



HAL
open science

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.): approche ethnobotanique

Aminthe Renouf

► **To cite this version:**

Aminthe Renouf. L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.): approche ethnobotanique. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02459122

HAL Id: dumas-02459122

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02459122>

Submitted on 29 Jan 2020

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.



THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) : Approche ethnobotanique

Présentée par
Aminthe RENOUF

**Soutenue publiquement le lundi 2 décembre 2019
devant le jury composé de**

Monsieur David GARON	Professeur des Universités/ Botanique, Mycologie, Biotechnologies/ U.F.R Santé Faculté des Sciences Pharmaceutiques Université de Caen Normandie	Président du jury
Monsieur Jean-Philippe RIOULT	Maitre de Conférences des Universités/ Botanique, Mycologie, Biotechnologies/ U.F.R Santé Faculté des Sciences Pharmaceutiques Université de Caen Normandie	Directeur de thèse
Monsieur Jérôme QUINTIN	Maitre de Conférences des Universités/ Pharmacognosie/ U.F.R Santé Faculté des Sciences Pharmaceutiques Université de Caen Normandie	Examineur
Madame Alice MAZE	Docteur en Pharmacie diplômée de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Rennes	Examineur

Thèse dirigée par Jean-Philippe RIOULT



Mise à jour le 10/12/2018

LISTE DES ENSEIGNANTS – CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative et Directrice administrative adjointe

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Chimie thérapeutique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale



MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR

Biochimie, Toxicologie

BOUET Valentine – HDR

Physiologie, Pharmacologie

CAILLY Thomas – HDR

Chimie bio-inorganique, Chimie organique

DENOYELLE Christophe – HDR

Biologie cellulaire et moléculaire,

Biochimie, Cancérologie

DHALLUIN Anne

Bactériologie, Virologie, Immunologie

ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR

Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire

Pharmacie galénique

KIEFFER Charline

Chimie médicinale

KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier)

Biologie clinique

LAPORTE-WOJCIK Catherine

Chimie bio-inorganique

LEBAILLY Pierre – HDR

Santé publique

LECHEVREL Mathilde – HDR

Toxicologie

LEGER Marianne

Physiologie, Pharmacologie

LEPAILLEUR Alban – HDR

Modélisation moléculaire

N'DIAYE Monique

Parasitologie, Mycologie médicale,

Biochimie clinique

PAIZANIS Eleni

Physiologie, Pharmacologie

PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima

Chimie organique et thérapeutique

POTTIER Ivannah

Chimie et toxicologie analytiques

PREVOST Virginie – HDR

Chimie analytique, Nutrition, Éducation
thérapeutique du patient

QUINTIN Jérôme

Pharmacognosie

RIOULT Jean-Philippe

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

SINCE Marc

Chimie analytique

VILLEDIEU Marie

Biologie et thérapies innovantes des
cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie

Anglais



PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume

Pharmacie clinique

SEDILLO Patrick

Pharmacie officinale

RICHARD Estelle

Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je tiens à remercier chaleureusement et à exprimer toute ma reconnaissance et toute ma gratitude à mon directeur de thèse, Monsieur Jean-Philippe RIOULT, à Monsieur David GARON, président du jury, et à Monsieur QUINTIN examinateur et membre du jury pour leur disponibilité, leur aide et leurs précieux conseils ainsi que pour la qualité de leur enseignement au sein de l'UFR de Sciences Pharmaceutiques de Caen.

Un très grand merci également à Madame Alice MAZE d'avoir gentiment accepté d'être examinatrice et membre du jury.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

Je pense que les remerciements doivent servir à se remémorer les personnes qui, à un moment ou à un autre, ont compté pour moi et qui ont indirectement joué un rôle décisif dans les choix que j'ai pu faire relatifs à mes études et qui m'ont permis d'arriver jusque-là.

Et quoi de mieux que de les remercier en préambule d'une thèse marquant justement le point final de ces longues années d'études.

Je vais donc procéder chronologiquement et, par ce biais, raconter comment par hasard je suis devenue pharmacien.

Je tiens à remercier tout d'abord mes amies de lycée qui en août 2004 lors des 18 ans d'un ami, alors que j'étais inscrite en 1^{ère} année de Droit, m'ont poussée à faire Pharmacie.

Je tiens ensuite à remercier mes nouveaux amis cherbourgeois qui m'ont poussée, au bout d'un mois, à continuer Pharmacie alors que je n'étais pas sûre de mon choix.

Je tiens également à remercier Julien, mon compagnon de l'époque qui a partagé mes moments de doute lors de mes premières années de pharmacie et qui m'a épaulée durant plus de 4 années.

Bien évidemment, je remercie Jean avec qui j'ai partagé ensuite plus de 7 ans de ma vie, qui m'a poussée, encouragée, accompagnée pour la fin de mes études, qui m'a soutenue et réconfortée durant mes stages nombreux et pas toujours simples et faciles, en officine notamment... et qui m'a vue commencer ma thèse et surtout m'arracher les cheveux sur des publications en anglais. Merci à lui.

Merci à ma mère qui, durant son arrêt de travail pour une fracture du poignet, m'a acheté plein de livres très intéressants sur l'Absinthe dont je me suis beaucoup servie pour la rédaction de cette thèse.

Merci à mes parents d'avoir été présents tout simplement, de m'avoir encouragée et soutenue durant toutes mes études, et d'avoir attendu patiemment ce jour depuis maintenant plusieurs années.

Merci à Arthur, mon compagnon, de m'avoir encouragée et aidée sur les dernières finitions de la rédaction du manuscrit et sur la préparation de l'oral, et surtout un grand merci à lui d'être là pour moi chaque jour.

Merci à mes deux chattes d'amour : Crapule et Philae qui ont passé beaucoup de temps, blotties contre mon ordinateur et contre moi pendant la rédaction de ma thèse et qui, grâce à leur ronronnement, ont su m'aider à me concentrer.

Merci à la musique Jazz pour les longues heures d'écoute apaisante durant l'élaboration et la rédaction de ma thèse.

Pour paraphraser un de mes confrères dans son préambule de thèse, je ne remercie pas en revanche : les réseaux sociaux et la télévision qui m'ont très souvent détournée du droit chemin.

Et pour finir un grand merci à tous mes amis, tous mes proches sans qui je n'en serais probablement pas là aujourd'hui et qui ont toujours répondu présents dans les moments de joies comme dans les coups durs. Ils se reconnaîtront... Merci à vous.

Sommaire

Liste des abréviations.....	11
Liste des figures	12
Liste des tableaux.....	17
1. Introduction.....	19
2. <i>Artemisia absinthium</i> L.....	20
2.1. Origine étymologique du nom.....	20
2.2. La plante	24
2.2.1. Classification phylogénétique des angiospermes III.....	25
2.2.2. Description botanique	25
2.2.3. Climat, habitat	27
2.2.4. Culture et récolte	29
2.3. Une plante utilisée depuis la nuit des temps	33
2.3.1. Babylone	33
2.3.2. L'Égypte antique.....	33
2.3.3. La Grèce antique	35
2.3.4. L'Empire romain	36
2.3.5. La Bible	37
2.3.6. Le Moyen-âge	39
2.3.7. Autres civilisations.....	43
2.4. Composition chimique d' <i>Artemisia absinthium</i> L.	44
2.4.1. L'huile essentielle d' <i>Artemisia absinthium</i> L.	44
a) Composition chimique.....	44
b) Toxicité	52
c) Variations de teneur et de composition	52
2.4.2. La thuyone.....	62
a) Mécanisme d'action	64
b) Métabolisme de la thuyone	68
c) Réglementation de la thuyone dans l'alimentation	71
2.4.3. Les autres composés chimiques d' <i>Artemisia absinthium</i> L.	71
2.5. Propriétés thérapeutiques et applications potentielles de la plante.....	73

2.5.1.	Stomachique, cholagogue, digestive et apéritive	73
2.5.2.	Insecticide, répulsive, phytotoxique, antiparasitaire, vermifuge et antipaludéenne	75
	a) Insecticide, répulsive et phytotoxique.....	75
	b) Antiparasitaire et vermifuge	76
	c) Activité antipaludéenne.....	78
2.5.3.	Antifongique et antibactérienne	81
	a) Activité antifongique.....	81
	b) Activité antibactérienne.....	82
2.5.4.	Analgésique et anti-inflammatoire	86
2.5.5.	Active contre la maladie de Crohn.....	97
2.5.6.	Anti-oxydante	105
2.5.7.	Neuro-protectrice et hépatoprotectrice	106
	a) Neuro-protectrice	106
	b) Hépatoprotectrice.....	111
2.5.8.	Protectrice contre l'intoxication au plomb	120
2.5.9.	Application potentielle dans la thérapie anticancéreuse	123
2.5.10.	Antiseptique, cicatrisante et fébrifuge.....	129
	a) Cicatrisante et antiseptique.....	129
	b) Fébrifuge	129
2.5.11.	Autres propriétés	130
	a) Emménagogue	130
	b) Sédatif.....	130
	c) Diurétique	130
	d) Anti-anémie et dépuratif.....	130
2.6.	Formes galéniques utilisées et précautions d'emploi	131
	a) Formes galéniques	131
	b) Contre-indications.....	131
	c) Effets indésirables et surdosage de l'absinthe	132
	d) Interactions	132
3.	L'Absinthe : La célèbre boisson	133
3.1.	Historique.....	133
3.1.1.	Origine de la boisson.....	133
3.1.2.	Période d'essor et de prospérité.....	138
3.1.3.	Grandeur et décadence.....	149
	a) Paupérisation des « absintheurs »	149
	b) Et la fée verte devint sorcière.....	152
	c) La chasse aux sorcières	157

3.1.4.	Rappels sur la législation.....	162
3.2.	Fabrication et préparation.....	166
3.2.1.	Les différents types d'absinthe	166
3.2.2.	Plantes entrant dans le mélange	168
3.2.3.	La distillation.....	172
a)	La première étape.....	172
b)	La seconde étape	172
c)	La troisième étape	173
d)	La quatrième étape.....	173
e)	La cinquième étape : l'élaboration finale	174
f)	La sixième étape : la coloration	174
g)	La dernière étape : le vieillissement	175
3.2.4.	Le mélange d'essence	176
3.2.5.	Les rituels	178
3.3.	Controverse : l'absinthe rend-elle fou ?	182
3.3.1.	La thuyone.....	182
a)	Teneurs réelles en thuyone dans les différentes boissons	182
b)	Stabilité de la thuyone.....	191
c)	La thuyone accusée à tort.....	194
d)	Nouvel effet marketing.....	195
e)	Cas particulier des Absinthes allemandes	197
3.3.2.	Les autres facteurs pouvant entraîner la folie.....	198
a)	Analogie avec le cannabis	198
b)	Synergie des constituants	200
c)	Alcools frelatés	203
3.3.3.	La fin d'un mythe	206
4.	Conclusion	211
5.	Bibliographie.....	214

Liste des abréviations

AVCI	Accident Vasculaire Cérébral Ischémique
AVCH :	Accident Vasculaire Cérébral Hémorragique
CDAI :	Crohn's Disease Activity Index
CVUA :	Chemical and Veterinary Investigation Office
EMA :	Agence Européenne du Médicament
ESCOP :	Coordination Scientifique Européenne en Phytothérapie
HRQL :	Health Related Qualities of Life
IBDG :	Inflammatory Bowel Disease German
IBDQ :	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
IGP :	Indication Géographique Protégée
NOEL :	No Observed Effects Level
OFAG :	Office Fédéral de l'Agriculture
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
VA-SCALE :	Visual Analogue Scale

Liste des figures

Figure 1 : Grande absinthe, « Plantes médicinales de Koehler », 1887 (1).....	20
Figure 2 : <i>Artemisia absinthium</i> L., “Flora batava”, 1844 (2).....	20
Figure 3 : Carte des langues grecques à l’époque classique (4)	21
Figure 4 : Les douze Olympiens (9)	22
Figure 5 : Artémis, Mythologica (8)	23
Figure 6 : Absinthe romaine (14).....	24
Figure 7 : <i>Artemisia absinthium</i> L. Wermut (3)	24
Figure 8 : Feuilles d’ <i>Artemisia absinthium</i> L., Photos Aminthe Renouf, Jardin botanique de Caen	26
Figure 9 : Inflorescence d’ <i>Artemisia absinthium</i> L. (15).....	27
Figure 10 : <i>Artemisia absinthium</i> L., Plantes médicinales de Koehler (15).....	27
Figure 11 : Département du Doubs (18).....	28
Figure 12 : Étiquette Absinthe suisse (19).....	29
Figure 13 : Pontarlier, sarclage de la grande absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) (10)	30
Figure 14 : Pontarlier, la récolte de l’absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) (20)	30
Figure 15 : Récolte de l’absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) (10).....	30
Figure 16 : Productivité par années (10)	31
Figure 17 : Le séchage sur javelles (10)	32
Figure 18 : Le séchage sur claies (10)	32
Figure 19 : Tablette aux caractères cunéiformes (22)	33
Figure 20 : Papyrus d’Ebers (23)	33
Figure 21 : Papyrus de Kahun (25)	34
Figure 22 : Papyrus d’Hearst (26)	34
Figure 23 : Hippocrate (28)	35
Figure 24 : Galien (29)	35
Figure 25 : Pline l’Ancien (33)	36
Figure 26 : Dioscoride (34).....	36
Figure 27 : Famille gauloise (36).....	37
Figure 28 : Tapisserie de l’Apocalypse exécutée à Paris par Nicolas Bataille de 1375 à 1380, d’après des cartons de Hennequin de Bruges. Exposée au Château d’Angers. (3)	38
Figure 29 : <i>Artemisia judaica</i> L. (39).....	39
Figure 30 : Pilage de l’absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) au mortier, XV ^{ème} siècle (3)	39
Figure 31 : Le roi Childéric 1 ^{er} et la reine Frédégonde (40)	40
Figure 32 : Platearius (41).....	41
Figure 33 : Un moine écrivain (43).....	42
Figure 34 : Médecine traditionnelle chinoise (48)	43

Figure 35 : Artabolide (51)	45
Figure 36 : Ketopélénolide (16).....	45
Figure 37 : Hydroxypélénolide (16)	45
Figure 38 : Matricine et artabsine (16).....	46
Figure 39 : Chamazulène (16).....	47
Figure 40 : Absinthe (Boisson) (52)	47
Figure 41 : Artémisinine (53).....	47
Figure 42 : Artabine et arabsine (16).....	48
Figure 43 : Anabsine (16).....	49
Figure 44 : Artemoline (16)	49
Figure 45 : Absintholine (16).....	49
Figure 46 : Absinthine (16).....	50
Figure 47: Anabsinthine (16).....	50
Figure 48 : Carbures terpéniques (56)	51
Figure 49 : Localisation de l'Aragon (63).....	58
Figure 50 : Hydroxypélénolide (I), artémétine (II), casticine (III) (64)	59
Figure 51 : Quantité des composés I, II et III dans différents extraits d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) venant de Sierra Nevada Teruel (64).....	59
Figure 52 : <i>Alpha</i> -thuyone (65).....	62
Figure 53 : <i>Beta</i> -thuyone (65)	62
Figure 54 : La thuyone dans les huiles essentielles (68).....	64
Figure 55 : Picrotoxine (à gauche) et picrotine (à droite) (70).....	65
Figure 56 : Structure de l' <i>alpha</i> -thuyone et ses 6 métabolites après métabolisation par le cytochrome (69).....	69
Figure 57 : Métabolisme oxydatif de la thuyone (68).....	70
Figure 58 : Casticine (76).....	71
Figure 59 : Rutine (77).....	71
Figure 60 : Carominthe® du Laboratoire Lehning (16).....	74
Figure 61 : Zones de paludisme (90)	79
Figure 62 : « Absinthe hygiénique algérienne » (27).....	80
Figure 63 : Diastéréoisomères présents dans <i>Artemisia absinthium</i> L. et présentant des vertus anti plasmodiales (92).....	81
Figure 64 : <i>Artemisia annua</i> L. (93).....	81
Figure 65 : Cynarine (95)	83
Figure 66 : Le NO (100)	89
Figure 67 : Cascade de l'acide arachidonique (101)	90
Figure 68 : Implications possibles des prostaglandines et thromboxane produits à partir de l'acide arachidonique (101).....	91
Figure 69 : Vipère ottomane (102)	91

Figure 70 : Courbe dose-réponse de l'inflammation induite par le venin de <i>Montivipera xanthina</i> au niveau de la patte postérieure du rat (99)	92
Figure 71: Inhibition de l'inflammation due au venin de <i>Montivipera xanthina</i> (99).....	93
Figure 72 : Inhibition de l'inflammation due au carraghénane (99)	93
Figure 73 : 5, 6, 3', 5'-tétraméthoxy-7,4'-hydroxyflavone (P7F)	94
Figure 74 : Les facteurs NF-kB activés par de nombreux systèmes de réception de signaux (103).....	94
Figure 75 : Voie classique d'activation du NF-kB (104)	95
Figure 76 : Cardomonine (106)	96
Figure 77 : Courbes indiquant la baisse de TNF- α dans le sérum chez les patients traités par des gélules d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) d'une part et chez les patients traités par des gélules de placebo d'autre part au bout de 6 semaines (112)	99
Figure 78 : Dosage en corticoïde (111).....	102
Figure 79 : Évaluation de l'effet du traitement par placebo ou par <i>Artemisia absinthium</i> L. via l'échelle CDAI (111).....	103
Figure 80 : Évaluation de l'effet du traitement par placebo ou par <i>Artemisia absinthium</i> L. via l'échelle IBDQ (111).....	103
Figure 81 : Artésunate (113)	104
Figure 82 : MCI-186 (46).....	107
Figure 83 : Conséquences cellulaires de la peroxydation lipidique (116)	108
Figure 84 : Malondialdéhyde (117).....	108
Figure 85 : 4-Hydroxynonanal (118).....	109
Figure 86 : Les SOR (119)	109
Figure 87 : Les catalases/péroxydases (119).....	109
Figure 88 : Réactions d'antioxydation grâce à la superoxyde réductase, aux catalases/péroxydases et à la glutathion réductase (116).....	110
Figure 89 : Enzymes impliquées dans l'élimination des hydroperoxydes (116)	110
Figure 90 : CCl ₄ (120).....	112
Figure 91 : Acétaminophen=Paracétamol (121).....	113
Figure 92 : Influence du prétraitement par un extrait méthanolique de plante d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) sur l'augmentation des transaminases sériques due à l'acétaminophène et au tétrachlorométhane chez le rat (114).....	115
Figure 93 : Sésartemine (125).....	116
Figure 94 : Influence d'un traitement à posteriori par un extrait méthanolique de plante d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) sur l'augmentation des transaminases sériques due à l'acétaminophène et au tétrachlorométhane chez le rat (114).....	117
Figure 95 : Les effets d'extrait aqueux d' <i>Artemisia absinthium</i> L. sur l'histopathologie hépatique de souris intoxiquées par du tétrachlorométhane (CCl ₄) (47)	119
Figure 96 : Cycle cellulaire (129).....	125

