



HAL
open science

**La joubarbe des toits, *Sempervivum tectorum* L.,
Crassulaceae**

Laure Haefflinger

► **To cite this version:**

Laure Haefflinger. La joubarbe des toits, *Sempervivum tectorum* L., Crassulaceae. Sciences pharmaceutiques. 2006. dumas-01512593

HAL Id: dumas-01512593

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01512593>

Submitted on 24 Apr 2017

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 SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>

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

1^{er} exemplaire



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2006

N° 7023

La Joubarbe des Toits

Sempervivum tectorum L., Crassulaceae

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

HAEFFLINGER LAURE

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 02 Juin 2006

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury :

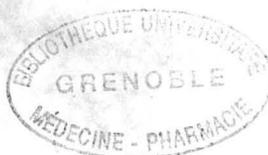
Mme MARIOTTE Anne-Marie, Professeur de pharmacognosie

Membres :

Mr KRIVOBOK Serge, Maître de conférence de pharmacie

Mr MALLARET Michel, Docteur en médecine

Mme VALLET Josiane, Docteur en pharmacie



ERRATA

Page 21 :

Lire :

Les résultats de cette analyse [33] sont en accord avec Ham et Hart [20] et **font** apparaître deux groupes ...

Page 24 :

Lire :

Si ce sont des plantes annuelles ou bisannuelles, à tiges grêles, solitaires, sans rejets stériles, ...

Page 34 :

Lire :

En somme, on peut considérer que *Sempervivum tectorum* n'appartient pas *a priori* à la lignée *Sedum*...

Page 48 :

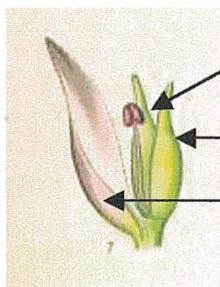
Lire :

Les fleurs sont régulières, roses et constituées de 8 à 20 pétales.

Page 49, figure n° 24 :

Lire :

Figure n° 24 : Androcée de *Sempervivum tectorum*



Androcée : Etamines pourpre brillant qui produisent dans les anthères le pollen nécessaire à la reproduction

Carpelles

Pétales composant la corolle

Page 51 :

Lire :

[...] présentent une large gamme de dérivés du kaempférol, de la quercétine et de la myricétine.

Page 77 :

Lire :

La plupart de ces éléments (B, Ba, Cd, Hg, Ni, Pb, Ti) sont partiellement ou totalement éliminés...

Page 83 :

Lire :

De ce fait, la cinétique de croissance de *Staphylococcus aureus* a été étudiée plus largement.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2006

N°

La Joubarbe des Toits

Sempervivum tectorum L., Crassulaceae

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

HAEFFLINGER LAURE

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 02 Juin 2006

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury :

Mme MARIOTTE Anne-Marie, Professeur de pharmacognosie

Membres :

Mr KRIVOBOK Serge, Maître de conférence de pharmacie

Mr MALLARET Michel, Docteur en médecine

Mme VALLET Josiane, Docteur en pharmacie



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur P. DEMENGE
Vice-Doyenne : Mme A. VILLET

PROFESSEURS DE PHARMACIE

BAKRI	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
BURMEISTER	Wilhelm	Biophysique
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique et Bio-Technique
DANEL	Vincent	Toxicologie
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio-Inorganique
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie
FAVIER	Alain	Biochimie / Biotechnologie
GOULON	Chantal	Biophysique
GRILLOT	Renée	Parasitologie
LECLERC	Gérard	Chimie Organique
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique
RIBUOT	Christophe	Physiologie / Pharmacologie
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie
SEIGLE-MURANDI	Françoise	Botanique et Cryptogamie
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEWÉ	Denis	Pharmacie Galénique

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique
----------------	---------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacie Clinique et Biotechn.
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
BRETON	Jean	Parasitologie
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et génie de la formulation
DELETRAZ	Martine	Droit Pharmaceutique Economie
DEMEILLERS	Christine	Biochimie
DESIRE	Jérôme	Chimie Bioorganique
DIJOUX-FRANCA	Marie-Geneviève	Pharmacognosie
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie
FAURE-JOYEUX	Marie	Physiologie-Pharmacologie
FOUCAUD-GAMEN	Jacqueline	Immunologie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie Galénique
GERMI	Raphaële	Bactériologie
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie
KRIVOBOK	Serge	Botanique – Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique / Chimie Thérapeutique
PINEL	Claudine	Parasitologie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique
RIONDEL	Jacqueline	Physiologie - Pharmacologie
SEVE	Michel	Ens. Physique / Rech. Biochimie
TARBOURIECH	Nicolas	Chimie Bio-Inorganique
VANHAVERBEKE	Cécile	Mathématiques / Informatique
VILLEMAIN	Danielle	Chimie Analytique
VILLET	Annick	
PROFESSEUR AGREGE (PRAG)		
ROUTABOUL	Christel	Chimie Générale

Remerciements

A Madame Anne-Marie Mariotte,

Je vous remercie sincèrement pour votre aide et vos nombreux conseils tout au long de ce travail.

A Monsieur Serge Krivobok,

Je vous exprime toute ma reconnaissance pour vos commentaires et l'intérêt que vous avez apporté à mon travail et je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury.

A Monsieur Michel Mallaret,

Je vous remercie pour votre appui et la présence dans mon jury.

A Madame Josiane Vallet,

Un grand merci pour votre soutien, votre compréhension et la présence dans mon jury.

A Sébastien

Pour ton aide, ta compréhension et ton soutien irremplaçables.

Merci de tout cœur.

A ma mère, à mon frère Benoît,

A ma famille, ma belle-famille,

A mes amis,

Pour votre soutien et vos encouragements pendant toutes ces années
d'études et la vie à venir.

A mon père,

Tu m'as offert et fait partager ta passion,

Merci pour m'avoir fait découvrir ma voie,

Et m'avoir donné la chance de réaliser mon rêve.

« Rien n'est plus beau que le vrai, le vrai seul est aimable »

Sempervivum tectorum Linné



Tables des matières

Liste des tableaux.....	9
Liste des figures.....	10
Introduction.....	13
I. Historique [36]	14
II. Botanique.....	16
1. Place dans la systématique.....	16
2. Famille des <i>Crassulaceae</i>	18
2.1. Les <i>Crassulaceae</i> au sein des autres familles [18].....	18
2.2. Evolution phylogénétique des <i>Crassulaceae</i>	18
2.3. Caractéristiques principales [12].....	25
2.4. Métabolisme Acide Crassulacéen (CAM) [15, 31].....	27
2.5. Paramètres environnementaux influençant le CAM [31].....	31
3. Les Genres	34
4. Les Espèces.....	35
5. Caractéristiques de <i>Sempervivum tectorum</i>	39
5.1. Différences avec d'autres <i>Sempervivum</i> et une espèce du genre <i>Sedum</i>	39
5.2. Dénominations communes	42
5.3. Origine et répartition géographique [24].....	42
5.4. Biotope et culture [10, 24].....	43
5.5. Croissance et reproduction	43
5.6. Floraison et cueillette	45
5.7. Culture de <i>Sempervivum tectorum in vitro</i>	45
5.8. Description macroscopique de la plante.....	46
5.8.1. Aspect de la plante	46
5.8.2. Graine et plantule.....	46
5.8.3. Stolon.....	47
5.8.4. Tige.....	47
5.8.5. Feuille.....	47
5.8.6. Fleur	48
5.8.7. Fruit.....	50
III. Constituants chimiques de <i>Sempervivum tectorum</i>	51
1. Polyphénols	51
1.1. Différences et variations des flavonoïdes dans les <i>Sedum</i> et les <i>Sempervivum</i> ...	51
1.2. Produits trouvés dans <i>Sempervivum tectorum</i>	51
1.3. Structures.....	53
1.4. Extraction	55
1.5. Identification des molécules.....	56
1.6. Variabilité des teneurs.....	57
2. Alcaloïdes.....	60
3. Acides carboxyliques	60
3.1. Produits trouvés.....	60
3.2. Quelques structures	61

3.3. Variabilité des teneurs.....	61
4. Monosaccharides et Polysaccharides.....	63
4.1. Produits trouvés.....	63
4.2. Quelques structures.....	63
4.3. Variabilité des teneurs.....	64
5. Minéraux.....	65
IV. Propriétés pharmacologiques.....	67
1. Effet hypolipidémiant.....	67
1.1. Préparation de l'extrait.....	67
1.2. Principe de l'essai.....	68
1.3. Expérience.....	68
1.4. Analyse.....	68
1.5. Résultats.....	70
2. Effet anti-oxydant.....	79
2.1. Extrait.....	79
2.2. Principe et expérience [39].....	79
2.3. Résultats.....	80
3. Effet anti-bactérien.....	81
4. Effet analgésique.....	85
5. Effet anti-inflammatoire.....	86
V. Sécurité.....	88
1. Recherche des métaux lourds.....	88
2. Détermination d'une dose toxique.....	90
VI. Usages thérapeutiques.....	91
1. Indications officielles.....	91
2. Utilisations anciennes.....	91
2.1. Usage externe.....	91
2.2. Usage interne.....	93
3. Utilisations actuelles.....	94
3.1. En phytothérapie.....	94
3.2. En homéopathie.....	95
3.3. En dermocosmétique.....	96
VII. Nom de spécialité, à titre d'information.....	97
1. GALIUM-HEEL ^{MD}	97
CONCLUSION.....	99
Bibliographie.....	101

Liste des tableaux

Tableau I : Position de la famille des *Crassulaceae* dans les systèmes de classifications évolutives.

Tableau II : Réponse de *Sempervivum tectorum* aux variations des paramètres environnementaux.

Tableau III : Classification selon FOURNIER des *Sempervivum* à pétales roses.

Tableau IV : Classification selon FOURNIER des *Sempervivum* à pétales jaunes.

Tableau V : Teneur en flavonoïdes de *Sempervivum tectorum* (*S.t.*) d'origines différentes.

Tableau VI : Teneur en tanins de *Sempervivum tectorum* (*S.t.*) d'origines différentes.

Tableau VII : Caractéristiques des 4 groupes de rats albinos mâles.

Tableau VIII : Effets *in vivo* d'extrait de *Sempervivum tectorum* sur les enzymes hépatiques du système MFO de rats normaux et hyperlipidiques.

Tableau IX : Concentration des éléments dans le foie des rats étudiés.

Tableau X : Concentration des éléments dans la bile des rats étudiés.

Tableau XI : Tendence générale de la concentration des éléments.

Tableau XII : Pourcentage d'inhibition de croissance pour chaque souche bactérienne.

Tableau XIII : Concentration de certains éléments dans l'extrait de *Sempervivum tectorum* (nombre d'extraits égal à 3).

Liste des figures

Figure n° 1 : Classification de Berger [5] et Ham et Hart [20, 32].

Figure n° 2 : Groupes, sous-groupes et sous-familles découlant de la famille des *Crassulaceae*.

Figure n° 3 : Les différentes étapes qui se suivent dans le CAM pour réaliser la photosynthèse en C4.

Figure n° 4 : Les réactions chimiques ayant lieu la nuit et le jour dans le CAM.

Figure n° 5 : Les interactions entre les différents paramètres environnementaux.

Figure n° 6 : *Sempervivum tectorum*.

Figure n° 7 : *Sempervivum calcareum*.

Figure n° 8 : *Sempervivum montanum*.

Figure n° 9 : *Sempervivum montanum*.

Figure n° 10 : *Sempervivum arachnoïdeum*.

Figure n° 11 : *Sempervivum arachnoïdeum*.

Figure n° 12 : *Sempervivum grandifolium*.

Figure n° 13 : *Sempervivum hirtum*.

Figure n° 14 : *Sedum rupestre*.

Figure n° 15 : Jeunes pousses de *Sempervivum tectorum*.

Figure n° 16 : Début d'inflorescence de *Sempervivum tectorum*.

Figure n° 17 : Inflorescence épanouie de *S. tectorum*.

Figure n° 18 : Aspect de la plante fanée.

Figure n° 19 : L'inflorescence de type cyme capituliforme.

- Figure n° 20** : Tige florale et ses feuilles caulinaires.
- Figure n° 21** : Feuilles allongées-obovées de la rosette.
- Figure n° 22** : Fleur de *Sempervivum tectorum*.
- Figure n° 23** : Bourgeons floraux de *Sempervivum tectorum*.
- Figure n° 24** : Androcée de *Sempervivum tectorum*.
- Figure n° 25** : Gynécée de *Sempervivum tectorum*.
- Figure n° 26** : Fruit de *Sempervivum tectorum*.
- Figure n° 27** : Structure du Kaempférol.
- Figure n° 28** : Structure de la Quercétine.
- Figure n° 29** : Structure du Delphinidol.
- Figure n° 30** : Structure d'une Procyanidine de type B.
- Figure n° 31** : Structure d'une Prodelphinidine de type B.
- Figure n° 32** : Structure de l'acide gallique.
- Figure n° 33** : Extraction des polyphénols de *Sempervivum tectorum*.
- Figure n° 34** : Structure de l'acide citrique.
- Figure n° 35** : Structure de l'acide malonique.
- Figure n° 36** : Structure de l'acide fumarique.
- Figure n° 37** : Structure du sedoheptulose.
- Figure n° 38** : Structure du saccharose.
- Figure n° 39** : Hépatocytes au centre du lobule chez un rat de groupe 1.
- Figure n° 40** : Hépatocytes d'un rat du groupe 3.
- Figure n° 41** : Hépatocytes d'un rat du groupe 4.

Figure n° 42 : Spectres RPE en ayant ajouté du kaempférol (KA), du kaempférol-3-glucoside (KG), les polyphénols oligomériques (OP) extraits de feuilles de *Sempervivum tectorum*, du jus de *Sempervivum tectorum* (STJ), un mélange « mix » correspondant à KA + KG + acide malique + acide citrique et un spectre en ayant ajouté de l'acide citrique.

Figure n° 43 : Cinétiques de croissance de *Staphylococcus aureus* après incubation et ajout de 5% (---) ou 10% (-"-) de *Sempervivum tectorum*, (-) échantillon témoin.

Introduction

Vu le nombre croissant de pathologies émergentes, de bactéries résistantes, de virus mutants ou de molécules de synthèse devenues inefficaces, la médecine moderne doit s'évertuer à trouver des alternatives de traitement. La conjoncture actuelle axée sur le « Naturel » explique que les « Simples » sont un thème d'intérêt majeur dans de vastes programmes d'études. En effet, la grande diversité des phytocénoses doit certainement abriter de nombreuses plantes à vertus thérapeutiques encore inconnues. Dans cet objectif, de nombreuses plantes sont étudiées, des plus primitives aux plus évoluées. Les *Crassulaceae*, une famille de plantes rustiques, ont suivi ce mouvement. Dans cette famille, le genre *Sempervivum* comprend la Joubarbe des Toits qui est encore utilisée dans certaines médecines traditionnelles. Plusieurs études scientifiques lui sont concernées afin de lui découvrir un éventuel intérêt thérapeutique actuel.

Après un bref historique, j'éclaircirai la classification botanique de la Joubarbe des Toits et décrirai de façon détaillée chacune de ses caractéristiques. Dans un deuxième temps, j'approfondirai ses différents constituants chimiques et les propriétés thérapeutiques qui en découlent, puis j'analyserai sa toxicité. Pour terminer ce mémoire, je relaterai ses utilisations thérapeutiques actuelles ou traditionnelles en ajoutant des informations sur le mode d'emploi.

I. Historique [36]

Théophraste (III-IV^{ème} siècle avant Jésus Christ), premier botaniste de l'histoire avait su remarquer la Joubarbe des Toits, il la nommait *aizoon* ou *herba semperviva*. Son élève Dioscorides (médecin grec du I^{er} siècle après JC) lui attribue des propriétés rafraîchissantes et astringentes dans son traité sur la Matière Médicale (*De Materia medica*). Il la préconise contre les inflammations des yeux, les brûlures, l'érysipèle, les maux de tête et en usage interne sous forme de suc frais, contre les morsures de la tarentule, les vers intestinaux et la dysenterie.

Les premières utilisations populaires datent des peuples antiques. Ils plaçaient la Joubarbe des Toits sur le toit de leur chaumière pour se protéger des grandes pluies, puis constatant avec le temps que la foudre ne les frappait jamais, ils la surnommèrent *Barba Jovis* (la Barbe de Jupiter) et lui dotèrent également la propriété de conjurer le feu et la foudre.

Les Allemands et les Scandinaves la plantaient sur le toit de leur chaume pour éloigner les mauvais esprits et être protégés des maléfices. Ils la nommaient l'aide du Thor, en référence à une légende grecque qui racontait que la plante avait sauvé le dieu Thor au passage d'une rivière où les sorciers pensaient le noyer alors qu'il essayait de fuir aux géants de glace.

Charlemagne ordonnait même dans son *Capitulare de Villis vel curtis imperialibus* (794-795 après JC) de disposer la *Barba Jovis* sur le toit de chaque maison où étaient entreposés ses biens.

Cette pratique qui a débuté en Europe centrale s'est ensuite étendue vers les territoires de l'est, du nord et de l'ouest et est à l'origine des nombreux surnoms de la Joubarbe des Toits. Dans toute l'Europe, sauf les pays slaves, la Joubarbe des Toits était utilisée comme paratonnerre. En Suède et dans le Sud de l'Allemagne, elle portait chance et éloignait les maléfices. Dans les pays nordiques, son suc était étalé sur les mains des forgerons pour les protéger des brûlures.

Même si cette coutume de placer la Joubarbe des Toits sur le toit des maisons a commencé à s'estomper au XIX^{ème} siècle, les traces de ces traditions ancestrales persistent encore sur de nombreuses habitations. Ne dit-on pas *sempervivum* signifiant « toujours vivantes » ?

II. Botanique

1. Place dans la systématique

Sempervivum tectorum, Linné. appartient à la famille des *Crassulaceae*. Cette famille a fait l'objet de plusieurs classifications évolutives au cours du temps.

Tableau I : Position de la famille des *Crassulaceae* dans les systèmes de classifications évolutives [g] [18]

	Engler	Cronquist	Thorne	Takhtajan
Embranchement	Spermaphytes	Spermaphytes	Spermaphytes	Spermaphytes
Sous- embranchement	Angiospermes	Angiospermes	Angiospermes	Angiospermes
Classe	Dicotyledonae	Magnoliopsida	Magnoliopsida	Magnoliopsida
Sous-classe	Archichlamydae	Rosidae (Plantes souvent dialypétales, étamines nombreuses à développement centripète, à pollen 2-nuclée ou 3-nuclée, ovules à 2 téguments, 1 ou 2 ovules séparés par une loge, souvent disque nectarifère)	Magnoliidae	Rosidae (identiques aux Rosidae de Cronquist)
Super-ordre			Rosanae	Saxifraganae
Ordre	Rosales	Rosales (englobe plusieurs ordres dont les Saxifragales)	Saxifragales	Saxifragales
Sous-ordre	Saxifragineae			
Famille	<i>Crassulaceae</i>	<i>Crassulaceae</i>	<i>Crassulaceae</i>	<i>Crassulaceae</i>

En ce qui concerne la classification des espèces du groupe *Sempervivum*, elle est restée longtemps insuffisante et imprécise. Beaucoup de botanistes et de jardins botaniques possédaient des collections de *Sempervivum*, cependant les nombreuses hybridations de ce groupe ont découragé la plupart d'entre eux.

Les premiers essais de classification datent de 1874 et 1879 dans le « *Gardeners' Chronicle* », mais la description est basée davantage sur la morphologie des plantes que sur l'analyse des organes floraux.

La première monographie du groupe *Sempervivum* est parue en 1924 [10]. Elle a été réalisée par un horticulteur genevois, Henri Correvon. Son ouvrage « Les Joubarbes » qui identifie une grande quantité d'espèces de ce groupe a permis de réduire le nombre d'espèces et de renoncer à certains noms car de nombreuses espèces avaient 3 ou 4 dénominations différentes. Certains noms ont même dû être corrigés, comme par exemple l'espèce *californicum* qui provenait certainement de la distraction d'un employé qui devait écrire *calcareum*, ceci étant une hérésie puisque le genre *Sempervivum* n'existe pas en Amérique.

