration importante en anthocyanes : ce « superfruit » est connu pour posséder de nombreux effets pharmacologiques variés incluant la réduction du stress oxydatif et de l'inflammation. En comparaison du grand nombre de publications traitant des effets bénéfiques du cassis pour la santé, peu de preuves existent sur les effets anti-tumoraux de celui-ci, et aucune donnée sur la prévention de la carcinogenèse expérimentale n'est disponible. Bishayee et coll. (11) ont étudié les effets chimiopréventifs d'un extrait de peau de baie de cassis riche en anthocyanines sur des rats présentant une carcinogenèse hépatique (l'initiation de l'hépatocarcinogenèse étant effectuée par injection intra péritonéale de diéthylnitrosamine (DENa) suivie d'une promotion au phénobarbital). Les rats ont été soumis à une supplémentation par extrait de peau de baie de cassis durant 4 semaines avant l'initiation et poursuivie durant 22 semaines consécutives. L'extrait de peau de baie de cassis décroît l'incidence, le nombre total, la multiplication et le volume de nodules hépatiques néoplasiques de manière dose-dépendante. Cet effet anti-hépatocarcinogénique est confirmé par examen histo-pathologique du foie. Les analyses immunohistochimiques ont montré que l'extrait de peau de baie de cassis a stoppé la prolifération de cellules anormales et induit l'apoptose chez les rats dont l'hépatocarcinogenèse était induite par le diéthylnitrosamine. D'autres analyses révèlent que l'extrait de peau de baie de cassis envoie un signal proapoptotique par up-régulation du gène *BAX* et par down-régulation de l'expression de *BCL-2* à différents niveaux. Ces résultats sont encourageants dans la recherche sur les constituants bioactifs du cassis pour la prévention des cancers du foie chez l'être humain.

Dans une étude récapitulative (*review* (41)) rassemblant les dernières publications sur l'effet du cassis sur les cellules tumorales, différents effets pharmacologiques *in vitro* sont montrés avec

l'extrait de fruits de cassis sur les cellules HepG2 (cancer hépatique humain), HT 29 (cancer du côlon), MCF-7 (cancer du sein), HeLa (cancer du col de l'utérus) et du cancer de la prostate. Ces effets sont soit dus à une diminution de l'incidence, de la multiplication, de la taille et du volume des nodules pour les cellules donnant lieu à un cancer du foie chez les rats, ainsi qu'à la suppression de la prolifération des cellules anormales, soit également dus à la diminution de la grosseur de la tumeur solide du carcinome d'Ehrlich.

XI. Action sur le stress oxydatif

L'exercice physique induit un stress oxydatif, une supplémentation en antioxydants et en nourriture étant souvent utilisée pour le limiter. L'étude de Lyall et coll. (55) observe l'efficacité de la poudre de cassis contenant de fortes concentrations en anthocyanines pour atténuer le stress induit par l'exercice physique. Dix sujets en bonne santé, pratiquant un exercice physique régulier (trois fois par semaine) participent à cette étude de trois semaines ; ils sont supplémentés avec 4 capsules de poudre de cassis par jour (2 avant et 2 après l'effort). Les concentrations des protéines carbonylées, la capacité oxydative, et l'activité de la créatine kinase sont significativement diminuées, ainsi que la capacité à supprimer la réponse inflammatoire en post-exercice. Les résultats montrent que la poudre de cassis, prise à des moments et en quantité appropriée, permet d'augmenter la capacité d'un exercice régulier à améliorer la réponse immunitaire du corps.

XII. Effets sur la glycémie

Les régimes alimentaires avec une réponse glycémique élevée augmentent le risque d'obésité, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires. Deux études cliniques (80 ; 81) ont montré que les baies riches en polyphénols réduisaient la réponse glycémique post prandiale au saccharose chez les sujets sains. Il est observé que la réponse glycémique post-prandiale est atténuée et retardée indiquant une digestion et/ou une absorption réduite de saccharose avec le repas de baies.

XIII. Action sur les reins

Deux essais cliniques (14 ; 48) ont souligné un effet positif sur la fonction rénale. Le premier suggère que la consommation régulière de cassis pourrait réduire la probabilité de survenue de calculs rénaux, par une hausse du pH urinaire (les calculs rénaux sont favorisés par un pH urinaire bas). La seconde étude est réalisée sur des résidents d'une maison de soin recevant quotidiennement un verre de jus de cassis pendant 3 mois. Les résidents ont signalé une baisse

des symptômes de brûlure urinaire, d'envie pressante et une diminution des odeurs urinaires. L'équipe soignante a également noté une amélioration du taux de globules blancs dans les analyses urinaires ainsi qu'un risque réduit de récurrences d'infection urinaire pendant trois mois.

XIV. Action sur l'hyperlipidémie

Des capsules d'huile essentielle de cassis sont un moyen efficace et une herbe médicinale sûre dans le traitement de l'hyperlipidémie, et a été approuvée pour le marché chinois. Aucune étude n'a encore été effectuée pour confirmer que ces capsules permettraient la réduction du taux lipidique sérique parmi les populations souffrant ou non d'hyperlipidémie, à grande échelle.

Dans l'étude menée par Fa-Lin et coll. (34), une étude observationnelle a été conduite sur une population de patients à grande échelle, incluant certains facteurs d'analyse pour la baisse du sérum lipidique. Le cholestérol total (TC), les triglycérides (TG), et les lipoprotéines haute densité permettant le transport du cholestérol. 2154 patients dyslipidémiques ont pris 1,8g d'huile essentielle deux fois par jour pendant 6 semaines.

Les résultats de cette étude montrent que pour une maladie durant depuis moins de 36 mois, l'huile essentielle de cassis encapsulée est inefficace, alors que chez les patients avec une hyperlipidémie moyenne, ou un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 24, l'huile essentielle de cassis encapsulée a montré une efficacité. De plus, aucun effet secondaire n'a été signalé pendant toute la durée de l'étude.

Quatrième partie : Utilisations de *Ribes nigrum* L.



I. Utilisations pharmaceutiques (87)

I.1. Médicaments à base de cassis (1)

Pour rappel, la liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française X^{ème} édition comporte deux parties (2) :

- la **LISTE A** « Plantes médicinales utilisées traditionnellement »
- et la **LISTE B** « Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu ».