Figure 97 : Influence de Bcl-2 Protéine sur l'inhibition de l'apoptose, Schéma : Aminthe Renouf (130).....	126
Figure 98 : Influence de BAD sur la cascade d'activation des protéines appartenant à « <i>Bcl-2 family</i> » entraînant l'apoptose, Schéma : Aminthe Renouf (130).....	127
Figure 99 : Ridentine (131)	128
Figure 100 : Verre d'Absinthe (134)	133
Figure 101 : Peinture de Van Gogh (3).....	133
Figure 102 : Le Docteur Pierre Ordinaire (3)	134
Figure 103 : Étiquette d'Absinthe de Couvet (3).....	135
Figure 104 : Henri-Louis Pernod (3).....	136
Figure 105 : Étiquette Maison Pernod Fils (3).....	137
Figure 106 : Vue de l'usine, 1896 (3)	137
Figure 107 : Vue de la distillerie, 1896 (3).....	138
Figure 108 : Publicité Absinthe Alfa et Exportation de l'Absinthe (27)	139
Figure 109 : Publicité Absinthe Alfa et Exportation de l'Absinthe (3)	139
Figure 110 : Publicité Absinthe Mugnier (27).....	140
Figure 111 : Publicité Absinthe Terminus (3).....	140
Figure 112 : Fontaine à Absinthe (138).....	141
Figure 113 : « A l'esplanade des Invalides » de A. Loustaunau. Paris-Noël 1889-1890 et « Nos colonies » de Hellé. L'indiscret, 1902 (3).....	141
Figure 114 : Terrasses des cafés sur les boulevards parisiens (3).....	142
Figure 115 : Les abords de la place de Clichy, le soir de la grève des électriciens. Le Petit Journal 1907 (3)	143
Figure 116 : Toile de Manet « Le Buveur d'Absinthe » (3).....	145
Figure 117 : Terrasse d'un café du boulevard, à minuit (27)	146
Figure 118 : Le Baron Haussmann (140)	147
Figure 119 : Eugène Delacroix « La Liberté guidant le peuple » (141).....	148
Figure 120 : Dessins « humoristiques » et Carte Postale illustrateur monogrammée EP (3).....	150
Figure 121 : Affiche de la société française de tempérance : « La Croix Bleue ».....	152
Figure 122 : Représentation alcoolisme / absinthisme (3).....	155
Figure 123 : Représentation des méfaits de l'Absinthe et « L'Absinthe » de Emile Bénassit. Gravure parue dans le Boulevard, 1862 (3).....	156
Figure 124 : Carte Postale Le « péril vert » (3).....	157
Figure 125 : Le « Cri d'alarme » (27).....	159
Figure 126 : Image de propagande anti Absinthe et Les « Victimes de l'alcool » (3)	160
Figure 127 : Affiche « La fin de la fée verte » (27)	162
Figure 128 : Suppression de l'Absinthe en Suisse (27).....	166
Figure 129 : Comparaison de l'Absinthe de Pontarlier et de l'Absinthe ordinaire (32)	167
Figure 130 : Émulsion (157).....	170

Figure 131 : Molécule amphiphile (159)	171
Figure 132 : Les diverses étapes du mélange (160).....	172
Figure 133 : Alambics de la maison Pernod fils, 1896 (27).....	173
Figure 134 : Colorateurs (27)	175
Figure 135 : Bacs à alcool, 1896 (3)	176
Figure 136 : Chantier d'embouteillage Pernod Fils, 1896 (3)(27)	177
Figure 137 : Machine à rincer les bouteilles, 1896 (3).....	178
Figure 138 : Cuillère à Absinthe percée (3).....	179
Figure 139 : Ajout de l'eau fraîche (3)	180
Figure 140 : Dégustation (3)	181
Figure 141 : Rituel tchèque / bohémien (27)	182
Figure 142 : Concentration en thuyone dans différentes recettes d'Absinthes d'antan authentiques (66).....	190
Figure 143 : Influence de l'exposition d'UV sur les taux de thuyone, fenchone et pinocamphone dans les Absinthes (166).....	192
Figure 144 : Comparaison d'échantillons analysés entre 2001 et 2005 et des échantillons actuels (166).....	192
Figure 145 : Absinthe « Euphoria » (173).....	196
Figure 146 : Comparaison de la structure de la thuyone et du THC (175).....	199
Figure 147 : Concentrations en <i>alpha</i> -thuyone, <i>beta</i> -thuyone, fenchone et pinocamphone dans 21 échantillons d'Absinthes authentiques datant d'avant la prohibition (166)	202
Figure 148 : Représentations de la « sulfureuse » boisson (180)	207
Figure 149 : La muse verte : l'Absinthe de Albert Maignan, 1895 (3).....	207
Figure 150 : Image du film « Dracula » de Francis Ford Coppola (181).....	208
Figure 151 : Image du film « From Hell » de Albert et Allen Hughes (182).....	208
Figure 152 : Affiche « l'Absinthe, c'est la mort » (183).....	210

Liste des tableaux

Tableau 1 : Composition chimique de l'huile essentielle d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) (49).....	56
Tableau 2 : Composition chimique des différents échantillons d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) selon les cultures (59).....	60
Tableau 3 : Composition de l'huile essentielle commerciale (59)	61
Tableau 4 : Toxicité aiguë de la thuyone (16).....	66
Tableau 5 : Tableau récapitulatif de la toxicité de la thuyone (71)	66
Tableau 6 : Zones d'inhibition de la croissance des micro-organismes en millimètres (94) ...	82
Tableau 7 : Sensibilité antimicrobienne de <i>Artemisia absinthium</i> L. (96).....	83
Tableau 8 : Activité antimicrobienne (49)	85
Tableau 9 : Effet analgésique d'extraits d' <i>Artemisia absinthium</i> L. et de <i>Lactuca serriola</i> L. dans une méthode d'immersion de queue de souris (98).....	86
Tableau 10 : Effets anti-inflammatoires des extraits méthaloniques sur l'œdème de la patte de rat induit par le carraghénane (98).....	87
Tableau 11 : Tableau récapitulatif des valeurs moyennes des différents indices (CDAI, IBDQ, HAMD) au début et après 6 semaines de traitement par l'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) d'un côté et par des gélules placebo de l'autre (112).....	100
Tableau 12 : Effet de l'extrait d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) sur les taux d'enzymes liés à la membrane dans le foie de rats intoxiqués par l'acétate de plomb et dans les reins de rats intoxiqués par l'acétate de plomb (127).....	122
Tableau 13 : Effet de l'extrait d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) sur les taux de cholestérol total, d'acides gras, de triglycérides et de phospholipides dans le foie (en mg) (127)	123
Tableau 14 : Effet de l'extrait d'absinthe (<i>Artemisia absinthium</i> L.) sur les taux de cholestérol total, d'acides gras, de triglycérides et de phospholipides dans les reins (en mg) (127).....	123
Tableau 15 : Teneur en huile essentielle et en thuyone dans différentes <i>Artemisia absinthium</i> L. (66)	185
Tableau 16 : Teneur en huile essentielle et en thuyone dans différentes <i>Artemisia pontica</i> L. (66).....	185
Tableau 17 : Teneur en thuyone des Absinthes historiques (32).....	187
Tableau 18 : Tableau de résultat d'analyse par chromatographie en phase gazeuse de différentes Absinthes : Concentrations en thuyone et en anethole en mg/L. (31)	188
Tableau 19 : Résultats d'analyse de différentes Absinthes : Concentrations de thuyone, de pinocamphone et de fenchone en mg/L. (169).....	189
Tableau 20 : Teneur en <i>Artemisia absinthium</i> L. dans les recettes historiques d'Absinthe distillée (66).....	190

Tableau 21 : Composition chimique d’Absinthe authentiques d’avant la prohibition, d’Absinthe de contrebande fabriquées pendant la prohibition et d’Absinthe légales et modernes (169)	201
Tableau 22 : Concentrations en thuyone, fenchone et pinocamphone dans différentes Absinthes authentiques datant d’avant la prohibition (166)	202
Tableau 23 : Concentrations en méthanol, acétaldéhyde, 2-3-méthyl-1-butanol, isobutanol, acétate d’éthyle, et cuivre dans différentes Absinthe (169)	205

1. Introduction

Le choix de l'absinthe *Artemisia absinthium* L. ici en Normandie, terre traditionnellement peu consommatrice d'Absinthe (boisson), mais au contraire consommatrice de Calvados, est parti de plusieurs choses :

D'une part, depuis la 1^{ère} année j'ai toujours aimé l'étude des plantes, notamment celles jouissant d'une certaine notoriété (le pavot à opium (*Papaver somniferum* L.), la cigüe (*Conium maculatum* L.) , l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.)...) et d'autre part, durant toutes mes études, mon prénom a souvent été comparé au mot absinthe (qui est même devenu mon surnom pour certaines personnes), je me suis donc tout naturellement penchée sur cette plante connue et utilisée depuis la nuit des temps par de nombreuses civilisations (babyloniens, égyptiens, grecs, romains...) et dont la notoriété actuelle est liée à la célèbre boisson éponyme.

En effet, encore à l'heure actuelle, le terme absinthe est non seulement associé à celui de la boisson mais il est également, dans l'imaginaire collectif, associé à la folie.

L'Absinthe « l'alcool qui rend fou » voilà la première chose à laquelle les gens pensent lorsqu'on évoque cette plante.

Mais en réalité nous verrons que cette plante est bien plus que cela et qu'elle présente de nombreuses propriétés que nos ancêtres connaissaient et qui peuvent s'avérer très prometteuses dans la recherche de nouvelles thérapies.

C'est pour l'ensemble de ces raisons que j'ai décidé de réaliser ma thèse d'exercice en pharmacie sur ce thème riche, varié et passionnant.

2. *Artemisia absinthium* L.

2.1. Origine étymologique du nom



Figure 1 : Grande absinthe, « Plantes médicinales de Koehler », 1887 (1)



Figure 2 : *Artemisia absinthium* L., "Flora batava", 1844 (2)

L'Absinthe ou *Artemisia absinthium* L. est une plante connue depuis la nuit des temps.

On lui confère beaucoup d'autres noms communs dans la littérature, tels que Grande Absinthe (Figure 1), (Figure 2) Aluine (ou Aluyne), Alvine, Aloïne, Herbe sainte, Herbe des vierges, Armoise amère, Absinthe suisse ou encore Herbe aux vers (3)...

En anglais elle se nomme d'ailleurs *Wormwood* (littéralement « bois aux vers »).

Le nom absinthe tel que nous le connaissons aujourd'hui vient d'abord du latin *Absinthium* lui-même issu du grec ancien *Apsinthion* (ἀψίνθιον).



Figure 3 : Carte des langues grecques à l'époque classique (4)

Tout d'abord, il faut savoir que le « grec ancien » est un mot générique pour désigner l'ensemble des langues (ou dialectes) parlées à cette époque sur le territoire grec. (Figure 3). Or il en existait énormément ; même si en général le dialecte ou langue que l'on qualifie le plus souvent comme grec ancien est en réalité l'attique (langue officielle d'Athènes et celle utilisée pour la plupart des œuvres classiques grecques).

Au fil du temps, avec notamment l'essor de la période hellénistique, une langue commune s'est progressivement imposée au détriment des autres dialectes des autres groupes. Cette langue commune, appelée *koiné*, qui fut la langue officielle de Byzance, est un mélange de l'attique majoritairement et des autres dialectes. Elle est à l'origine du grec moderne tel que nous le connaissons.

Ce terme grec d'*apsinthion* proviendrait donc d'un de ces dialectes locaux préhelléniques ayant disparu et n'ayant aucune base commune avec les langues indo-européennes telles que le latin ou le grec ; en effet l'élément « *vθ* » (« *nth* » en latin) est un terme « indigène » d'une origine non indo-européenne.

Certaines hypothèses suggèrent donc que, dans ce dialecte, « *ψίνθιον* » aurait voulu dire « plaisir, douceur » et que combiné au préfixe « *ἀ* » privatif utilisé dans la

langue attique (préfixe que l'on retrouve également dans le latin), le terme *ἀψίνθιον* (*apsinthion*) pour qualifier cette plante aurait voulu dire « sans douceur ».

Selon d'autres sources ce terme « *ψίνθιον* » aurait pu également signifier « boire » ou « ingurgiter » d'où, avec le préfixe privatif, créer un mot signifiant « impossible à boire ».

Dans tous les cas, il est clair que depuis toujours, l'absinthe *Artemisia absinthium* L. est reconnue pour son amertume et l'étymologie même de son nom s'y rapporte (5)(6)(7).

Quant à *Artemisia* (de *Artemisia absinthium* L.), ce terme désigne le nom de genre, il est commun à toutes les « armoises ». Il provient de la déesse grecque, Artémis (Figure 5), qui, selon l'Illiade, est la sœur jumelle d'Apollon, l'une des divinités du panthéon grec les plus connues. Elle fait partie des douze olympiens (8) (Figure 4).



Figure 4 : Les douze Olympiens (9)

Artémis est la fille de Zeus et de Lété. Elle est la mère des Amazones, filles qu'elle aurait eues avec Endymion, berger dont la beauté était si rare qu'elle rompit ses vœux de chasteté. (Endymion est également un des noms de la jacinthe des bois, on retrouve dans le terme jacinthe ou hyacinthoïdes l'élément indigène « *nth* »).

En Orient d'ailleurs, Artémis est la déesse protectrice des Amazones. C'est une infatigable chasseresse, gardienne et protectrice de la nature et des animaux sauvages contre la violence humaine (et surtout contre la violence masculine). C'est la déesse protectrice des femmes en général et des très jeunes enfants. Elle vit dans les bois et les montagnes. Ses attributs sont la biche, l'arc en or, le carquois, les flèches et la lune. Artémis permet aux femmes de franchir plus facilement les deux étapes essentielles qui marquent leur vie : la puberté et la ménopause. Entre ces deux périodes clés, elle intervient en régularisant les cycles menstruels liés aux phases de la lune (astre dont elle est la déesse). Si l'atteinte de l'homme perturbe le cycle par une grossesse, elle permet encore à la femme de s'en délivrer. C'est pour ces raisons

que l'on nomma *Artemisia* les plantes appartenant à ce genre (comme *Artemisia absinthium* L.), car elles présentent des vertus emménagogues notamment. (3) (10) (11).



Figure 5 : Artémis, Mythologica (8)

Étymologiquement, Artémis selon Platon se rapprocherait du terme *artémés* (*ἀρτεμές*) signifiant « intègre », « sain et sauf », d'où par extension : Bonne santé. De ce fait, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a longtemps été considérée comme ayant des vertus thérapeutiques précieuses (12).

D'autres chercheurs estiment en revanche que Artémis proviendrait du grec *Arktos* signifiant « Ours » et du grec *thémis* signifiant « grande force ».

D'autres termes pour désigner l'absinthe *Artemisia absinthium* L. sont Aluine (ou Aluyne), Alvine, Aloisne ou Aloïne. Ces termes proviennent également d'un mot grec *ἀλόη ὀξίνης* (*Aloes oxinés*) (5).

Aloes provenant de l'arabe *aluat* ou de l'hébreu *alua* voulant dire « chose amère », et *oxinés* voulant dire en grec « acide » (13). *Aloes oxinés* voulant donc dire « chose amère et acide ». Ce terme d'*Aloes oxinés* est attribué au médecin byzantin Anthimus. Il donna par la suite *Aloxinum* en latin qui engendra les termes français cités ci-dessus mais également les termes espagnol d'*alosna* ou *aloja*, le terme portugais de *losna*, ou encore les termes allemand *alsen* (ou *alsem*) et néerlandais *alsem*.

Dans les langues germaniques, telles que l'anglais ou l'allemand, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) se nomme *wormwood* et *wermout* (dérivant du terme

germanique *wermot* et du moyen-allemand *wormuot*), ces termes veulent littéralement dire bois aux vers (*worm*=vers et *wood*=bois) en rapport avec la propriété vermifuge de la plante (5).

Dans le langage populaire allemand, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est également appelée « *Grabkraut* » ce qui signifie « plante à tombes ». En effet, dans le passé, cette plante était plantée à proximité des sépultures afin de les protéger des vers (10), principalement dans la région de Cologne (3).

Enfin en hébreu ancien, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) se nomme « *la'anah* » qui signifie littéralement la maudite (11).

2.2. La plante

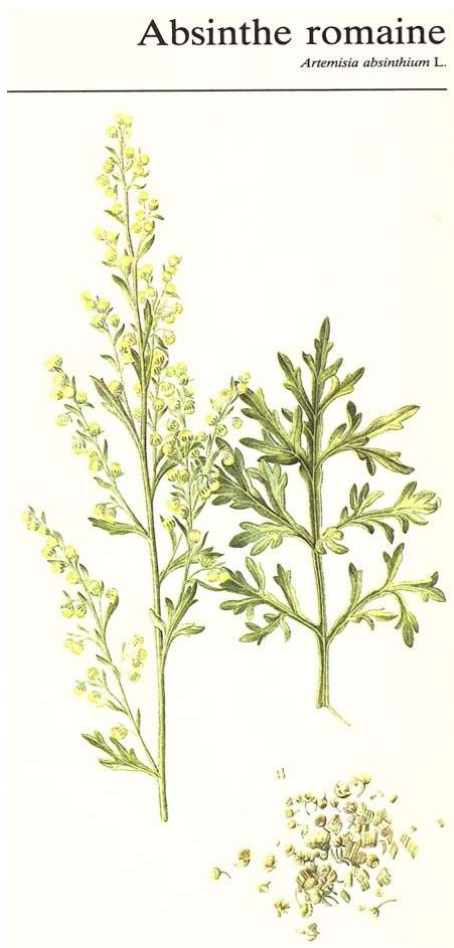


Figure 6 : Absinthe romaine (14)



Figure 7 : Artemisia absinthium L. Wermut (3)

2.2.1. Classification phylogénétique des angiospermes III

Artemisia absinthium L.

- Règne : Plantes (*Plantae*)
- Sous-règne : Trachéophytes
- Division : Spermatophytes
- Sous-division : Angiospermes
- Classe : Eudicotylédones ou Dicotylédones vraies
- Sous-classe : Astéridées
- Clade : Campanulidées
- Ordre : Astérales
- Famille : Astéracées
- Genre : *Artemisia*
- Espèce : *absinthium*

2.2.2. Description botanique

L'Absinthe ou *Artemisia absinthium* L. (Figure 6) (Figure 7) est une plante de la famille des Astéracées (ex Composées).

C'est une espèce d'armoise bisannuelle, vivace, herbacée et qui mesure entre 0,4 et 1 mètre.

La plante est recouverte de poils soyeux blancs et argentés formant une sorte de duvet lui donnant un aspect gris cendré. Son rhizome est dur.

La tige de couleur vert argent est rameuse, duveteuse, droite, cannelée et feuillée.

Les feuilles molles, découpées en trois lobes dentés, sont gris verdâtre (avec des reflets argentés) sur le dessus et presque blanches et soyeuses sur le dessous. Elles sont opposées à la base puis alternées pour le reste de la plante.

Les feuilles basilaires peuvent mesurer jusqu'à 25 centimètres de long et sont longuement pétiolées. Elles sont pennées et découpées en lanières étroites blanchâtres et cotonneuses (surtout en dessous).

Les feuilles caulinaires sont quant à elles moins divisées et brièvement pétiolées, et celles qui se trouvent au sommet peuvent même parfois être simples et sessiles (Figure 8).



Figure 8 : Feuilles d'*Artemisia absinthium* L., Photos Aminthe Renouf, Jardin botanique de Caen

La floraison a lieu de juillet à septembre. Les fleurs sont jaune-verdâtre, tubulaires et elles sont réunies à l'extrémité des rameaux en petits capitules globuleux et pendants. En réalité, si on observe le réceptacle de ces capitules, on s'aperçoit qu'il y a deux types de fleurs : les fleurs femelles tridentées sur le pourtour et au centre et les fleurs hermaphrodites à cinq dents entremêlées de longs poils réceptaculaires de couleur jaune. Elles sont toutes petites mais très nombreuses. (Figure 9), (Figure 10).

Ces petits capitules sont ensuite réunis en grappe et forment des panicules feuillées et ramifiées.

et une exposition chaude au soleil. Malgré cela, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) nécessite un apport suffisant d'eau (16).

Le climat du département du Doubs (Figure 11) présente justement toutes les caractéristiques nécessaires à la bonne croissance de la plante. En effet, il s'agit d'un climat continental et montagnard avec un sol riche en calcaire, rocailleux, aéré et réputé « ingrat ».



Figure 11 : Département du Doubs (18)

La continentalité et l'altitude permettent, grâce au fort ensoleillement et à la constance des précipitations, une croissance normale, tandis que les températures et un printemps tardif engendrent une concentration particulièrement forte en arômes. En effet, on s'est aperçu que les plantes poussant dans des contrées septentrionales et en altitude ont un rendement en huile essentielle plus important.

2.2.4. Culture et récolte

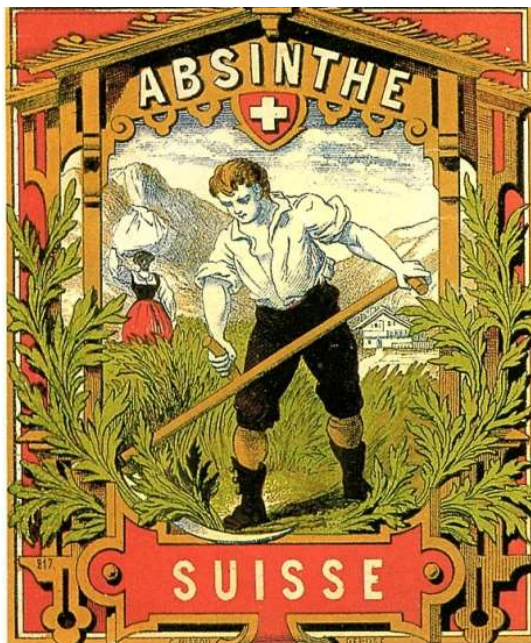


Figure 12 : Étiquette Absinthe suisse (19)

Pour sa culture (10), c'est en général au printemps que l'on sème les graines. La multiplication par division de touffes se fait quant à elle soit à l'automne, soit au printemps (les plants doivent avoir atteint une hauteur de 10 à 20 cm). Ils sont ensuite repiqués par groupes de 3 ou 4 dans les champs. Les plants sont disposés en lignes, chaque ligne étant espacée de 50 cm et chaque plant au sein d'une même ligne étant séparé d'environ 30 cm (on pourra donc compter 40 000 à 60 000 pieds par hectare).