Cette monographie étant très tardive, il y a certainement eu une perte importante des connaissances du groupe et de ses espèces.

2. Famille des *Crassulaceae*

2.1. Les *Crassulaceae* au sein des autres familles [18]

Si l'on suit la classification de Cronquist, la famille des *Crassulaceae* se situe dans l'ordre des Rosales. Cet ordre est difficile à identifier. Ce sont généralement des plantes à fleurs actinomorphes, hypogynes et cycliques.

L'ordre des Rosales regroupe 18 familles de plantes. En plus des Crassulacées, les plus célèbres sont :

- Les **Rosaceae** : arbres, arbustes ou plantes herbacées vivaces. Les fleurs sont constituées de 5 sépales, 5 pétales, de plus de 10 étamines et d'un nombre variable de carpelles. L'ovaire peut être infère ou supère mais le réceptacle floral est toujours creusé en hypanthe (urne réceptaculaire).
- Les **Saxifragaceae** : plantes herbacées parfois succulentes, annuelles ou pérennes, des zones froides à tempérées, surtout situées dans l'hémisphère nord

2.2. Evolution phylogénétique des *Crassulaceae*

La famille des *Crassulaceae* est très diverse morphologiquement. Elle a longtemps été considérée comme un « groupe naturel », mais des analyses phylogénétiques des Angiospermes ont montré que la famille est monophylétique. Bien que la famille des *Crassulaceae* soit très facile à reconnaître, les différents groupes qu'elle contient sont plus difficilement identifiables, du fait d'une grande diversité morphologique, cytologique et du

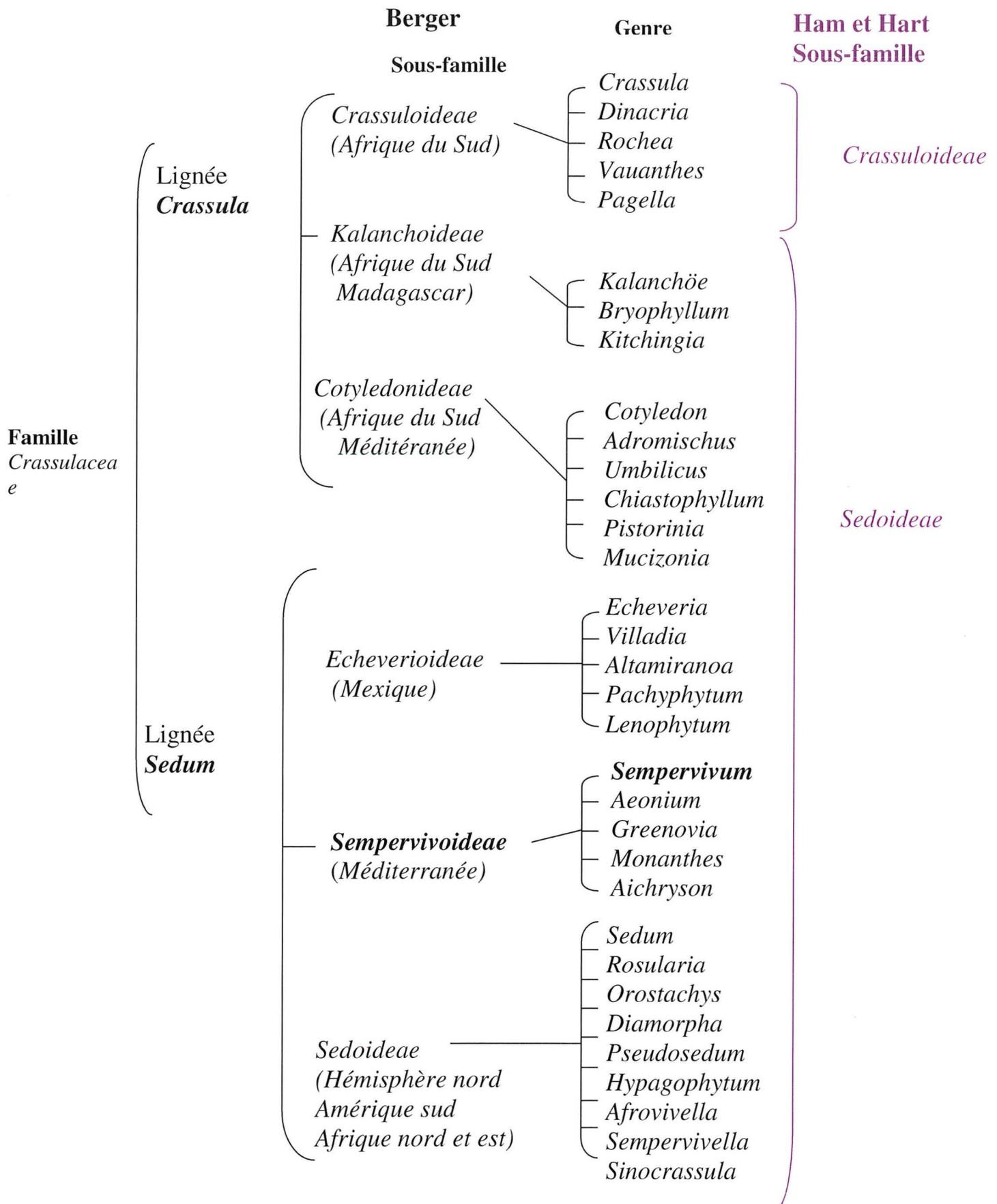
type d'habitat. Ce problème d'identification est accru par des limites et des relations entre les genres encore imprécises à cause d'une évolution fréquente des caractères morphologiques de ce taxon.

La première classification des *Crassulaceae* fut établie par Berger en 1930 [5]. Il a identifié 33 genres dans 6 sous-familles en se basant sur la morphologie florale. Les sous-familles résultent de 2 lignées : la lignée *Crassula* qui se trouve surtout dans le sud de l'Afrique et la lignée *Sedum* principalement située dans l'hémisphère nord.

Dans la figure n° 1 résumant la classification de Berger, la lignée *Sedum* comprend la sous-famille des *Sempervivoideae* dont les fleurs ont toutes plusieurs carpelles isolés, la sous-famille des *Echeveridoideae* dont la corolle est toujours composée de 5 pétales qui ne fusionnent pas totalement, et la sous-famille des *Sedoideae* décrite comme un taxon « mélangeant tout ».

La sous-famille des *Sempervivoideae* comprend les *Sempervivum*.

Figure n° 1 : Classification de Berger [5] et HAM et HART [20,32]



Par la suite, d'autres botanistes ont tenté de classifier les groupes de *Crassulaceae* et mirent donc en doute la classification de Berger.

Thorne (1983) et Takhtajan (1997) ont proposé 3 sous-familles dans les *Crassulaceae* : les *Crassuloideae*, les *Kalanchoideae* et les *Sedoideae*.

Ham et Hart [20] ont quant à eux reconnu 2 sous-familles : les *Crassuloideae* et les *Sedoideae*. Ces désaccords entre botanistes reflètent bien la difficulté de classification des groupes de la famille des *Crassulaceae*.

Pour l'éclaircir, une étude a été réalisée pour comparer une séquence particulière du chloroplaste chez ces plantes : le gène *matK* [33].

Les résultats de cette analyse [33] sont en accord avec Ham et Hart [20] et fait apparaître deux groupes : le groupe des *Crassula* (*Crassuloideae*) et un groupe plus large (*Sedoideae*) qui comprend 6 sous-familles.

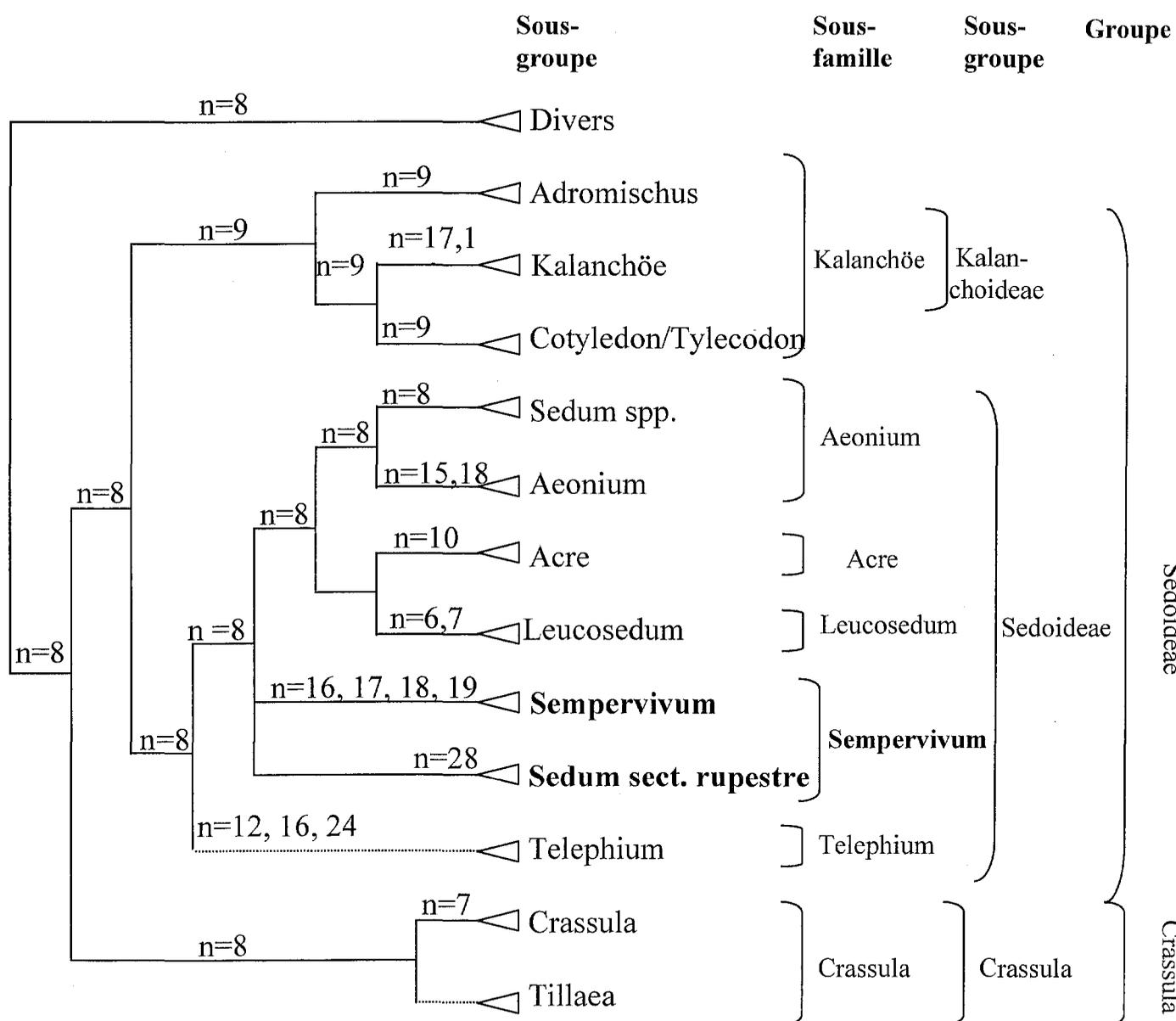
Cette étude a permis de diviser le groupe des *Sedoideae* en deux sous-groupes, le premier correspond aux *Kalanchoideae* de Thorne et le deuxième à ses *Sedoideae*, ce dernier regroupant 5 des 6 sous-familles.

Cette étude [33] a également mis en évidence d'autres éléments :

- **Le nombre de base de chromosomes des *Crassulaceae* est de $n=8$** avec une réduction à $n=7$ pour les *Crassula* et $n=6,7$ pour les *Leucosedum*.
- **La polyploïdie est très répandue** dans cette famille et semble avoir joué un rôle essentiel dans l'évolution des 7 sous-familles. Trois de ces sous-

familles (*Sempervivum*, *Aeonium* et *Kalanchoe*) sont exclusivement polyploïdes, alors que les 4 sous-familles restantes (*Crassula*, *Telephium*, *Leucosedum* et *Acre*) comprennent des taxons diploïdes et polyploïdes.

Figure n° 2 : Groupes, sous-groupes et sous-familles découlant de la famille des *Crassulaceae* [33].



De nos jours, deux classifications semblent avoir été retenues :

- Pour **BLAMEY et GREY WILSON** [6], la famille des *Crassulaceae* compte deux groupes principaux, les *Crassula* qui contiennent les genres *Crassula*, *Umbilicus* et *Sempervivum*, et les *Sedum* qui constituent un genre à part entière.

Ils définissent les *Crassula* ainsi : ce sont de petites plantes glabres, annuelles, rarement vivaces, à feuilles opposées soudées, souvent rougeâtres. Les fleurs ont 3 ou 4 parties, les étamines et les pétales sont en nombre égal. Les *Crassula* comptent plus de 300 espèces.

Les *Sedum* aussi appelés orpins, ont des feuilles rarement en rosettes, généralement alternes. Les fleurs sont hermaphrodites à 5 parties, et il y a 2 fois plus d'étamines que de pétales. Les *Sedum* comptent 600 espèces surtout réparties dans l'hémisphère nord tempéré mais aussi dans certaines montagnes d'Afrique tropicale et du sud de l'Amérique [6].

- Pour **FOURNIER** [16] par contre, la famille des *Crassulaceae* compte 4 genres : les *Crassula*, les *Sedum*, les *Sempervivum* et les *Umbilicus*.

Les *Crassula* sont, en partie, définies soit par des fleurs sessiles à l'aisselle des feuilles, solitaires et blanchâtres, soit par des fleurs rosées à pédicelles plus longs que les feuilles, disposées en cymes irrégulières.

Les *Sedum* sont classées en 4 séries. Si ce sont des plantes annuelles ou bisannuelles, à tiges grêles, solitaires, sans rejet stériles, elles appartiennent soit à la série I (feuilles étroites plus ou moins cylindriques, ovoïdes, en massue ou en spatule), soit à la série II (feuilles à limbe élargi, obovales, planes, opposées ou verticillées). Si elles sont vivaces à souche épaisse ou émettant des rejets stériles passant l'année, elles sont classées dans la série III (feuilles étroites plus ou moins cylindriques, ovoïdes ou subsphériques, fleurs blanches ou rosées), la série IV (même type de feuilles mais fleurs jaunes ou jaunâtres et plantes toujours glabres) ou la série V (feuilles à limbe élargi, planes).

Les *Umbilicus* sont caractérisés par :

- des fleurs verdâtres ou rougeâtres, pendantes, en longue grappe
- des tiges sans feuilles ou presque
- des feuilles charnues
- des racines tuberculeuses.

Les *Sempervivum* sont décrites dans la partie suivante [16].

En Europe on peut aussi trouver d'autres genres qui sont parfois rattachés à la famille des *Crassulaceae* [21] : les *Echeveria* (150 espèces) et les *Kalanchoe* (125 espèces). Dans le Monde, d'autres genres s'ajoutent : les *Diamorpha*, les *Dudleya*, les *Gaptopetalum*, les *Lenophyllum*, les *Villadia*.

Ainsi, les différents groupes que contient la famille des *Crassulaceae*, ainsi que les relations qui les lient, sont à l'origine de beaucoup de propositions de classifications. Ceci est dû à la grande diversité morphologique de cette famille ainsi qu'aux hybridations fréquentes des plantes de cette famille. L'étude phylogénétique qui a été réalisée a mis en évidence deux caractères distinctifs des *Crassulaceae* : un nombre de chromosome de base de $n=8$ et une polyploïdie très répandue.

Comme les classifications phylogénétiques sont des classifications particulières, il est normal de considérer que les classifications les plus récentes, c'est-à-dire, celle de Blamey et Grey Wilson [6] ou celle de Fournier [16], sont celles à prendre en compte aujourd'hui.

2.3. Caractéristiques principales [12]

Les *Crassulaceae* sont des plantes grasses herbacées à feuilles simples, charnues et non stipulées. Leurs fleurs sont régulières et dialycarpiques. Les fruits sont des follicules et les graines sont dépourvues d'albumen. A partir des 7 sous-familles, il a été identifié 35 genres et 1500 espèces [18, 32].

Les *Crassulaceae* sont surtout originaires d'Afrique australe, mais elles sont répandues dans le monde entier, à l'exception de l'Australie et de la Polynésie.

Les rochers, les rocailles, les murs en pierre et les stations sèches sont leurs habitats favoris. Ces plantes ont développé des **adaptations au xérophytisme** : tiges et feuilles charnues (plantes grasses), plantes succulentes, suc riche en acides organiques, stomates peu nombreux, couche de cire sur l'épiderme. Ce sont des plantes vivaces et glabres qui ont une forte capacité à se multiplier, uniquement par voie végétative.

La caractéristique principale des *Crassulaceae* est l'**isométrie constante** de tous les verticilles, du calice au gynécée. Pour la formule florale qui est $nS+nP+(n+n)E+nC$, n peut être compris entre 3 et 30 et varie tout aussi bien d'un genre à l'autre, qu'à l'intérieur d'un genre, d'une espèce ou au sein du même individu. Ainsi, pour le groupe *Sempervivum*, n prend des valeurs de 3 à 30.

Les feuilles sont toujours dépourvues de stipules et sont souvent très épaisses, aplaties, cylindriques ou ovoïdes. Les inflorescences sont grandes : cymes, corymbes, ombelles, panicules ou inflorescence bien définie. Le calice compte 3 à 30 sépales libres, rarement soudés et verdâtres. Les fleurs peuvent être blanches, jaunes, rouges, pourpres ou roses. La corolle est formée de 3 à 20 pétales. Les pétales généralement libres sont très colorées et périgynes. Il peut arriver que les pétales soient soudés en tube, par exemple dans le genre *Cotyledon* ; dans ce cas, les étamines sont insérées sur ces pétales et les 2 verticilles staminaux sont présents.

L'indépendance des carpelles est également un caractère de cette famille, ceux-ci n'étant que rarement soudés à la base.

Les étamines, au nombre de 3 à 40 sont insérées sur la base du calice, rarement sur la corolle. Ces plantes sont toujours dotées **d'appendices nectarifères multiovulés** en forme de lame ou de masse arrondie à leur base. Leur fruit correspond à un ensemble de plusieurs follicules qui se sont regroupés et soudés et qui sont constitués de 3 à 20 carpelles.

Leurs graines sont très petites pour faciliter la dispersion aérienne et sont libérées par une fente du côté intérieur quand le fruit est mature.

La pollinisation entomophile peut être spécialisée comme dans le genre *Sedum* (fleur largement ouverte) ou dans le genre *Cotyledon* (corolle gamopétale).

Par temps humide, l'autopollinisation est possible ; en effet, la dispersion du pollen étant tardive, les stigmates ont eu le temps de mûrir.

2.4. Métabolisme Acide Crassulacéen (CAM) [15, 31]

Le Métabolisme Acide Crassulacéen ou CAM correspond à **une variante de la photosynthèse dite en C4** et contrairement à la photosynthèse classique en C3, utilise des métabolites à 4 atomes de carbone. Le CAM est une **adaptation du déroulement et des voies de la photosynthèse** aux conditions de sécheresse et aux terrains arides ou à des apports hydriques irréguliers. Le CAM permet une

économie maximale d'eau grâce à la séparation temporelle entre la fixation du CO₂ atmosphérique et son assimilation.

En effet, pour les plantes qui réalisent une photosynthèse normale, la fermeture des stomates nécessaire pour limiter la transpiration, provoque une diminution des échanges gazeux : le CO₂ se raréfie et il en découle une accumulation de l'O₂ produite par les réactions lumineuses. Cette accumulation nuit à la photosynthèse, car la RudiP-carboxylase aussi appelée rubisco, combine alors le RudiP avec de l'O₂, et non du CO₂. Cette réaction « court-circuitée » le cycle de Calvin, et n'aboutit pas à la formation du composé en C₃. C'est la photorespiration.