Le cassis appartient à la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française XI^e édition et y fait l'objet d'une monographie. En France, certaines indications thérapeutiques selon la partie de plante utilisée sont revendiquées ; ainsi, on retrouve les indications suivantes dans une note explicative de l'agence du médicament : le fruit frais (voie orale ou locale) peut être utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée (ecchymoses et pétéchies), ainsi que dans les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telle que les jambes lourdes, ou les symptômes hémorroïdaires. La feuille de cassis n'est pas en reste, car elle peut être utilisée pour faciliter les fonctions d'élimination digestive et urinaire, dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses (possible aussi dans les troubles fonctionnels de la fragilité capillaire et de la vision mésopique* et scotopique* par voie locale), comme adjuvant des régimes amaigrissants et favorise l'élimination rénale d'eau. Ainsi, les extraits riches en anthocyanosides des fruits du cassis peuvent entrer dans la composition de médicaments utilisés pour traiter les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veinolymphatiques, les symptômes des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire et les troubles de la vision mésopique et scotopique.

I.1.1 Médicaments allopathiques

LABORATOIRE FOURNIER (3)

Veinobiase© (comprimé effervescent, conditionnement : deux tubes de quinze)

C'est un médicament anti-hémorroïdaire, vasculoprotecteur et veinotonique (AMM) n°3187565. Il est en vente libre et non remboursé par la Sécurité Sociale. C'est une spécialité pharmaceutique associant 550 mg d'un extrait anthocyanosidique de *R. nigrum*, 60 mg de petit houx (*Ruscus aculeatus* L., extrait tiré en saponosides) et 200 mg d'acide ascorbique, avec comme indications le traitement symptomatique des troubles en rapport avec une insuffisance veino-lymphatique tels que les jambes lourdes, les douleurs, les impatiences, mais également dans le traitement d'appoint des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire. La posologie

est de 2 à 4 comprimés par jour, au cours des principaux repas. En cas de crise hémorroïdaire, la posologie passe à 6 comprimés par jour.

I.1.2. Médicaments homéopathiques

LABORATOIRE BOIRON

Ce laboratoire homéopathique commercialise la teinture mère de *Ribes nigrum* et des dilutions homéopathiques. À la Pharmacopée française, le cassis a une monographie spécifique intitulée : « *Ribes nigrum* pour préparations homéopathiques ». Les teintures mères sont préparées à partir de plantes fraîches, au 1/10^e par macération alcoolique. La teinture mère *Ribes nigrum* est préparée à partir de feuilles fraîches de cassis : c'est un liquide de couleur brun foncé, d'odeur et de saveur caractéristiques. Sa posologie usuelle est de 10 à 15 gouttes, trois fois par jour.

Le macérât glycéринé de cassis (72) est obtenu par macération de bourgeons de cassis frais dans un mélange de glycérine et d'alcool ; cette extraction est ensuite diluée au 1/10^e dans un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine. La posologie habituelle est de 50 à 100 gouttes trois fois par jour. Ce macérât est préférentiellement prescrit chez l'enfant car il contient moins d'alcool que la teinture mère.



I.2. Compléments alimentaires

LABORATOIRE ARKOPHARMA

Ce laboratoire pharmaceutique fabrique des gélules contenant de la poudre totale micronisée. Aujourd'hui, seule la feuille de cassis est commercialisée par le laboratoire Arkopharma. Les Arkogélules de cassis (feuille) sont indiquées dans les manifestations articulaires douloureuses mineures et pour faciliter les fonctions d'élimination de l'organisme. La posologie est d'une gélule trois fois par jour, et peut-être augmentée à 5 gélules par jour si besoin est. Le cassis est

présent dans beaucoup d'autres compléments alimentaires que nous ne citerons pas dans ce mémoire.

I.3. Tisanes

La feuille, à l'état sec, est utilisée pour la préparation de tisanes. Elle est plus ou moins fragmentée selon son conditionnement : en vrac (0,2 à 1 cm) ou en sachet-dose (de 1 à 2 mm). Elle peut être utilisée en infusion ou en décoction.

Une infusion s'obtient en portant de l'eau à ébullition, puis plonger les feuilles dedans, attendre 10 à 15 minutes puis filtrer. La quantité de feuilles de cassis est en général de 20 à 50 g pour un litre d'eau, et la posologie recommandée de 3 à 4 tasses par jour.

La décoction est légèrement différente ; elle s'obtient en portant de l'eau à ébullition puis plonger les feuilles de cassis et maintenir l'ébullition pendant 15 à 30 minutes ; filtrer. La quantité de feuilles de cassis est également différente : 30 g pour un litre d'eau, la posologie restant identique à celle de l'infusion. Quelques exemples de spécialités commercialisées sous forme de tisanes sont les suivantes :

- En rhumatologie :
 - Médiflor n°2 confort articulaires (cassis, reine des prés, frêne, romarin et ortie partie aérienne) laboratoire Médiflor
 - Boribel n°1 douleurs articulaires (reine des prés, frêne, cassis) laboratoire diététique et santé
 - Tisane provençale n°6 (cassis, frêne, reine des prés) laboratoire tisane provençale

- En urologie :
 - Diurésane (bouleau, cassis, frêne, maïs, prêle) laboratoire Iphym
 - Urotisan (bouleau, cassis, chiendent, frêne, genièvre, maïs, prêle) laboratoire Lehning

II. Utilisations alimentaires

II.1. Utilisations culinaires

Le cassis est surtout apprécié pour la saveur particulière qu'il donne aux jus, aux confitures et aux gelées. Le cassis est avant tout un fruit très apprécié par les consommateurs pour ses propriétés gustatives et sa valeur nutritive. Les promeneurs, friands des baies de cassis, les consomment sur place ou chez eux. Il est important de laver les baies avant leur consommation car l'homme risque d'être touché par l'échinococcose multiloculaire. Cette maladie parasitaire est une cestodose qui sévit dans l'hémisphère Nord, le Massif central, l'Est de la France et la Suisse. Le renard et autres canidés se contaminent eux-mêmes en mangeant des rongeurs

sauvages parasités (campagnols...) ; ils déposent alors des selles contenant des œufs de ténia sur le sol ; l'homme s'infeste en mangeant les baies de cassis proches du sol. La maladie se caractérise par le développement de la larve de ténia dans le foie, y formant de nombreux alvéoles. Les symptômes principaux sont douleur sourde, amaigrissement et ictère.