Attention toutefois de ne pas la planter près d'autres cultures, car l'absinthine très amère, présente dans son rhizome, a pour effet d'inhiber la croissance des plantes environnantes et également de repousser les pucerons.

L'hiver, il est nécessaire de protéger les pieds lorsque la plante pousse dans des endroits froids (comme en montagne, dans le département du Doubs par exemple.)

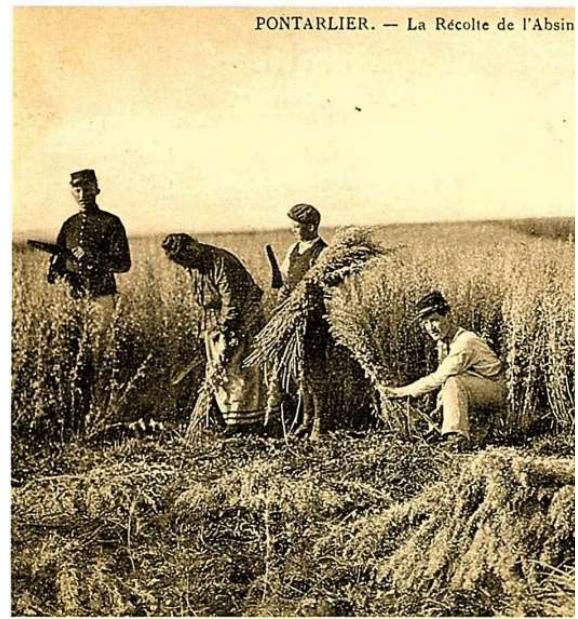
La floraison a lieu de juillet à septembre.

On la récolte principalement au mois de juillet de la deuxième année (Figure 12) (dans le Doubs, c'est justement durant ce mois que les précipitations sont les plus faibles de l'année), juste avant la floraison, lorsque les sépales commencent à peine à se séparer. En effet, c'est à ce moment-là que la concentration en huile essentielle est la plus importante dans la plante.



Pontarlier, sarclage de la grande absinthe.

Figure 13 : Pontarlier, sarclage de la grande absinthe (Artemisia absinthium L.) (10)



La récolte de l'Absinthe.

Figure 14 : Pontarlier, la récolte de l'absinthe (Artemisia absinthium L.) (20)



Figure 15 : Récolte de l'absinthe (Artemisia absinthium L.) (10)

Pour la récolte, elle s'effectue juste après la rosée. La première année, on coupe seulement les parties hautes de la plante, puis les autres années on peut couper toutes les autres parties aériennes. (Figure 13) (Figure 14) (Figure 15).

Afin de nourrir le sol nécessaire à l'exploitation, autrefois on inondait le champ de fumier la première année, et on laissait ensuite le sol s'appauvrir d'année en année, jusqu'à épuisement du sol ce qui pouvait mettre de 3 à 6 ans. (Figure 16).

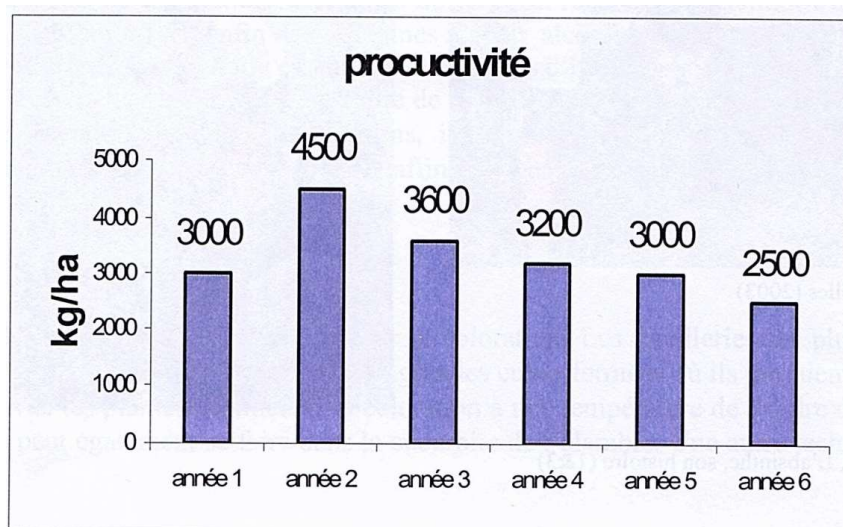


Figure 16 : Productivité par années (10)

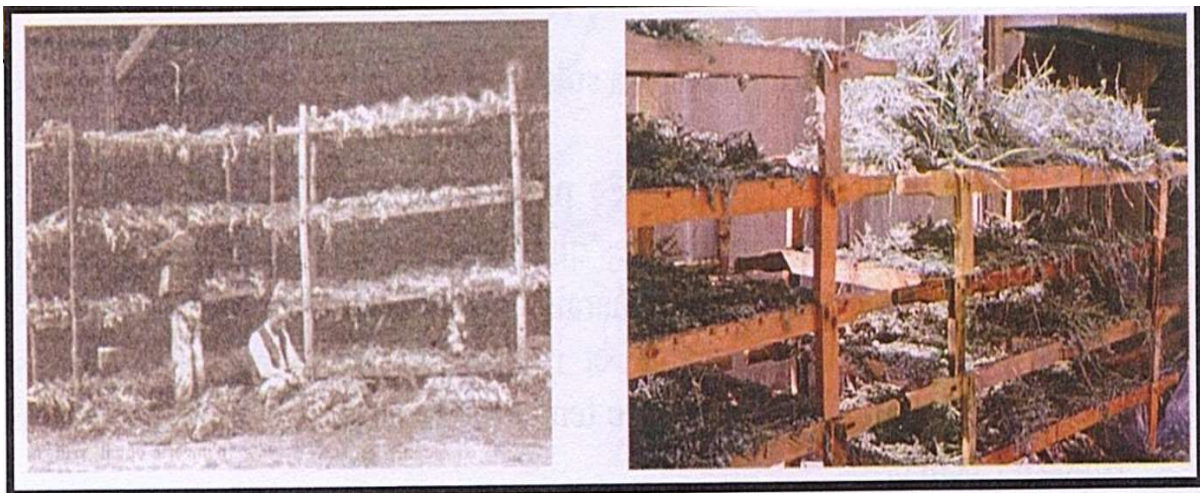
Une fois les parties aériennes coupées, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est attachée en paquets et suspendue dans un endroit très sec, aéré, à l'abri du soleil et à température constante pour éviter le pourrissement. Il est important de ne pas laisser la plante coupée trop longtemps par terre au soleil car elle peut jaunir et perdre de son arôme.

Le séchage est achevé au bout de 1 mois et demi minimum à 3 mois maximum (Figure 17) (Figure 18).



2003 (javelles enchassées)

Figure 17 : Le séchage sur javelles (10)



Le séchage sur claies (1880 et 2001)

Figure 18 : Le séchage sur claies (10)

2.3. Une plante utilisée depuis la nuit des temps

2.3.1. Babylone

Certains archéologues ont retrouvé des tablettes aux caractères cunéiformes (Figure 19) issues probablement des civilisations babyloniennes(21) et assyriennes, expliquant les vertus digestives de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).



Figure 19 : Tablette aux caractères cunéiformes (22)

2.3.2. L'Égypte antique

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) fut décrite dans le célèbre Papyrus d'Ebers (Figure 20) datant d'environ 3 550 ans.

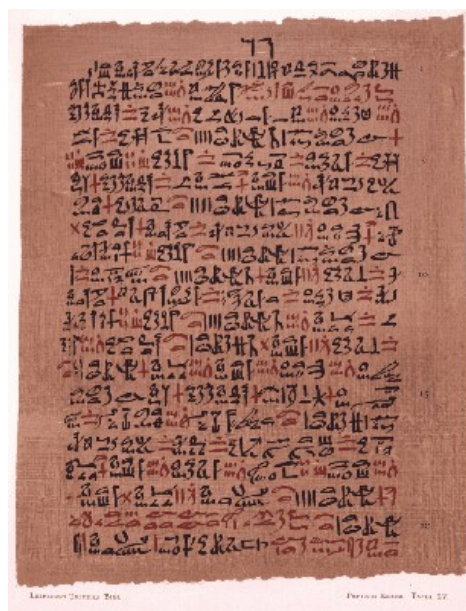


Figure 20 : Papyrus d'Ebers (23)

Une légende avance que ce fameux Papyrus d'Ebers serait une copie des anciennes tablettes écrites par le dieu égyptien Thot lui-même et datant de 5 500 ans. On utilisait à l'époque l'absinthe comme vermifuge pour lutter contre les vers gastro-intestinaux (24).

On la retrouve également dans le papyrus de Kahun (Figure 21) (papyrus principalement consacré aux maladies des femmes et en particulier aux affections gynécologiques) sous le nom de « *sam* » datant de 1 600 ans. Elle est, dans ce papyrus, vantée pour ses vertus tonique, stimulante, fébrifuge, antihelminthique, antiseptique, diurétique et emménagogue (3).

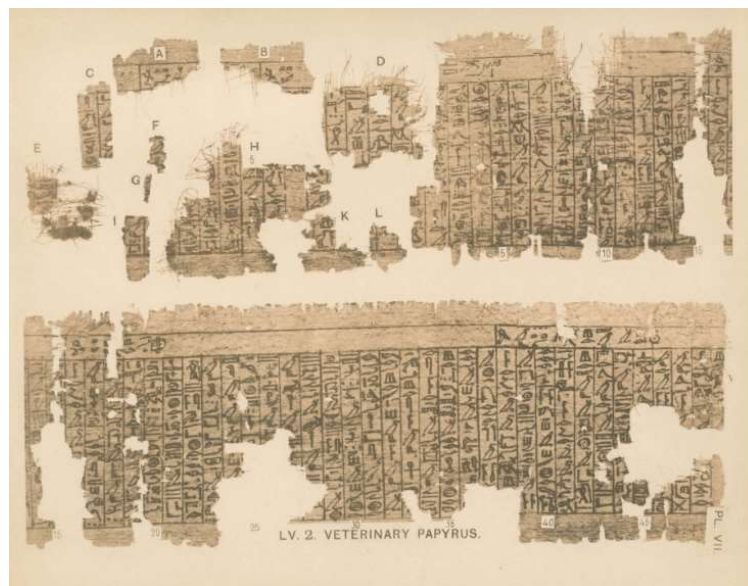


Figure 21 : Papyrus de Kahun (25)

On la voit également dans les papyrus d'Hearst (Figure 22).



Figure 22 : Papyrus d'Hearst (26)

2.3.3. La Grèce antique

Chez les Grecs, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était considérée comme l'emblème de la bonne santé. Elle était cultivée dans les jardins ou dans des pots, et sa présence seule suffisait à protéger de la maladie dans l'esprit des gens (3).

Hippocrate (Figure 23) la recommandait contre l'ictère, les rhumatismes et les douleurs menstruelles ; Galien (Figure 24) lui, la recommandait contre la malaria (27).

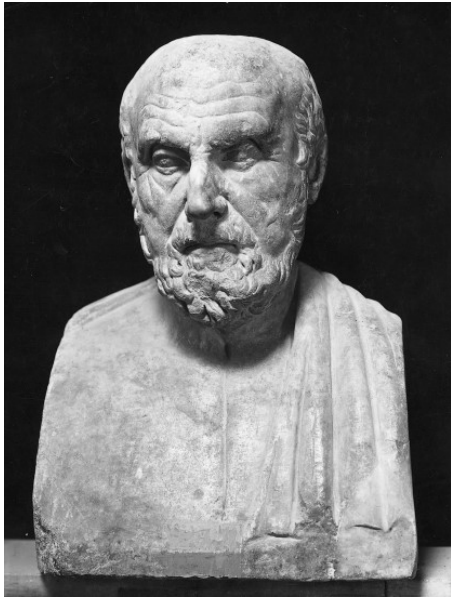


Figure 23 : Hippocrate (28)



Figure 24 : Galien (29)

Le mathématicien et philosophe grec, Pythagore de Samos, recommandait de boire du vin imbibé de feuilles d'absinthe afin de soulager les douleurs liées à l'accouchement (30).

Dans l'ensemble, à l'époque antique, elle était préconisée contre les rhumatismes, la jaunisse, les douleurs menstruelles et les douleurs liées à l'accouchement (31).

Certains historiens pensent que dans la mixture à base de cigüe (*Conium maculatum* L.) qu'a bu Socrate, il y avait également d'autres plantes comme le pavot à opium (*Papaver somniferum* L.), l'hellébore noire (*Helleborus niger* L.), le datura (*Datura stramonium* L.), la jusquiame (*Hysocyamus niger* L.) ou l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) (11).

2.3.4. L'Empire romain

Chez les Romains, cette plante était également couramment utilisée.

Pline l'Ancien (Figure 25) et Dioscoride (Figure 26) (médecin grec installé à Rome) l'utilisaient avec de l'anis (*Pimpinella anisum* L.) sous forme d'infusion dans le vin. Pline appelait ce vin « *absinthites* » (32), il vantait d'ailleurs ses nombreuses qualités dans son ouvrage *Historia Naturalis*: « *Elle resserre l'estomac, fait sortir la bile, est diurétique, amollit le ventre, le guérit si il est douloureux, chasse les vers et dissipe les faiblesses d'estomac et les flatuosités. Elle fait cesser le dégoût et aide à la digestion.* » Toujours selon Pline, pendant les courses de chars, on donnait au vainqueur une boisson mêlée d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour lui rappeler que même la gloire a ses amertumes (3).



Figure 25 : Pline l'Ancien (33)

Dioscoride de son côté l'appréciait pour ses propriétés stomachique et vermifuge (21).



Figure 26 : Dioscoride (34)

Tous deux la recommandaient comme antidote pour les maux des yeux et des oreilles et comme diurétique (35).

À la même époque, les Gaulois (Figure 27) s'en entouraient les lombaires afin de lutter contre les rhumatismes et les Gauloises pour faire venir les règles (3).



Figure 27 : Famille gauloise (36)

2.3.5. La Bible

Dans les saintes écritures, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est le symbole des épreuves et des chagrins de la vie (3). Salomon l'oppose à la douceur du miel (Les Proverbes 5 versets 1-6) « *Oui les lèvres de la dévergondée distillent le miel et sa bouche est plus onctueuse que l'huile. Mais en fin de compte, elle est amère comme l'absinthe* » (11). Jérémie la rapproche de la létale cigüe, Amos la décrète « *poison opposé à la justice* », et selon le Deutéronome (dans la version de la Torah), Moïse appelle son peuple à éradiquer toute racine d'absinthe et de « poison » contraire à la parole de Dieu (dans la Bible de Jérusalem, le terme absinthe est remplacé par celui de pavot.) (11)

On retrouve également le symbole d'amertume lié à la mort dans le texte de l'apocalypse selon Saint Jean (27) Apocalypse 8 versets 10-11 : « *Puis le troisième ange sonna de la trompette. Une grande étoile, qui brûlait comme un flambeau, tomba du ciel. Elle tomba sur le tiers des fleuves et sur les sources d'eau. Le nom de cette étoile est Absinthe. Le tiers des eaux devint amer et beaucoup de ceux qui en burent moururent, parce qu'elles étaient empoisonnées* (37). » Dans les versions plus récentes du Nouveau Testament, on retrouve le terme « amertume » à la place de « absinthe » (Figure 28).

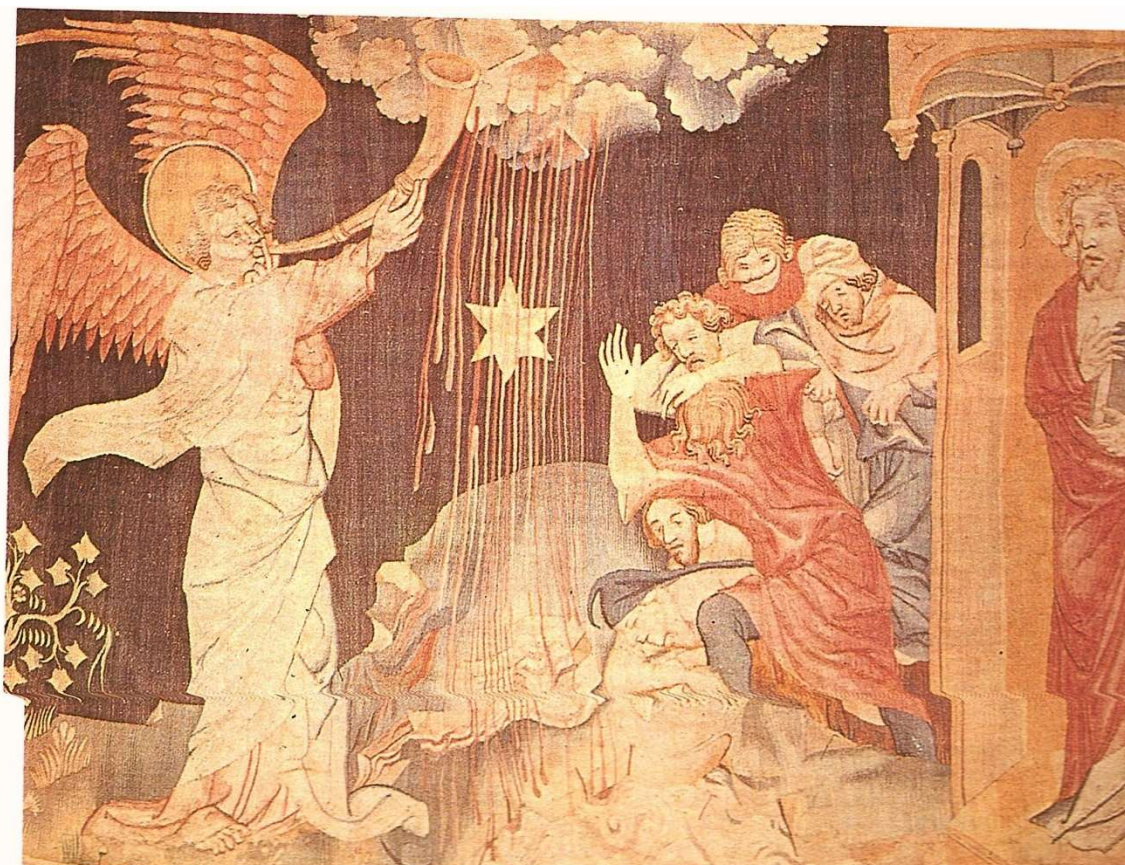


Figure 28 : Tapissierie de l'Apocalypse exécutée à Paris par Nicolas Bataille de 1375 à 1380, d'après des cartons de Hennequin de Bruges. Exposée au Château d'Angers. (3)

Ce passage de l'Apocalypse pourrait évoquer pour certains l'épisode de Tchernobyl. En effet, Tchernobyl signifierait « armoise » dans un des dialectes ukrainiens et après la catastrophe d'avril 1986, les eaux autour de cette ville sont devenues amères et mortellement radioactives (11).

En réalité, il s'agissait probablement d'*Artemisia judaica* L. (Figure 29), une variété d'armoise commune du proche Orient (38).

Le symbole d'amertume de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) perdura jusqu'au début du XX^{ème} siècle puisque les « jours d'absinthe » étaient les mauvais jours. Ces jours-là, il fallait « avaler son absinthe » c'est-à-dire subir patiemment quelque mauvais coup du sort.



Figure 29 : Artemisia judaica L. (39)

2.3.6. Le Moyen-âge

Durant cette longue période de l'histoire, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) fut utilisée à de très nombreuses reprises pour soigner de nombreux maux. On la retrouvait sous forme d'infusion, de baume et de vin (Figure 30).



Pilage de l'absinthe au mortier. XV^e siècle.

Figure 30 : Pilage de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) au mortier, XV^{ème} siècle (3)

Le vin d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était une boisson très courante à cette époque, il est principalement composé d'hysope (*Hyssopus officinalis* L.), d'anis (*Pimpinella anisum* L.) et d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.). Ce vin était utilisé pour soulager les angines, les inflammations des paupières et les rages de dents. Ce vin était également consommé à des fins stimulantes et toniques (10).