Les *Crassulaceae* ont donc développé des mécanismes adaptatifs pour atténuer les inconvénients de la photorespiration.

La description la plus simple du CAM est la suivante :

- **Au cours de la nuit**, du CO₂ atmosphérique est absorbé par les stomates qui se sont ouverts. La phosphoénolpyruvate carboxylase (PEPC) catalyse la fixation de CO₂ sur un composé à trois atomes de carbone, le PEP, ou phospho-énol-pyruvate, ce qui donne des molécules à quatre atomes de carbone, le plus souvent du malate. Celui-ci s'accumule dans les vacuoles des cellules chlorophylliennes. Cette étape correspond à la **phase I**. Cette enzyme PEPC a très peu d'affinités pour l'O₂. Les composés en C₄ sont ensuite transportés vers

les cellules de la gaine vasculaire, véritable siège de la photosynthèse où se déroule le cycle de Calvin.

- **Au cours de la journée**, les acides organiques en C4 sont transformés en C3, ce qui libère du CO₂ qui peut ensuite entrer dans le cycle de Calvin. La photosynthèse s'effectue alors les stomates fermés (**phase III**). La concentration en CO₂ devient bien plus grande que celle de l'O₂, ce qui permet à la Rubisco (Ribulose Biphosphate Carboxylase Oxygénase) de fonctionner efficacement. Le cycle de Calvin se réalise ensuite normalement.

- **Entre ces deux phases**, les stomates restent ouverts pendant une période très courte, juste à l'aube du jour, pour absorber un peu de CO₂ (**phase II**). Ils s'ouvrent de nouveau à la tombée de la nuit, quand la lumière est faible mais encore présente, pour fixer du CO₂ et l'assimiler directement sous forme d'hydrate de carbone lorsque les réserves endogènes d'acides organiques sont épuisées (**phase IV**).

Il en découle une croissance lente ou peu luxuriante des plantes à CAM, puisque la synthèse diurne des glucides est limitée par une faible capacité de stockage des acides organiques.

Figure n° 3 : Les différentes étapes qui se suivent dans le CAM pour réaliser la photosynthèse en C4 [15]

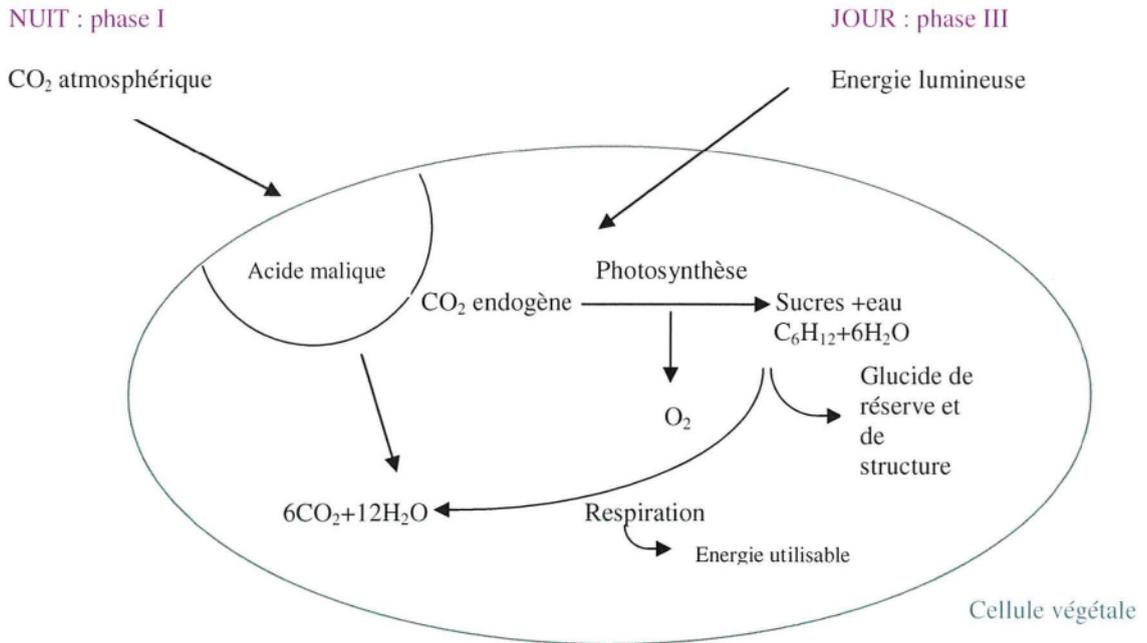
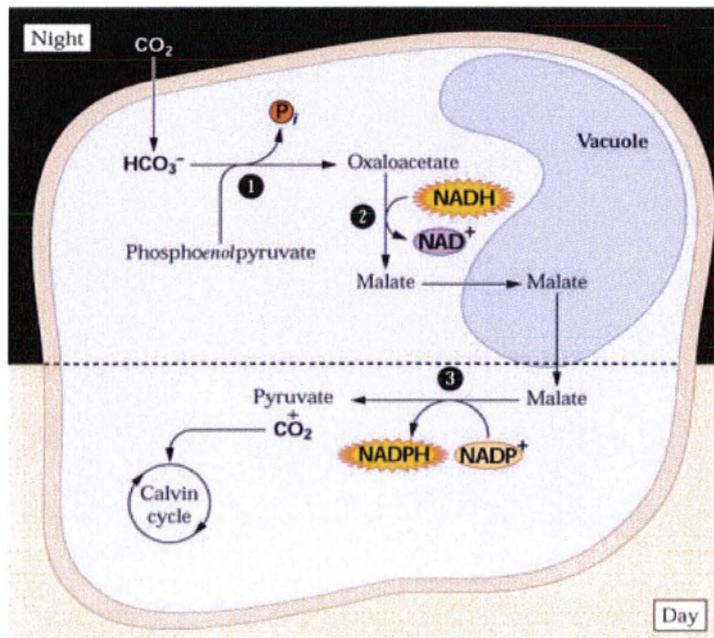


Figure n° 4 : Les réactions chimiques ayant lieu la nuit et le jour dans le CAM

[a]



2.5. Paramètres environnementaux influençant le CAM

[31]

Les phases II (quand l'aube se lève, les stomates restent ouverts pour absorber un peu de CO₂) et IV (quand la nuit tombe, les stomates s'ouvrent pour fixer du CO₂ et l'assimiler directement sous forme d'hydrate de carbone lorsque les réserves endogènes d'acides organiques sont épuisées) sont les plus affectées par les paramètres environnementaux.

On peut relever 6 paramètres environnementaux principaux : le CO₂, l'H₂O, la lumière, la température, la qualité nutritive du sol et la salinité du sol.

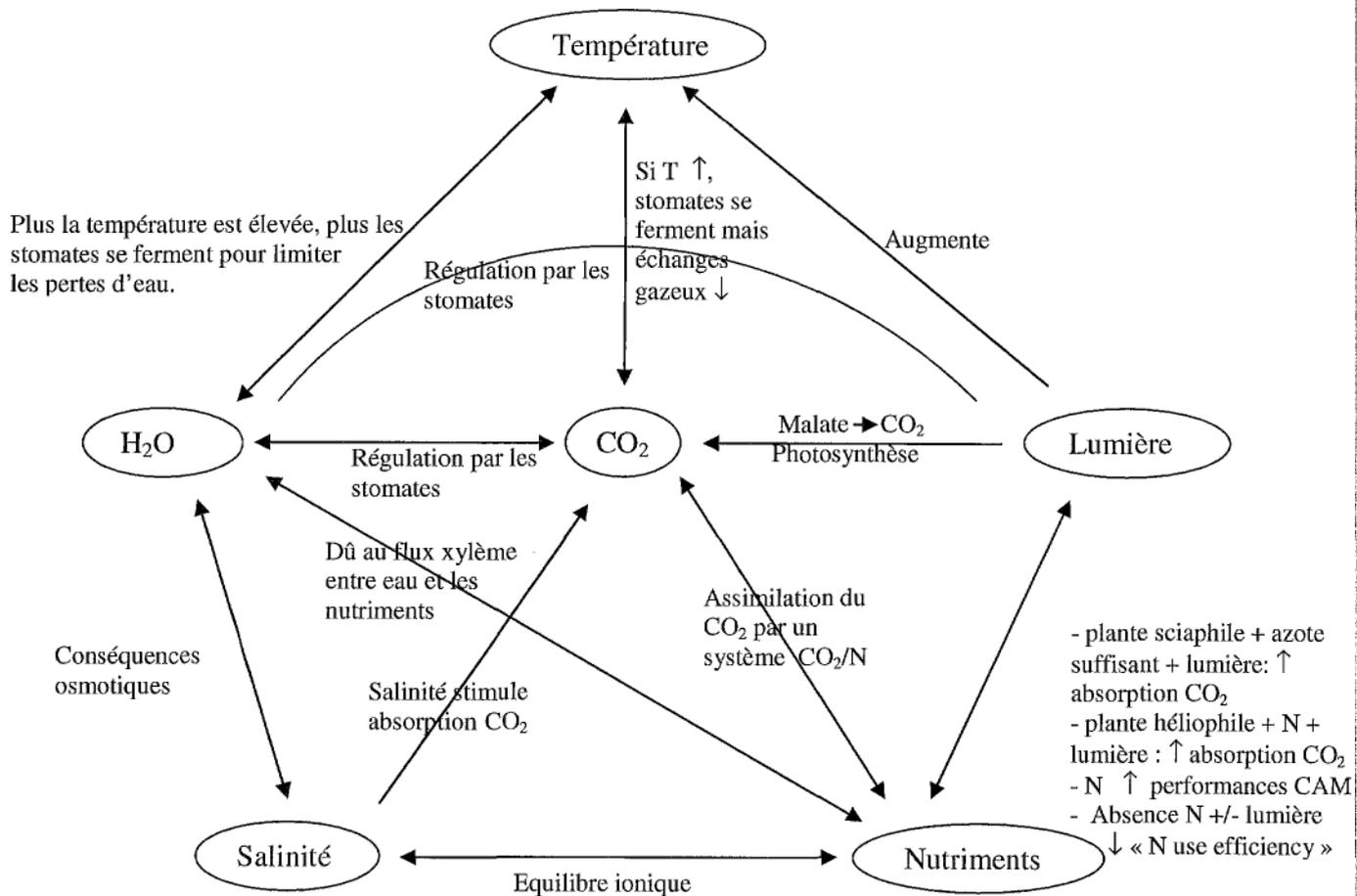
Tableau II : Réponse de *Sempervivum tectorum* aux variations des paramètres environnementaux [31]

Paramètre	Comportement du paramètre	Conséquences
CO ₂	Augmentation de la pression atmosphérique en CO ₂	Augmentation de la stimulation de la croissance des plantes à CAM due à une phytohormone.
	Pression atmosphérique en CO ₂ basse	Augmentation de l'absorption du CO₂ dans la plante par le CAM.
	Augmentation de la pression interne en CO ₂	Quand la pression interne en CO ₂ est saturée ($p_{CO_2}^i=0,12\%$ pour <i>Sempervivum tectorum</i>), c'est-à-dire que le maximum de CO₂ a été absorbé, les stomates se ferment , ce qui aboutit à une augmentation de la pression interne en O ₂ . Cette haute $p_{O_2}^i$ permet la formation d'espèces réactives de l'oxygène .
H ₂ O	Sols pauvres en H ₂ O	Les plantes à CAM terrestres ont une capacité particulière à économiser l'eau (<i>water use efficiency WUE</i>) puisque leurs stomates s'ouvrent la nuit pour limiter les pertes d'eau par la transpiration : le rapport mol de CO ₂ fixé/ mol d'eau perdu donne $6-30 \cdot 10^{-3}$ (pour les plantes à C3, rapport = $0.6-1.3 \cdot 10^{-3}$).
	Absence d' H ₂ O	Le CAM est ralenti lorsque les stomates restent fermés la nuit et le jour, les acides organiques fournissent du CO₂ endogène qui est constamment recyclé .
	Excès d'eau	Le cycle CAM peut s'inverser : les stomates peuvent parfois

		restés fermés la nuit tout en continuant à synthétiser une petite quantité d'acides organiques avec du CO ₂ endogène, et s'ouvrent alors la journée pour fixer du CO ₂ atmosphérique et réaliser la photosynthèse en C ₃ , en plus de l'utilisation du CO ₂ issu de la dégradation des acides organiques stockés depuis la nuit.
Lumière	Présente	Mobilisation du CO₂ endogène. La lumière est à la fois la source d'énergie de la photosynthèse et permet le CAM. Plus la lumière sera importante et la période d'exposition longue, plus le CAM sera efficace.
	Absente	Absorption du CO₂ atmosphérique et formation d'un pool de réserve en le transformant en acides organiques.
Température		La température n'est pas un paramètre décisif mais elle interagit sur d'autres facteurs. Il semble que les variations de température entre le jour et la nuit, additionnées de la durée de la nuit bien inférieure à celle de la journée, seraient favorables pour le CAM. Il faut nuancer cette affirmation car dans des régions tropicales, l'amplitude thermique entre la nuit et le jour est souvent faible et la croissance des plantes à CAM n'est pas affectée.
Qualité nutritive du sol	Correcte, non variable entre le jour et la nuit	Maintien de la photosynthèse. K ⁺ , Na ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ servent de contre-ions pour faire un pool de réserve de carboxylates et permettent une stabilisation osmotique. Le besoin en N semblerait inférieur aux autres plantes.
	Diminuée	Difficulté à continuer la photosynthèse.
Salinité du sol	Augmentée	Permet une induction du CAM et un stress osmotique.
	Diminuée	Diminue le CAM.

Figure n° 5 : Les interactions entre les différents paramètres environnementaux

[31]



En résumé, les plantes de la famille des *Crassulaceae* sont des plantes succulentes, ce qui leur confère des tiges ou des feuilles épaisses et charnues. Les *Crassulaceae* sont généralement localisées sur des biotopes secs ou à faible précipitation. Ces deux caractéristiques permettent de les identifier assez facilement.

Sur le plan botanique, leurs caractéristiques principales sont :

- l'adaptation au xérophytisme
- l'isométrie constante de tous les verticilles, du calice au gynécée
- l'indépendance des carpelles
- la présence constante d'appendices nectarifères multiovulés.

De plus, les *Crassulaceae* ont développé le Métabolisme Acide Crassulacéen qui est une variante de la photosynthèse en C4. Cela leur permet une économie maximale d'eau grâce à la séparation temporelle entre la fixation du CO₂ atmosphérique et son assimilation. Voilà pourquoi les *Crassulaceae* sont souvent situées sur des biotopes secs ou à faible précipitation. Cette famille a également la possibilité de s'adapter aux variations des paramètres environnementaux que sont le CO₂, l'eau, la lumière, la température, la qualité nutritive du sol ainsi que sa salinité.

3. Les Genres

La classification des *Crassulaceae* reste encore imprécise étant donné que tous les botanistes n'approuvent pas une même classification.

En somme, on peut considérer que *Sempervivum tectorum* n'appartient pas *a priori* au genre *Sedum*, même si cela est contradictoire par rapport à la classification de Berger [5], de Ham et Hart [20] et à la classification phylogénétique de Mort et coll [33] (Figures n° 1 et n° 2).

Des réserves doivent cependant être portées sur le genre *Sempervivum* puisque les *Sempervivum* sont parfois un genre à part entière et d'autres fois, ils sont inclus dans le genre *Crassula*.

4. Les Espèces

Le genre *Sempervivum* qui nous intéresse compte environ 50 espèces [40]. Toutes ces espèces n'ont pas encore été clairement décrites. Celles-ci sont principalement situées dans le sud de l'Europe, l'Anatolie et le Caucase. Ces espèces sont très proches des *Sedum*, d'autant plus qu'elles semblent provenir d'une évolution de *Sedum eurasiens* [40]. Les espèces *tectorum*, *montanum* et *arachnoïdeum* sont pour l'instant les mieux caractérisées. Autour de ces 3 espèces, on a une collection d'espèces ou de formes voisines que l'acclimatation maintient et accentue. Au total, on peut dénombrer environ 1200 variétés de *Sempervivum*.

De nos jours, la classification des espèces de *Sempervivum* n'a pas encore été clairement établie. Cette difficulté de classification des différentes variétés de *Sempervivum* (fleurs roses ou rouges, fleurs jaunes,...) provient certainement de l'apparition de nombreux hybrides.

Pour l'instant, la classification de Fournier semble la plus complète [16]. Il rappelle également que les *Sempervivum* sont des hybrides fréquents se

multipliant végétativement plus que les parents et survivant parfois à la disparition de ceux-ci.

Voici dans les deux tableaux suivants comment Fournier [16] décrit et classe les espèces du genre *Sempervivum* (Tableaux III et IV).

Tableau III : Classification selon Fournier des *Sempervivum* à pétales roses [13]

Pétales roses, 8-18 cm, étalés en étoile ; carpelles divergents au sommet, laissant entre eux un espace vide en forme de coupe.							
Feuilles des rosettes glabres sur les faces, ciliées aux bords		Feuilles couvertes au moins dans leur jeunesse de poils, glanduleux ou non, ou munies de poils blancs aranéeux : plantes moins élevées					
		Feuilles ciliées aux bords, non terminées par des poils aranéeux.					Réseau aranéeux
Rosettes moyennes ; hauteur 10-35cm	Rosettes grosses ou très Grosses de 4-8cm ou 8-14cm		Feuilles couvertes au moins dans leur jeunesse, de poils courts non glanduleux, glaucescentes,		Feuilles couvertes sur les 2 faces de poils glanduleux, vertes, hauteur 8-25cm		Feuilles reliées entre elles par un réseau aranéeux ; rosettes vertes ou blanchâtres, ovoïdes ou aplaties en-dessus, très petites, fleurs roses ou carmin, petites ; pétales glabres ; étamines à filet velus-glanduleux ; 5-15cm
Feuilles rougeâtres à la base et souvent à la pointe, brusquement élargies au-dessus de la base en coin ; étamines normales ; carpelles glanduleux sur les faces	Feuilles brusquement élargies au-dessus de la base en coin, blanches à la base, rougeâtres à la pointe ; étamines normales ; 0.5-1m	Feuilles graduellement élargies en coin, blanches à la base, rouge brun à la pointe ; étamines normales ou converties en carpelles ; pédicellés ; 30-60cm	Feuilles devenant glabres la deuxième année ; étamines à filets, velus, glanduleux ; 10-25cm	Feuilles des rosettes restant velues ; étamines à filets, glabres ; plantes assez grêles ; 18-25 cm	Feuilles perdant vite les poils glanduleux, bordées de longs cils blancs mêlés de poils glanduleux ; rosettes larges ; fleurs très grandes ; pétales rose vif à nervure jaune orangé	Feuilles retant velues-glanduleuses, non bordées de cils, fleurs plus pâles, grandes ; rosettes petites, médiocres, rarement grosses ; étamines à filets glanduleux	Rochers, murs, éboulis, silice : <i>S. arachnoideum</i>
Silice : <i>S. alpinum</i>	Cultivée : <i>S. schotti</i>	Plaines : <i>S. eu-tectorum</i> , Toits, murs : <i>S. tectorum</i>	Rochers, volcans <i>S. aervernense</i>	Rochers, calcaire <i>S. calcareum</i>	Rochers : <i>S. funcki</i>	Rochers, silice : <i>S. montanum</i>	Rochers, murs, éboulis, silice : <i>S. arachnoideum</i>

Tableau IV : Classification selon Fournier des *Sempervivum* à pétales jaunes

[16]

Pétales jaunes, verdissant en herbier			
Pétales entiers, 12-16, étalés en étoile ; étamines à filets pourpres ou violacés ; feuilles glauques.		Pétales bordés de franges et de cils, ordinairement 6, dressés en cloche , glanduleux sur les deux faces, d'un jaune blanchâtre ; étamines à filets velus-glanduleux	
Feuilles glabres sur les faces, ciliées- glanduleuses aux bords, rouges sur les bords ; pétales très aigus, glanduleux sur le dos, tachés de rouge à la base ; anthères jaunes, fleurs larges de 2- 3cm ; 10-30cm	Feuilles des rosettes très glanduleuses sur les faces et sur les bords, odorantes, grandes, fortement rouges-brunâtres à l'extrémité ; pétales ordinairement tachés de violet à la base ; plus ou moins glanduleux ; anthères violettes ; fleurs très grosses	Feuilles des rosettes d'un beau vert, glanduleux sur les deux faces, celles de la tige en cœur à la base ; 10-20cm	Feuilles des rosettes glabres sur les faces, fortement ciliées, à pointe verte et étamines glanduleux (<i>S. hirtum</i>) ou à pointe rougeâtre et étamines glabres (<i>S.</i> <i>arenarium</i>) ou à rosettes terminant de longs rejets pendants (<i>S. soboliferum</i>).
Rochers, pelouses, silice : <i>S. wulfeni</i>	Rochers : <i>S. gaudini</i>	Rocailles, pelouses : <i>S. allionil</i>	

5. Caractéristiques de *Sempervivum tectorum*

5.1. Différences avec d'autres *Sempervivum* et une espèce du genre *Sedum*.

Figure n° 6 : *Sempervivum tectorum*



Figure n° 7 : *Sempervivum calcareum* [h]



Pétales rose très clair, feuilles des rosettes restant velues.