Utilisées en cuisine, les cassis font l'objet de nombreuses recettes culinaires :

- pour accommoder les viandes leur apportant une saveur acidulée,
- dans de nombreuses pâtisseries (sablés, tartelettes, vacherins soufflés et glacés, coulis de fruits rouges, sorbets, glaces...),
- pour la préparation de confiture, gelée et compote,
- et des boissons à base de cassis (jus de fruit, sirop, liqueur, et vinaigre).

II.2. Utilisation dans l'industrie alimentaire (84)

Les propriétés tinctoriales des anthocyanes du cassis sont utilisées dans l'industrie alimentaire comme colorant sous la codification E 163. Du fait de leur très faible toxicité, il n'y aucune quantité maximale spécifiée (*quantum satis*), ni dose journalière acceptable. Malgré leurs propriétés tinctoriales, les anthocyanes sont peu utilisés dans l'industrie alimentaire du fait de leur instabilité (perte ou changement de couleur) en présence de certains facteurs physico-chimiques de l'environnement comme le pH, la température et la lumière. De plus, d'autres problèmes s'ajoutent à leur utilisation comme leur réaction avec le dioxyde de soufre (substance utilisée pour la conservation d'aliments), leur faible solubilité dans l'eau et leur précipitation formant des complexes avec les protéines. Cela explique pourquoi, des procédés ont été recherchés pour augmenter leur stabilité comme l'utilisation d'hydrocolloïdes, d'alginate de sodium ou d'un surfactant ionique comme le laurylsulfate de sodium.

III. Utilisations en cosmétiques

L'intérêt de l'huile de pépins de cassis en cosmétique vient notamment de sa richesse en oméga 3 et 6 comme dans l'huile d'onagre et de bourrache. L'acide stéaridonique (oméga 3) et l'acide gamma linoléique (oméga 6) présents dans l'huile de pépins de cassis ont la propriété d'hydrater et de nourrir la peau. La vitamine E anti-oxydante, également présente dans l'huile, combat les radicaux libres et redonne ainsi résistance et élasticité aux membranes cellulaires. L'huile de pépins de cassis entre dans la composition de produits cosmétiques tels que Léro® spécificance sérum et dans des compléments alimentaires tels que Léro® solaire.

IV. Utilisation en parfumerie (5)

L'odeur puissante du cassis provient de l'huile essentielle qui est contenue dans de petites glandes situées sur les feuilles, les fruits et les bourgeons. De nombreux chimistes ont étudié l'arôme de cassis ; l'odeur principale se décline en 5 notes :

- une note de beurre,
- une note fruitée,
- une note de bourgeon,
- une note fongique
- et une note balsamique fraîche.

À cette odeur principale viennent s'ajouter une dizaine de notes secondaires : florales, animales, vertes, liège, confiture, petit pois, conifères et bien d'autres. Dès 1925, à Grasse, on signale la commercialisation d'une concrète de cassis. La concrète est un extrait concentré obtenu par macération des bourgeons, se présentant sous la forme d'un concentré visqueux, vert foncé et dégageant une odeur caractéristique et puissante. À la fin des années 1960, les concrètes et les absolus de bourgeons de cassis sont plébiscités par les plus grands créateurs de parfums. L'absolu est un produit plus pur que la concrète : il résulte du traitement de la concrète par de l'alcool éthylique à -10°C, ce qui a pour effet de précipiter les cires indésirables. Depuis les années 1970, le cassis entre dans la composition des plus grands parfums dont voici quelques exemples : *Chamade* de Guerlain, *Amazone* d'Hermès, *Numéro cinq* de Chanel, *Opium* d'Yves Saint Laurent, *Belle de minuit* de Nina Ricci.

CONCLUSION



THÈSE SOUTENUE PAR : GERBAKA Stéphanie

TITRE : *Ribes nigrum* L. : Études botanique, chimique et thérapeutique.

CONCLUSION

Dans une société où la phytothérapie reprend du terrain face à l'allopathie, la connaissance des plantes aux vertus thérapeutiques reprend tout son sens. C'est en quelque sorte un retour à des pratiques thérapeutiques anciennes et prouvées par un usage ancestral.

Ce mémoire fait la synthèse des connaissances sur le cassis, *Ribes nigrum* L., ainsi que ses usages pharmaceutiques.

De la famille des Grossulariacées (*Grossularia* signifiant le groseillier), le cassis est un arbrisseau d'un à deux mètres, non épineux à fleurs vertes-rougeâtres en grappes, à feuilles vertes foncées. Originaire du nord de l'Europe et de l'Asie, cette plante se rencontre souvent dans les environnements humides comme les bois.

Le nom cassis dérive du mot *casse* (dialecte poitevin signifiant en latin *fausse cannelle*). Le médecin naturaliste Buchoz le nomme en 1707 *cassetier des poitevins*, utilisé à cette époque pour ses propriétés laxatives.

Depuis plusieurs siècles, le cassis est connue en phytothérapie et en aromathérapie ; au cours de ces dernières décennies, cette plante médicinale a fait l'objet de nombreuses études ayant montré une grande diversité d'actions pharmacologiques : anti-oxydante, protectrice vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, anti-herpétique, anti-infectieuse, anti-inflammatoire, hypotensive ainsi que des actions sur l'acuité visuelle. Ces activités pharmacologiques sont liées à sa composition chimique riche en polyphénols, flavonoïdes, et anthocyanosides.

Les baies de cassis contiennent des flavonoïdes sous forme de génines mais également sous forme d'hétérosides ainsi que de nombreux anthocyanosides. Les feuilles contiennent des anthocyanosides, des tanins condensés, des acides organiques et phénoliques. Les bourgeons, très utilisée en gemmothérapie, ont pour composés chimiques de nombreux flavonoïdes sous forme de génines et des flavonoïdes sous forme d'hétérosides. Les deux seuls anthocyanes retrouvés dans le bourgeon sont le cyanidol et le delphinidol.

La composition de l'huile essentielle extraite des bourgeons, est très proche de celles extraite des feuilles et des fruits du cassis : hydrocarbures mono et sesquiterpéniques, phénols, esters et alcool terpéniques en font partie.