C'est vers 560 que Frédégonde (Figure 31), femme de Childéric 1^{er}, aurait fait boire du vin d'absinthe au miel mêlé à du poison à l'un de ses hôtes qui lui reprochait le meurtre de l'évêque Prétextat.



Figure 31 : Le roi Childéric 1^{er} et la reine Frédégonde (40)

Pour Avicenne, médecin et scientifique persan (980-1037), l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) stimulait l'appétit (35).

L'utilisation de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) dans la pharmacopée fut définitivement consacrée par l'École de Salerne, près de Naples en Italie, qui joua au XI^{ème} siècle un rôle prédominant dans le renouveau médical par la connaissance approfondie des plantes. Cette première faculté d'Europe eut un tel rayonnement pendant plus de six siècles, qu'elle donna naissance à la doctrine médicale orthodoxe. L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était prescrite sous forme de poudre, d'infusé,

d'extrait, d'hydrolat, de vin, de teinture et de sirop contre un grand nombre de maux. Elle était réputée également pour être abortive (3).

Platearius (Figure 32), médecin italien du XII^{ème} siècle de cette fameuse École de Salerne, la recommandait pour lutter contre l'ivresse et le mal de mer (35).



Figure 32 : Platearius (41)

Mais son usage principal, à l'époque médiévale, demeurait l'utilisation vermifuge. En effet, les vers étaient à cette époque un véritable problème de santé publique.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était également utilisée pour lutter contre les accès de fièvres palustres, en effet, à cette époque le quinquina (*Cinchona officinalis* L.) n'était pas encore connu dans nos régions occidentales et les médecins mettaient à profit les propriétés fébrifuges de l'absinthe plus « locale » (21).

Une des anciennes appellations de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) en anglais était « *the old woman* » ce qui veut dire « la vieille femme ». Ce terme rappelle l'usage qu'en faisaient les femmes de la campagne pour combattre les troubles de la ménopause (usage déjà pratiqué par les femmes grecques et romaines durant l'antiquité) (3).

En 1588, Tabernaemontanus, médecin et botaniste allemand, la conseillait aux mauvais caractères. En effet à cette époque on disait que les mauvais caractères

étaient des caractères « bileux » et on sait que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) déclenche la sécrétion de la bile.

Helvétius, célèbre médecin de Louis XIV, était chargé de préparer des boîtes de remèdes que les intendants de Province donnaient aux pauvres en prévision d'épidémies. Chaque boîte comprenait une fiole d'or potable pour les apoplexies, une fiole d'élixir thériacal pour la petite vérole et la rougeole et une fiole de quintessence d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour les vomissements (3).

Pendant longtemps, la poudre d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était mélangée à l'encre des moines copistes (Figure 33) afin de protéger les manuscrits des attaques des insectes mangeurs de papier (42).



Figure 33 : Un moine écrivant (43)

À cause de son amertume, les femmes s'en badigeonnaient le bout des seins afin d'encourager le sevrage de leurs bébés. On retrouve d'ailleurs cette vieille coutume dans la célèbre pièce de Shakespeare : « Roméo et Juliette » où le personnage de la nourrice utilise l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) à cet effet (44).

Dans certaines campagnes, des rameaux d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) étaient placés dans la couche des jeunes mariés le soir des noces, car elle était réputée favoriser les prouesses et être aphrodisiaque (45).

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est une plante très connue au Moyen-âge, elle est abordée dans la plupart des herbiers et ouvrages médicaux. C'était une plante réputée être un remède général à tous les maux, c'est d'ailleurs pour cette raison qu'elle fut surnommée dans certaines régions : Herbe de Mars.

Un ouvrage de la Renaissance lui fut même entièrement dédié. Il s'agit de « *Herba picra, vel de absinthio analecta ad normam et formam acadamaiae naturae curiosorum* » du médecin allemand Johann Michael Fehr (9 mai 1610 - 15 novembre 1688) publié en 1667.

2.3.7. Autres civilisations

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a également été utilisée par des populations pakistanaises depuis des siècles pour traiter les douleurs gastriques, pour stimuler le cœur, pour améliorer la mémoire et pour restaurer certaines fonctions mentales en déclin. Ils l'utilisaient aussi comme antiseptique, antispasmodique, fébrifuge et anti-inflammatoire (46).

La médecine traditionnelle chinoise (Figure 34) l'utilisait quant à elle pour traiter les dysenteries bacillaires aiguës, certains cancers, les maladies neuro-dégénératives et pour traiter et prévenir les maladies hépatiques (47).



Figure 34 : Médecine traditionnelle chinoise (48)

2.4. Composition chimique d'*Artemisia absinthium* L.

La plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est constituée d'un grand nombre de composés chimiques, dont la plupart se retrouvent dans l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

2.4.1. L'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L.

C'est un liquide épais ayant un pouvoir rotatoire dextrogyre, vert foncé à bleu verdâtre avec une odeur aromatique forte et caractéristique, que l'on obtient par hydrodistillation, entraînement à la vapeur d'eau, vapo-hydrodistillation, extractions assistées par les micro-ondes ou distillation sèche (techniques actuelles les plus courantes d'extraction d'huile essentielle) (184). Par oxydation de l'air, sa coloration devient brunâtre et sa consistance se résinifie et devient donc plus épaisse. Son goût est amer et âcre. Sa densité varie de 0,925 à 0,95. C'est un liquide soluble dans les solvants organiques, l'alcool et les huiles (16).

L'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est composée en majorité de composés terpéniques et en particulier de monoterpènes (environ 85 %) (49).

a) Composition chimique

Il existe plusieurs catégories :

Les composés terpéniques

Ils constituent 85 % de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

Il s'agit de lactones sesquiterpéniques, d'homoditerpènes peroxydés et de monoterpènes.

- Les lactones sesquiterpéniques

Ce sont eux qui sont responsables du goût amer de la plante et c'est au cours du mois de juillet, lors de la floraison, que leur teneur est maximale (16)(50).

On les trouve principalement dans les trichomes (poils glandulaires) des feuilles supérieures de la plante.

Parmi les lactones sesquiterpéniques, on distingue :

- ★ L'Artabolide et ses 3 composés dérivés : l'hydroxypélenolide, le ketopélenolide a et le ketopélenolide b (Figure 35, Figure 36, Figure 37).

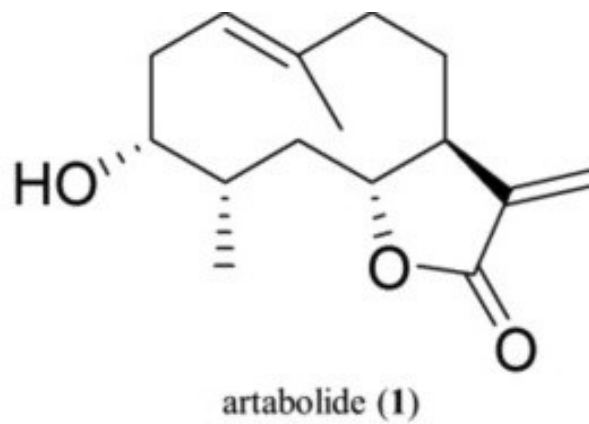


Figure 35 : Artabolide (51)

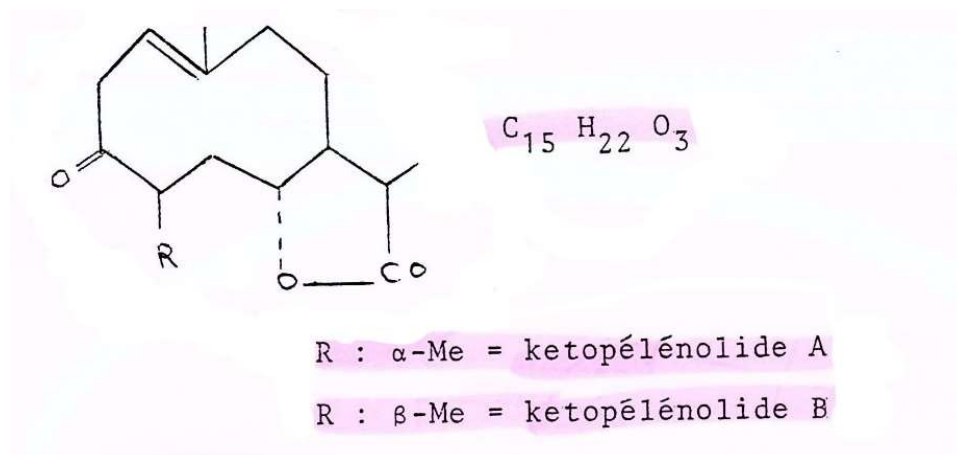


Figure 36 : Ketopélenolide (16)

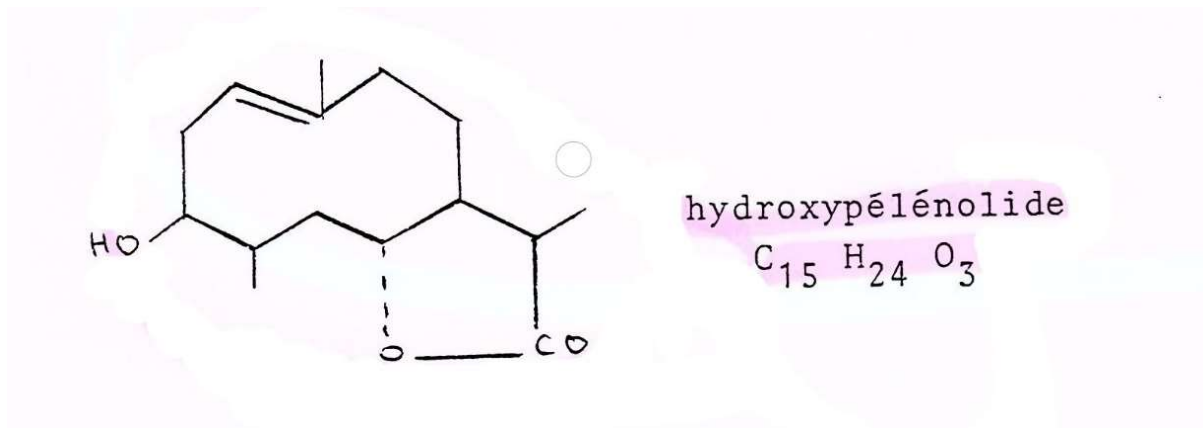


Figure 37 : Hydroxypélenolide (16)

L'Artabolidide inhibe le transport de l'auxine polaire (hormone de croissance végétale ayant un rôle de contrôle et de régulation de la croissance de la plante. Cette hormone intervient tout au long de la vie de la plante.) (51)

- ★ L'Artabsine et la Matricine (Figure 38): Ce sont deux proazulènes appartenant également aux lactones sesquiterpéniques et qui sont également présents dans la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

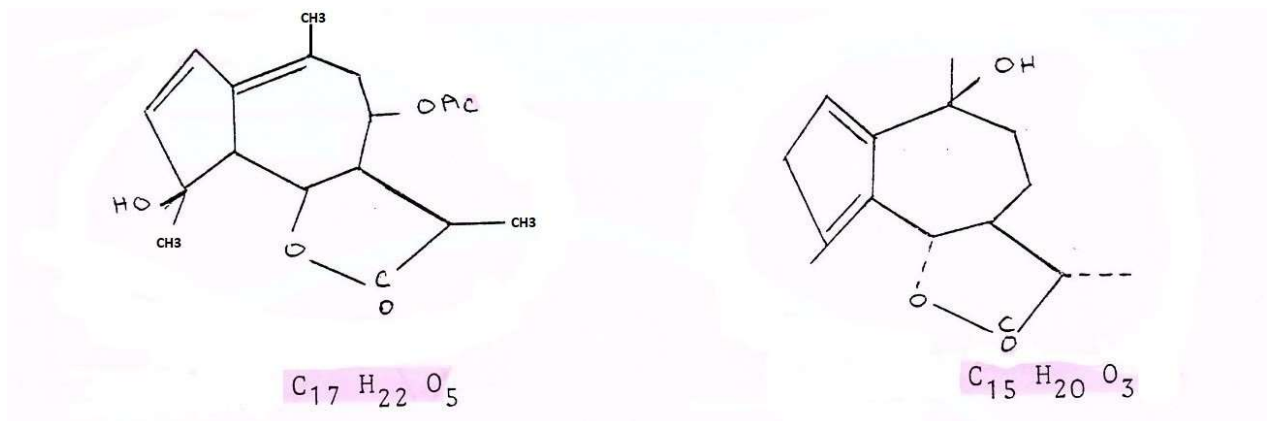


Figure 38 : Matricine et artabsine (16)

Par distillation à la vapeur d'eau, l'artabsine couplée avec une autre lactone sesquiterpénique : la matricine, se transforme en absinthine qui est un dimère encore plus amer, et en un second composé : un dihydrochamazulène de couleur jaune/orange/rouge.

Ce dernier composé va s'oxyder au contact de l'oxygène de l'air et va donner un chamazulène (Figure 39) de couleur bleue appartenant aux monoterpènes.

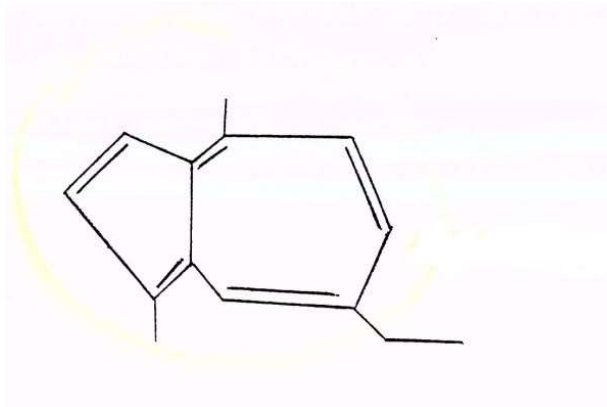


Figure 39 : Chamazulène (16)



Figure 40 : Absinthe (Boisson) (52)

C'est ce composé qui donnera cette fameuse couleur bleutée-vert à l'Absinthe utilisée comme boisson apéritive (Figure 40). Cette réaction a surtout lieu lorsque la distillation se passe en milieu acide ou en milieu basique puis acide.

- ★ L'Artémisinine (Figure 41), une autre lactone sesquiterpénique avec deux atomes d'oxygène liés par un pont peroxyde au-dessus d'un cycle à sept atomes de carbone, est présente dans les feuilles d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

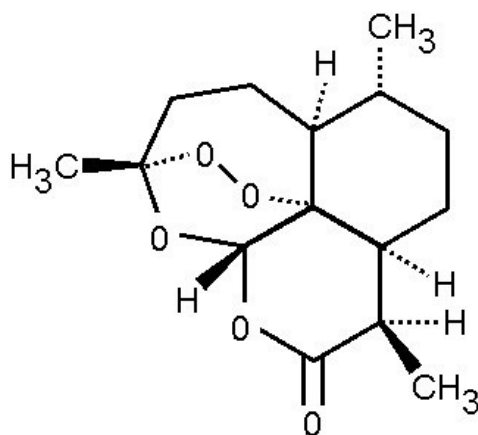


Figure 41 : Artémisinine (53)

Ce composé présente des propriétés antipaludéennes très intéressantes connues et utilisées à cet effet depuis plus de 2 000 ans en Chine. Cette molécule est la base de nouvelles thérapies anti-malariques. En 2001, l’OMS déclare cette molécule « *le plus grand espoir mondial contre le paludisme* ». C’est son groupe peroxyde qui semble être la clé de son efficacité : il bloquerait une enzyme qui permet au parasite de pomper le calcium et l’empêcherait ainsi de se développer (54).

La production d’artémisinine dépend de la présence de régulateurs ou d’hormones de croissance comme l’auxine polaire (NAA acide Naphtalène acétique), certaines cytokinines comme la BAP (BenzylAminoPurine) ou la kinétine, ou bien encore certains acides aminés comme la valine, la phénylalanine, la cystine ou la leucine (55).

Les autres lactones sesquiterpéniques présentes dans l’absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sont :

- L’artabine, l’anabsine, l’artemoline, l’absintholine, l’arabsine, l’absinthine, l’isoabsinthine, l’anabsinthine, l’artanolide, la ridentine (16) et le deacétylglobicine (Figure 42, Figure 43, Figure 44, Figure 45).

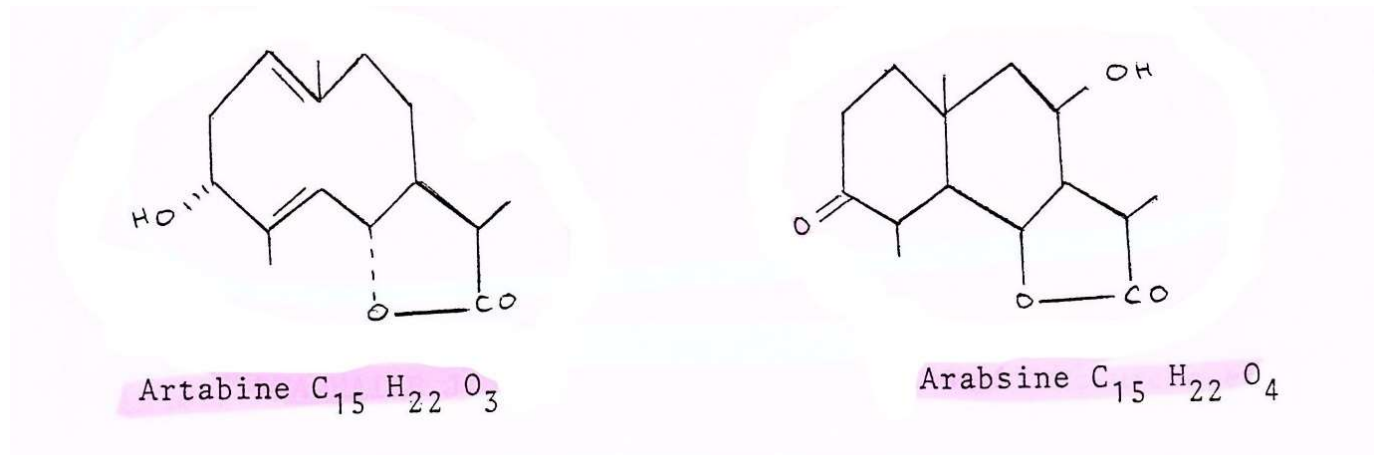


Figure 42 : Artabine et arabsine (16)

ANABSINE

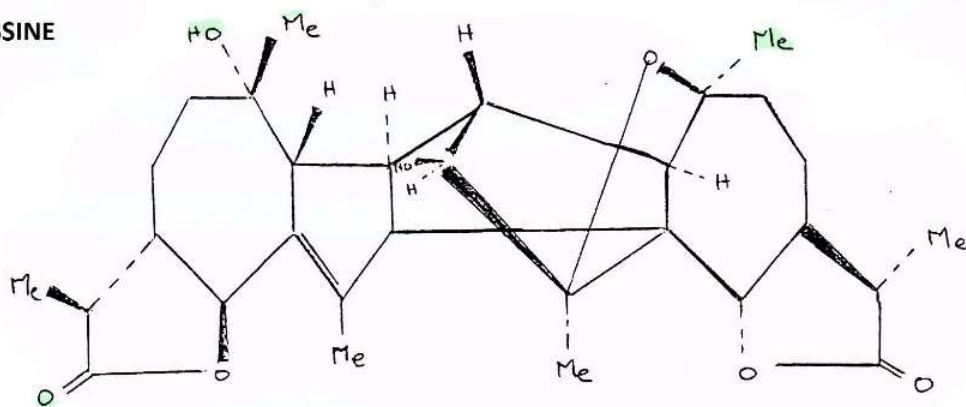


Figure 43 : Anabsine (16)

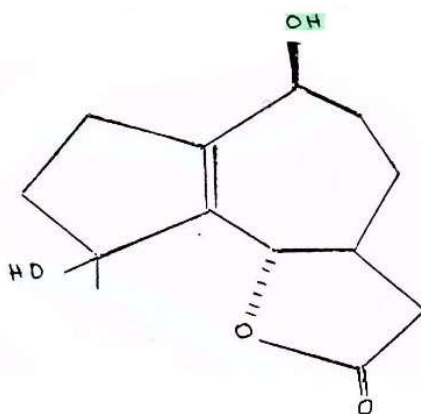


Figure 44 : Artemoline (16)

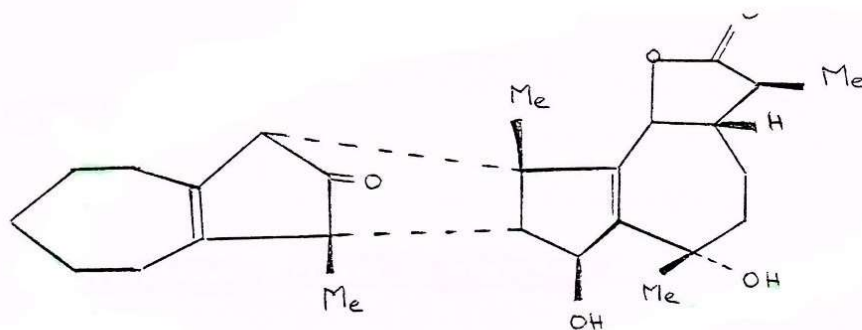


Figure 45 : Absintholine (16)

- ★ L'absinthine ainsi que ses deux isomères (Figure 46, Figure 47) : l'isoabsinthine et l'anabsinthine sont des guaianolides dimères issus des proazulènes matricine et artabsine.