Figure n° 8 : *Sempervivum montanum* [b]



Feuilles pubérulentes sur les deux faces, non bordées de cils, fleurs pâles.

Figure n° 9 : *Sempervivum montanum* [b]



Figure n° 10 et Figure n° 11: *Sempervivum arachnoïdeum* [c]



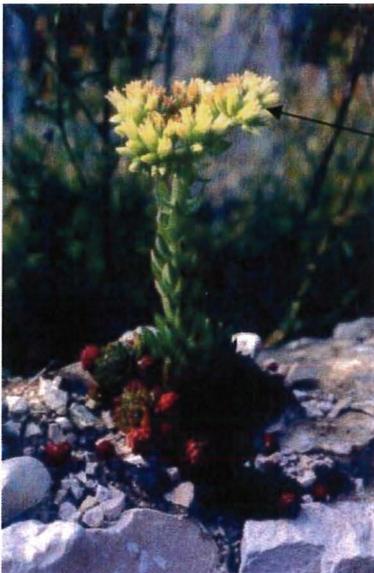
Feuilles reliées par de longs poils mous en toile d'araignée naissant des bords et surtout de la pointe des feuilles, celles-ci étant aussi munies sur les deux faces de poils glanduleux, plantes naines.

Figure n° 12 : *Sempervivum grandifolium* [d]



Fleurs jaunes, feuilles de la rosette à face et bord glanduleux.

Figure n° 13 : *Sempervum hirtum* [e]



Fleurs jaunes dressées sur les carpelles également dressés.
Feuilles des rosettes glabres sur les faces, fortement ciliées, à pointe verte.

Figure n° 14 : *Sedum rupestre* [f]



Tige dressée, courbée avant la floraison.
Feuilles linéaires-cylindriques, terminées par une courte soie et prolongées en éperon à la base. Fleurs en corymbe.

5.2. Dénominations communes

Sempervivum tectorum a de nombreux noms communs. En France, ses dénominations les plus fréquentes sont : la Joubarbe, la Grande Joubarbe, la Joubarbe des toits, l'Artichaut de muraille, l'Artichaut des toits, l'Artichaut sauvage, l'Herbe du Tonnerre, l'Herbe aux cors. Lorsqu'on cite la petite Joubarbe, on se réfère au *Sedum acre*.

Dans d'autres pays européens, elle a également plusieurs appellations, en Angleterre par exemple, il s'agit de *House-Leek*, *Ear-herb*, *Common houseleek* ou *Jupiter's beard*; en Allemagne, elle prend le nom de *Hausewurz*, *Jupitersbart*, *Gottesbart*, *Dachlauch*, *Dachwurz* [34, 42].

Sempervivum tectorum peut également être retrouvée sous différents synonymes comme *Sempervivum glaucum* Tenore, *S. alpinum*, *S. murale* ou *S. schotti* [1].

5.3. Origine et répartition géographique [24]

Sempervivum tectorum est originaire des Alpes mais elle s'est répandue dans plusieurs pays européens (Angleterre, Allemagne, Italie, Pays Bas...), dans les Pyrénées ainsi que dans la péninsule Balkanique. Cette plante a même été inscrite sur la liste des plantes protégées en Hongrie, en Autriche, dans certaines provinces d'Allemagne, et dans deux cantons suisses (Nidwalden, Obwalden).

5.4. Biotope et culture [10, 24]

Les habitats favorisés de la Grande Joubarbe sont les toits des maisons, les murs en pierre et les rocailles. D'origine montagnarde, on peut la trouver jusqu'à 1.800m d'altitude. Même si le groupe *tectorum* préfère les sols calcaires, le sol n'est en général pas un facteur limitant. En exemple, le groupe *montanum* qui semble habituellement calcifuge et silicicole, a créé dans les Alpes maritimes, sur une roche calcaire, la forme *burnati*. *Sempervivum tectorum* se développe aussi bien en climat aride qu'en milieu urbain si ses besoins écologiques et de croissance sont respectés, à savoir : sol peu dense, en plein soleil, sol bien drainé. La culture est très facile pour les espèces à grosses rosettes comme l'espèce *tectorum* ; elle est même possible dans le sable.

5.5. Croissance et reproduction

Sempervivum tectorum est une plante vivace qui ne fleurit pas les premières années. En effet, au départ, les jeunes pousses en forme de rosette situées au bout d'un stolon forment des racines. La floraison n'a lieu qu'au bout de 3-4 ans. L'inflorescence, de structure ramifiée, se forme à partir du milieu de la rosette. Après la floraison et la maturation de la graine, la plante en fleur fane.

La Joubarbe étant protégée dans certains pays, la production de cette plante est d'une grande importance. La reproduction de la plante se fait principalement par des boutures ou les stolons même si le nombre de jeunes rosettes peut être diminué. Ceci s'explique par un développement très lent à partir de semis des

graines. Des études [24] ont été réalisées et montrent qu'une micropropagation *in vitro* de *Sempervivum tectorum* permettrait de produire un matériel de reproduction homogène (bourgeon, pousse) qui pourrait ensuite produire des produits pharmaceutiques standard de haute qualité et donc être utilisés en phytothérapie.

Figure n° 15: Jeunes pousses de *Sempervivum tectorum*



Figure n° 16 : Début d'inflorescence de *Sempervivum tectorum*



Figure n° 17 : Inflorescence épanouie de *Sempervivum tectorum*



5.6. Floraison et cueillette

Au début du moi d'avril, on parle du « *red-flush* » [32] de *Sempervivum tectorum* : à la base de chaque feuille, la couleur passe graduellement du gris vert à une couleur rouge vif, comme si le sang de la plante réapparassait petit à petit. La plante fleurit ensuite à partir de mi-juillet et jusqu'en fin septembre. La cueillette doit s'effectuer à la fin de l'été, avant que la fleur ne commence à faner.

Figure n° 18 : Aspect de la plante fanée



5.7. Culture de *Sempervivum tectorum in vitro*

Une technique de propagation rapide [23, 29] à partir de graines de *Sempervivum tectorum* a été étudiée. Les résultats montrent qu'en présence d'un milieu de culture carboné, la combinaison de différentes hormones, à différentes concentrations, affecte la formation de bourgeons et induit la formation de pousses et de racines. En outre, la culture *in vitro* de *Sempervivum tectorum* permet d'obtenir 6 à 8 nouvelles pousses en 6 à 7 semaines.

5.8. Description macroscopique de la plante

5.8.1. Aspect de la plante

La joubarbe des toits, au tout début de sa croissance ressemble à un petit artichaut vert, les feuilles formant une rosette. En fleur, elle forme une hampe qui peut atteindre 3 à 50 cm de hauteur [15]. Malgré sa hauteur, elle ne donne pas l'impression d'une plante fragile, mais bien au contraire, robuste.

Figure n° 19 : L'inflorescence de type cyme capituliforme [12]



5.8.2. Graine et plantule

Les graines, nombreuses sont réparties sur deux lignées. Finement striées en longueur, elles possèdent un albumen charnu et mince. La rosette de feuille vieillissante émet des rejets serrés et sessiles prêts à s'enraciner [3].

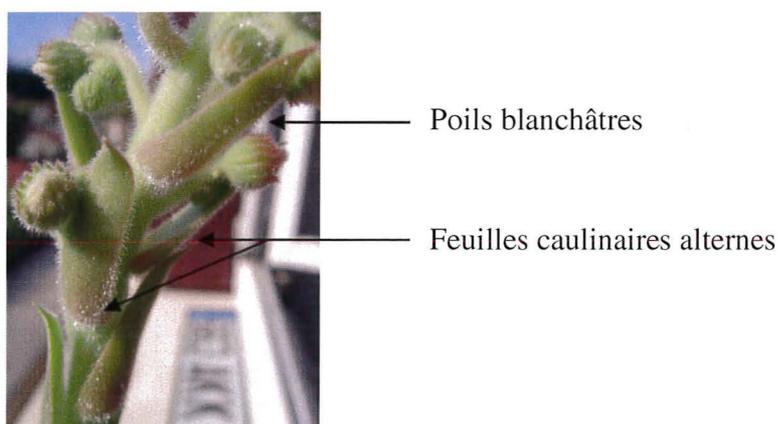
5.8.3. *Stolon*

Les stolons sont rectilignes et mesurent de 2.5 à 5 cm de long. Ils contiennent souvent des traces rouges [28].

5.8.4. *Tige*

La tige florale est érigée, garnie de feuilles alternes, et est garnie de très longs poils blanchâtres hérissés [28].

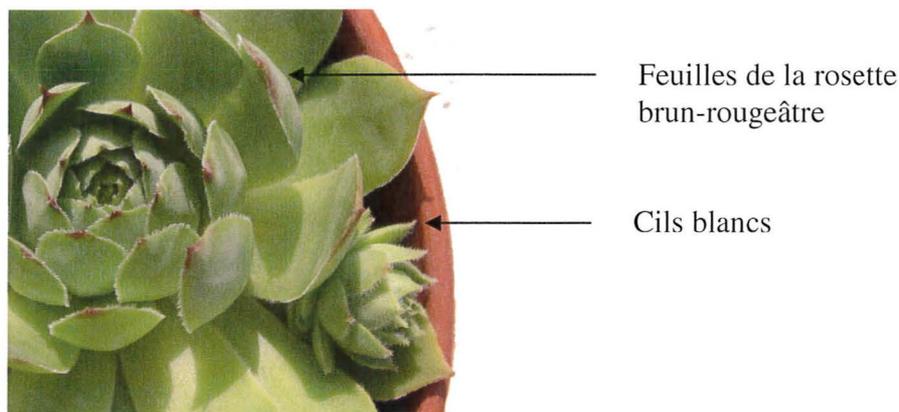
Figure n° 20 : Tige florale et ses feuilles caulinaires



5.8.5. *Feuille*

Les feuilles caulinaires sont linéaires, vertes, épaisses, aplaties, simples, sans stipules et sans pétioles. Les feuilles de la rosette sont bruns rougeâtres vers l'extrémité, allongées-obovées, terminées en courte pointe, glabres et ont les bords terminés par de longs cils blancs [3, 28].

Figure n° 21 : Feuilles allongées-obovées de la rosette



5.8.6. Fleur

Les fleurs sont régulières, roses et constituée de 8 à 20 pétales. Les pétales sont roses ovés lancéolés, à nervures plus foncées, leur face supérieure est glabre, leur face inférieure glanduleuse, ils sont étalés en étoile, leur longueur est d'environ 1 cm soit le double des sépales. Les pétales couverts de poils sont largement soudés entre eux à la base et au filet des étamines. La corolle fait généralement de 2 à 2.5 cm de diamètre [16].

Figure n° 22 :
Fleur de *Sempervivum tectorum*

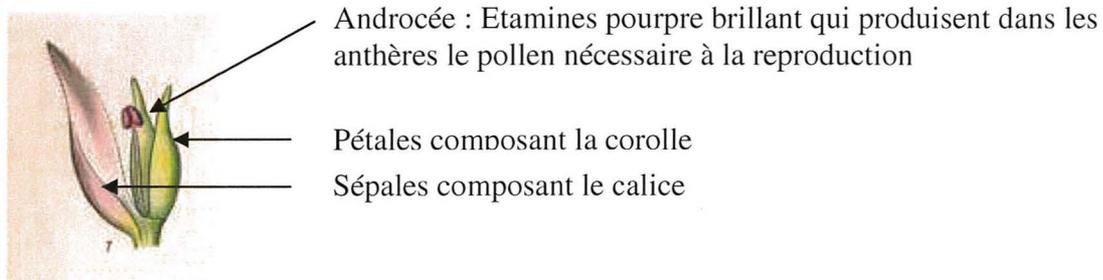


Figure n° 23 :
Bourgeons floraux de *S. tectorum*



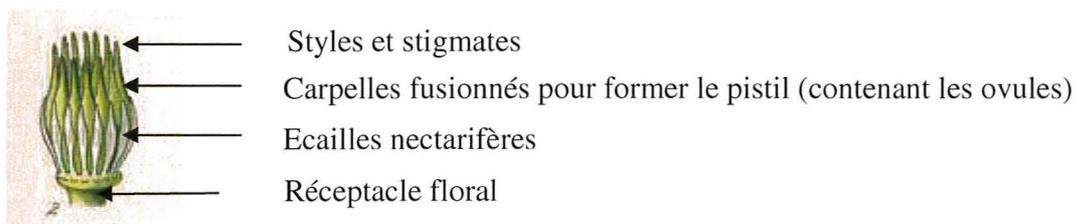
Les étamines sont souvent transformées en carpelle. Ce sont des filaments pourpre brillant souvent plus courts que les pétales. On peut dénombrer 16 à 40 étamines (nombre double des sépales).

Figure n° 24 : Androcée de *Sempervivum tectorum*



Le pistil est composé de 8 à 20 carpelles fermés, libres et divergents au sommet. Les carpelles se rétrécissent progressivement en un style moitié moins long que l'ovaire.

Figure n° 25 : Gynécée de *Sempervivum tectorum*

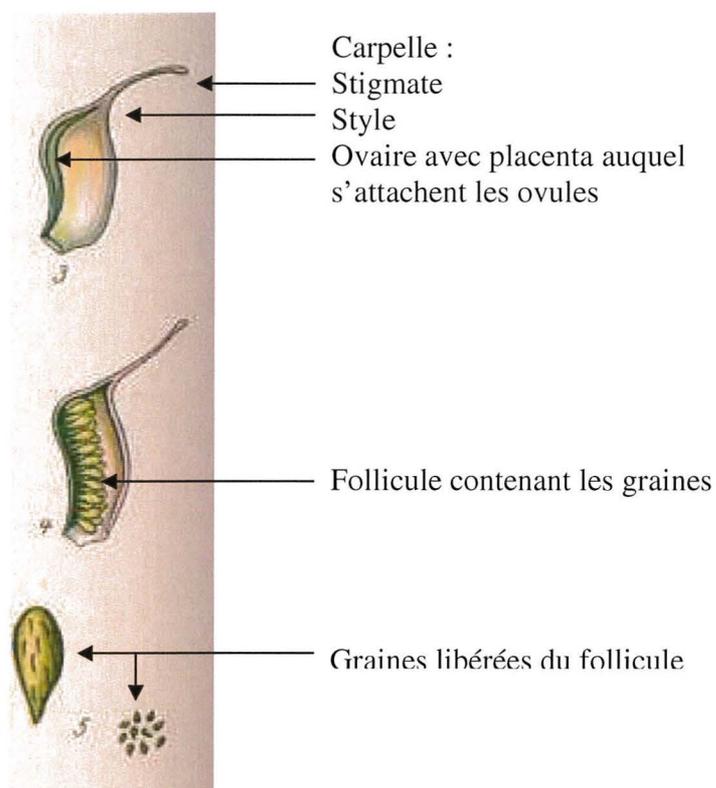


Les écailles nectarifères se trouvent à la base ou en dehors des carpelles [2, 15].

5.8.7. Fruit

Le fruit est un follicule formé d'un seul carpelle qui s'ouvre par une fente longitudinale du côté intérieur [15].

Figure n° 26 : Fruit de *Sempervivum tectorum*



III. Constituants chimiques de *Sempervivum tectorum*

1. Polyphénols

1.1. Différences et variations des flavonoïdes dans les

Sedum et les *Sempervivum*

Une étude réalisée par Stevens et coll [40] a montré que la composition en flavonoïdes est très uniforme dans les *Sempervivum*. **Le kaempférol est toujours le flavonol majoritaire.** Il s'agit de la différence principale avec les *Sedum* puisque ceux-ci présentent une large gamme de dérivés du kaempférol, de la quercétine et de la myricétine. Dans les *Sempervivum* seuls différaient les flavonoïdes minoritaires, à savoir : **herbacétine, quercétine et myricétine.** Ceci reflète l'uniformité morphologique du genre et des préférences écologiques similaires pour les espèces du genre *Sempervivum*.

1.2. Produits trouvés dans *Sempervivum tectorum*

Les feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* contiennent des polyphénols. Ils sont présents [1, 37, 38] :

- dans la classe des flavonoïdes et des anthocyanes sous formes :
 - de glycosides de flavonols
 - et de glycosides d'anthocyanes

- dans la classe des tanins sous formes :
 - de procyanidines de type B dont les monomères sont :
 - la catéchine
 - et l'épicatéchine
 - de prodelphinidines de type B dont les monomères sont :
 - l' (-)-épigallocatechine
 - et l' (-)-épigallocatechine-3-gallate
 - de dérivés de l'acide gallique
- dans la classe des acides phénols : libres ou estérifiés.

Après une hydrolyse, les sucres et les glycosides sont identifiés en 1999 par Abram et Donko [1]. Il a été mis en évidence la présence de quatre constituants : le kaempférol, le delphinidol, l' (-)-épigallocatechine et l' (-)-épigallocatechine-3-gallate, ces deux derniers étant probablement liés par une liaison C₄-C₈.

Parmi les acides phénols, il a été identifié [24, 34] de l'acide caféique et de l'acide chlorogénique.