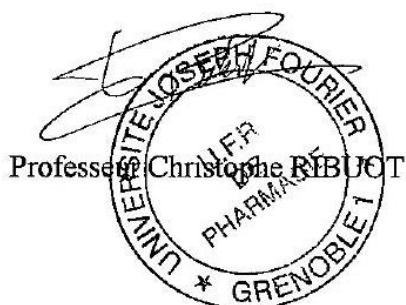
Les applications du cassis dans l'industrie agro-alimentaire comme colorant naturel et en liquoristerie (crèmes et les liqueurs de cassis) sont également responsables de sa renommée. Concernant sa production, le leader mondial est la Russie, avec plus de 150.000 tonnes par an, suivie de la Pologne et de la France ; et c'est bien-sûr en Bourgogne que la culture du cassis est la plus répandue.

Inscrite à la Pharmacopée Française XI^e édition, le cassis demeure une plante médicinale présentant de réels atouts tant sur le plan pharmaceutique que dans le domaine agro-alimentaire.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 19 / 06 / 2013

LE DOYEN



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Dr Serge KRIVOBOK

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Anonyme, Pharmacopée Française XI^{ème} édition
- (2) Le petit Larousse illustré (2006), Paris, Ed. Larousse, 1855 p.
- (3) Vidal 2011. Le Dictionnaire 87e édition, Ed. Vidal, 2594 p.
- (4) [Http://abcplantes.free.fr/grosfle1.htm](http://abcplantes.free.fr/grosfle1.htm) (dernière consultation Mars 2013)
- (5) <http://www.agrireseau.qc.ca/agriculturebiologique/documents/guide-cassis.pdf> édition 2009 (dernière consultation Mars 2013)
- (6) Table Ciqual : <http://www.ansespro.fr/TableCIQUAL/index.htm> (dernière consultation Mars 2013)
- (7) <http://www.aquaportail.com/definition-2737-mesohyrophile.html> (dernière consultation Mai 2013)
- (8) Billet M., (1983), Contribution à l'étude du cassis *Ribes nigrum* L. (Saxifragacées), Thèse de doctorat, France.
- (9) http://www.binette-et-jardin.com/modules/ressources/product.php?prod_id=283 (Dernière consultation Mars 2013)
- (10) Bishayee A., Háznagy-Radnai E., Mbimba T., Sipos P., Morazzoni P., Darvesh A. S., et al. (2010) Anthocyanin-rich black currant extract suppresses the growth of human hepatocellular carcinoma cells. *Nat. Prod. Commun.* **5** : 1613-8.
- (11) Bishayee A. , Mbimba T., Thoppil R. J., Háznagy-Radnai E. , Sipos P., Darvesh A. S., et al. (2011) Anthocyanin-rich black currant (*Ribes nigrum* L.) extract affords chemoprevention against diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinogenesis in rats. *J. Nutr. Biochem.* **22** : 1035-46.
- (12) Blétry O., Kahn J.-E., Somogyi A. (2005) Immunopathologie, réaction inflammatoire. Issy-les-Moulineaux, Ed. Masson, 365 p.
- (13) Bonnier G., Douin R., (1990) La grande flore en couleurs de Gaston Bonnier. France, Suisse, Belgique et pays voisins. Ed. Belin, Paris, 373 p.
- (14) Boyle L., Martin J., Tilley A., Ager C., Payne B., (1996) Study of use of Blackcurrant Juice in Nursing Home Residents to Alleviate Urinary Infection and Associated Problems. Aged care Unit, Julia Farr Services, *Flinfers University, Australia*.

- (15) Bruneton J., (2009) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^e édition revue et augmentée, Paris Cachan, Éd. Tec & doc Lavoisier, 1288 p.
- (16) http://campus2.univ-lille2.fr/claroline/backends/download.php?url=L1BvbHlwaOlub2xzLUwzLnBkZg%3D%3D&cidReset=true&cidReq=PGNOSIE3_001 (dernière consultation Avril 2013)
- (17) Cassinese C., Combarieu E., Falzoni M., Fuzzati N., Pace R., and Sardone N., (2007) New liquid chromatography method with ultraviolet detection for analysis of anthocyanins and anthocyanidins in *Vaccinium myrtillus* fruit dry extracts and commercial preparations. *Journal of AOAC International* **90** : 911-9.
- (18) http://www.centre.chambagri.fr/fileadmin/documents/CRA_Centre/Filieres/Arboriculture/Diagnostic_filiere_fruits_2011.1.pdf (dernière consultation Mars 2013)
- (19) http://www.centre-diversification.fr/php/main_new_api.php?EXEC=4&ID_SESSION=MHSH5595&ID_CATEGORY=420&ID_PRODUCT=198Commander/p/4/420/198/ (dernière consultation Mars 2013)
- (20) <Http://www.cfr.washington.edu/classes.esc.401/Biology162Lectures/Lect8AngiospermReprodFlower.pdf> (dernière consultation Mars 2013)
- (21) Chaussée G., (2002) Cassis, de la crème aux parfums, Ed. Proxima, 95 p.
- (22) Http://commons.wikimedia.org/wiki/File:280_Ribes_rubrum.jpg (Dernière consultation Mai 2013)
- (23) Coste H., Flahault C., (1937) Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes. Ed. Blanchard, Paris, 1939 p.
- (24) Dalechamps J., Moulins D., (1653) Histoire générale des plantes: contenant XIII livres départis en deux tomes, Tome II, Ed. Borde, 758 p.
- (25) Dalgard C., Christiansen L., Jonung T., Mackness M.I., De Maat M. P., Hørder M., (2007) No Influence of increased intake of orange and blackcurrant juices and dietary amounts of vitamin E on paraoxonase-1 activity in patients with peripheral arterial disease. *Eur. J. Nutr.* **46**:354-63.
- (26) Debuigne G., Couplan F., Debuigne G., (2006) Petit Larousse des plantes qui guérissent: 500 plantes. Paris, Ed. Larousse, 895 p.