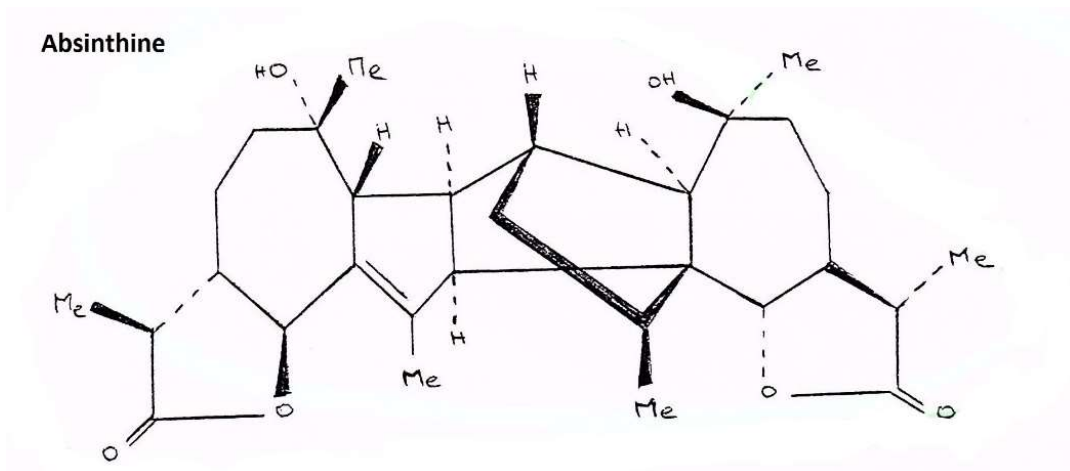


Figure 46 : Absinthine (16)

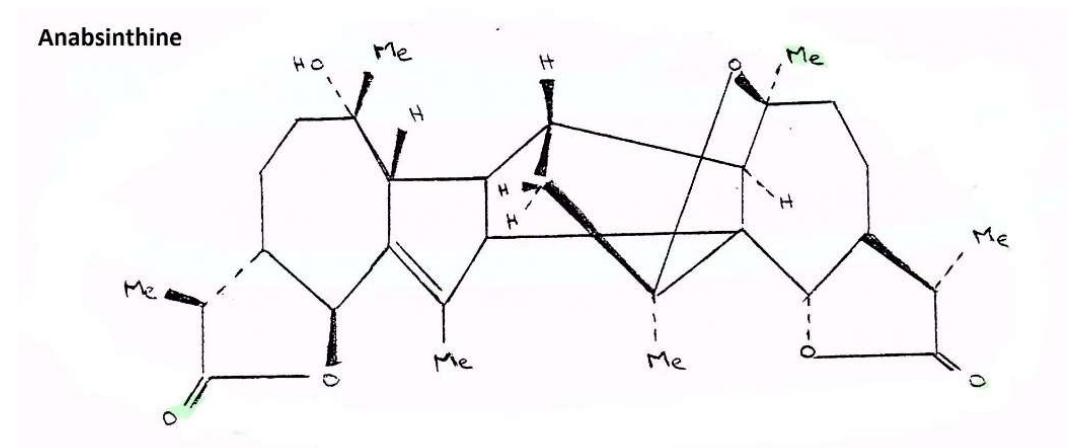


Figure 47: Anabsinthine (16)

- ★ L'artanolide et le déacétyl-globicine sont également des guaianolides.

- Les monoterpènes

Leur synthèse est liée à la présence des chloroplastes, on les retrouve dans l'huile essentielle.

On va retrouver des monoterpènes de haut poids moléculaire comme les esters de thuyyle, les esters de sabinyle ou encore les esters de chrysanthényl (50).

Parmi les monoterpènes les plus courants rencontrés chez *Artemisia absinthium* L., on trouve :

- Des carbures (ou hydrocarbures) terpéniques (Figure 48) comme : le Z-époxy-ocimène, l'*alpha*-fenchène, le *beta*-myrcène, l'*alpha* et le *beta*-pinène, le limonène, le sabinène, le camphène, le *beta*-caryophyllène, l'*alpha* et le *beta*-phellandrène, le cadinène, le thuyène, le bisabolène ;

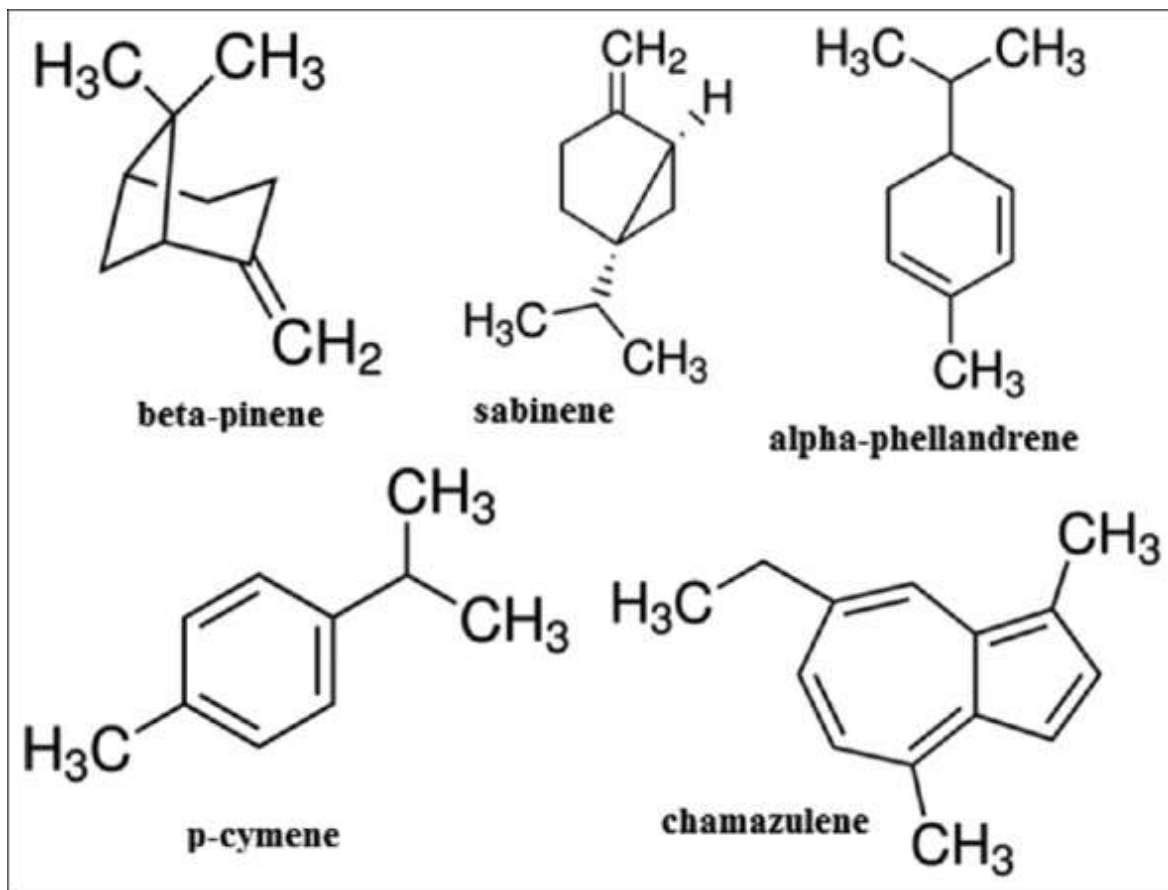


Figure 48 : Carbures terpéniques (56)

- Des alcools terpéniques comme : le linalol, le chrysanthénol, le terpinéol, le cinéol, le nérol, le géraniol, le thuyol ;
- Des esters et/ou cétones terpéniques comme : l'acétate, l'isovalérate et le palmitate de thuyyl, l'acétate de chrysanthényl, l'acétate de bornyle (ou acétate d'endo-bornyle), l'isovalérate de neryl, le butyrate de neryl, le camphre et les deux plus connus de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) : l'*alpha* et la *beta*-thuyone (cette dernière étant la plus présente)(16) (24)(57)(58)(59).

- Les hydrocarbures saturés

Il y en a très peu par rapport aux autres composés chimiques, ils sont largement minoritaires. On en retrouve environ une soixantaine dans l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), notamment le nonacosane appartenant à la famille des paraffines (58)(60).

b) Toxicité

Que ce soit après ingestion ou par injection, à de faible dose, l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) provoque chez les mammifères une excitation générale, des tremblements, des secousses musculaires, puis à plus forte dose, l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pure entraîne des convulsions chez les mammifères. Chez les animaux à sang froid, après injection d'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pure, on observe de l'agitation, des étouffements, des troubles respiratoires et une baisse de la sensibilité.

Toxicité par voie orale de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pure chez le rat :

- Dose Létale 50 : 0,96 en moyenne (de 0,54 à 1,38 g/kg).

Par voie intradermique chez le lapin :

- Dose Létale 50 Supérieure à 5 g/kg (61).

La dose létale médiane ou dose létale 50 est un indicateur quantitatif de la toxicité d'une substance. Cet indicateur mesure la dose de substance entraînant la mort de 50 % d'une population animale donnée dans des conditions d'expérimentation précises (62).

c) Variations de teneur et de composition

La composition de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) varie, tant sur le plan qualitatif que quantitatif, en fonction de différents facteurs. Il existe même des différences de teneur en huile essentielle entre deux plants d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) distincts mais également au sein d'une même plante. Ces variations sont dues à plusieurs facteurs :

- Les différences au sein d'une même plante

- ★ Variations au niveau de chaque organe (60)

De manière décroissante, l'huile essentielle se retrouve de façon plus importante dans les sommités fleuries, puis dans les feuilles, puis un peu moins dans les tiges et pour finir, les racines sont les organes où on retrouve le moins d'huile essentielle (16). (En moyenne, pour une plante donnée, on retrouve 50 % de son contenu en huile essentielle dans les extrémités, 33 % dans les feuilles, et les 17 % restants se répartissent dans les tiges et les racines) (10).

Ceci peut s'expliquer par la présence de chloroplastes, en effet ce sont ces derniers qui sont responsables de la formation des monoterpènes (qui comme nous l'avons vu plus haut, constituent la majorité des composés de l'huile essentielle).

En plus des différences concernant la quantité d'huile essentielle que l'on retrouve dans les différents organes de la plante, nous noterons également des différences notables quant à la composition chimique de ces huiles essentielles. Les différences observées entre celles provenant des racines et celles provenant des parties aériennes peuvent être directement corrélées avec les différentes voies biosynthétiques des composés volatils composant ces huiles essentielles. En effet, chaque organe utilise des voies biosynthétiques différentes (49).

- ★ Variations dues au stade de croissance et de maturation de la plante

Il faut savoir que la biosynthèse de l'huile essentielle débute dès les premières phases du développement de la plante, le taux maximum étant atteint au cours de la floraison (16).

On observe également que plus la plante vieillit, plus le rapport *cis*-époxy-ocimène / *Beta*-thuyone augmente (60).

- ★ Variations entre plante fraîche et plante sèche

On constatera dans ce chapitre l'importance capitale du stockage et du séchage.

En effet après un an de séchage et de stockage sous des conditions contrôlées, on observe une baisse significative de la concentration en huile essentielle (passant de 0,29 % à 0,08 %) ainsi que des différences significatives quant à sa composition chimique.

En réalité, durant la phase de séchage, des réactions de conversion ont lieu.

Après un an de stockage, la grande majorité des composés se retrouve dans l'huile essentielle obtenue mais en quantité réduite.

Plusieurs causes peuvent expliquer ce phénomène :

- L'influence en début de séchage de certaines enzymes encore présentes et actives qui peuvent effectuer la conversion de certains produits initialement présents en de nouveaux composés chimiques,
- D'autres facteurs comme la température, l'humidité ou la lumière peuvent influencer l'évaporation de certains composés volatils (49) ; d'où l'importance d'un séchage dans un endroit sombre et sec si on souhaite par la suite utiliser la plante séchée dans un but thérapeutique ou culinaire (afin de préserver les composés chimiques de l'huile essentielle et l'arôme).

compound	RP		A absinthium				A vulgans		identification method ^b
	SPB-1	DB-5	yield in parentheses				Av (0.06)	AvR (0.04)	
			Aa1 (0.29)	Aa2 (0.08)	Aa3 (0.26)	Aa3R (0.22)			
1 hexanal ^c	769	801	d					0.2	RI, MS
2 santolinatriene	910	909					4.0		RI, MS
3 α-thujene	938	928	0.2 (0.33) ^c	0.6 (0.26)	0.4		1.0		RI, MS
4 α-pinene	947	940	0.2 (0.33)	0.4 (0.17)	0.8	0.6	5.9	0.1	RI, MS, ref
5 α-fenchene ^c	959	950	0.1 (0.16)	0.3 (0.13)	2.3	23.3		tr ^d	RI, MS, ¹³ C NMR
6 camphene	961	953					0.1	tr	RI, MS, ref
7 sabinene	992	976	8.1 (13.23)	3.3 (1.42)	10.8	0.2	13.7		RI, MS, ¹³ C NMR, ref
8 β-pinene	997	980				1.7	tr	tr	RI, MS, ref
9 β-myrcene	1016	994	0.9 (1.47)		0.3	2.3	1.3		RI, MS, ref
10 α-phellandrene ^c	1028	1006	0.7 (1.14)		0.5	3.4			RI, MS
11 p-cymene	1047	1027	1.2 (1.96)	0.5 (0.22)	6.7	4.1	tr	tr	RI, MS, ref
12 1,8-cineole	1050	1034	1.0 (1.63)	16.3 (7.01)			28.9	0.3	RI, MS, ¹³ C NMR, ref
13 limonene	1053	1039						tr	RI, MS, ref
14 γ-terpinene ^c	1083	1059	0.2 (0.33)				0.3		RI, MS
15 trans-sabinene hydrate ^c	1087	1069	0.3 (0.49)					tr	RI, MS
16 cis-linalooloxide (furanoid) ^c	1089	1070		1.5 (0.64)				tr	RI, MS
17 fenchone ^c	1097	1088						tr	RI, MS
18 trans-linalooloxide (furanoid) ^c	1100	1090		1.5 (0.64)					RI, MS
19 α-thujone	1113	1102	0.9 (1.47)	0.6 (0.26)	1.8		1.2		RI, MS, ref
20 linalol	1117	1104	4.1 (6.70)	0.2 (0.09)					RI, MS, ref
21 β-thujone	1123	1114	19.8 (32.33)	20.2 (8.69)	63.4		13.5		RI, MS, ¹³ C NMR, ref
22 camphor	1139	1143					1.4	0.4	RI, MS, ref
23 cis-β-epoxydimene ^c	1141	1139	10.7 (17.47)						RI, MS, ¹³ C NMR
24 trans-sabinol ^c	1148	1140	2.5 (4.08)						RI, MS
25 albene ^c	1161	1152						0.6	RI, MS
26 lavandulol ^c	1167	1170	1.2 (1.96)						RI, MS
27 4-terpineol	1173	1178	1.7 (2.78)	2.3 (0.99)			2.2		RI, MS, ref
28 pulegone	1214	1207	2.8 (4.57)						RI, MS, ref
29 trans-sabinenehydrate acetate ^c	1244	1229					2.5		RI, MS
30 bornyl acetate	1258	1280			0.3	4.2	tr	5.0	RI, MS, ref
31 trans-sabinyli acetate ^c	1264	1290	8.8 (14.37)	15.5 (6.66)					RI, MS, ¹³ C NMR
32 isobornyl acetate ^c	1268	1290						tr	RI, MS
33 linalyl acetate	1270	1272			0.1	7.7			RI, MS, ¹³ C NMR, ref
34 7α-silphiperfol-5-ene ^c	1307	1300						0.3	RI, MS
35 presilphiperfol-7-ene ^c	1317	1328						0.2	RI, MS
36 silphin-1-ene ^c	1329	1351						1.0	RI, MS
37 eugendi	1346	1356						0.3	RI, MS, ref
38 linalyl propanoate ^c	1346	1363				8.2			RI, MS, ¹³ C NMR
39 isobornyl propanoate ^c	1349	1366						0.8	RI, MS
40 pethylrene ^c	1362	1371						tr	RI, MS
41 silphiperfol-6-ene ^c	1365	1375						tr	RI, MS
42 α-copaene	1365	1372					0.6		RI, MS, ref
42 modhephene ^c	1369	1385						1.2	RI, MS
43 β-bourbonene ^c	1374	1384					tr		RI, MS
44 α-isocymene ^c	1377	1388						4.0	RI, MS, ¹³ C NMR
45 linalyl 2-methylpropanoate ^c	1379	1378				1.0			RI, MS
46 β-elemene ^c	1380	1393					1.4	2.0	RI, MS
47 petasiten ^c	1385	1400						0.7	RI, MS
48 cyperene ^c	1390	1398						4.9	RI, MS
49 β-isocymene ^c	1395	1402						1.9	RI, MS
50 α-gurjunene ^c	1400	1409					tr	tr	RI, MS
51 linalyl butanoate ^c	1402	1414	1.2 (1.96)	1.8 (0.77)	0.7	14.4			RI, MS, ¹³ C NMR
52 α-cedrene ^c	1405	1411						0.2	RI, MS
53 β-caryophyllene	1408	1418	3.0 (4.90)		1.2		2.3	1.2	RI, MS, ref
54 α-santalene ^c	1410	1424						tr	RI, MS
55 α-trans-bergamotene ^c	1424	1426						0.4	RI, MS
56 epi-β-santalene ^c	1434	1431						0.9	RI, MS
57 α-humulene	1440	1444	0.7 (1.14)				0.5	1.6	RI, MS, ref
58 β-santalene ^c	1445	1462						0.8	RI, MS
59 aromadendrene ^c	1447	1434					0.9		RI, MS
60 β-bisabolene ^c	1462	1496						1.7	RI, MS
61 γ-humulene ^c	1464	1481					1.1	1.1	RI, MS
62 neryl 2-methylpropanoate ^c	1469	1475		0.5 (0.22)		2.8			RI, MS
63 (Z,E)-α-farnesene ^c	1470	1462	3.3 (5.39)	2.5 (1.08)					RI, MS
64 β-selinene ^c	1470	1474	0.8 (1.31)		2.9		4.7	2.0	RI, MS
65 allo-aromadendrene ^c	1471	1477						tr	RI, MS
66 bicyclogermacrene ^c	1477	1491						0.7	RI, MS
67 γ-gurjunene ^c	1476	1479					2.8		RI, MS
68 linalyl 3-methylbutanoate ^c	1484	1473	7.5 (12.25)	12.5 (5.38)	4.5	21.1			RI, MS, ¹³ C NMR
69 bornyl 3-methylbutanoate ^c	1488	1468						8.4	RI, MS, ¹³ C NMR
70 δ-cadinene ^c	1500	1505					1.3	4.3	RI, MS

compound	RI ^a		A. absinthium				A. vulgaris		identification method ^d	
			yield in parentheses				Av (0.06)	AvR (0.04)		
			Aa1 (0.29)	Aa2 (0.08)	Aa3 (0.26)	Aa3R (0.22)				
71	cis- α -bisabolene ^e	1521	1504					tr	RI, MS	
72	myrtenyl 3-methylbutanoate ^e	1532	1521					0.8	RI, MS	
73	neryl 3-methylbutanoate ^e	1553	1535	4.4 (7.18)				0.9	RI, MS	
74	neryl 2-methylbutanoate ^e	1563	1584	3.7 (6.04)				13.2	RI, MS, ¹³ C NMR	
75	caryophyllene oxide	1567	1580				6.5		RI, MS, ref	
76	geranyl 3-methylbutanoate ^e	1573	1582	1.5 (2.45)	12.9 (5.55)	1.1	4.0	0.6	RI, MS, ¹³ C NMR	
77	geranyl 2-methylbutanoate ^e	1593	1579	0.9 (1.47)	3.3 (1.42)	0.4	0.1	tr	RI, MS	
78	humulene oxide II ^e	1596	1595					1.2	2.5	RI, MS
79	β -eudesmol	1647	1650						10.0	RI, MS, ¹³ C NMR, ref
80	valeranone ^e	1665	1672						5.5	RI, MS, ¹³ C NMR
81	α -bisabolol ^e	1686	1681	0.7 (1.14)					6.0	RI, MS, ¹³ C NMR
82	chamazulene ^e	1728	1714	1.0 (1.63)						RI, MS
83	(E, E)-farnesal ^e	1735	1730	0.8 (1.31)						RI, MS
84	(E, E)-farnesyl acetate ^e	1828	1844						tr	RI, MS
85	trans-neolidyl propanoate ^e	1829	1850						tr	RI, MS
86	hexahydrofarnesyl acetone ^e	1838	1843						tr	RI, MS
87	(Z)-nuciferyl propanoate ^e	1875	1893	1.2 (1.96)	0.3 (0.13)					RI, MS
88	methyl palmitate	1908	1910						tr	RI, MS, ref
89	ethyl palmitate	1968	1990						tr	RI, MS, ref
90	(E)-nuciferyl 2-methylpropanoate ^e	1992	1997	0.6 (0.98)	0.4 (0.17)					RI, MS
91	(E)-nuciferyl butanoate ^e	2004	2012	1.7 (2.78)	1.1 (0.47)	0.7				RI, MS
92	(E, E)-farnesyl 3-methylbutanoate ^e	2040	2058						tr	RI, MS
93	methyl linoleate	2071	2097						tr	RI, MS, ref
94	ethyl linoleate	2139	2155						tr	RI, MS, ref
	totally identified			98.4	98.5	98.9	99.1	99.3	86.7	
	no. of components			35	22	18	16	29	63	
	monoterpenes			84.6	94.2	94.1	99.1	76.0	30.5	
	hydrocarbons			11.6	5.1	21.8	35.6	26.0	0.1	
	oxygenated (without esters)			45	42.6	65.2	0.0	47.5	0.7	
	esters			28	46.5	7.1	63.5	2.5	29.7	
	sesquiterpenes			13.8	4.3	4.8	0.0	23.3	55.7	
	hydrocarbons			8.8	2.5	4.1	0.0	7.7	31.1	
	oxygenated			5.0	1.8	0.7	0.0	15.6	24	
	other			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	