1.3. Structures

Figure n° 27 : Structure du Kaempférol

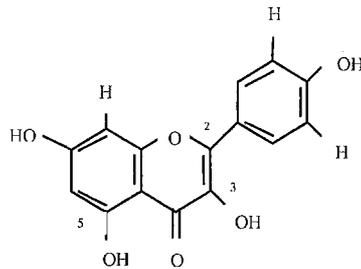


Figure n° 28 : Structure de la Quercétine

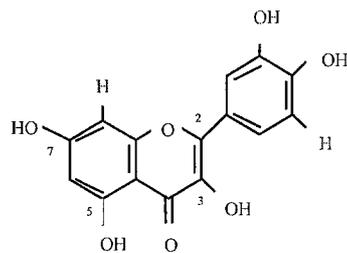


Figure n° 29 : Structure du Delphinidol

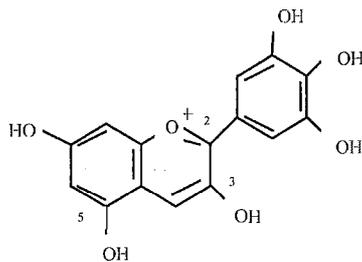


Figure n° 30 : Structure d'une Procyanidine de type B

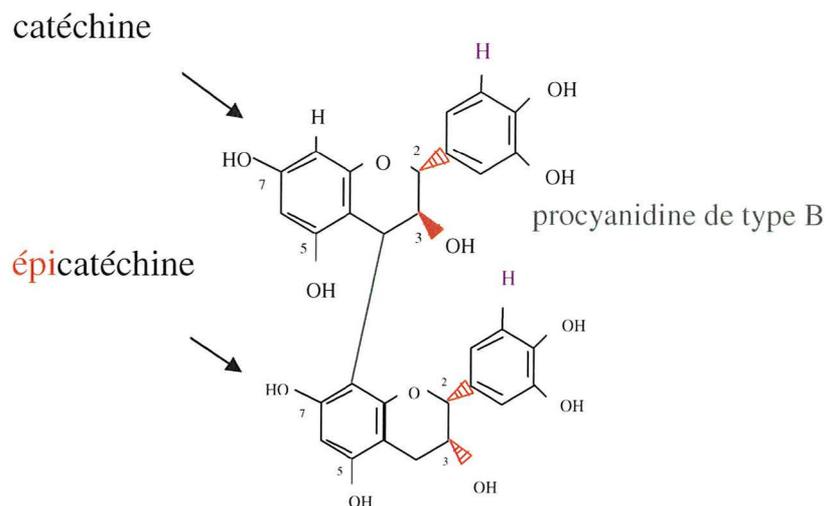


Figure n° 31 : Structure d'une Prodelphinidine de type B

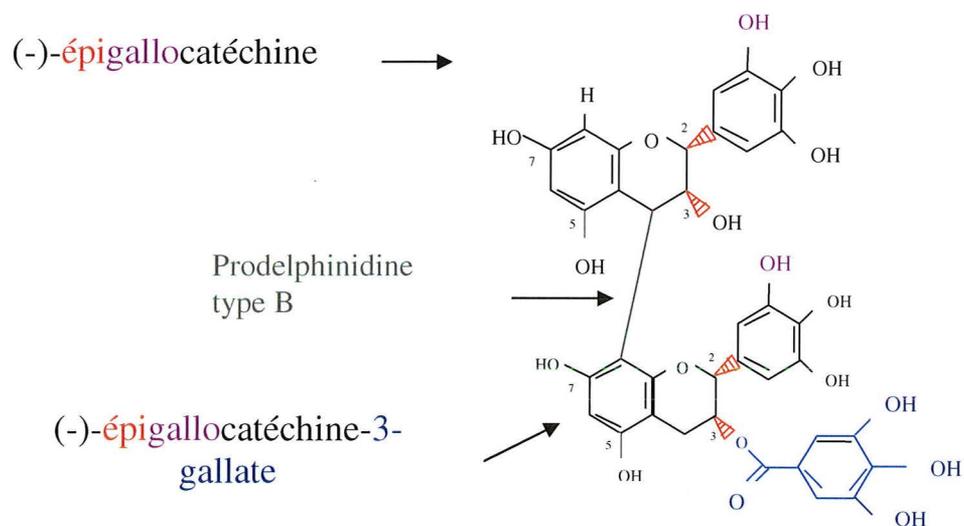
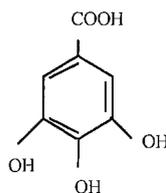


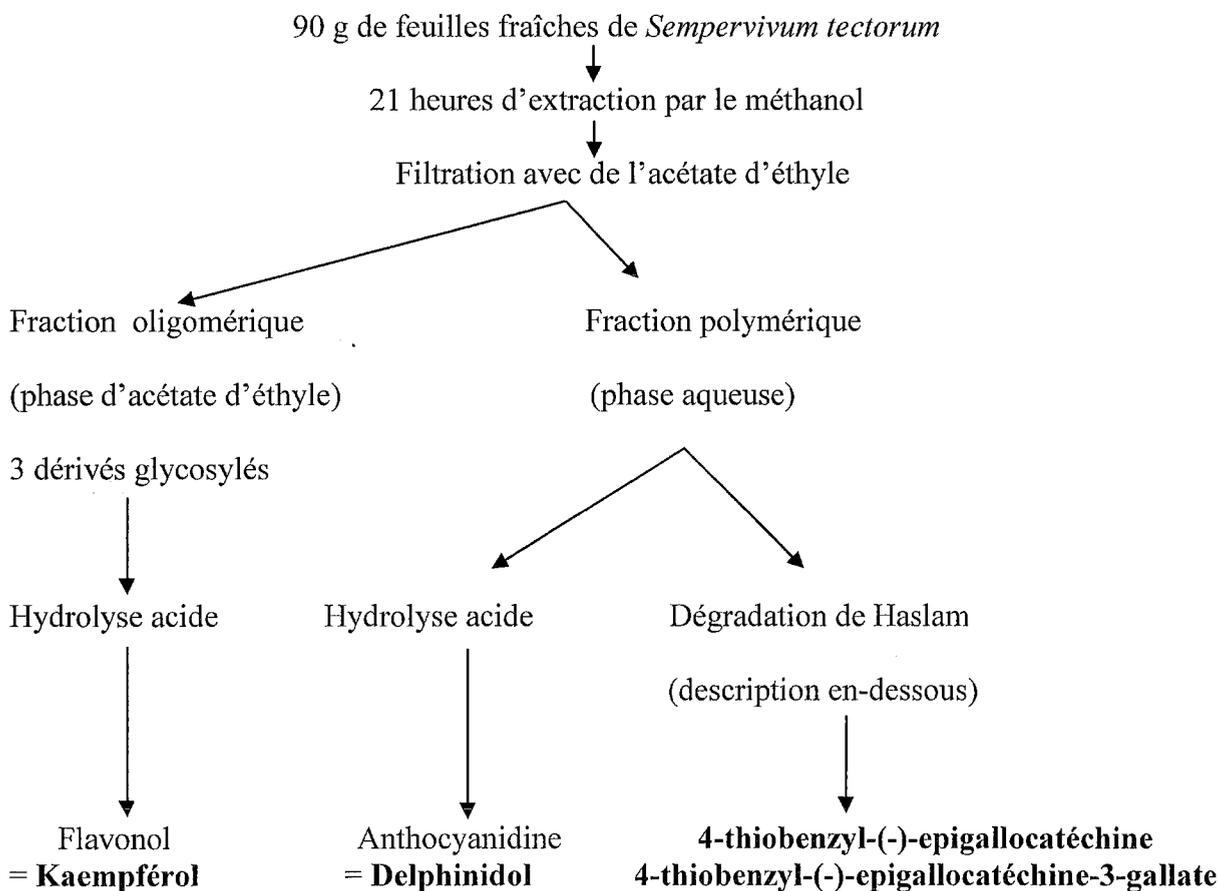
Figure n° 32 : Structure de l'acide gallique



1.4. Extraction

Après une extraction par le méthanol [1], le résidu est repris par l'eau et la solution est filtrée avec de l'acétate d'éthyle pour éliminer les chlorophylles. Deux phases sont obtenues : une phase d'acétate d'éthyle qui contient la fraction oligomérique et une phase aqueuse qui comprend la fraction polymérique.

Figure n° 33 : Extraction des polyphénols de *Sempervivum tectorum* d'après l'étude d'ABRAM [1]



Une autre méthode d'extraction [41] a été utilisée pour l'acide gallique. Après une immersion dans du CHCl_3 pour décongeler les plantes, celles-ci ont été homogénéisées avec de l'acétone, centrifugées et le surnageant a été concentré. La couche aqueuse résultante a été diluée avec de l'eau puis lavée avec de l'hexane. L'hydrolyse des esters de l'acide gallique a été réalisée selon la méthode de Inoue et Hagerman [41]. Il a été ajouté du NH_2SO_4 avant de placer le mélange 24 heures à 100°C . Ont suivi une extraction par l' Et_2O , une déshydratation et une évaporation.

1.5. Identification des molécules

Lors des travaux d'Abram et Donko [1], les oligomères de polyphénols ont été identifiés après une hydrolyse acide, une peracétylation et une analyse par HPLC et spectrométrie de masse.

Pour les polymères de polyphénols, il a été utilisé soit la chromatographie sur papier après une hydrolyse acide, soit la dégradation de Haslam.

La dégradation de Haslam [1] permet de cliver les polyphénols polymériques avec du benzylmercaptan. Tout d'abord, les polyphénols polymériques sont dissous dans une solution de 20 mL d'éthanol à 95% à laquelle on ajoute 2 mL d'acide éthanoïque et 2 mL de benzylmercaptan. Le mélange, est ensuite placé 48 heures à 110°C , sous un flux constant azoté. Après le clivage du

benzylmercaptan et l'évaporation de l'éthanol, on obtient des composés thiobenzylés qui apparaissent comme un produit huileux rouge. Après séparation de la partie non colorée et peracétylation, ces composés sont analysés par Chromatographie liquide haute performance (HPLC).

Dans l'étude de Stevens et coll. [41] sur la recherche des flavonoïdes dans les *Sedum* et les *Sempervivum*, les flavonoïdes ont été identifiés après une hydrolyse acide en utilisant une combinaison de méthodes chromatographiques et spectroscopiques. La quantité de flavonoïdes a été déterminée par chromatographie gazeuse après triméthylsilylation.

L'identification des acides galliques [41] a été réalisée par chromatographie gazeuse.

1.6. Variabilité des teneurs

A partir de feuilles fraîches, il a été isolé 0.07% de polyphénols oligomériques et 0,13% de polyphénols polymériques. Cette étude [1] a également trouvé qu'il y avait **3 fois plus de composés phénoliques dans l'épiderme des feuilles que dans le jus lui-même**. Le jus de feuilles fraîches n'a permis d'obtenir que 1,414 mg de composés phénoliques totaux par millilitre de jus.

Tableau V : Teneur en flavonoïdes de *Sempervivum tectorum* (*S.t.*) d'origines différentes [40]

		Flavonoïdes de <i>Sempervivum tectorum</i> (en mg par g de poids frais)			
		<i>S.t.</i> France 30603	<i>S.t.</i> Espagne 31581	<i>S.t.</i> Espagne, Courgul 31584	<i>S.t.</i> Italie 31586
Quantité totale de Flavonoïdes		0.27	0.09	0.23	0.09
Répartition des Flavonoïdes	Kaempférol	0,25	0,08	0,20	0,05
	Herbacétine			0,01	0,01
	Quercétine	0,02		0,02	0,02
	Myricétine		0,01		0,01

D'après l'étude de Stevens et coll. [40], le kaempférol et la quercétine sont les flavonoïdes les plus fréquemment identifiés dans *Sempervivum tectorum*. Le kaempférol est toujours le flavonoïde majoritaire.

Ces variations de flavonoïdes entre plusieurs *Sempervivum tectorum* justifient les études en cours pour arriver à cultiver cette plante et ainsi avoir des teneurs homogènes en flavonoïdes.

Tableau VI : Teneur en tanins de *Sempervivum tectorum* (*S.t.*) d'origines différentes [41]

		Tanins de <i>Sempervivum tectorum</i> (en mg par g de poids frais)	
		<i>S.t.</i> France 30603	<i>S.t.</i> Espagne 29599
Proanthocyanidines	Quantité totale de proanthocyanidines	1.9	2.0
	Procyanidines	0.23	0.20
	Prodelphinidines	1.67	1.80
Acide gallique		0.3	0.3

La recherche de la teneur en tanins de *Sempervivum tectorum* [41] a montré que les tanins sont présents sous formes de proanthocyanidines et d'acide gallique. Les proanthocyanidines sont majoritaires et sont principalement des prodelphinidines. En effet, ces derniers représentent 88% à 90% des proanthocyanidines.

D'autre part, les tableaux V et VI [37, 38] démontrent que la teneur en tanins de *Sempervivum tectorum* d'origine française est environ sept fois supérieure à sa teneur en flavonoïdes.

2. Alcaloïdes

Il n'y a pas d'alcaloïdes dans la plante sauvage ou cultivée d'après les analyses de Stevens et coll. [41]. Par contre, de la nicotine a été identifiée dans les cultures *in vitro* de *Sempervivum tectorum* [24, 34].

3. Acides carboxyliques

3.1. Produits trouvés

Plusieurs études ont recherché des acides carboxyliques dans les espèces de *Sempervivum*. Toutes ces études identifient des acides carboxyliques différents.

Des analyses [26] ont noté la présence d'acide malonique, d'acide citrique et d'acide isocitrique dans les feuilles de *Sempervivum tectorum*. Il a aussi été détecté de l'acide fumarique dans les espèces de *Sempervivum* (Ramstad et Lieberman, 1955). De l'acide succinique [26] a aussi été trouvé dans *Sempervivum tectorum*.

De plus, la présence d'acide ascorbique, qui n'est pas un acide carboxylique mais une vitamine anti-oxydante, a été observée par Paris et ses collaborateurs [34].

3.2. Quelques structures

Figure n° 34 : Structure de l'acide citrique

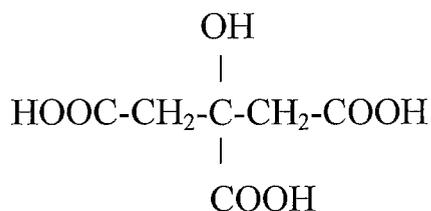


Figure n° 35 : Structure de l'acide malonique

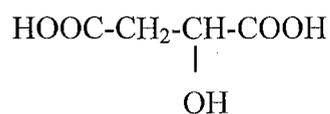
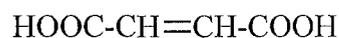


Figure n° 36 : Structure de l'acide fumarique



3.3. Variabilité des teneurs

En extrayant le jus des feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* [39], il a été retrouvé plus de 20 mg/mL d'**acide citrique**, plus de 14 mg/mL d'**acide malique** et 205 mg/kg de feuilles fraîches d'**acide ascorbique**.

Il a été étudié par Kull [26] les variabilités saisonnières des acides carboxyliques de *Sempervivum tectorum*.

Les feuilles de jeunes rosettes de *Sempervivum tectorum* ont été recueillies à intervalles mensuels, coupées et séchées à une température inférieure à 60°C. Des feuilles complètement développées et encore complètement vertes ont été prélevées à 11 heures le jour de l'expérience. Après avoir obtenu les extraits, ceux-ci ont été concentrés, puis passés à travers une colonne fortement échangeuse d'anions.

L'acide isocitrique semble être l'acide majoritaire, il atteint sa concentration maximale en décembre et juin alors que sa concentration minimale est en février et août.

Les acides citrique et malique ont leur concentration maximale pendant les mois d'hiver. L'acide succinique augmente pendant l'hiver et atteint son maximum au début du printemps.

La totalité des acides carboxyliques, dominés par l'acide isocitrique, suivent les fluctuations de cet acide, à savoir une concentration maximale en décembre et minimale en août. Ces variations concordent avec le Métabolisme Acide Crassulacéen. En effet, les mois d'hiver, en particulier décembre, sont les mois où la lumière est généralement faible. **Le Métabolisme Acide Crassulacéen va donc davantage fixer le CO₂ atmosphérique pour former un pool de réserve constitué de différents acides carboxyliques (acide malique, acide malonique, acide fumarique,...).**

4. Monosaccharides et Polysaccharides

4.1. Produits trouvés

L'étude la plus récente, réalisée en 2003 par Blazovics et ses collaborateurs [8] a détecté, après une forte hydrolyse acide, les monosaccharides suivants : **le rhamnose, l'arabinose, le xylose, le mannose et le galactose.**

Les résultats sont là encore contradictoires par rapport aux précédentes études. Deux autres recherches avaient montré la présence de sédoheptulose, de sucrose et de fructose (Nordal et Klevstran 1951 ; Frigot 1960).

D'autres sucres avaient aussi été identifiés dans le passé : le glucose, le fructose, le saccharose, le raffinose, le stachyose et le verbascose [27].

4.2. Quelques structures

Figure n° 37 : Structure du sedoheptulose

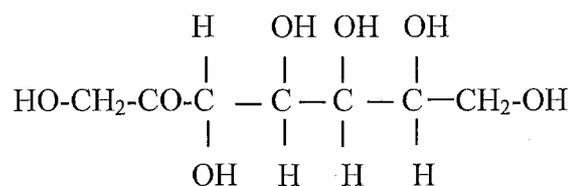
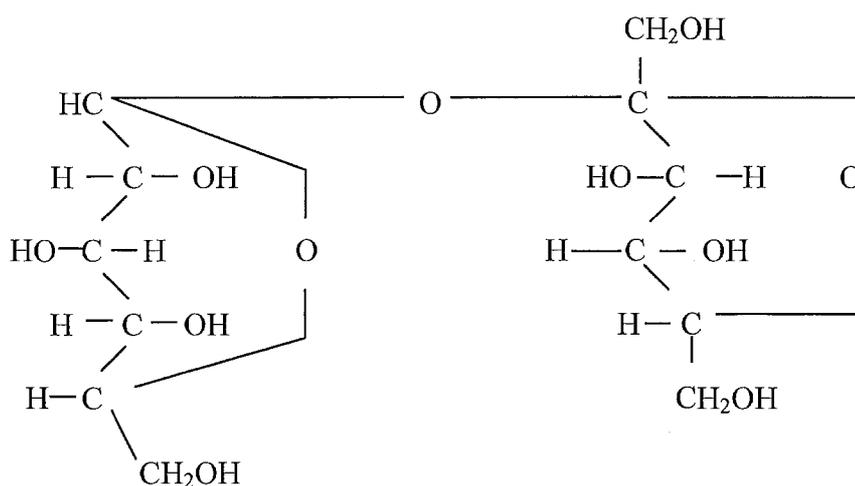


Figure n° 38 : Structure du saccharose



4.3. Variabilité des teneurs

D'après les observations de Kull et ses collaborateurs [27], **les oligosaccharides arrivent à leur concentration maximale en hiver**. Plus particulièrement, le sédoheptulose de *Sempervivum tectorum* atteint sa teneur maximale en hiver, soit 10,9% et sa teneur minimale en été, soit 2,1%. Les autres sucres présents sont sous forme de traces, en particulier le glucose, le fructose, le saccharose, le raffinose, le stachyose et le verbascose. **Par contre, l'amidon est plus élevé en été**. En baissant la température estivale, certains sucres sont augmentés chez *Sempervivum tectorum*. A l'opposé, une augmentation de la température hivernale résulte en une diminution du contenu en sucres.

Ces variations des oligosaccharides qui concordent avec les saisons expliquent en partie **la grande robustesse de *Sempervivum tectorum* aux climats rudes et notamment sa capacité à mettre en réserve de l'eau.**

De plus, ces fluctuations illustrent que **les acides carboxyliques dont les concentrations atteignent leur maximum en hiver, participent à la régulation du stockage des glucides.**

5. Minéraux

Les principaux minéraux présents dans *Sempervivum tectorum* [4, 8] sont les cations **Ca²⁺, K⁺ et Mg²⁺**.

Leurs teneurs sont : 76,52 mg/g de Ca²⁺, 40,47 mg/g de K⁺ et 17,85 mg/g de Mg²⁺.

Cependant cette plante contient également une forte concentration en **Aluminium** (9,3 µg/cm³).

Ainsi, en rassemblant les résultats de toutes les études vues précédemment, les constituants chimiques de *Sempervivum tectorum* sont :

- des polyphénols
 - dans la classe des flavonoïdes et des anthocyanes sous formes glycosylées
 - dans la classe des tanins sous formes de dimères de catéchines et de dérivés d'acide gallique
 - dans la classe des acides phénols, libres ou estérifiés
- des acides carboxyliques
- des polysaccharides
- et des minéraux.

IV. Propriétés pharmacologiques

La médecine est constamment en recherche de nouvelles thérapeutiques pour avoir un éventail médical plus large face aux pathologies émergentes et aux nombreuses résistances. Plusieurs branches de la médecine sont explorées et soumises à des études dans l'espoir de trouver des alternatives de traitement. Les plantes et notamment *Sempervivum tectorum*, font partie de ces études.

1. Effet hypolipidémiant

L'effet hypolipidémiant qui est attribué à *Sempervivum tectorum* peut s'expliquer par différents mécanismes qui agissent en synergie : **une capacité à diminuer les lipides dans le foie et une activité anti-oxydante qui limite la peroxydation lipidique.** Cette propriété serait due aux **flavonoïdes**, principalement **le kaempférol et la quercétine, certainement sous leur forme d'aglycone.**

1.1. Préparation de l'extrait

Les feuilles ont été utilisées pour la préparation de l'extrait selon la méthode du Brevet SOTE [7] : après un lavage dans une solution de potassium et d'eau, les feuilles ont été découpées directement dans l'eau. Après centrifugation, le surnageant a été filtré et lyophilisé, la résultante est utilisée comme extrait qui sera nommé STF1. Par cette méthode, il a été obtenu 3,2 g d'extrait pour 100 g de feuilles fraîches.