- (27) Declume C., (1989) Anti-inflammatory evaluation of a hydroalcoholic extract of black currant leaves (*Ribes nigrum*). *J. Ethnopharmacol.* **27** : 91-8.
- (28) <http://delta-intkey.com/angio/images/ebot523.jpg> L. Watson and M.J. Dallwitz, The families of flowering plants (dernière consultation Mai 2013)
- (29) [Http://domenicus.malleotus.free.fr/v/index.html](http://domenicus.malleotus.free.fr/v/index.html) (dernière consultation Mai 2013)
- (30) Dupont F., Guignard J.-L., Pelt J.-M., (2012) Botanique : les familles de plantes. 15e édition. Issy-les-Moulineaux, Ed. Elsevier Masson, 336 p.
- (31) Dupont F., Guignard J.-L., Pelt J.-M. (2007) Botanique : systématique moléculaire. 14e édition révisée. Issy-les-Moulineaux, Ed. Elsevier Masson, 283 p.
- (32) <http://www.ecosociosystemes.fr/neutroclines.html> (dernière consultation Mai 2013)
- (33) http://etd.ohiolink.edu/send-pdf.cgi/Jing,%20Pu.pdf?acc_num=osu1155738398
(dernière consultation Mai 2013)
- (34) Fa-lin Z., Zhen-Yu W., Yan H., Tao Z., Kang L., (2010) Efficacy of blackcurrant oil soft capsule, a Chinese herbal drug, in hyperlipidemia treatment. *Phytother. Res.* **24**: 209-13.
- (35) <http://www.flickr.com/photos>, Christophe Quintin (dernière consultation Avril 2013)
- (36) Fournier P. (2000) Les quatre flores de France : Corse comprise générale, alpine, méditerranéenne, littorale. Paris, Ed. Dunod, 1103 p.
- (37) [Http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/734014](http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/734014) (dernière consultation Mars 2013)
- (38) Garbacki N., Kinet M., Nusgens B., Desmecht D., Damas J. (2005) Proanthocyanidins, from *Ribes nigrum* leaves, reduce endothelial adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1. *J Inflamm.* **9**: 2-9.
- (39) Garbacki N., Angenot L., Bassleer C., Damas J., Tits M., (2002) Effects of prodelphinidins isolated from *Ribes nigrum* on chondrocyte metabolism and COX activity. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* **365**: 434-41.
- (40) Garbacki N, Tits M., Angenot L., Damas J., (2004) Inhibitory effects of proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves on carrageenin acute inflammatory reactions induced in rats. *BMC Pharmacol.* **21**: 4-25.
- (41) Gopalan A., Reuben S. C., Ahmed S., Darvesh A. S., Hohmann J., Bishayee A., (2012) The health benefits of blackcurrants. *Food Funct.* **3**: 795-809.

- (42) Guignard J.-L., Potier P. (2004) Biochimie végétale. 2e Ed., Paris, Ed. Dunod, 274 p.
- (43) <http://www.henriettesherbal.com/pictures/p12/pages/ribes-uva-crispa-2.htm>
- (44) <Http://hortical.com/spip.php?mot352> (dernière consultation en Mars 2013)
- (45) <http://hortical.com/mot746.html> (Dernière consultation en mars 2013)
- (46) <http://www.iesv.org/article.php?idM=3&idA=19> (dernière consultation Mai 2013)
- (47) Ikuta K., Hashimoto K., Kaneko H., Mori S., Ohashi K., Suzutani T., (2012) Anti-viral and anti-bacterial activities of an extract of blackcurrants (*Ribes nigrum* L.). *Microbiol. Immunol.* **56** :805-09.
- (48) Kessler T., Jansen B., Hesse A. (2002) Effect of blackcurrant-, cranberry- and plum juice consumption on risk factors associated with kidney stone formation. *Eur. J. Clin. Nutr.* **56**: 1020-3.
- (49) Knox Y. M., Suzutani T., Yosida I., Azuma M. (2003) Anti-influenza virus activity of crude extract of *Ribes nigrum* L. *Phytother Res.* **17**:120-2.
- (50) Kong J.-M., Chia L.-S., Goh N.K., Chia T.-F., Brouillard R.,(2003) Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry* **64**: 923-33.
- (51) Layens B., (1983) Flore complète portative de la France de la Suisse et de la Belgique. 425 p.
- (52) Leclerc H., (1954) Précis de phytothérapie : essais de thérapeutique par les plantes françaises. 4. édition, revue et augmentée. Paris, Ed. Masson; p. 363
- (53) LeLous J., Majoie B., and Moriniere J., (1975) Étude des flavonoides de *Ribes nigrum*. *Ann. Pharm. Fr.*, **33**: 33-9
- (54) Linnamaa P., Savolainen J., Koulu L., Tuomasjukka S., Kallio H., Yang B., et al., (2010) Blackcurrant seed oil for prevention of atopic dermatitis in newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Exp. Allergy* **40**:1247-55.
- (55) Lyall K.A., Hurst S.M., Cooney J., Jensen D., Lo K., Hurst R.D., et al., (2009) Short-term blackcurrant extract consumption modulates exercise-induced oxidative stress and lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **297**: 70-81.
- (56) Matsumoto H., Takenami E., Iwasaki-Kurashige K., Osada T., Katsumura T., Hamaoka T., (2005) Effects of blackcurrant anthocyanin intake on peripheral muscle circulation during typing work in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* **94**: 36-45.

- (57) <http://www.mobot.org/MOBOT/Research/APWeb/orders/saxifragalesweb.htm#Grossulariaceae> (Dernière consultation en Mars 2013)
- (58) Nakaishi H., Matsumoto H., Tominaga S., Hirayama M., (2000) Effects of blackcurrant anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans. *Altern. Med. Rev.* **5**:553-62.
- (59) http://nature.jardin.free.fr/1110/ribes_uva_crispa.html (dernière consultation Mars 2013)
- (60) Nessmann P., (1994) *Jardiner-2000 idées pour l'année*. Ed. Opeasi, 313 p.
- (61) Ohguro H., Ohguro I., Katai M., Tanaka S., (2012) Two-Year Randomized, Placebo-Controlled Study of Black Currant Anthocyanins on Visual Field in Glaucoma. *Ophthalmologica* **228**:26-35.
- (62) Paris M., Hurabielle M., Paris RR., (1981) *Abrégé de matière médicale, pharmacognosie : plantes à glucides (holosides, hétérosides), à lipides, à huiles essentielles, à protides et à alcaloïdes (début)*. Paris, Ed. Masson, 339 p.
- (63) Paris M., Hurabielle M. (1980) *Plantes à hétérosides flavoniques, abrégé de matières médicales, pharmacognosie*. Paris, Ed. Masson, tome 1, 82-89 pp.
- (64) <http://www.pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Ribes+uva-crispa>(dernière consultation Avril 2013)
- (65) <Http://pomarproduction.com/productions-ecologiques-ppam/fr/presentation.htm> (dernière consultation Mai 2013)
- (66) Rácz-Kotilla E., Rácz G.,(1977) Salidiuretic and hypotensive action of Ribes-leaves *Planta Med.* **32**:110-4.
- (67) Rosay C., (1987) Le groseillier noir et son « fruit de longue vie » *Plantes et médecine*, **25** : 18-23.
- (68) Rosenblat M., Volkova N., Attias J., Mahamid R., Aviram M., (2010) Consumption of polyphenolic-rich beverages (mostly pomegranate and black currant juices) by healthy subjects for a short term increased serum antioxidant status, and the serum's ability to attenuate macrophage cholesterol accumulation. *Food Funct.* **1**: 99-109.
- (69) Rubinskiene M., Jasutiene I., Venskutonis P.R., Viskelis P., (2005) HPLC determination of the composition and stability of blackcurrant anthocyanins. *J. Chromatogr. Sci.***43**: 478-82.