^a RIs relative to n-alkanes on SPB-1 and DB-5 capillary columns. ^b Methods: RI, identification based on RI comparison with literature data on at least one column (SBP-1, DB-5); MS, identification based on mass spectra comparison with those of Wiley 275 MS and MassFinder 2.3 (8) library as well as with those described by Adams (9); ¹³C NMR, identification based on ¹³C NMR spectra comparison; and ref, coinjection with an authentic sample. ^c Tentatively identified by the combination of MS and RI on two columns and/or ¹³C NMR. ^d Compound not found. ^e The values in parentheses represent the compound content expressed in mmol/100 g of dry plant material. ^f Less than 0.1%.

Tableau 1 : Composition chimique de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) (49)

Dans une publication de Juin 2006 parue dans le *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, les auteurs comparent la composition des huiles essentielles de différentes absinthes (*Artemisia absinthium* L.). Ces résultats sont collectés et notifiés sur le tableau (Tableau 1 ci-dessus) :

- Aa1 est un échantillon d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) poussant à Mokra, village Serbe situé à 313 m au-dessus du niveau de la mer et récolté en juin 2002. Cet échantillon est directement séché après récolte puis analysé ;
- Aa2 est issu du même échantillon que Aa1 mais a été conservé après séchage pendant 1 an ;

- Aa3 est un échantillon d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) poussant sur les bords de la rivière Nišava (en Serbie) à 199 m au-dessus du niveau de la mer et récolté en juillet 2003 (il s'agit dans cet échantillon de la partie aérienne de la plante) ;
- Aa4 provient de la même plante que Aa3 mais ce ne sont que les racines.

On étudie ici l'influence du climat, du chémotype, du séchage et de la partie de la plante ; après analyse des résultats du tableau, on ne peut que constater les variations existantes entre ces 4 échantillons.

Les différences entre deux plants distincts d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) de la même variété. C'est ce qu'on va appeler les différents chémotypes. Là aussi cela peut être dû à divers facteurs.

- Les différences dues au climat et au lieu de production :

- ★ Tout d'abord des différences quantitatives :

Une étude menée sur des absinthes (*Artemisia absinthium* L.) russes a démontré que celles poussant dans le nord du pays étaient plus riches en huile essentielle que celles poussant au sud de la Russie (16). Un climat froid pousserait la plante à produire plus d'huile essentielle.

- ★ On notera également des différences qualitatives :

Certaines études ont été menées sur deux populations d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) : l'une venant de Teruel, ville de plaine en Aragon (Figure 49), à l'est de Madrid, et se développant en plein air, et l'autre venant de culture *in vitro* (culture aéroponique et en enceinte de culture de plante).



Figure 49 : Localisation de l'Aragon (63)

On s'aperçoit que la teneur en huile essentielle et la proportion des composés des huiles essentielles récoltées diffèrent d'un échantillon à l'autre (64). De plus, certains échantillons de Teruel ont été replantés à Ejea de los Caballeros toujours dans la province d'Aragon mais au nord de Saragosse (soit à environ 240 km au nord de Teruel), et on s'est aperçu que la composition de l'huile essentielle était différente en particulier par rapport à l'artémétine, la casticine et à l'hydroxypélénolide (des flavonoïdes) (Figure 50), ce qui correspond avec une différence de température entre Teruel et Ejea de los Caballeros d'environ 2° C. Ces différences sont dues à des facteurs purement environnementaux, puisque les plants sont issus du même sol (et probablement de la même plante).(Figure 51).

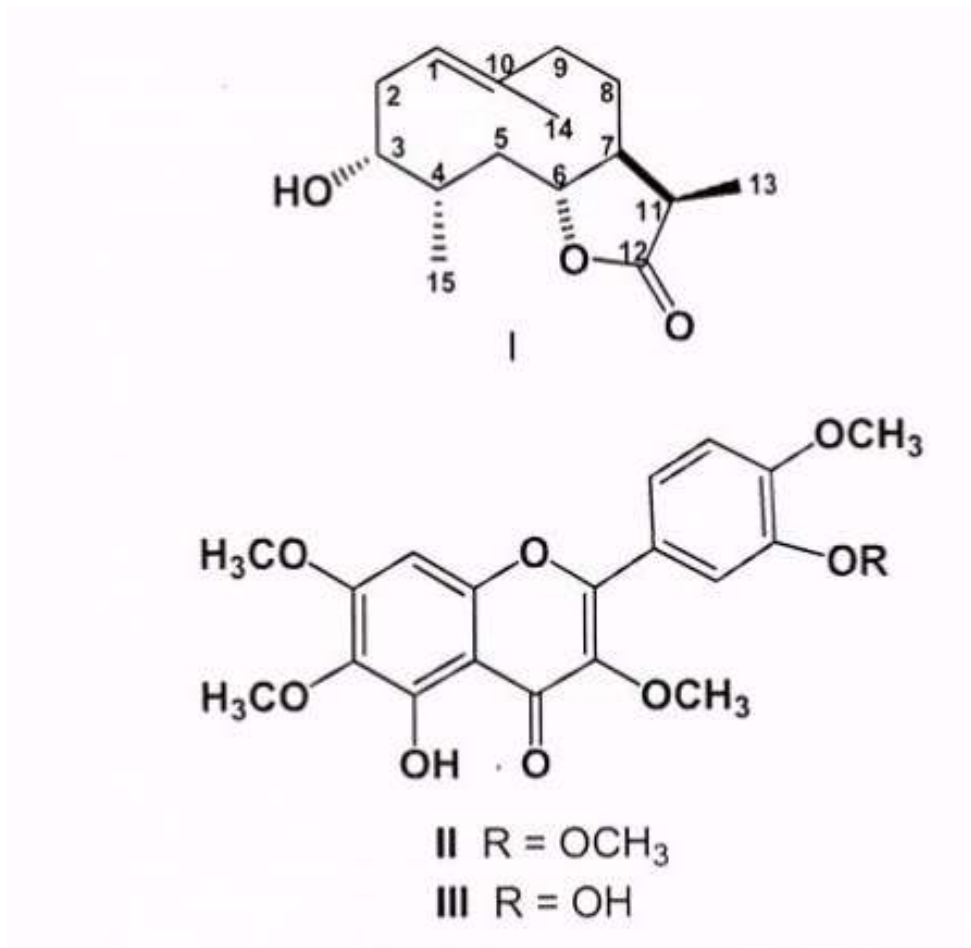


Figure 50 : Hydroxypéléénolide (I), artemetine (II), casticine (III) (64)

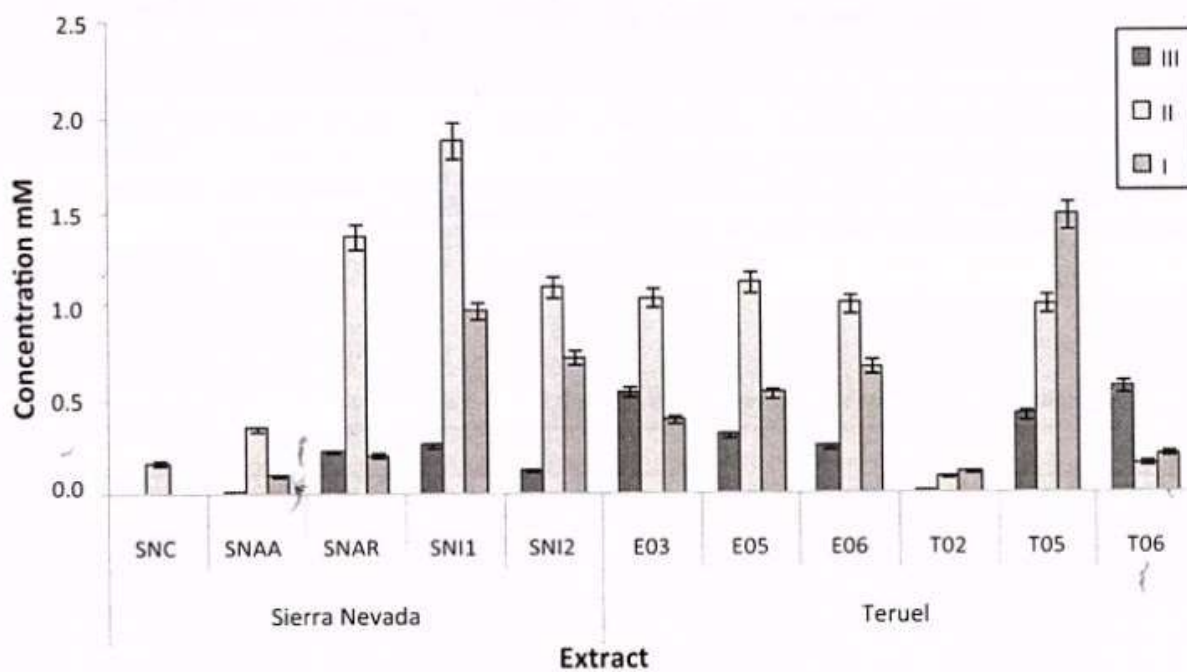


Figure 51 : Quantité des composés I, II et III dans différents extraits d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) venant de Sierra Nevada Teruel (64)

On s'est aperçu également que certaines plantes cultivées *in vitro* et donc ne subissant pas les aléas des conditions climatiques naturelles, ne présentaient pas ou peu de monoterpènes dans leurs huiles essentielles, elles étaient plus pauvres en composés et leurs compositions s'avéraient être moins variées (59).

Dans l'ensemble, on observe des différences entre les plantes poussant *in vitro*, celles poussant à Teruel et celles poussant à Ejea de los Caballeros, ainsi que des différences dues aux années de récolte (Tableau 2 ci-dessous).

No.	Compound	Field, Ejea					Field, Teruel					Controlled			Wild		
		E1	E2	E3	E4	E5	T2	T3	T4	T5	SNC	SNI	SNA	V			
1	α -Pinene	0.4	2.01	0.5													
2	1,8-Cineole	1.02		2.5					1.2	0.8							0.6
3	Linalool	2.6	4.7	6.1		1.6	2.0	4	2.4	4.1					0.4		
4	cis-Epoxyocimene	22.8	59.9	41.8	1.1	2.0	30.5	31.0	44.8	4.3	7.8			75.1			45.7
5	Trans-epoxyocimene	2.51		4.0			2.3	2.1	2.7								3.3
6	Camphor		6.9							1.9							
7	Chrysanthenol	10.1	13.2	12.9	9.3	19.3	5.9	8.1	4.4	17.0	12.3	21.4	10.6				11.1
8	Linalyl propionate			1.04						6.2							
9	Linalyl acetate			4.2													
10	Bornyl acetate										15.1						
11	Chrysanthenyl acetate	9.8	2.2	11.6	2.4	4.4	10.5	17.2	16.8	19.4		1.5	2.5				32.2
12	C ₁₀ H ₁₈ O ₂ (Z)-2,6-dimethylocta-5,7-dien-2,3-diol				30.0	54.6											
13	Thymol (Phenol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-)						10.0										
14	cis-Linalool oxide (furanoid)	34.3	6.3	0.5			2.9	24.1	12.2	16.7		54.1					
15	trans-Linalool oxide (furanoid)	1.3						1.2									
16	Caryophyllene	1.2	2.0	1.3			3.4	1.3	2.0	2.9	5.7	1.3	1.8				
17	β -Selinene	0.5	1.7	1.9			1.0	0.7	0.5	1.2							0.7
18	Caryophyllene oxide	0.4	1.2	1.1	2.6	5.4		0.5	1.3	3.7			4.3	0.7			
19	C ₁₀ H ₁₈ O sesquiterpene	1.0	0.5	1.5	2.7	4.6	3.8	0.9	2.1	6.6	4.6	5.6	0.9				
20	Diterpene C ₂₀ H ₂₈ O	tr		tr	7.5		tr	tr	tr	tr			1.2				
21	Diterpene C ₂₀ H ₃₀ O	1.1	1.7	0.9			0.6	0.8	tr	tr	4.1	0.9					
22	Diterpene C ₂₀ H ₂₈ O	0.1		0.3	10.6		0.4	tr	tr	1	1.3						

Tableau 2 : Composition chimique des différents échantillons d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) selon les cultures (59)

- E1 à E5 : Échantillon d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) récolté à Ejea de l'année 1 à l'année 5
- T1 à T5 : Échantillon d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) récolté à Teruel de l'année 1 à l'année 5
- SN : Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) cultivée *in vitro*.

No.	Compound	H1	H1.2	H1.3
1	Sabinene	1.8	2.5	
2	Limonene	3.1	4.6	
3	Linalool	3		
4	α -Thujone	10.4	22.3	2.1
5	β -Thujone	40.2	57.1	6.6
6	<i>cis</i> -epoxyocimene	1.8	2	
7	Thujol	0.3	0.3	0.5
8	Phellandrene epoxide		1.3	
9	Sabinol	1.6		2.1
10	Lavandulol	0.9	0.5	1.1
11	α -Terpineol	0.5	0.3	0.3
12	Sabinyl acetate	27.2	4.2	59.7
13	Caryophyllene	1		3.2
14	β -Selinene	0.8		2.7

Tableau 3 : Composition de l'huile essentielle commerciale (59)

- H1 : Huile essentielle commerciale
- H1.2 : Fraction d'huile essentielle riche en thuyone et en terpènes
- H1.3 : Fraction d'huile essentielle riche en sesquiterpènes, en azulènes et en esters.

- Les différences dues à l'altitude

On a pu constater qu'une population d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) poussant à 1 000 m d'altitude était plus concentrée en *cis*-époxy-ocimène qu'en *alpha*-thuyone, comparativement à une population d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) cultivée au niveau de la mer qui présentera au contraire un rapport *cis*-époxy-ocimène/Thuyone inversé (60).

D'autres expériences montrent que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) produit plus d'huile essentielle lorsque celle-ci pousse dans des lieux plus froids et en altitude (rendement massique maximal de 0,5 % à 0,8 %), c'est-à-dire lorsqu'elle pousse dans des endroits où le climat est moins favorable à sa croissance (10).

Toutes ces études et ces variations au sein d'une même plante et entre 2 plantes de la même variété nous prouvent qu'il y a une grande hétérogénéité au sein d'une même population (Tableau 3).

En conclusion, on peut dire qu'il n'existe pas une huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), mais bien des huiles essentielles d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), ce qui, nous le verrons un peu plus loin lors de l'étude de la célèbre boisson éponyme, est d'une importance capitale.

2.4.2. La thuyone

Ce composé issu de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) (ainsi que d'autres plantes comme la sauge, le thuya et, plus généralement, issu des plantes appartenant aux familles des Lamiacées et des Astéracées) appartient, comme nous l'avons vu précédemment, à la catégorie des monoterpènes, il s'agit plus précisément d'une cétone terpénique bicyclique. On la retrouve dans l'huile essentielle.

Il en existe 2 isomères : l'*alpha* et la *beta* thuyone (Figure 52, Figure 53). L'*alpha* étant lévogyre et la *beta* étant dextrogyre.

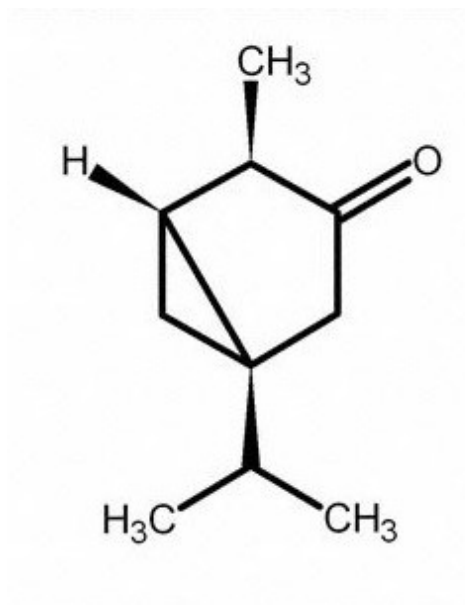


Figure 52 : Alpha-thuyone (65)

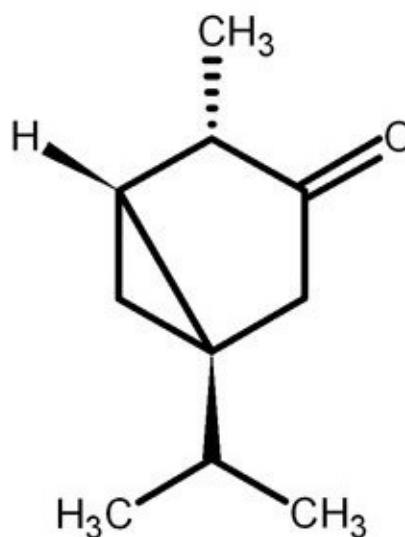


Figure 53 : Beta-thuyone (65)

Les angles de déviation de la lumière polarisée étant respectivement de :

- - 19,9 ° pour l'*alpha*-thuyone, et de + 72,4 ° pour la *beta*-thuyone.

La thuyone (parfois anciennement nommée tanacétone, absinthone ou bien encore salvione) de formule chimique $C_{10}H_{16}O$ est un composé insoluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme (16). Sa structure complète, exacte et définitive ne fut découverte que dans les années 1950.

Un constituant de formule chimique $C_{10}H_{16}O$ fut identifié pour la première fois en 1873 par Belstein et Kuppfer, cette substance fut baptisée absinthone. Plus tard, en 1900 Semmler découvrit une autre molécule la tanacétone (que l'on trouve dans l'huile essentielle de tanaïsie).

Ce n'est que Wallach en 1902 qui prouva que l'absinthone de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ainsi que la tanacétone de la tanaïsie (*Tanacetum vulgare* L.) étaient la même substance que celle qu'il découvrit lui-même dans le thuya (*Thuja occidentalis* L.) : la thuyone (66). C'est un composé chiral.