1.2. Principe de l'essai

Le but de cette étude [7] est d'éclaircir les mécanismes responsables de l'effet hypolipidémiant. Ainsi, cette étude cherche à déterminer si cet extrait a une capacité à diminuer le taux de lipides et une propriété anti-oxydante. Puis, de potentiels mécanismes complémentaires de l'effet hypolipidémiant sont recherchés.

1.3. Expérience

L'expérience est réalisée par Blazovics et ses collaborateurs [7], au niveau du foie de quatre groupes de rats albinos mâles pesant de 150 à 200 g [6, 7, 19, 20].

Ci-dessous la répartition des différents groupes :

Tableau VII : Caractéristiques des 4 groupes de rats albinos mâles

Groupe	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Foie	normolipidique	hyperlipidique	Normolipidique	hyperlipidique
Nourriture	standard	Riche en graisses (2% cholestérol, 0,5% acide cholique, 20% huile de tournesol)	Standard	Riche en graisses (2% cholestérol, 0,5% acide cholique, 20% huile de tournesol)
Addition de l'extrait de <i>Sempervivum tectorum</i> (STF1) à 2g/kg de poids/j	non	non	Oui	oui

1.4. Analyse

La composition en acides gras des foies de chaque groupe de rats est mesurée par chromatographie gazeuse [7]. Des photographies microscopiques ont permis de visualiser de façon plus précise les microsomes de foies [42].

Pour avoir des données sur l'**activité anti-oxydante** de l'extrait, la spectroscopie par résonance paraélectromagnétique (RPE) et la chimioluminescence sont utilisées. Ceci a permis de déterminer et de quantifier la peroxydation lipidique ayant eu lieu dans les microsomes hépatiques de chaque groupe de rat [7].

Il a également été recherché des mécanismes complémentaires de l'effet hypolipidémiant.

- Tout d'abord, à partir de cet extrait, l'activité de différentes enzymes appartenant au système MFO [7] (« **microsomal mixed-function oxydase** », description de ce système au paragraphe suivant) est mesurée. L'ultracentrifugation a permis de préparer les microsomes du foie pour 5 rats de chaque groupe. La concentration des enzymes a ensuite été déterminée dans un milieu contenant 1 mg/mL de protéines.

- Puis, la concentration de minéraux toxiques (Aluminium, Arsenic, Bore, Baryum, Cadmium, Mercure, Nickel, Plomb et Titane) est mesurée dans le foie et la bile grâce à une méthode spectrométrique optique [40].

1.5. Résultats

L'effet hypolipidémiant peut s'expliquer par différents mécanismes :

- **Une capacité à diminuer les lipides du foie :**

Une recherche histologique [25] a permis de déterminer la capacité de *Sempervivum tectorum* à diminuer la concentration des lipides du foie.

Une autre étude [42], comparable à celle de Blazovics et coll. [7] a associé de l'alcool au régime riche en graisse. Ceci a provoqué, dans les groupes 3 et 4 des modifications structurales en périphérie des lobules hépatiques et parfois dans leur totalité (cellules indistinctes, rondes, ayant des vacuoles,...).

Les photographies microscopiques (figures n° 39, 40 et 41) [42] des hépatocytes des rats du groupe 1 ont montré un grand nombre de granules de glycogène et quelques petites gouttelettes de lipides. En comparaison, les hépatocytes du groupe 3 ont, soit un grand nombre de fines gouttelettes de lipides soit une accumulation de ces gouttelettes et présentent une diminution du contenu en glycogène. Il y a aussi des vacuoles dans le cytoplasme hépatique. Par contre, **la plupart des hépatocytes du groupe 4 traités par l'extrait de *Sempervivum tectorum* montrent une apparence normale, seulement de très faibles différences apparaissent par rapport au groupe 1. L'extrait permet donc aux hépatocytes de réduire les modifications structurales induites par l'hyperlipidémie et de retrouver une structure cellulaire normale.**

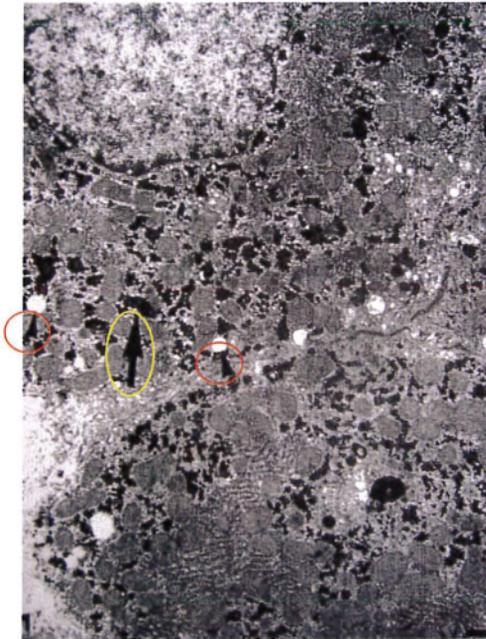


Figure n° 39 : Hépatocytes au centre du lobule chez un rat du groupe 1.

- ▶ gouttelettes de lipides
- granules de glycogène dans le cytoplasme

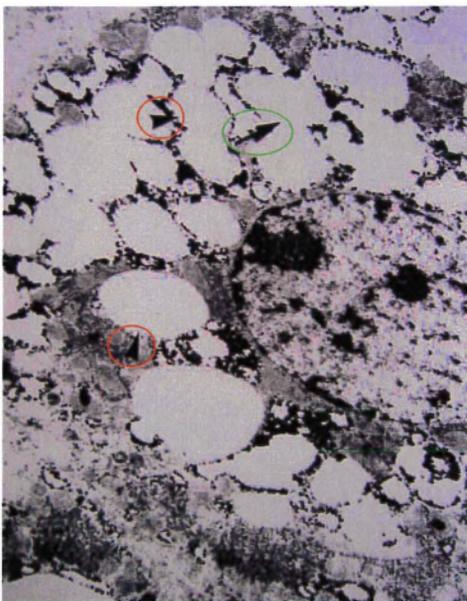


Figure n° 40: Hépatocytes d'un rat du groupe 3

- ▶ fusion des membranes des gouttelettes de lipides
- membrane qui se casse entre les gouttelettes de lipides

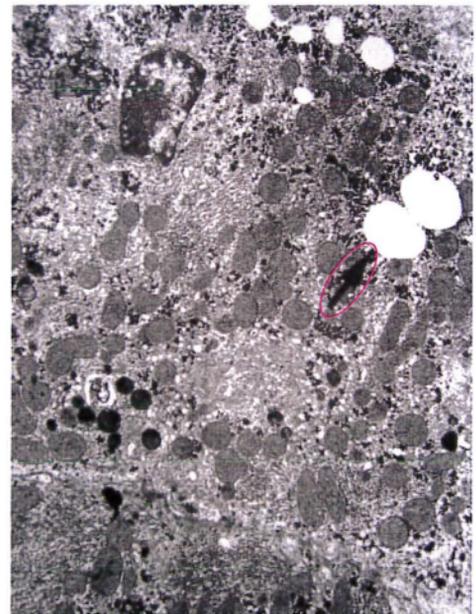


Figure n° 41 : Hépatocytes d'un rat du groupe 4

- peu de gouttelettes de lipides dans le cytoplasme

L'étude de Blazovics et coll. [7] a aussi mis en évidence **une légère amélioration de la composition en acides gras** dans le groupe 4 par rapport au groupe 2 : davantage d'acides gras en C16, C18, C20 4 ω 6 et C22 6 ω 3, moins d'acides gras C18 1 ω 9 et C18 2 ω 6.

- **Un mécanisme anti-oxydant :**

Une étude effectuée par Kery et ses collaborateurs [25] démontre que **l'extrait augmente la capacité du foie à éliminer les radicaux libres**, qu'il diminue de façon dose dépendante et proportionnellement à la durée, la peroxydation lipidique induite par l'acide ascorbique et l'ion Fe³⁺, et qu'il limite la formation de doubles liaisons sur les acides gras.

A ces mécanismes s'ajoutent deux régulations qui peuvent être considérées comme des mécanismes complémentaires de l'effet hypolipidémiant :

- **Une régulation des enzymes du système MFO :**

Pour comprendre le rôle des enzymes appartenant au système MFO et l'impact d'un foie hyperlipidique sur ce système, il est nécessaire de rappeler quelques éléments.

Dans un foie hyperlipidique, la production de radicaux libres est augmentée (stress oxydant). Ceci conduit à la peroxydation des lipides qui constituent la membrane des microsomes hépatiques. En conséquence, les enzymes qui sont

liées à cette membrane vont avoir une activité modifiée. Parmi ces enzymes, on peut citer les enzymes du cytochrome P450 dont la NADPH cytochrome c réductase, les enzymes du cytochrome b5 dont la NADH ferricyanidine réductase,... Toutes ces enzymes appartiennent au système MFO. Ce système enzymatique a une activité **physiologique**, il permet l'oxydation des xénobiotiques, la détoxification, la formation de radicaux libres en petite quantité et la décomposition des produits terminaux de la peroxydation lipidique. **Par contre, lorsque le foie est hyperlipidique, les enzymes du système MFO ont une activité modifiée et celle-ci peut devenir pathogène.**

Tableau VIII : Effets in vivo d'extrait de *Sempervivum tectorum* sur les enzymes hépatiques du système MFO de rats normaux et hyperlipidiques [7]

Samples	Normollipidemy ^a		Hyperlipidemy ^a		Significance P < 0.05
	Without STF-1 (group 1)	With STF1 (group 3)	Without STF1 (group 2)	With STF1 (group 4)	
NADPH cytochrome c reductase (nmol. red.cyt.c/mg prot. min)	89.92 ± 18.64	84.22 ± 11.24	56.82 ± 17.97	78.86 ± 13.3	1 vs. 3 n.s. 2 vs. 4 n.s. 1 vs. 2 n.s. 1 vs. 4 n.s.
NADH ferricyanide reductase (nmol. ferrocyanide/mg prot. min)	2461.8 ± 386.4	2273.0 ± 279.7	1666.8 ± 397.0	2187.0 ± 379.9	1 vs. 3 n.s. 2 vs. 4 n.s. 1 vs. 2 s. 1 vs. 4 n.s.
Cytochrome P450 content (nmol/mg prot.)	0.530 ± 0.106	0.556 ± 0.132	0.350 ± 0.043	0.480 ± 0.070	1 vs. 3 n.s. 2 vs. 4 s. 1 vs. 2 s. 1 vs. 4 n.s.
Cytochrome b5 Reductase (nmol/mg prot.)	0.419 ± 0.025	0.411 ± 0.031	0.286 ± 0.079	0.287 ± 0.081	1 vs. 3 n.s. 2 vs. 4 n.s. 1 vs. 2 s. 1 vs. 4 s.
Liver weight/body weight ratio	0.0413 ± 0.011	0.0419 ± 0.012	0.0506 ± 0.009	0.0467 ± 0.008	1 vs. 3 n.s. 2 vs. 4 n.s. 1 vs. 4 n.s.

L'étude de Blazovics et coll. [7] montre que **si un foie est hyperlipidique, le système MFO a une activité diminuée** (comparaison du groupe 2 par rapport au groupe 1) puisque plusieurs de ses enzymes ont une activité diminuée (NADPH cytochrome c réductase, NADH ferricyanide réductase,...) et que la concentration du Cytochrome P450 est plus faible dans le groupe 2.

Il a été observé dans le groupe 4 (soumis à une alimentation hyperlipidique et traité par l'extrait de *Sempervivum tectorum*), une augmentation de l'activité de la NADPH cytochrome c réductase et de la NADH ferricyanide réductase. De plus, de façon significative, la concentration de Cytochrome P450 ($0,480 \pm 0,070$ nmol/mg prot.) dans le groupe 4 est supérieure au groupe 2 ($0,350 \pm 0,043$ nmol/mg prot.) même si elle reste inférieure au groupe 1 ($0,530 \pm 0,106$ nmol/mg prot.).

Sempervivum tectorum permet donc de réguler l'activité diminuée des enzymes du système MFO dans un foie hyperlipidique. Les enzymes réalisent davantage leurs rôles physiologiques (décomposition des produits terminaux de la peroxydation lipidique, ...) et contribuent à mieux contrôler l'hyperlipidémie [7].

- **Une régulation des minéraux toxiques dont les concentrations sont augmentées dans un foie hyperlipidique.**

La préparation de l'extrait lyophilisé a été identique à la méthode décrite dans le paragraphe IV.1.

Le principe de l'étude réalisée par Szentmihalyi et ses collaborateurs [41, 42] est d'examiner les modifications métaboliques dans le foie et la bile de rats hyperlipidémiques après un traitement par un extrait de *Sempervivum tectorum*.

En effet, il a été démontré que l'altération métabolique d'un foie trop riche en acides gras, peut entraîner des changements significatifs de concentration de

l'Aluminium, du Bore, du Baryum et du Titane dans les hépatocytes et la bile.

En plus de ceux-ci, il a dosé des éléments toxiques comme l'Arsenic, le Cadmium, le Mercure, le Nickel et le Plomb.

L'expérience est comparable à celle de Blazovics et coll. [7], il a juste été rajouté de l'alcool au régime riche en graisse.

Les résultats des concentrations des éléments recherchés dans les différents foies sont reportés dans le tableau IX [42].

Tableau IX : Concentration des éléments dans le foie des rats étudiés

TABLE 3.—Element concentration in the livers for control hyperlipidemic rats and rats treated with *Sempervivum tectorum* extract ($\mu\text{g/g}$, $n = 5$).

Elements	Control	Control + extract	Hyperlipidemia	Hyperlipidemia + extract	Significance level at $p < 0.05$ among 4 groups (ANOVA)
Al	0.330 ± 0.039**	<0.150*	4.410 ± 1.896***	1.360 ± 0.857***	s
As	<0.500	<0.500	<0.500	<0.500	ns
B	<0.200	<0.200	<0.200	<0.200	ns
Ba	0.059 ± 0.101	0.041 ± 0.016	0.164 ± 0.026***	0.099 ± 0.023***	s
Cd	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	ns
Hg	<0.250	<0.250	<0.250	<0.250	ns
Ni	0.671 ± 0.058**	0.642 ± 0.325	1.61 ± 0.189***	1.047 ± 0.333***	s
Pb	<0.600	<0.600	<0.600	<0.600	ns
Ti	0.081 ± 0.022***	0.140 ± 0.039*	0.147 ± 0.016***	0.099 ± 0.041***	s

Significant difference ($p < 0.05$) between control group and control + extract group*, control group and hyperlipidemic group**, and hyperlipidemic group and hyperlipidemia + extract group***.

Entre le groupe 1 et le groupe 2 très peu de différences significatives ont été observées. Dans le groupe 2, le traitement par l'extrait de *Sempervivum tectorum* a engendré une diminution de la concentration en Aluminium qui passe de $0,330 \pm 0,339 \mu\text{g/g}$ à une valeur inférieure à $0,150 \mu\text{g/g}$. En revanche, la concentration du Titane a augmenté ($0,140 \pm 0,039 \mu\text{g/g}$ à la place de $0,081 \pm 0,022 \mu\text{g/g}$).

Entre le groupe 1 et le groupe 3, on voit qu'un foie hyperlipidémique se caractérise par une augmentation importante de la concentration en Aluminium ($4,410 \pm 1,896 \mu\text{g/g}$ à la place de $0,330 \pm 0,339 \mu\text{g/g}$), ainsi qu'une augmentation du Nickel ($1,61 \pm 0,189 \mu\text{g/g}$ au lieu de $0,671 \pm 0,058 \mu\text{g/g}$) et du Titane ($0,147 \pm 0,016 \mu\text{g/g}$ au lieu de $0,081 \pm 0,022 \mu\text{g/g}$). L'excrétion de ces éléments semble bloquée dans un foie hyperlipidémique.

Entre le groupe 3 et le groupe 4, une différence significative a été obtenue pour **les concentrations de l'Aluminium, du Baryum, du Nickel et du Titane. En effet, le traitement par l'extrait de *Sempervivum tectorum* diminue les concentrations de ces 4 éléments.**

Le tableau X montre la concentration de ces éléments dans la bile [42].

Tableau X : Concentration des éléments dans la bile des rats étudiés

TABLE 4.—Element concentration in bile fluid for control hyperlipidemic rats and rats treated with *Sempervivum tectorum* extract ($\mu\text{g/g}$, n = 5).

Elements	Control	Control + extract	Hyperlipidemia	Hyperlipidemia + extract	Significance level at $p < 0.05$ among 4 groups (ANOVA)
Al	<0.500**	<0.500	3.510 ± 1.203***	9.430 ± 0.546***	s
As	<0.500	0.686 ± 0.372	<0.500	<0.500	ns
B	0.965 ± 0.824	3.080 ± 2.192	1.137 ± 0.768***	4.820 ± 1.888***	s
Ba	0.299 ± 0.191	0.356 ± 0.156	0.133 ± 0.095***	0.340 ± 0.116***	ns
Cd	0.131 ± 0.116	0.141 ± 0.172	0.088 ± 0.033	0.060 ± 0.019	ns
Hg	0.344 ± 0.143	0.262 ± 0.179	0.183 ± 0.186	0.472 ± 0.365	ns
Ni	0.477 ± 0.226*	0.151 ± 0.122*	0.576 ± 0.584	0.322 ± 0.144	ns
Pb	2.026 ± 0.913	1.592 ± 1.013	1.752 ± 0.480	1.732 ± 0.363	ns
Ti	<0.050**	<0.050	0.136 ± 0.033***	<0.050***	ns

Significant difference ($p < 0.05$) between control group and control + extract group*, control group and hyperlipidemic group**, hyperlipidemic group and hyperlipidemia + extract group***.

Entre le groupe 3 et 4, une différence significative a été observée pour la concentration de l'Aluminium, du Bore, du Baryum (concentrations plus élevées dans le groupe 4) et du Titane (concentration plus basse dans le groupe 4).

La plupart de ces éléments (B, Ba, CD, Hg, Ni, Pb, Ti) sont partiellement ou totalement éliminés par la bile dans des conditions normales (groupe contrôle). Pas de données existent dans la littérature concernant l'élimination biliaire de l'Aluminium et de l'Arsenic. Ces deux dernières concentrations sont en dessous du seuil de détection dans le groupe contrôle. Le Nickel est présent en quantité plus faible dans la bile du **groupe 2** que dans celle du **groupe 1**.

En comparaison du groupe 1, le groupe 3 a une concentration biliaire en Aluminium et Titane plus élevée. Dans le groupe 3, les quantités de Ba, Cd, Hg et Pb sont diminuées. Même si cette baisse est non significative, ceci est dû à une détoxification hépatique moins efficace.

Après l'administration de *Sempervivum tectorum* (groupe 4), l'excrétion de l'Aluminium, du Bore, du Baryum et du Mercure est augmentée et celle du Cadmium, du Nickel et du Titane est diminuée. Seules les modifications concernant l'Aluminium, le Bore, le Baryum et le Titane sont significatives [42].

Tableau XI : Tendence générale de la concentration des éléments

Élément	Comportement de la concentration de l'élément dans le foie hyperlipidémique par rapport au foie contrôle	Comportement de la concentration de l'élément dans le foie hyperlipidémique après ajout de l'extrait de <i>Sempervivum tectorum</i>	Comportement de l'excrétion biliaire de l'élément toujours dans le foie hyperlipidémique après ajout de l'extrait de <i>Sempervivum tectorum</i>
Aluminium	↑↑	↓↓	↑↑
Arsenic	=	=	=
Bore	=	=	↑↑
Baryum	↑	↓↓	↑↑
Cadmium	=	=	↓
Mercure	=	=	↑
Nickel	↑↑	↓↓	↓
Plomb	=	=	=
Titane	↑↑	↓↓	↓↓

Ainsi, l'extrait de *Sempervivum tectorum* possède un effet régulateur des éléments toxiques pour le foie. En effet, si un foie devient hyperlipidémique et

qu'en conséquence, il y a une éventuelle augmentation de certains éléments (Al, Ba, Ni, Ti), **l'extrait de *Sempervivum tectorum* contrebalance ces élévations pathologiques de concentrations en diminuant à la fois les concentrations hépatiques de ces éléments et en augmentant leur excrétion biliaire.**

2. Effet anti-oxydant

2.1. Extrait

Cette expérience menée par Sentjunc et ses collaborateurs [39] teste l'activité anti-oxydante du jus de *Sempervivum tectorum* et également de chaque polyphénol.