- (70) Sekizawa H., Ikuta K., Mizuta K., Takechi S., Suzutani T., (2012) Relationship between polyphenol content and anti-influenza viral effects of berries. *J. Sci. Food Agric.* **93**: 2239-41.
- (71) Slimestad R., Solheim H., Anthocyanins from Black Currants (*Ribes nigrum* L.) (2002) *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **50**: 3228-31.
- (72) <http://www.soin-et-nature.com/fr/gouttes-et-ampoules-buvables-homeopatiques/1145-macerat-glycerine-bourgeons-cassis-1dh-ribes-nigrum-gemmotherapie-200008815434.html>
- (73) Suzutani T., Ogasawara M., Yoshida I., Azuma M., Knox Y.M., (2003) Anti-herpesvirus activity of an extract of *Ribes nigrum* L. *Phytother Res.* **17**: 609-13.
- (74) Szajdek A., Borowska E.J., (2008) Bioactive Compounds and Health-Promoting Properties of Berry Fruits: A Review. *Plant Foods Hum Nutr.* **63**:147-56.
- (75) Takenami E., Kurashige K.I., Matsumoto H., Honma T., Osada T., Okubo M., Hamaoka T., (2004) Improvement of the cold water immersion induced circulation impairment by blackcurrant extract intake-the investigation on cold constitutionnal women. *The journal of Japanese society of thermology* **23** :194-201.
- (76) http://www.tela-botanica.org/page:eflore_bdtfx?referentiel=bdtfx&niveau=2&module=fiche&action=fiche&num_nom=56136&type_nom=nom_scientifique&nom=ribes%20nigrum (dernière consultation Mars 2013)
- (77) http://www.tela-botanica.org/page:eflore_bdtfx?referentiel=bdtfx&niveau=2&module=fiche&action=fiche&num_nom=75483&type_nom=nom_scientifique&nom=ribes%20rubrum (dernière consultation Mars 2013)
- (78) <http://www.tela-botanica.org/eflore/BDNFF/4.02/nn/56136/chorologie>(dernière consultation Mars 2013)
- (79) <http://www.tela-botanica.org/eflore/consultation/popup.php?module=popup-illustrations&action=fiche&referentiel=bdtfx&id=111187> (dernière consultation Mars 2013)
- (80) Törrönen R., Sarkkinen E., Niskanen T., Tapola N., Kilpi K., Niskanen L., (2012) Postprandial glucose, insulin and glucagon-like peptide 1 responses to sucrose ingested with berries in healthy subjects. *Br. J. Nutr.* **107**:1445-51.

- (81) Törrönen R., Sarkkinen E., Tapola N., Hautaniemi E., Kilpi K., Niskanen L., (2010) Berries modify the postprandial plasma glucose response to sucrose in healthy subjects. *Br. J. Nutr.* **103**: 1094-7.
- (82) Trillot Michel (2001) *Le cassis*. Paris, Ed. Ctifl, 170 p.
- (83) PROTÉOGLYCANES : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/proteoglycanes/> (dernière consultation Mars 2013)
- (84) <http://www.utc.fr/~cochet/BT10JPB/additifs3.pdf> (dernière consultation Mai 2013)
- (85) Wallace T.C., (2011) Anthocyanins in cardiovascular disease. *Adv. Nutr.* **2** :1-7.
- (86) Wang L., Stoner G.D., (2008) Anthocyanins and their role in cancer prevention. *Cancer Letters* **269**: 281-90.
- (87) Wichtl M., Anton R., (2003) *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. 2e édition, Paris Cachan, Ed. Tech & Doc, 692 p.
- (88) Zhu Y., Xia M., Yang Y., Liu F., Li Z., Hao Y., et al. (2011) Purified anthocyanin supplementation improves endothelial function via NO-cGMP activation in hypercholesterolemic individuals. *Clin. Chem.* **57** :1524-33.

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Monographie de la feuille de *Ribes nigrum* L. (pharmacopée européenne XI^e édition)

ANNEXE II : Monographie du Cassis Pour Préparation Homéopathique (Pharmacopée Française XI^e édition)

ANNEXE I

Monographie de la feuille de *Ribes nigrum* L. (Pharmacopée Française XI^e édition)

CASSIS (FEUILLE DE)

Ribes nigri folium

La partie utilisée du cassis est constituée par la feuille séchée de *Ribes nigrum* L.. La feuille de cassis contient au minimum 1,5 pour cent de dérivés flavoniques totaux, exprimés en rutine ($C_{27}H_{30}O_{16}$, $3H_2O$; Mr 665), calculé par rapport à la drogue desséchée.

CARACTÈRES

La feuille de cassis est vert-brun à la face supérieure, plus claire à la face inférieure.

Examinée à la loupe, la face supérieure du limbe présente des nervures secondaires anastomosées très nettement enfoncées dans celui-ci, dessinant un réseau caractéristique. A la face inférieure, le limbe présente de nombreuses écailles brun doré (poils sécréteurs) et les nervures principales et secondaires saillantes portent de nombreux poils tecteurs incurvés. Les bords dentés, légèrement retournés vers l'intérieur, portent des poils tecteurs incurvés et les dents se terminent par un petit ergot brun clair.