La molécule se compose d'un anneau cyclohexane, d'un groupement isopropyle exocyclique, d'une molécule d'oxygène exocyclique et d'un groupement méthyle également exocyclique. On constate également un anneau supplémentaire en 3, résultant d'une liaison carbone-carbone entre deux carbones du cyclohexane (24).

Comme nous l'avons vu précédemment, il n'existe pas une mais bien des huiles essentielles d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), et dans chacune d'elles la proportion *alpha/beta* thuyone sera différente (même si dans la plupart des cas la *beta*-thuyone reste la forme majoritaire, ce qui est plutôt une bonne chose étant donné que la forme *alpha* est quant à elle la forme la plus toxique). (67)(Figure 54).

<i>Thujone content (%) in essential oils</i>				
Essential oil	α -thujone %	β -thujone %	Total ($\alpha + \beta$) %	Reference
Cedar leaf	55.0	9.5	64.5	Pinto-Scognamiglio, 1967
Sage	28.3	14.5	42.5	Pinto-Scognamiglio, 1967
	ND*	ND*	55.2	Farag <i>et al.</i> , 1986
Tansy	19.4	58.0	77.4	Pinto-Scognamiglio, 1967
Wormwood	0.53-1.22	17.5 - 42.3	ND*	Lawrence, 1995
Thyme	ND*	ND*	0.2	Farag <i>et al.</i> , 1986
Rosemary	ND*	ND*	4.2	Farag <i>et al.</i> , 1986

* Not determined

Figure 54 : La thuyone dans les huiles essentielles (68)

Cette *alpha*-thuyone est une molécule ayant une action convulsivante, insecticide, antinociceptive et vermifuge (67) (ces trois dernières propriétés pouvant potentiellement présenter un intérêt médical non négligeable, seront abordées dans un prochain chapitre).

a) Mécanisme d'action

La thuyone agit comme un antagoniste des récepteurs GABA-A (Récepteurs activés par la fixation de l'acide Gamma-Aminobutyrique) ; En effet, plusieurs études menées ont constaté 4 phénomènes abondant en ce sens(24)(67)(69) (Tableau 5) :

- Les signes d'intoxication et leur réduction grâce à des benzodiazépines comme le Diazépam® ou des barbituriques comme le Phénobarbital® ou de l'éthanol, sont exactement les mêmes que ceux qu'on observe avec un empoisonnement à la Picrotoxine (mélange équimoléculaire de picrotoxine et de picrotine, antagoniste classique au récepteurs GABA-A) (Figure 55).

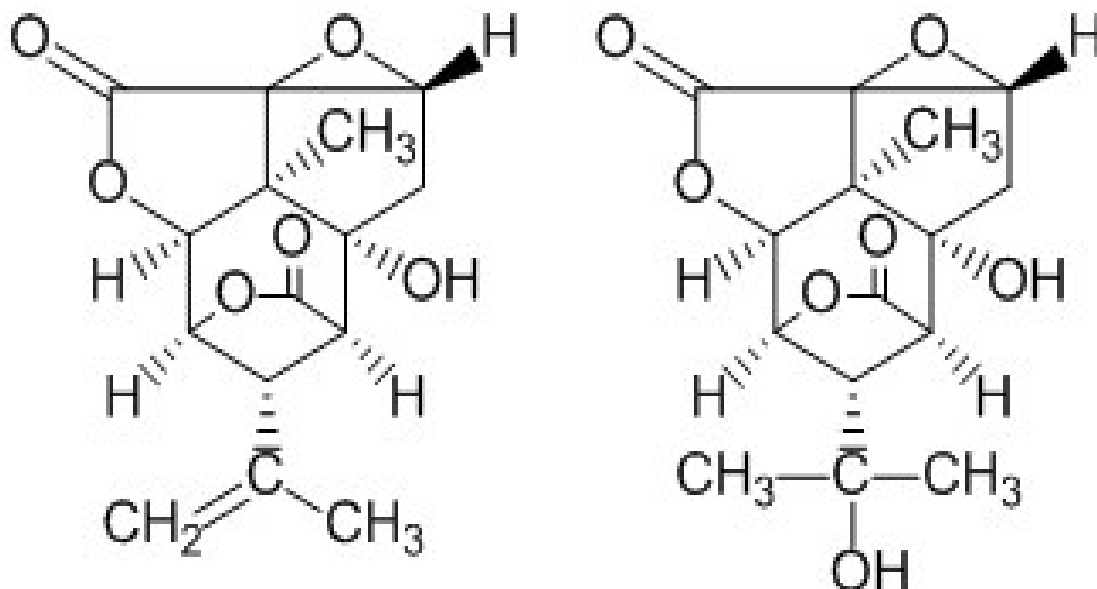


Figure 55 : Picrotoxine (à gauche) et picrotine (à droite) (70)

Certains insectes comme une certaine souche de drosophile, résistants à la picrotoxine et résistants à des insecticides bloqueurs de récepteurs GABA-A sont également résistants à la thuyone.

La thuyone inhibe de façon compétitive la fixation de l'EBOB (EthynylBicycloOrthoBenzoate) qui est la partie convulsivante de la Picrotoxine, sur les récepteurs GABA-A dans le cerveau des souris.

Après des tests électrophysiologiques, on constate que la thuyone bloque réversiblement les récepteurs GABA-A dans les neurones des mammifères.

Globalement, les signes de l'intoxication aiguë à la thuyone chez les mammifères sont des convulsions de type épileptiformes, des crises tonico-cloniques, une vasodilatation générale, une hypotension, une baisse du rythme cardiaque associée à une augmentation du rythme respiratoire, suivi d'un état comateux (68). La dose létale 50 du rat par voie orale est de 192 mg/kg et celle du cobaye par voie orale est de 393 mg/kg (LD50 : dose létale médiane ou 50 est la quantité d'une matière administrée en une seule fois et causant la mort de 50% d'un groupe d'animaux d'essai.) (Tableau 4).

Animal	Isomère	Voie	LD ₅₀ (mg/kg)	Références
Souris	Non spécifié	orale	230	Margaria, 1963
	(+)-3-thuyone	orale	250	de Bourhis et Soeneu, 1975
	(+)-3-thuyone	i.p	260 ^a 72 ^b	Idem, 1973
	(+)-3-thuyone	sc	442	Rice et al 1976
	(-)-3-isothuyone	sc	134	Idem.
Rat	Non spécifié	orale	192	Margaria, 1963
		i.p	140	Saupson et Fernandez, 1939
Cobaye	Non spécifié	orale	396	Margaria, 1963
Chien	(-)-3 isothuyone	orale	250	Ionescu et al, 1958

(Toxicological evaluation of certain food additives, 1981)

a : dans de l'huile d'olive

b : dans une solution aqueuse de 1% de Tween 20

Tableau 4 : Toxicité aiguë de la thuyone (16)

Toxicity data		Reference
oral LD ₅₀ in rats	192 mg/kg bw	[66]
oral LD ₅₀ in rats	500 mg/kg bw	[107]
iv LD ₅₀ in rabbits	0.031 mg/kg bw	[107]
NOEL for convulsions in rats	12.5 mg/kg bw (males)	[108]
NOEL for convulsions in rats	5 mg/kg bw (females), 10 mg/kg bw (males)	[66]
NOEL for convulsions in rats	5 mg/kg bw	[66]
TDI (based on NOEL with safety factor of 500)	10 µg/kg bw/d	[66]
Metabolism	2-, 4-, and 7-hydroxylation	[75,76]
Mechanism of toxicity	GABA Type A modulation (α-thujone neurotoxicity, convulsant effects)	[72,74,76]
Mechanism of toxicity	Porphyrogenicity (determined in cultures of chick embryo liver cells)	[46]
Behavioral effects	5-HT ₃ receptor modulation, but no conclusive evidence for psychotropic actions of thujone	[77]

Tableau 5 : Tableau récapitulatif de la toxicité de la thuyone (71)

La NOEL (*No Observed Effects Level*) chez l'homme a été établie à 5 mg/kg de thuyone (71).

Selon certaines études, la thuyone serait également inductrice de porphyries (32), mais sur une intoxication chronique. En effet, la thuyone augmenterait l'activité de

l'acide-5-aminolevulinique synthase (une enzyme de la rate), et en présence de déféroxamine (un chélateur du fer inhibant la synthèse de l'hème), cela augmenterait la production de porphyrines (principalement de type proto et copro porphyrines) de 5 à 20 fois dans les cellules embryonnaires de foie de poulet(68)(72)(73).

Pour information, l'éthanol est également porphyrogénique (71). Les crises de porphyrie entraînent des défauts de synthèse de l'hème hépatique (71).

Certains chercheurs ont également démontré que la thuyone agissait sur les récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT₃. En effet, sur certains récepteurs homodimériques, on s'est aperçu que la thuyone améliorait l'activité intrinsèque de blocage de canaux de la sérotonine, et sur les récepteurs hétérodimériques, la thuyone va permettre de recruter un composant additionnel qui va aider la sérotonine dans son activité de blocage de canaux. Dans tous les cas, la thuyone potentialise l'activité de la sérotonine, et entraîne une baisse de l'activité des récepteurs 5-HT₃ (71).

Récemment, des études ont démontré que la thuyone activait des récepteurs humains de goût amer(71)(74). Ces études ont également prouvé que ces récepteurs étaient suffisamment sensibles pour détecter des doses infimes de produit amer tel que la thuyone, et ainsi assurent une protection efficace naturelle face à une intoxication qui pourrait être due à une ingestion massive de thuyone ou de n'importe quel autre produit hautement amer (comme l'absinthine présente également dans la boisson Absinthe et hautement amère également) (32).

Le distillateur François Guy, de Pontarlier dans le Doubs, a tenté au début des années 2000 une expérience par rapport à cela avec une de ses Absinthes (boisson). Il a artificiellement fait disparaître par rayonnement laser la thuyone présente dans une de ses bouteilles. Après dégustation, le goût avait changé, selon lui, on ne sentait plus que l'anis (75).

Dans ces conditions, si notre corps est capable de détecter des quantités infinitésimales de thuyone, et de sentir une différence flagrante entre une Absinthe sans thuyone et une Absinthe avec 35 mg/L de thuyone (norme européenne maximale autorisée), est-il réellement possible que les Absinthes d'antan, contenant, soi-disant jusqu'à 10 fois plus que la norme actuelle, puissent demeurer buvables, sans que les buveurs ne soient complètement rebutés par l'amertume extrêmement forte que ces boissons devaient avoir ? Nous aborderons ce sujet dans la deuxième partie.

b) Métabolisme de la thuyone

- Chez la souris

L'*alpha*-thuyone(69) est rapidement métabolisée *in vitro* par les microsomes du foie de la souris grâce au cytochrome P450. L'*alpha*-thuyone se transforme alors en 7-hydroxy-*alpha*-thuyone (composé majoritaire) et en 5 autres produits moins importants : le 4-hydroxy-*alpha*-thuyone, le 4-hydroxy-*beta*-thuyone, le 7,8-dihydro-*alpha*-thuyone et 2 autres composés de type hydroxy-thuyone (Figure 56).

Le composé de détoxification majoritaire, le 7-hydroxy-*alpha*-thuyone, atteint des taux, dans le cerveau des souris, plus important que l'*alpha*-thuyone elle-même, mais il est moins puissant et se fixe beaucoup moins bien. (Mais à cause de sa forte teneur, il pourrait être lui aussi responsable d'une certaine toxicité. Sa forte concentration pourrait également suggérer une conversion de l'*alpha*-thuyone *in situ* sans passer par le foie.).

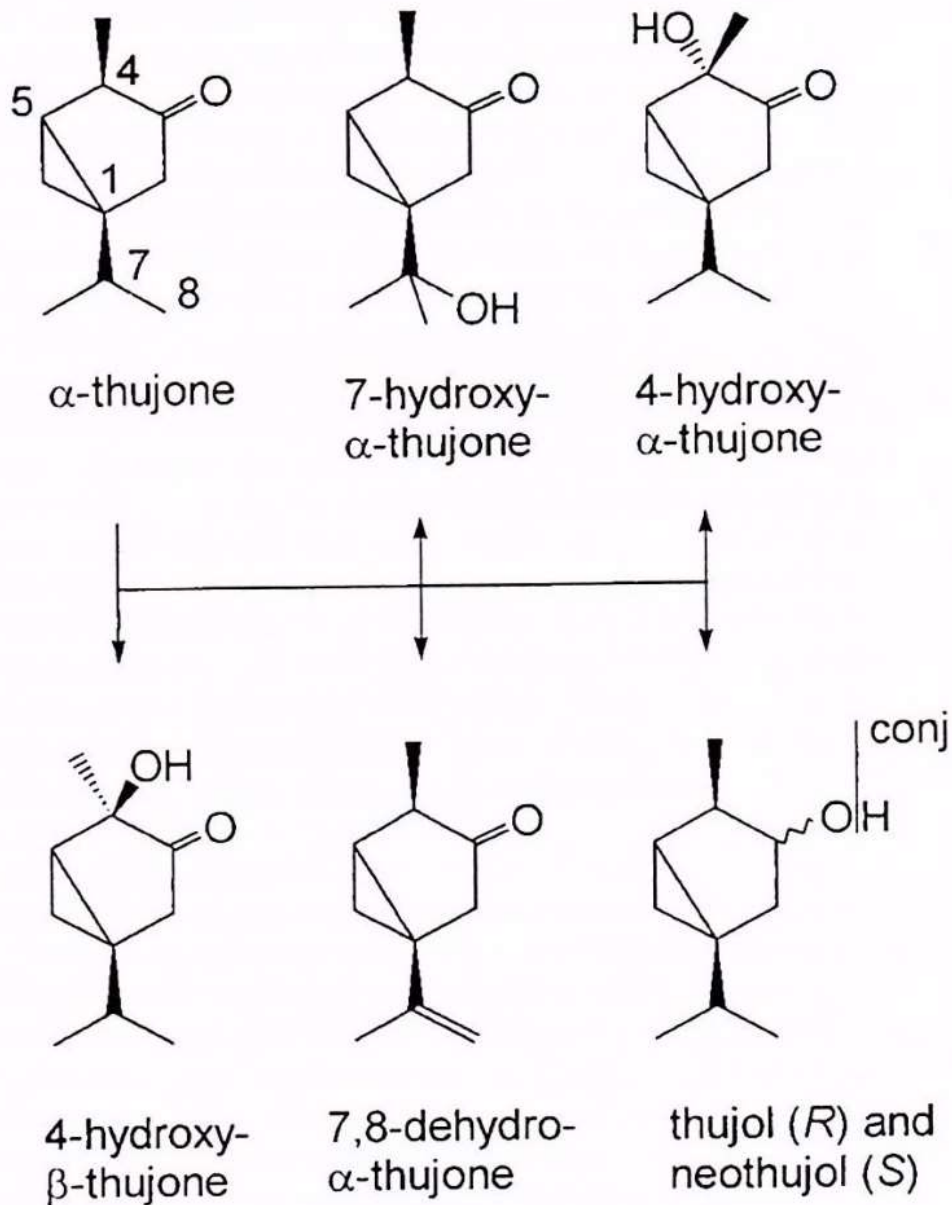


Figure 56 : Structure de l' α -thuyone et ses 6 métabolites après métabolisation par le cytochrome (69)

- Chez le lapin

Chez le lapin, on observe un autre processus de métabolisation de l' α -thuyone (Figure 57) ; en effet, celle-ci va subir une réduction enzymatique grâce à une cétone réductase cytosolique (présente seulement chez le lapin) et va engendrer deux nouvelles molécules : le thujol et le néo-thujol(24) (69).

Dans tous les cas, ces composés de détoxifications sont excrétés dans les urines (68).

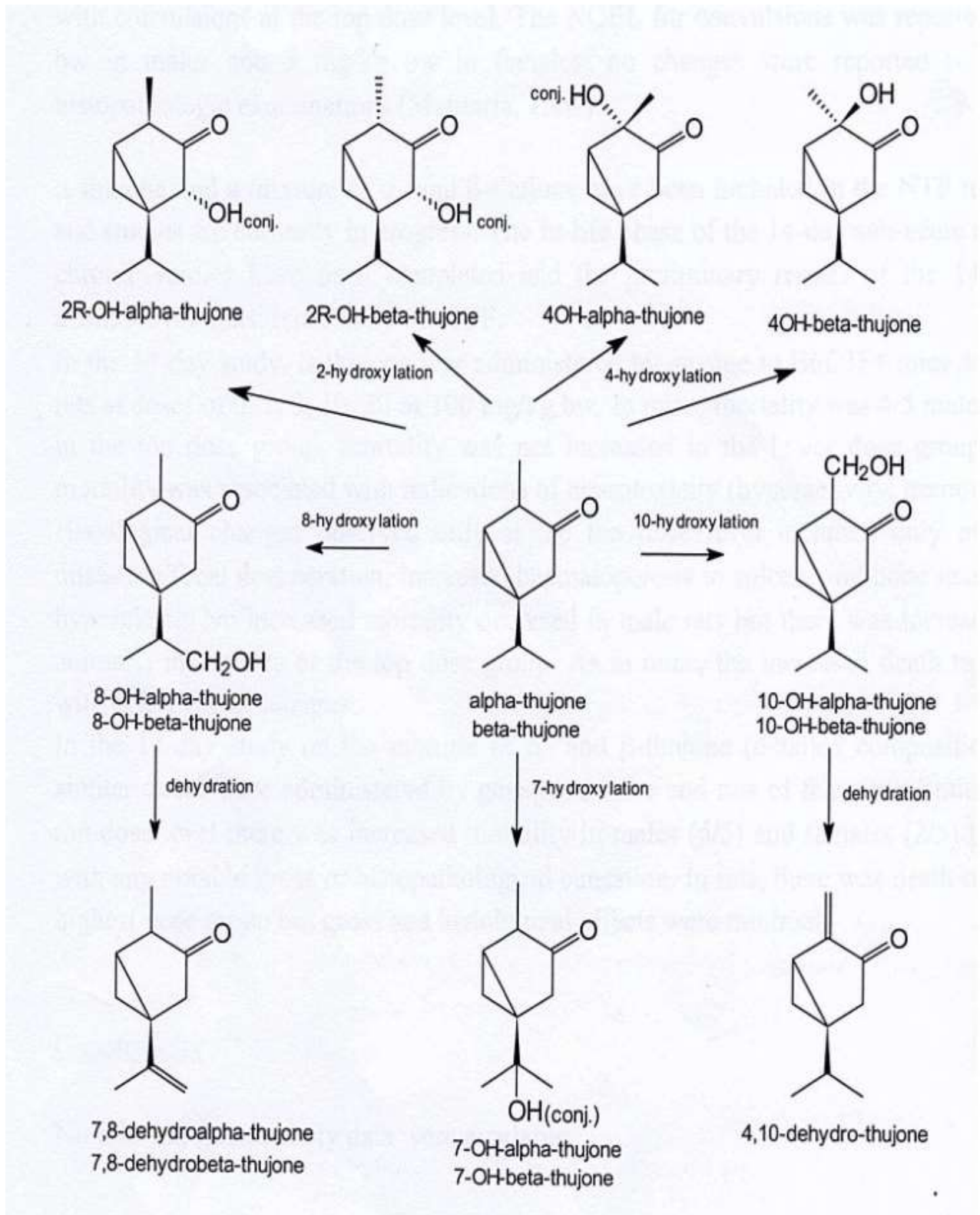


Figure 57 : Métabolisme oxydatif de la thuyone (68)

c) Règlementation de la thuyone dans l'alimentation

Le statut réglementaire actuel de l'Union Européenne, concernant la dose maximale de thuyone autorisée dans les aliments et boissons, prévoit :

- Une dose maximale de 0,5 mg/kg pour l'ensemble des boissons et des denrées alimentaires.

Sauf pour les cas suivants :

- Une dose maximale de 5 mg/kg pour les boissons alcoolisées contenant moins de 25 % d'alcool ;
- Une dose maximale de 10 mg/kg pour les boissons alcoolisées contenant plus de 25 % d'alcool ;
- Une dose maximale de 25 mg/kg pour les aliments à base de sauge ;
- Une dose maximale de 35 mg/kg pour les boissons alcoolisées de type liqueurs ou amers dépassant les 25 % d'alcool (68).

2.4.3. Les autres composés chimiques d'*Artemisia absinthium* L.

- Les flavonoïdes

Ce sont des molécules appartenant à la classe des polyphénols.

Il en existe plusieurs dans la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) :

- L'artémistine, qui dérive du quercétol et qui possède 5 groupements méthoxy, la casticine (Figure 58) et la rutine (Figure 59) (nommé également sophorine ou rutoside).