Le jus extrait de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* a été centrifugé et dilué avec de l'eau à 25% volume/volume.

Les polyphénols oligomériques ont été extraits avec de l'acétate d'éthyle à partir de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* d'après la procédure décrite en III.1.3. [39].

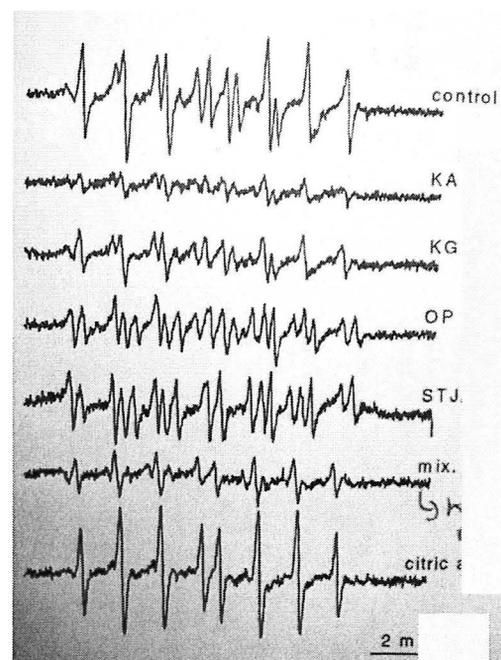
2.2. Principe et expérience [39]

Pour déterminer la contribution de chaque constituant d'un extrait de *Sempervivum tectorum* dans l'activité anti-oxydante, des liposomes ont été irradiés par des ultraviolets, ce qui initie la formation de radicaux libres. La spectroscopie de résonance électro-paramagnétique (RPE), dont le spectre est proportionnel au nombre de radicaux libres, a été utilisée pour mettre en

évidence une diminution de radicaux libres initiaux ou secondaires après addition de différents composés, et après 2 heures d'irradiation.

2.3. Résultats

Figure n° 42 : Spectres RPE en ayant ajouté du kaempférol (KA), du kaempférol-3-glucoside (KG), les polyphénols oligomériques (OP) extraits de feuilles de *Sempervivum tectorum*, du jus de *Sempervivum tectorum* (STJ), un mélange « mix » correspondant à KA + KG + acide malique + acide citrique et un spectre en ayant ajouté de l'acide citrique [39]



Les résultats de l'expérience de Sentjurc [39] montrent que **le kaempférol et le kaempférol-3-glucoside sont les composés ayant l'activité anti-oxydante la plus importante**. A une concentration de 1,2 mmol/L de KG le spectre RPE diminue de 49%, alors qu'à une concentration identique en KA, il baisse de 76%. **La formation de radicaux libres est entièrement stoppée à une concentration de 9 mmol/L de KA** puisque aucun spectre n'est observé. Pour la même concentration en KG, le spectre diminue de 76%.

Un autre point est à noter : les polyphénols oligomériques, à une concentration de 4,3 mg/L, inhibent de 76% la formation de OH^\bullet et de 83% celle de $\text{O}_2^{\bullet-}$, tout comme 1,2 mmol/L de kaempférol et 9 mmol/L de kaempférol-3-glucoside.

L'addition d'acide citrique donne un spectre identique au contrôle.

Une autre expérience a été réalisée en parallèle [39], elle confirme l'activité anti-oxydante du kaempférol, du kaempférol-3-glucoside et du mélange mais contrairement au spectre RPE, elle trouve une activité anti-oxydante pour le jus de *Sempervivum tectorum*. D'autres points concordent avec l'expérience précédente :

- **le kaempférol présente une activité anti-oxydante supérieure au kaempférol-3-glucoside.** Cela provient certainement de son groupe hydroxyle en position 3 sur le noyau C, essentiel pour l'activité anti-oxydante.

- **l'acide citrique n'exerce aucune activité anti-oxydante.**

3. Effet anti-bactérien

L'activité antimicrobienne de *Sempervivum tectorum* a été testée en 1999 par Abram et ses collaborateurs [1] sur une sélection de sept souches bactériennes : *Bacillus cereus*, *Proteus morgani*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae* et *Geotrichum sp.*

Ces souches bactériennes ont tout d'abord été placées dans un milieu de culture approprié, puis on a procédé à une homogénéisation de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* dans ce milieu.

Les résultats ont été exprimés en nombre d'unités de colonies formées sur le milieu de culture par millilitre de milieu de culture (UCF/mL), après une, deux, trois et 5 heures d'incubation.

Le pourcentage d'inhibition de croissance I a été calculé en utilisant la formule de Rico-Mûnoz et Davidson (1983) qui suit :

$I = (C-T/C) * 100$ où $C = UCF/mL$ dans la solution contrôle et $T = UCF/mL$ en présence de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum*.

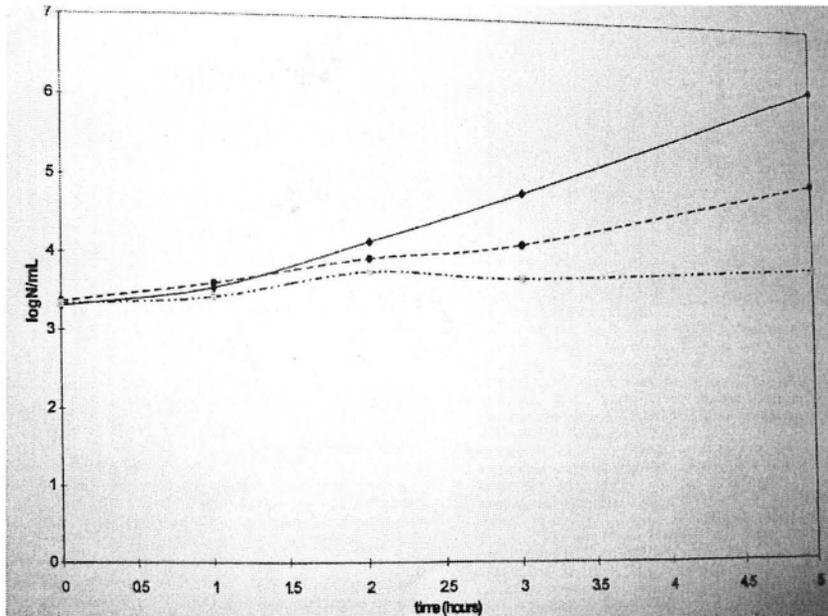
Tableau XII : Pourcentage d'inhibition de croissance pour chaque souche bactérienne

Souche bactérienne	I en %
<i>Staphylococcus aureus</i>	94,5
<i>Bacillus cereus</i>	92,1
<i>Geotrichum sp.</i>	60,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	57,5
<i>Escherichia coli</i>	9,3
<i>Proteus morgani</i>	5,1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Pas significatif

Staphylococcus aureus semble donc être la souche bactérienne qui voit sa croissance la plus inhibée en présence de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum*. Le pourcentage d'inhibition de la croissance de *Staphylococcus aureus* est de 94,5%. La croissance du *Bacillus cereus* est également fortement inhibée puisque I=92,1%. Les souches *Geotrichum sp* et *Enterococcus faecalis* ont un pourcentage d'inhibition à peine supérieur à 50%. En revanche, les souches *Escherichia coli*, *Proteus morgani* et *Saccharomyces cerevisiae* répondent peu ou de façon non significative au traitement par *Sempervivum tectorum*.

De ce fait, la cinétique de croissance de *Staphylococcus aureus* a été étudiée plus largement. Celle-ci a été mesurée après l'ajout de 5 ou 10% de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* et ainsi comparée à la cinétique de l'échantillon témoin.

Figure n° 43 : Cinétiques de croissance de *Staphylococcus aureus* après incubation et ajout de 5% (---) ou 10% (-·-) de *Sempervivum tectorum*, (-) échantillon témoin



Ce schéma montre que la **cinétique de croissance de *Staphylococcus aureus*** est d'autant plus inhibée que la quantité de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* est élevée.

L'activité antimicrobienne de *Sempervivum tectorum* semble être due aux **polyphénols**. Cependant le mécanisme de cette activité n'a pas encore été réellement étudié. Les polyphénols pourraient inhiber certaines enzymes nécessaires à la production d'énergie, ou modifier la perméabilité membranaire ou inhiber les lipoxygénases et cyclooxygénases.

4. Effet analgésique

Il a été recherché par Kekesi et ses collaborateurs en 2003 [22] une activité analgésique sur un extrait lyophilisé de *Sempervivum tectorum* obtenu par la méthode décrite en IV.1.1. Cet extrait a ensuite été dissout dans une solution saline physiologique le jour de l'expérience.

Cette étude a été réalisée sur des rats éveillés pour évaluer leur sensibilité à une douleur aigue et leur thermosensibilité, après avoir été en contact avec un extrait de *Sempervivum tectorum*. **Le premier test consiste à donner un petit coup sur des rats sains. Le deuxième consiste à évaluer la rapidité à laquelle le rat retire une patte après avoir été exposé à un stimulus de chaleur.** L'extrait de plante a été administré chez le rat par voie intrapéritonéale ou intrathécale. Les résultats montrent qu'une injection intrapéritonéale d'extrait de *Sempervivum tectorum* à forte dose (100 mg/kg), augmente de façon significative ($p < 0.05$) le temps de latence de retrait de la patte. L'administration intrathécale de 30 à 300 microgrammes a engendré une légère mais significative augmentation (10-15%) de la résistance à la douleur chez le rat, mais celle-ci restant inférieure à l'administration intrapéritonéale. Lorsque le rat a été exposé à une source de chaleur, l'administration intrathécale de 30 à 100 microgrammes d'extrait diminue la sensibilité à la chaleur mais ne la soulage pas complètement.

Cette expérience montre que **l'extrait de *Sempervivum tectorum* possède une propriété analgésique**. Celle-ci n'octroie pas un rôle primordial au niveau médullaire puisque l'administration intrapéritonéale semble être une voie d'administration plus efficace [22]. Il serait intéressant d'approfondir ce point pour déterminer s'il s'agit d'un effet périphérique.

5. Effet anti-inflammatoire

En vue de prouver une éventuelle activité anti-inflammatoire, une autre étude a été réalisée par Satory en 1988 [38]. Cette propriété était déjà utilisée en médecine traditionnelle. Il a été utilisé des échantillons de *Sempervivum tectorum* extraits avec de l'eau et du méthanol puis lyophilisés. **On a instillé de l'huile de croton dans des oreilles de lapin**. Cette opération engendre la plupart du temps une réponse oedémateuse. En appliquant localement ces extraits lyophilisés, la réponse inflammatoire a été inhibée en 6 à 24h pour 28 à 64% des cas. Les résultats montrent que **l'extrait lyophilisé de *Sempervivum tectorum* possède, en usage topique, une activité anti-inflammatoire dose dépendante, probablement associée à une activité analgésique**. Ces deux activités semblent avoir un mécanisme commun.

En conclusion, *Sempervivum tectorum* possède plusieurs propriétés biologiques :

- Un effet hypolipidémiant chez le rat soumis à un régime hyperlipidique grâce à la synergie d'une activité anti-oxydante et la capacité à éliminer les lipides du foie.

- Deux mécanismes qui complètent cet effet hypolipidémiant : une régulation des enzymes du système MFO et une régulation des minéraux toxiques.

- Une activité anti-oxydante.
- Un effet antibactérien principalement sur *Staphylococcus aureus*.
- Une activité analgésique et anti-inflammatoire.

V. Sécurité

1. Recherche des métaux lourds

Un extrait lyophilisé de *Sempervivum tectorum* préparé selon la méthode décrite en IV.1.1. a été analysé pour détecter toute trace d'élément toxique [42]. Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XIII : Concentration de certains éléments dans l'extrait de *Sempervivum tectorum* (nombre d'extraits égal à 3)

Elément	Concentration moyenne en µg/g
Aluminium	594,9
Arsenic	<0,3
Bore	35,39
Baryum	21,38
Cadmium	<0,02
Mercure	<0,1
Nickel	<0,04
Plomb	<0,3
Titane	<0,02

Mis à part une quantité significative d'Aluminium, de Bore et de Baryum, *Sempervivum tectorum* ne contient pas les éléments les plus toxiques (Arsenic, Cadmium, Mercure, Plomb) en concentration significative.

L'Aluminium est largement répandu dans notre environnement (protection de la nourriture, boîtes de conserves, bouteilles, ustensiles de cuisine, polluant de l'eau, aliments type carotte...) ainsi que dans le milieu pharmaceutique où il peut être utilisé comme cicatrisant ou comme stimulant de l'immunité dans les vaccins. Ses oxydes comme antiacides, ses silicates comme pansements gastro-intestinaux. L'absorption digestive de l'aluminium est de 1%. Même si ce pourcentage peut être augmenté par la prise simultanée d'acides ou par une carence en Fer ou en Magnésium, ce pourcentage reste faible.

Par exemple, le cas d'un patient qui ingérerait 10 g d'extrait de *Sempervivum tectorum*, qui contiendrait donc 5949 µg d'Aluminium, absorberait 59,49 µg d'Aluminium. Cet aluminium serait distribué dans les os, les poumons et les muscles. Sachant qu'un organisme adulte en bonne santé contient en moyenne 4,5 à 5 L de sang, la concentration en aluminium de cet individu serait de l'ordre de 11,898 µg/L. Cette valeur est très légèrement supérieure à la valeur normale mentionnée pour un dosage sanguin en Aluminium qui est de 10 µg/L. On parle seulement de contamination excédentaire pour une concentration supérieure à 60 µg/L ou 30 µg/L pour un insuffisant rénal. Les signes mineurs d'intoxication n'apparaissent qu'au-delà de 100 µg/L (anémie ferriprive, ostéomalacie, démence, troubles de la parole) et l'encéphalopathie ne se manifeste qu'à une

concentration supérieure à 200 µg/L [37]. Ainsi, la concentration en Aluminium de l'extrait ne peut pas être considérée comme toxique.

Le Bore et le Baryum étant à des concentrations plus faibles, celles-ci diminuant également avec l'absorption et la dilution dans le sang, leurs concentrations finales seront encore davantage réduites. L'extrait de *Sempervivum tectorum* ne contient donc pas d'élément à une concentration toxique.

2. Détermination d'une dose toxique

Une autre étude [7] a montré que l'administration d'un extrait de *Sempervivum tectorum* est très peu risquée. En effet, une administration intrapéritonéale d'un extrait chez un rat mâle ou femelle offre une tolérance maximale jusqu'à 500 mg par kilogramme de poids. La valeur de la LD 50 pour le rat mâle (dose létale qui provoque 50% de décès), après administration intrapéritonéale, est de 2276 mg par kilogramme de poids, pour la femelle la LD50 est plus basse, soit 2098 mg/kg. La tolérance maximale atteint 5000 mg/kg de poids lors d'une administration par voie orale.

Au vu de ces données, *Sempervivum tectorum* paraît être atoxique, même si il a été rapporté quelques cas d'intolérance en usage interne dans la médecine populaire.

VI. Usages thérapeutiques

1. Indications officielles

La Pharmacopée Française de 1866 reconnaissait l'utilisation des feuilles de *Sempervivum tectorum* en phytothérapie. Cependant, l'édition actuelle de la Pharmacopée Européenne ne décrit plus cette plante. Elle n'est ni listée dans les cahiers de l'agence n° 3 [2] ni dans les monographies de l'ESCOP (*European Scientific Cooperative On Phytotherapy*) [13] ni dans celle de la commission européenne [9].

2. Utilisations anciennes

Les premières publications [7] concernant l'utilisation thérapeutique de *Sempervivum tectorum* parlent d'une action curative sur les pharyngites, les trachéites, le muguet et les otites.

2.1. Usage externe

Dans la médecine traditionnelle, des feuilles fraîches écrasées de *Sempervivum tectorum* ou le suc, sont principalement employés en usage externe.

Leur pouvoir rafraîchissant, astringent, analgésique et anti-inflammatoire sont utilisés pour soigner :

- des plaies superficielles : blessures, brûlures, piqûres d'insectes, ...
- des affections de la bouche : inflammation de la muqueuse buccale, ulcération de la bouche, aphtes, muguet, ...

- des problèmes de peau : dartres, eczéma, gerçures des seins, ...
- des affections aux pieds : verrues, cors, œil de perdrix, ...
- des problèmes divers : maux de têtes, hémorroïdes, douleurs auriculaires, petites hémorragies, ...

Dans les régions alpines et en Italie, *Sempervivum tectorum* est utilisé sous forme d'onguent en usage vétérinaire pour traiter des plaies [1, 43].

Pour les cors, les durillons ou les verrues aux pieds, il faut exprimer le suc de la plante et appliquer ensuite la feuille sur le cor ou la verrue. Ceci doit être maintenu quelques instants. Il faut répéter l'opération jusqu'à l'obtention d'un résultat. Une autre opération consiste à réaliser un cataplasme de feuilles broyées mêlées à de l'huile de ricin. Ce cataplasme est utile pour toutes les inflammations.

Pour les hémorroïdes, les dartres, les gerçures des seins, les plaies, les brûlures et les piqûres d'insectes, il faut réaliser des cataplasmes de feuilles fraîches aussi souvent que nécessaire [44].

Pour soigner des problèmes de peau ainsi que contre les épanchements ou accumulations de liquides séreux dans une articulation quelconque, une pommade à base de *Sempervivum tectorum* peut être préparée. Il faut mélanger à

feu très doux, 50 g de suc de feuilles fraîches, 50 g de saindoux et 50 g d'huile d'amande douce. Quand le mélange est homogène, il faut mélanger énergiquement jusqu'au refroidissement [44].

Pour les ulcérations de la bouche, les aphtes ou le muguet, il faut employer la décoction de feuilles fraîches (50 g) bouillies pendant quelques minutes dans un demi-litre d'eau. Des gargarismes de 2 à 3 minutes sont alors à réaliser 2 à 3 fois par jour. De plus, pour des angines, il est possible de mélanger 5 g de suc de *Sempervivum tectorum*, 50 g d'eau et 5 g de miel pour effectuer des gargarismes [44].

Pour de petites hémorragies, une feuille fraîche épluchée stoppe l'écoulement sanguin [44].

2.2. Usage interne

L'infusion préparée à partir des feuilles écrasées est recommandée pour le traitement des ulcères. Le suc est surtout employé pour traiter les diarrhées violentes, les dysménorrhées et les aménorrhées. Mais il pouvait également être utilisé pour les maladies de la vessie et les vers intestinaux [15].

Pour la dysenterie et les troubles intestinaux, 10 à 15g de feuilles fraîches de *Sempervivum tectorum* sont laissées infusées 10 minutes. Une tasse doit être bue toutes les 3 heures [44].

3. Utilisations actuelles

3.1. En phytothérapie

De nos jours, *Sempervivum tectorum* est encore employée dans certaines médecines populaires. Par exemple, une étude ethnopharmacologique [35] a été réalisée sur l'une des plus petites ethnies d'Europe, les Istro-Romains du village de *Zejane* en Croatie. La pharmacopée locale et traditionnelle compte environ soixante remèdes, principalement dérivés de plantes et *Sempervivum tectorum* en fait partie. Son jus est instillé dans l'oreille pour calmer les douleurs liées aux otites.

Des feuilles de Joubarbe macérées dans du vinaigre pendant 6 jours sont utilisées pour traiter les cors et les durillons. Le suc frais est employé pour les affections de la peau. Des emplâtres réalisés avec des feuilles de Joubarbe, de l'oignon et de la violette permettent de traiter les gerçures des mains [14].