Examinée au microscope, la section transversale de la feuille présente une nervure très saillante à la face inférieure portant de nombreux poils tecteurs, unicellulaires, à paroi peu épaisse et finement ponctuée et quelques poils sécréteurs, brun doré. L'épiderme de la face inférieure recouvre un collenchyme angulaire. Le faisceau cribro-vasculaire forme un arc ouvert. L'épiderme de la face supérieure du limbe peut présenter quelques poils sécréteurs sur les nervures.

L'épiderme de la face inférieure porte de nombreux poils sécréteurs et, sur les nervures, de nombreux poils tecteurs unicellulaires. Le mésophylle est bifacial et le tissu palissadique, d'une seule assise, contient de nombreuses macles d'oxalate de calcium.

La feuille de cassis présente les caractères macroscopiques et microscopiques décrits aux identifications A et B.

IDENTIFICATION

A. La feuille de cassis est une feuille simple. Le limbe de 6 cm à 10 cm de long et de 7 cm à 12 cm de large présente 3 lobes triangulaires (rarement 5) fortement dentés sur les bords. Les nervures principales et secondaires brun clair, sont très apparentes à la face inférieure et, par de nombreuses anastomoses dessinent un réseau caractéristique. Le pétiole, rigide, brun clair, présente une gouttière très nette à la partie supérieure et sa longueur est égale à près de la moitié de la longueur du limbe.

B. Réduisez la feuille de cassis en poudre (355). La poudre est vert brunâtre. Examinée au microscope, avec la *solution d'hydrate de chloral R*. La feuille de cassis pulvérisée présente des poils tecteurs, unicellulaires incurvés, à paroi peu épaisse et légèrement ponctuée ; des poils sécréteurs, brun doré ; des fragments de l'épiderme inférieur avec de nombreux stomates de type anamocytique et des macles d'oxalate de calcium.

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

Pharmacopée française 1996

- C. Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte d'un gel de silice approprié.

Solution à examiner. À 1 g de feuille de cassis pulvérisée, ajoutez 10 mL de *méthanol R*. Chauffez au bain-marie à 60 °C, à reflux, pendant 10 min. Filtrez à chaud.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg de *rutine R* dans 20 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg d'*isoquercitroside R* dans 20 mL de *méthanol R*.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes, 20 µL de chacune des solutions. Développez sur un parcours de 12 cm avec un mélange de 11 volumes d'*acide acétique glacial R*, de 11 volumes d'*acide formique anhydre R*, de 27 volumes d'*eau R* et de 100 volumes d'*acétate d'éthyle R*. Laissez sécher la plaque à l'air. Pulvérisez une solution de *diphénylborate d'aminoéthanol R* à 1 pour cent *m/V* et de *polyéthylène glycol 400 R* à 5 pour cent *m/V* dans le *méthanol R*. Laissez sécher la plaque à l'air. Examinez en lumière ultraviolette à 365 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente deux bandes de fluorescence orange, d'intensité inégale, respectivement semblables quant à leur position et leur fluorescence aux bandes des chromatogrammes obtenus avec les solutions témoins (a) et (b) (cette dernière étant la plus intense). Il présente également d'autres bandes dont une bande de fluorescence bleue située entre les bandes correspondant à la *rutine* et à l'*isoquercitroside R* et une bande de fluorescence jaune-vert (*astragaline*) située immédiatement au-dessus de la bande correspondant à l'*isoquercitroside R*.

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2). Le taux des éléments étrangers n'est pas supérieur à 3,0 pour cent.

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à l'étuve à 105 °C sur 1,000 g de feuille de cassis pulvérisée, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 12,0 pour cent.

Cendres totales (2.4.16). Le taux des cendres totales n'est pas supérieur à 10,0 pour cent.

DOSAGE

À 0,100 g de feuille de cassis pulvérisée (355), ajoutez 95 mL de *méthanol R*. Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 min. Laissez refroidir et filtrez. Rincez le filtre avec 5 mL de *méthanol R*. Réunissez le filtrat et la solution de rinçage dans un ballon jaugé et complétez à 100,0 mL avec du *méthanol R*. Dans un ballon jaugé, introduisez 5,0 mL de solution méthanolique et complétez à 10,0 mL avec une solution de *chlorure d'aluminium R* à 2 pour cent *m/V* dans du *méthanol R* (solution 1). Dans un ballon jaugé, introduisez 5,0 mL de solution méthanolique et complétez à 10,0 mL avec du *méthanol R* (solution 2).

Mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution 1, après 15 min, à 425 nm en utilisant la solution 2 comme liquide de compensation.

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

Pharmacopée française 1996

Calculez la teneur pour cent en dérivés flavoniques totaux, exprimés en rutine, à l'aide de l'expression :

$$\frac{A \times 200}{370 \times m}$$

en prenant 370 comme valeur de l'absorbance spécifique.

A = absorbance de la solution 1 à 425 nm,
 m = masse de la prise d'essai, en grammes.

CONSERVATION

A l'abri de la lumière et de l'humidité.

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

Pharmacopée française 1996

ANNEXE II

Monographie du Cassis Pour Préparation Homéopathique (Pharmacopée Française
XI^e édition)

**CASSIS
POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES**

**RIBES NIGRUM
POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES**

Ribes nigrum ad praeparationes homoeopathicas

DÉFINITION

Feuilles fraîches de *Ribes nigrum* L.

CARACTÈRES

Caractères macroscopiques et microscopiques décrits aux identifications A et B.

IDENTIFICATION

- A. La feuille de cassis est vert foncé et presque glabre à la face supérieure, plus pâle et couverte de poils sécréteurs dont la tête sécrétrice contient des substances résineuses jaune d'or à la face inférieure. Le limbe de 6 cm à 10 cm de long et de 7 cm à 12 cm de large présente 3 lobes triangulaires (rarement 5) fortement dentés sur les bords. Les nervures principales et secondaires, vert foncé, sont apparentes à la face inférieure et, par de nombreuses anastomoses, dessinent un réseau caractéristique. Le pétiole, rigide, vert foncé, présente une gouttière très nette à la partie supérieure et sa longueur est égale à près de la moitié de la longueur du limbe.
- B. Examinez au microscope un fragment d'épiderme inférieur, en utilisant la *solution d'hydrate de chloral R*. L'épiderme abaxial est stomatifère et porte des poils tecteurs et des poils sécréteurs. Les stomates, de type anomocytique (2.8.3), sont entourés par 5 à 8 cellules annexes. Les poils tecteurs, coniques, sont unisériés, uni à bicellulaires; les poils sécréteurs sont à pied unicellulaire et à tête globuleuse pluricellulaire, souvent de plus de 300 µm de diamètre. L'épiderme est souvent accompagné par le parenchyme lacuneux dans lequel se distinguent de nombreuses macles d'oxalate de calcium et, plus rarement des prismes d'oxalate de calcium.