3.2. En homéopathie

La Matière Médicale Homéopathique Française comprend la plante *Sempervivum tectorum*. La Joubarbe des Toits existe sous forme de teinture mère et la 1^{ère} dilution disponible est la 1DH. Les dilutions actuellement sur le marché français sont : 1DH, 4CH, 5CH et 9CH. D'autres Matières Médicales reconnaissent aussi cette souche. En effet, au Canada, aux Etats-Unis d'Amérique et en Grande Bretagne, la souche de *Sempervivum tectorum* sert aussi à réaliser des préparations homéopathiques.

Les indications officielles recommandées en France pour la souche de *Sempervivum tectorum* sont, pour la forme granule, les excroissances et tuméfactions ou indurations de la langue et pour la forme teinture mère, les verrues. Cependant de multiples indications traditionnelles ont été rapportées dans la littérature [j].

La souche de *Sempervivum tectorum* est aussi recommandée pour l'herpès, les dermatites, les hémorroïdes, les vers ronds, les ulcérations et douleurs buccales, les érysipèles, les cors, les verrues, les aphtes, les douleurs de la face [o', p', q', r'].

Localement, la teinture mère ou le jus frais de la plante est conseillé pour les piqûres d'insectes et les verrues [44].

3.3. En dermocosmétique

D'après le brevet de Cyr [11], les protéases extracellulaires sont responsables de la dégradation de la matrice tissulaire humaine. **L'extrait de *Sempervivum tectorum* préparé selon le procédé standard décrit en IV.1.1 semble inhiber l'activité d'une ou plusieurs protéases, en particulier de l'élastase.** En pratique, l'extrait de *Sempervivum tectorum* pourrait être utilisé pour des préparations anti-âge. Celles-ci bénéficieraient en plus des propriétés anti-oxydante et antibactérienne de *Sempervivum tectorum*.

VII. Nom de spécialité, à titre d'information

Les informations suivantes ont été trouvées sur Internet et le produit ci-dessous n'a pas le statut de médicament car les indications ne sont pas validées.

1. GALIUM-HEEL^{MD}

Au Canada, la souche de *Sempervivum tectorum* se trouve dans la spécialité GALIUM-HEEL[®]. Ce produit contient plusieurs souches diluées dans de l'alcool à 35 % volume/volume. En gouttes buvables, la formule de ce produit est, pour 100 mL :

- *Galium aparine* D3, *Galium mollugo* D3 4mL chacun
- *Apis mellifica* D12, *Argentum metallicum* D8, *Acidum nitricum* D6, *Arum metallicum* D10, *Betula alba* D2, *Calcium fluoratum* D8, *Caltha palustris* D3, *Clematis erecta* D4, *Echinacea angustifolia* D5, *Hedera helix* D4, *Juniperus communis* D4, *Ononis spinosa* D4, *Phosphorus* D8, *Pyrogenium-Nosode* D6, *Saponaria officinalis* D4, *Sedum acre* D3, ***Sempervivum tectorum* D4**, *Thuja occidentalis* D3, 5 mL chacun
- *Urtica urens* D3, 2mL

Ce produit est utilisé chez l'adulte, pour activer le système immunitaire non spécifique, en particulier lors d'affections chroniques urologiques, dermiques, neurologique ou de la sphère ORL. L'ajout de la souche de *Sempervivum*

tectorum dans cette spécialité lui confère une action contre les dermatites, l'herpès, les hémorroïdes et les névrites.

La posologie d'entretien est de 10 gouttes 3 fois par jour ; mais elle est ajustée à la maladie. S'il s'agit par contre d'un traitement d'attaque, la posologie initiale sur 1 ou 2 jours, peut être de 10 gouttes toutes les 15 à 30 minutes, jusqu'à l'amélioration des symptômes. Dans les dermatites précancéreuses ou les phases néoplasiques, la posologie peut monter à 50 gouttes 3 à 4 fois par jour. La dose maximale journalière est de 150 à 200 gouttes.

GALIUM-HEEL[®] existe aussi en ampoules injectables de 1,1 mL. La posologie est alors d'une ampoule par jour en voie I.M., S.C., I.D. ou I.V., est si nécessaire, une injection 3 fois par semaine [i].

THESE SOUTENUE PAR : HAEFFLINGER Laure

TITRE : La Joubarbe des Toits (*Sempervivum tectorum* L, Crassulaceae)

CONCLUSION

Sempervivum tectorum L. est une plante qui est restée jusqu'à présent méconnue même si depuis des siècles, elle s'agglutine sur les toits de tuiles ou sur les rochers. Parfois, elle s'y trouve parce que son pouvoir de porter chance, protection et amour est recherché, d'autres fois, par simple hasard. Cette plante n'attire pour l'instant que rarement l'œil du randonneur. Pourtant, *Sempervivum tectorum* commence peu à peu à intéresser les botanistes. Elle appartient aux *Crassulaceae*, une famille de plantes grasses. Cette famille a fait l'objet de beaucoup de propositions de classifications en raison de sa grande diversité morphologique et de ses nombreuses hybridations.

Il a été démontré que les feuilles et le jus de *Sempervivum tectorum* renferment des polyphénols. Dans la plante, ils sont présents dans la classe des flavonoïdes et des anthocyanes sous formes glycosylées, dans la classe des tanins sous formes de dimères de catéchines et d'épicatéchines (procyanidines B), de dimères de (-) épigallocatechine et d'(-) épigallocatechine-3-gallate (prodelphinidines B) et sous forme de dérivés d'acide gallique et dans la classe des acides phénols libres ou estérifiés. Des acides organiques, des polysaccharides et des minéraux ont été également identifiés. D'un point de vue quantitatif, les feuilles de *Sempervivum tectorum* d'origine française renferment sept fois plus de tanins que de flavonoïdes. Selon l'origine de la plante, les quantités de flavonoïdes peuvent varier mais les tanins restent toujours majoritaires. Les flavonoïdes les plus fréquemment identifiés sont le kampférol et la quercétine.

Les études concernant la Joubarbe des Toits ont mis en évidence plusieurs propriétés biologiques. Chez le rat soumis à un régime hyperlipidique, *Sempervivum tectorum* possède un effet hypolipidémiant qui peut s'expliquer par différents mécanismes : une diminution des lipides dans le foie et une activité anti-oxydante qui limite la peroxydation lipidique. *Sempervivum tectorum* permet également de réguler les minéraux toxiques dont les concentrations sont augmentées dans un foie hyperlipidique ; ce mécanisme est complémentaire de l'effet hypolipidémiant. De plus, sous l'action d'un mécanisme commun, *Sempervivum tectorum* a des propriétés anti-inflammatoire et analgésique chez l'animal.



D'autre part, des effets anti-oxydants et anti-bactériens ont pu être mis en évidence. Enfin, à ces propriétés s'ajoute une inhibition des protéases extracellulaires, en particulier sur l'élastase.

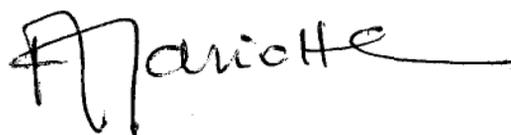
En outre, *Sempervivum tectorum* semble être dénuée de toxicité, puisque les métaux lourds ne sont pas présents en quantité supérieure aux normes de la Pharmacopée européenne .

Les anciennes utilisations de la Joubarbe des Toits, que ce soit en usage externe ou en usage interne, étaient nombreuses. De nos jours, en Europe, il n'existe plus d'indication officielle concernant *Sempervivum tectorum*. Cependant, la Joubarbe des Toits est encore employée de manière traditionnelle par les Istro-Romains en Croatie pour soulager des douleurs auriculaires. En France, *Sempervivum tectorum* existe en souche homéopathique.

A la lumière des travaux récents les propriétés qui semblent intéressantes à approfondir et à développer sont l'effet hypolipidémiant, l'effet antibactérien et l'effet inhibiteur de l'élastase. Ce dernier offrirait des perspectives d'usage en dermocosmétique pour des préparations anti-âge, et pourraient bénéficier des actions anti-oxydante et antibactérienne, souvent recherchées pour ce type de produit.

Ainsi, *Sempervivum tectorum* pourrait être un exemple de ces plantes méconnues offrant de nouvelles possibilités biologiques, mais avant de la retrouver sur nos comptoirs, sa tolérance et ses propriétés doivent encore être précisées.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 12 mai 2006



LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE

P. DEMENGE



Bibliographie

- [1] ABRAM V., DONKO M. Tentative Identification of Polyphenols in *Sempervivum tectorum* and Assessment of the Antimicrobial Activity of *Sempervivum* L. *J. Agric. Food Chem.*, 1999, **47**: 485-489.
- [2] Agence du médicament, Médicaments à base de plante, Cahiers de l'agence, Paris, 1988
- [3] BAKER J.G., *A synopsis of the hardy forms of Sempervivum now in cultivation in England*, The Gardener's Chronicle, vol 12, Angleterre, 1879.
- [4] BANTAN T., MILACIC R., MITROVIC B., PIHLAR B. Combination of various analytic techniques for speciation of low molecular weight aluminum complexes in plant sap. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 1999, **365**, n°6 : 545-552.
- [5] BERGER A. *Crassulaceae* In : *Die Natuürlichen Pflanzenfamilien. 2. Aufl.* Engler A., Prantl K., Leipzig, pp. 352-386, 1930.
- [6] BLAMEY M., GREY WILSON C, *La Flore d'Europe Occidentale*, Flammarion, Toulouse, 2003.
- [7] BLAZOVICS A., LUGASI A., KEMENY T., HAGYMASI K., KERY A., Membrane stabilising effects of natural polyphenols and flavonoïds from *Sempervivum tectorum* on hepatic microsomal mixed-function oxidase system in hyperlipidemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, **73**, 479-485.
- [8] BLAZOVICS A., LUGASI A., SZENTMIHALYI K., KERY A. Reducing power of the natural polyphenols of *Sempervivum tectorum* in vitro and in vivo. *Acta Biologica Szegediensis*, 2003, **47 (1-4)** : 99-102.
- [9] BUSSE Ph. *et al.*, The american botanical council, The complete German Commission European monographs, Therapeutic guide to herbal medicines, 1998
- [10] CORREVON H., *Les Joubarbes*, Publications du « Jardin d'Agrément », Bruxelles, 1924.
- [11] CYR B., Plant extracts and composition containing extracellular protease inhibitors. *Biopharmacoepae Design International Inc.*, PCT Int. Appl. (2002), application : N° WO 2002-CA285 20020304.
- [12] DEYSSON G., *Organisation et classification des plantes vasculaires, 2^{ème} partie : systémique*, Paris, 1979.
- [13] ESCOP Monographs, The scientific foundation for herbal medicinal products, 2^{ème} édition, 2003
- [14] FAURON R., MOATTI R., DONADIEU Y., *Guide Pratique de Phytothérapie*, Maloine, Paris, 1984.

- [15] FOUILLADE H-L, *Crassulacées médicinales : Sedum telephium, Rhodolia rosea et Sempervivum tectorum*, Thèse de doctorat en Pharmacie, Clermont Ferrand, 2004.
- [16] FOURNIER P., *Les quatre Flores de France Corse comprise*, Dunod, 2000.
- [17] GAUTIER H., *Activité photodynamique et distribution intracellulaire de la chlorine e6 dans des cellules d'adenocarcinome mammaire humain*, Mémoire de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes, Lyon, 2002.
- [18] GAUSSE H., LEROY J.F., OZENDA P., *Précis de Botanique Végétaux supérieurs*, Masson, 2^{ème} édition, Paris, 1982.
- [19] GOEPTAR A.R., SCHEERENS H., VERMEULEN NICO P.E., Oxygen and xenobiotic reductase activities of cytochrome P450. *Crit. Rev. Toxicol.*, 1995, **25**, 25-65.
- [20] HAM van R. C. & HART H. Phylogenic relationships in the *Crassulaceae* inferred from chloroplast DNA restriction-site variation. *American J. Botany*, 1998, **85**, 123-134.
- [21] JUDD W., CAMPBELL C., KELLOG E., STEVENS P., DONOGHUE M., *Plant Systematics A Phylogenetic approach*, Sinauer Associates Inc., USA, 2002.
- [22] KEKESI G., DOBOS I., BENEDEK G., HORVATH G. Antinociceptive activity of *Sempervivum tectorum* L. Extract in rats. *Phytother. Res.*, 2003, **17**, n°9, 1032-6.
- [24] KERETESZ-DONOS E., LASZLO-BENCSIK A, DANOS B., *In Vitro Culture and the Production of Secondary Metabolites by Sempervivum spp. (Houseleek)*. *Biotechnology in Agriculture and Forestry*, 2002, **51**: 222-240.
- [25] KERY A., BALAZS A., KURSINSZKI L., APATI P., SZOKE E. Radical Scavenger and Antioxydant Activities of Selected Medicinal Plants. *Acta. Hort.*, 2003, **597**, 177-184.
- [26] KULL U., Seasonal variations in contents of some nonvolatile carboxylic acids in *Sempervivum tectorum*. *Planta*, 1968, **79**, n°4 : 299-311.
- [27] KULL U., Physiological behavior of sedoheptulose with regard to the carbohydrate balance of som *Crassulaceae*. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft*, 1967, **80**, n°3 : 187-198.
- [28] LEHMANN C.B., SCHNITTSPAHN G., A propos des espèces du genre *Sempervivum* dans la nature et dans les jardins d'Allemagne, *In Flora*, Ratisbonne, 1856, **29** : 56-59.
- [30] LIMTRAKUL P., KHANTAMAT O., PINTHA K., Inhibition of P-glycoprotein fuction and expression by kaempferol and quercetin. *J. Chemother.*, 2005, **17**, n°1 : 86-95.

- [31] LUTTGE U., Ecophysiology of Crassulacean Acid Metabolism (CAM).
Annals of Botany, 2004, **93** : 629-652.
- [32] MITCHEL M., Spring color.
The Sempervivum Society Journal, 1974, **5**, n°1 : 6
- [33] MORT M.E., SOLTIS D.E., SOLTIS P.S. FRANCISCO-ORTEGA J, SANTOS-GUERRA A., Phylogenetic relationships and evolution of *Crassulaceae* inferred from matK sequence data.
American Journal of Botany, 2001, **88**, 1 : 76-91.
- [34] PARIS R. R. FRIGOT P. Etude des alcaloïdes de diverses Crassulacées indigènes, caractérisation de la Nicotine Chez le *Sempervivum arachnoïdeum* L.
C. R. Acad. Sc, 1959, **248**, 1849-1852.
- [35] PIERONI A., GUISTI M-E., MUNZ H., LENZARINI C., TURKOVIC G., TURKOVIC A., Ethnobotanical knowledge of the Istro-Romanians of Zejane in Croatia.
Fitoterapia, 2003, **74**, 710-719.
- [36] PLANCHE B., *Nouvelles études sur les Joubarbes : le Sempervivum tectorum*, Thèse de doctorat en Pharmacie, Bordeaux, 1972.
- [37] PONS F., cours Toxicologie, 4^{ème} année pharmacie, faculté pharmacie Strasbourg, 2004.
- [38] SATORY E., PETRI G., KERY A., BLAZICS G., The measurement of the effect of an antiphlogistic agent against otitis.
Pharmacy (Hung), **32**, 486.
- [39] SENTJURC M., NEMEC M., CONNOR H. D., ABRAM V., Antioxydant Activity of *Sempervivum tectorum* and Its Components.
J. Agric. Food Chem., 2003, **51**, 2766-2771.
- [40] STEVENS J. F., HART H., ELEMA T. A., BOLCK A. Flavonoid Variation in Eurasian *Sedum* and *Sempervivum*.
Phytochem., 1996, **41**, n°2 : 503-512.
- [41] STEVENS J. F., HART H., VAN HAM R.C.H.J. et al. Distribution of alkaloids and Tannins in the *Crassulaceae*.
Biochemical Systematics and Ecology, 1995, **23**, n°2 : 157-165.
- [42] SZENTMIHALYI K., FEHER E., VINKLER P., KERY A., BLAZOVICS A., Metabolic Alterations of Toxic and Nonessential Elements by the Treatment of *Sempervivum tectorum* Extract in a Hyperlipidemic Rat Model.
Toxicologic Pathology, 2004, **32**, 50-57.
- [43] SZENTMIHALYI K., BLAZOVICS A., KOCSIS I., FEHER E., LAKATOS B., VINKLER P. The Effect of fat rich diet and alcohol on ion concentration in bile fluid in rats.
Acta Aliment Hung, 2000, **22**, 359-366.

[44] VALNET J., Phytothérapie traitement des maladies par les plantes, Maloine, 6^{ème} édition, 1992.

Sites Internet partie Botanique

- [a] http://ww2.unil.ch/lpc/images/docu04/illustr_carbfix.htm - mars 2005
- [b] <http://www.nature.jardin.free.fr> - mars 2005
- [c] http://nature.jardin.free.fr/succulente/ft_sempervivum_ara.html - mars 2005
- [d] <http://membres.lycos.fr/manusemper/semper-cult.htm> - mars 2005
- [e] <http://encyclopedia.thefreedictionary.com/Jovibarba> - mars 2005
- [f] http://perso.wanadoo.fr/erick.dronnet/sedum_rupestre_rupestre1.htm - mars 2005
- [g] http://erick.dronnet.free.fr/belles_fleurs_de_france/Crassulaceae.htm - mars 2005
- [h] http://www.florealpes.com/fiche_joubarbecalcaire.php# - mars 2005

Sites Internet partie Usages Thérapeutiques

- [i] http://www.homotoxicology.net/matmade/combo/KEY4e3r_.html - octobre 2005

Autres références

- [j] DOLISOS, France, février 2006





Serment

des

Apothicaires



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

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

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

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

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

— — — — —

La Joubarbe des Toits

Sempervivum tectorum L., Crassulaceae

RESUME :

Sempervivum tectorum est une plante grasse qui appartient aux *Crassulaceae*, une famille qui a fait l'objet de beaucoup de propositions de classification en raison de ses nombreuses hybridations. La dénomination la plus fréquente de *Sempervivum tectorum* est la Joubarbe des Toits.

Il a été démontré que les feuilles et le jus de *Sempervivum tectorum* contiennent des polyphénols qui sont présents dans la classe des flavonoïdes et des anthocyanes, dans la classe des tanins et dans celle des acides phénols. Les tanins sont toujours majoritaires par rapport aux flavonoïdes. Des acides organiques, des polysaccharides et des minéraux ont été également trouvés dans *Sempervivum tectorum*.

De nombreuses propriétés biologiques ont été attribuées à la Joubarbe des Toits : un effet hypolipidémiant, des activités anti-oxydante, anti-inflammatoire, analgésique et anti-bactérienne. De plus, *Sempervivum tectorum* semble être dénuée de toxicité, la quantité de métaux lourds étant inférieure aux normes fixées par la Pharmacopée européenne. Malgré cela, il n'existe plus d'indications officielles concernant *Sempervivum tectorum*. Cependant, elle reste utilisée de manière traditionnelle en Croatie. En France, *Sempervivum tectorum* existe en souche homéopathique.

A la lumière des travaux récents, la Joubarbe des Toits offre des perspectives encourageantes en dermocosmétique. En effet, sa propriété d'inhibition de l'élastase permettrait de développer des crèmes anti-âge.

MOTS-CLEFS : *Sempervivum tectorum*, L. – *Crassulaceae* – Plante grasse – Tanins – Flavonoïdes – Effet hypolipidémiant – Anti-inflammatoire – Analgésique – Dermocosmétique

THESE SOUTENUE LE 02 JUIN 2006

Par **HAEFFLINGER Laure**
[Données à caractère personnel]

COMPOSITION DU JURY :

Président du jury :

Mme MARIOTTE Anne-Marie, Professeur de pharmacognosie

Membres :

Mr KRIVOBOK Serge, Maître de conférence de pharmacie

Mr MALLARET Michel, Docteur en médecine

Mme VALLET Josiane, Docteur en pharmacie