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2) : satisfait à l'essai des éléments étrangers.

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au minimum 60,0 pour cent, déterminée à l'étuve à 105 °C, pendant 2 h, sur 5,0 g de drogue finement découpée.

SOUCHE

DÉFINITION

Teinture mère de cassis préparée à la teneur en éthanol de 55 pour cent V/V, à partir de la feuille fraîche de *Ribes nigrum* L., selon la technique générale de préparation des teintures mères (voir la

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

Pharmacopée française 2003

monographie *Préparations homéopathiques (1038)* et la Précision complémentaire de l'Autorité française de Pharmacopée).

Teneur: au minimum 0,10 pour cent *m/m* de dérivés flavoniques totaux, exprimés en rutine ($C_{27}H_{30}O_{16}$, 3 H_2O ; M_r 665).

CARACTÈRES

Aspect : liquide brun foncé. Odeur caractéristique.

IDENTIFICATION

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Teinture mère.

Solution témoin. Dissolvez 10 mg de *rutine R*, 10 mg d'*astragaline R* et 10 mg d'*isoquercitroside R* dans 20 mL de *méthanol R*.

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

Phase mobile : *acide acétique glacial R*, *acide formique anhydre R*, *eau R*, *acétate d'éthyle R* (11:11:27:100 V/V/V/V).

Dépôt : 10 μ L, en bandes.

Développement : sur un parcours de 12 cm.

Séchage : à l'air.

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

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

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

Pharmacopée française 2003

| Haut de la plaque | |
|---|--|
| Astragaline : une bande jaune-vert ----- | Une bande jaune-vert (astragaline) ----- |
| Isoquercitroside : une bande orangée | Une bande orangée (isoquercitroside) Une bande orangée plus ou moins intense Une bande jaune |
| Rutine : une bande orangée ----- | Une bande orangée (rutine) ----- Une bande jaune |
| Solution témoin | Solution à examiner |

B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Teinture mère.

Solution témoin. Dissolvez 5 mg d'apiole R et 5 mg d'acétate de menthyle R dans 20 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R.

Phase mobile : acétate d'éthyle R, cyclohexane R (10:90 V/V).

Dépôts : 40 µL, en bandes.

Développement : sur un parcours de 10 cm.

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez la solution d'aldéhyde anisique R et chauffez à 100-105 °C pendant 10 min; examinez à la lumière du jour.

Résultat : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et la solution témoin.

| Haut de la plaque | |
|--|------------------------------------|
| Acétate de menthyle : une bande bleu-violet ----- | Une bande bleu-violet ----- |
| Apiole : une bande rose ----- | Une bande rose ----- |
| Solution témoin | Solution à examiner |

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

ESSAI

Éthanol (2.9.10) : 50 pour cent V/V à 60 pour cent V/V.

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

DOSAGE

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

Solution mère. Pesez une prise d'essai *m* de teinture mère voisine de 1,00 g et complétez à 100,0 mL avec du *méthanol R*.

Solution à examiner. Dans un ballon jaugé, introduisez 5,0 mL de solution mère et complétez à 10,0 mL avec une solution de *chlorure d'aluminium R* à 20 g/L dans du *méthanol R*.

Liquide de compensation : dans un ballon jaugé, introduisez 5,0 mL de solution mère et complétez à 10,0 mL avec du *méthanol R*.

Détection : solution à examiner, après 15 min à 425 nm.

Calculez la teneur pour cent m/m en dérivés flavoniques totaux, exprimés en rutine, à l'aide de l'expression :

$$\frac{A \times 200}{370 \times m}$$

en prenant 370 comme valeur de l'absorbance spécifique de la rutine.

A = absorbance de la solution à examiner à 425 nm.

m = masse de la prise d'essai, en grammes.

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

Pharmacopée française 2003



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

THÈSE SOUTENUE PAR : Stéphanie GERBAKA le 11 Juillet 2013

TITRE : Le cassis (*Ribes nigrum* L.) : Études botanique, chimique et effets thérapeutiques.

RÉSUMÉ

Ce mémoire permet de faire une synthèse des connaissances sur une plante médicinale inscrite à la Pharmacopée Française XI^e édition, le cassis, *Ribes nigrum* L., ainsi que ses usages pharmaceutiques. Le nom du cassis dérive du mot *casse* (dialecte poitevin signifiant en latin *fausse cannelle*). De la famille des Grossulariacées, le cassis est un arbrisseau d'un à deux mètres, non épineux à fleurs vertes-rougeâtres en grappes, à feuilles vertes foncées. Originaire du nord de l'Europe et de l'Asie, cette plante se rencontre souvent dans les environnements humides comme les bois ; et c'est en Bourgogne que la culture du cassis est la plus répandue en France.

De part sa composition chimique riche en polyphénols, flavonoïdes, et anthocyanosides, contenus dans ses feuilles, ses fruits, ses bourgeons et son huile essentielle, le cassis montre une grande diversité d'actions pharmacologiques : anti-oxydante, protectrice vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, anti-herpétique, anti-infectieuse, anti-inflammatoire, hypotensive, et diverses actions sur l'acuité visuelle. Ses applications dans l'industrie agro-alimentaire comme colorant naturel et en liquoristerie avec les crèmes et les liqueurs de cassis, sont aussi responsables de sa renommée.

Mots clés : *Ribes nigrum*, Cassis, Grossulariacées, anthocyanosides, flavonoïdes, thérapeutique.

COMPOSITION DU JURY :

Président du jury : Dr Serge KRIVOBOK, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Botanique (Directeur de thèse)

Membres du jury : Dr Catherine GILLY, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en chimie thérapeutique

Dr Pierre ZAKAR, Docteur en pharmacie

Adresse de l'auteur : 11 rue de la Grange, 38240 Meylan

Adresse mail : stephanie.gerbaka@gmail.com