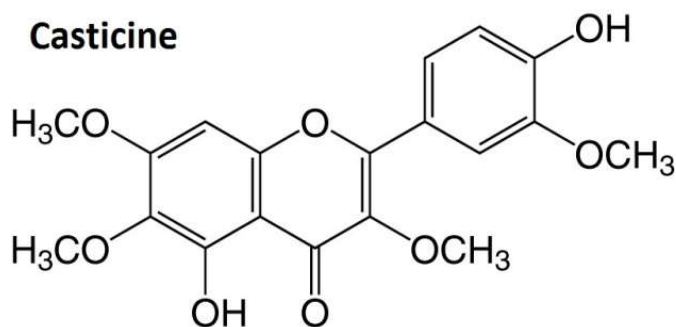


Figure 58 : Casticine (76)

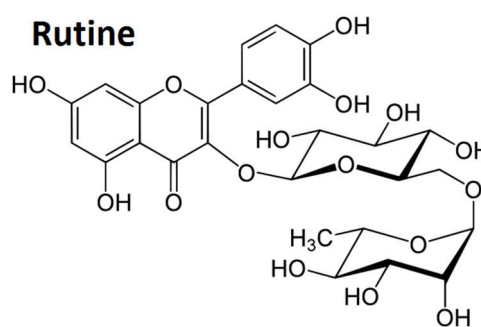


Figure 59 : Rutine (77)

Les flavonoïdes peuvent s'accumuler dans les racines de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et peuvent être transférés vers les parties aériennes en cas de besoin. Ils ont un rôle de photoprotection et de piègeur de radicaux libres, ils ont la faculté d'absorber la plupart des courtes longueurs d'onde énergétiques solaires. En somme ils sont antioxydants (64).

En situation de stress, la concentration en flavonoïdes de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) va baisser. En effet, en cas de forte luminosité, ces flavonoïdes vont se transformer en des métabolites secondaires qui formeront une sorte d'écran solaire empêchant la photo-conversion.

Ces métabolites secondaires issus de la transformation des flavonoïdes sous certaines conditions de stress ont une action antioxydante qui protégera la plante (78).

Les flavonoïdes sont également de très bons chélateurs de métaux (79).

- Les acides phénoliques

En phytochimie ces acides phénoliques appartiennent, tout comme les flavonoïdes aux polyphénols. Le terme d'acide phénolique englobe parmi les polyphénols seulement les dérivés de l'acide benzoïque (ce qu'on appelle les hydroxybenzoïques comme l'acide gallique par exemple) et les dérivés de l'acide cinnamique (ce qu'on appelle les hydroxycinnamiques comme l'acide caféique par exemple). Ces acides phénoliques présents dans la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), sont des facteurs de détente, en effet, ils seront synthétisés en situation de stress pour la plante, comme par exemple en cas de forte luminosité (80). Dans l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), il s'agit des acides chlorogéniques, salicyliques, syringique, coumariques et vanilliques (46).

- Les polysaccharides

Ce sont des composés que l'on extrait à l'eau chaude.

Il s'agit de glucides ayant des propriétés thérapeutiques et dont les fonctions biologiques seront relatives à leurs structures chimiques. Parmi ces glucides, un arabinogalactane de type II a été isolé. Il s'agit d'un polysaccharide ayant un rapport de galactose/arabinose de 2,3 pour 1 et dont les molécules de galactose présentent de liaisons de type 1-3 et 1-6. (Typique d'un arabinogalactane de type II) (81).

Aux stades initiaux de croissance, on trouve une série d'oligofructosides non-réductibles et une série d'oligosaccharides de type inuline réductibles. En revanche, à des stades de croissance plus avancés, on trouve seulement des oligofructosides non-réductibles (82).

- Les acides gras

On notera également la présence d'une série d'acides gras comme l'acide laurique, l'acide myristique, l'acide palmitique (34 %), l'acide stéarique, l'acide oléique (27,5 %), l'acide linoléique et l'acide arachidique (26,2 %) (16).

- Les autres constituants

Dans la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), on trouve aussi d'autres constituants comme des matières résineuses, des matières pectiques et mucilagineuses, de l'acide succinique, des tanins, des sels de potassium (pouvant expliquer les propriétés diurétiques de l'absinthe *Artemisia absinthium* L.). On trouve aussi de la vitamine C dans la plante fraîche, des caroténoïdes, de l'acide malique et de l'acide tannique (ces deux derniers acides disparaîtront durant le début de la floraison.) On peut trouver également dans les racines des tétrahydrofurofuranes lignanes.

2.5. Propriétés thérapeutiques et applications potentielles de la plante

2.5.1. Stomachique, cholagogue, digestive et apéritive

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est réputée depuis très longtemps comme étant une plante apéritive et digestive qui facilite le transit intestinal.

On utilise l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour lutter contre certaines affections atoniques du tube digestif accompagnées d'anorexie et de constipation (ce qui peut être le cas chez des personnes anémiques, convalescentes ou neurasthéniques.)

En effet, son acidité provoque la sécrétion de bile (10) et son huile essentielle est utilisée pour la digestion (67). L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est également considérée comme étant un tonique amer car elle possède des substances amères

comme les lactones sesquiterpéniques. Ces substances ont la capacité de stimuler l'activité de l'estomac de manière réflexe. En phytothérapie, elle est d'ailleurs utilisée pour ouvrir l'appétit et aider les digestions difficiles (42).

Des études portant sur des sujets sains et des patients atteints de maladie du foie ont montré que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) stimule la sécrétion de sucs digestifs par l'estomac et la production de bile par le foie ainsi que sa sécrétion dans l'intestin (42).

On a également observé de bons résultats lorsque l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était utilisée contre les diarrhées chroniques, les flatulences, ou un affaiblissement consécutif à une maladie grave ou à une fièvre intermittente. On utilise d'ailleurs une spécialité homéopathique à cet effet : Carominthe® du Laboratoire Lehning (Figure 60) (16).



Figure 60 : Carominthe® du Laboratoire Lehning (16)

Certaines organisations mondiales comme l'EMA (Agence Européenne du Médicament), la Commission E du Ministère de la Santé Allemand ou encore l'ESCOP (Coordination Scientifique Européenne en Phytothérapie) reconnaissent l'usage de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) contre la perte d'appétit, les digestions difficiles, les problèmes de vidanges gastriques et les problèmes de vésicule biliaire à raison d'un traitement allant de 2 à 4 semaines maximum (42).

2.5.2. Insecticide, répulsive, phytotoxique, antiparasitaire, vermifuge et antipaludéenne

a) Insecticide, répulsive et phytotoxique

Cette propriété de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est connue et utilisée dans les campagnes depuis des siècles et l'est encore aujourd'hui dans le Doubs.

En effet les ménagères disposent de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) séchée sur leurs armoires afin de faire fuir les insectes, les mites, les vers et les araignées, et certains jardiniers du Doubs utilisent de façon écologique l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour éloigner les taupes (mais cet effet ne dépasserait pas un rayon d'un mètre autour du pied (10)).

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est également utilisée en friction pour éviter les piqûres d'insectes (un peu comme la citronnelle *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf). On peut également utiliser la décoction d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) en lotion sur certains animaux afin de les débarrasser des mouches et des taons (16).

Des études espagnoles (64) ont étudié les propriétés répulsives contre les insectes, phytotoxiques et antiparasitaires de différentes huiles essentielles d'*Artemisia absinthium* L. Il s'est avéré que les huiles essentielles riches en *cis*-époxy-ocimène et en lactones sesquiterpéniques sont les plus actives contre *Spodoptera littoralis*. (Papillon originaire d'Afrique). Les huiles essentielles riches en sesquiterpènes repoussent plus facilement *Myzus persicae* (le puceron vert du pêcher). L'hydroxypélénolide et l'artémétine présents dans l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L. sont des composés modérément cytotoxiques envers les cellules de *Spodoptera frugiperda* (64) (Papillon originaire d'Amérique). Le 1,8-cinéole et le terpèn-4-ol s'avèrent très toxiques envers *Sitophilus granarius* (Coléoptère de la famille des *Curculionidae*) (83).

Dans l'ensemble, les huiles essentielles riches en époxy-ocimène, en chrysanthénol, en diméthyl-octane-diol, en acétate de *trans*-chrysanthénol, en sesquiterpène, en diterpènes, en *alpha*-thuyone, en acétate de sabinyle et en hydroxypélénolide atteignent un niveau de répulsion contre les insectes de plus de 90 % et ont un effet phytotoxique d'environ 50 % envers le monocotylédone *Lolium perenne* L. (84). C'est l'action synergique de tous ces composés qui démontre la meilleure efficacité biocide.

b) Antiparasitaire et vermifuge

Ce sont sans nul doute les propriétés les plus connues de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et ce depuis des millénaires. Même si l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) demeure un bon répulsif contre les insectes, elle n'en demeure pas moins un formidable antihelminthique.

L'augmentation de la prévalence de souches d'helminthes (vers parasites) résistantes aux antihelminthiques, les résidus d'antiparasitaires chimiques retrouvés dans les produits animaux, et le coût élevé des antihelminthiques traditionnels ont poussé les chercheurs à développer de nouveaux antihelminthiques plus sûrs, tout aussi efficaces, plus stables et moins résistants à base de plantes médicinales. Ces chercheurs se sont donc tout naturellement penchés sur l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), plante utilisée depuis des millénaires comme vermifuge. Ils ont testé l'absinthe *Artemisia absinthium* L. sous deux formes (extrait aqueux et extrait alcoolique) sur *Haemonchus contortus* le nématode (vers rond parasite) gastro-intestinal du mouton.

Il s'est avéré que les deux extraits ont un effet antihelminthique significatif, mais que l'extrait alcoolique d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est encore plus efficace pour tuer le nématode. On a pu constater que son efficacité est comparable à celle de l'Albendazole (médicament vétérinaire normalement utilisé contre ce nématode chez les ovins). En effet on observe *in vivo* une réduction de 90,46% des œufs dans les fèces et *in vitro* on observe une baisse très significative de la mobilité du nématode.

L'extrait alcoolique s'avère plus efficace car les principes actifs antihelminthiques de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sont plus solubles dans l'alcool et *in vitro*, l'alcool favorise une absorption transarticulaire plus rapide dans le corps du vers grâce à une meilleure solubilité dans les lipides (85).

Des études turques ont démontré l'efficacité de l'extrait méthanolique d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) contre *Trichinella spiralis* (autre nématode) lors de sa phase entérale et parentérale (86) chez le rat.

L'*alpha*-thuyone, un des monoterpènes principal de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est réputé avoir des propriétés insecticide et vermifuge (67) contre des parasites tels que les helminthes, *Leishmania infantum*, *Leishmania aethiopic*, *Leishmania donovani* (87) et *Trypanosoma cruzi* (59) (protozoaires parasites transmis par la pique de certaines espèces de phlébotomes pour les

Leishmanioses et par la pique de réduves (punaise hématophage) pour *Trypanosoma cruzi*. Ce dernier est d'ailleurs responsable de ce qu'on appelle la maladie de Chagas).

Même si certains composés des huiles essentielles d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sont plus ou moins actifs contre certains insectes et parasites, c'est l'effet synergique de l'ensemble des composés contenus dans l'huile essentielle qui démontre dans la totalité des cas un effet plus fort et une meilleure efficacité.

Grâce à ces études, des recherches sont menées actuellement afin de développer la production de biopesticides et d'agents antiparasitaires, en particulier des antihelminthiques à base d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) (59).

En effet les chercheurs recherchent des produits plus surs, plus efficaces engendrant moins de résistances, et se sont aperçus que les produits naturels issus de plantes présentent une plus grande diversité structurale et sont souvent très actifs même en étant de bas poids moléculaire. Cette diversité structurale peut être la clé pour prévenir l'augmentation croissante des résistances (85).

Néanmoins il existe déjà quelques spécialités à base d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) utilisées pour traiter certaines parasitoses intestinales dues à des nématodes.

Dans le cas de l'oxyurose : Principalement chez l'enfant, on effectuera un drainage des métabolites produits par ces vers avec une teinture mère composée de :

- *Artemisa absinthium* TM (antiparasite)
- *Cynara scolymus* TM (draineur vésiculaire)
- *Betula alba* TM (draineur rénal)

En quantité égale et suffisante pour 125 mL.

Dans le cas de l'ascaridiose (*Ascaris lumbricoides*) et l'ankylostomiase (*Ankylostoma duodénale* et *Necator americanus*) on utilisera de la poudre d'*Artemisia absinthium* L. à 0,5 g pour une gélule (16).

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) inhibe également la croissance de certaines amibes, comme *Naegleria fowleri*. C'est une amibe libre vivant dans les marais, les lacs, les piscines mal entretenues et la terre humide. Cette amibe va se nourrir des bactéries dans les eaux douces stagnantes. Chez l'homme, elle peut provoquer des méningo-encéphalites amibiennes primitives dont le traitement n'est pas encore tout à

fait satisfaisant, d'où l'importance des recherches actuelles sur l'élaboration de nouveaux traitements à base de plantes comme l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.). L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) va donc inhiber la croissance de cette amibe de façon intéressante grâce à deux de ses composés : l'artémisinine et la dihydroartémisinine. Mais les quantités de ces deux lactones sesquiterpéniques étant relativement faibles dans l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), les chercheurs pensent qu'un autre ou que plusieurs autres composés pourraient s'avérer être des principes actifs potentiellement intéressants dans le développement de futures thérapies anti-amibiennes (88).

c) **Activité antipaludéenne**

Comme évoqué précédemment, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a des propriétés antiparasitaires contre certains protozoaires dont la transmission se fait *via* un insecte porteur. La question se pose donc de son efficacité contre les parasites du genre *Plasmodium* également protozoaires dont la transmission se fait par la pique d'un certain type de moustique : l'anophèle femelle et engendrant le paludisme. Cette maladie demeure la parasitose la plus importante au monde et concerne majoritairement des enfants et des femmes enceintes (car le *plasmodium* va s'accumuler dans le placenta). *Plasmodium falciparum* est le parasite le plus courant et constitue 80 % des cas de malaria, il est responsable de très nombreux décès dans le monde (89)(90). Des thérapies existent mais elles sont chères et de plus en plus de résistances apparaissent. La recherche de nouvelles thérapies moins coûteuses plus faciles à produire et entraînant moins de résistances est donc une nécessité.

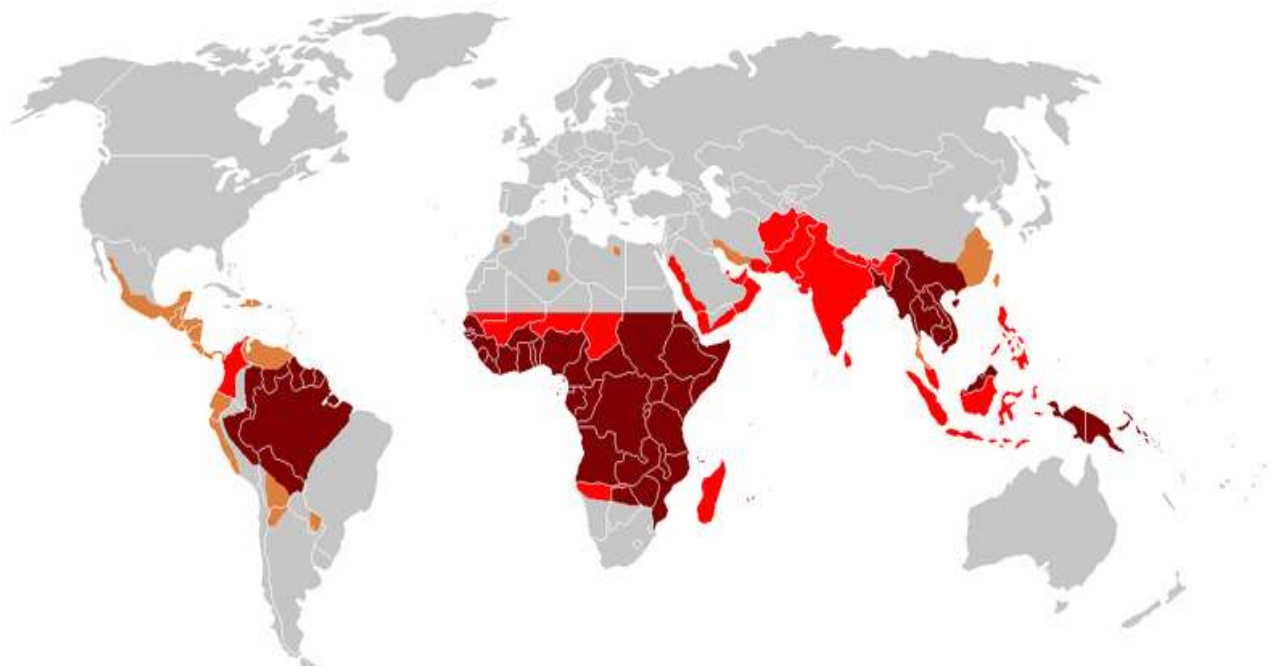


Figure 61 : Zones de paludisme (90)

Des études se sont donc penchées sur l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), car certaines peuplades nord-africaines utilisaient une espèce d'armoise (*Artemisia annua* L.) l'Armoise annuelle dans la lutte contre cette maladie. D'ailleurs, au XIX^{ème} siècle l'essor de la célèbre boisson lors des premières conquêtes coloniales vient de cette pratique d'utiliser l'armoise contre la malaria ; les soldats buvaient de l'Absinthe (boisson) en pensant à tort être protégés du paludisme (Figure 62). Cette pratique se développa ensuite au fil des différentes conquêtes coloniales de Madagascar, en Cochinchine jusqu'aux boulevards parisiens à la fin du XIX^{ème} siècle (27).

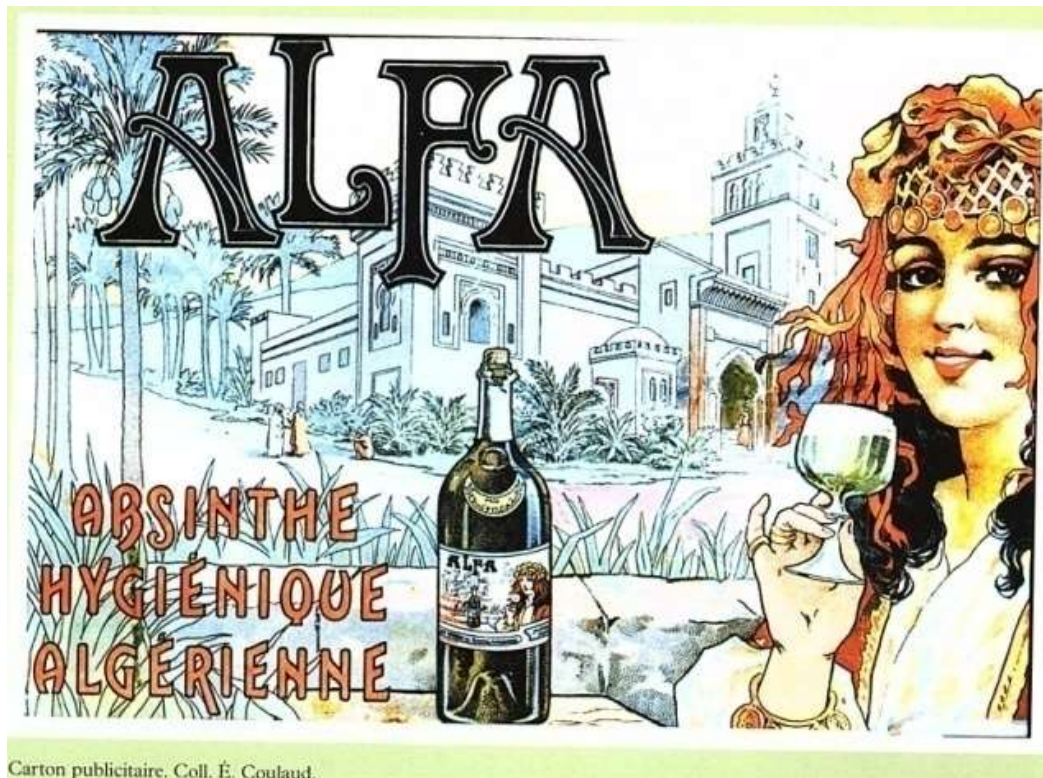


Figure 62 : « Absinthe hygiénique algérienne » (27)

Des études ont donc été menées afin de déterminer scientifiquement si l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a bel et bien des propriétés antipaludéennes.

Une étude de 2010 démontre ainsi que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a une bonne activité antiplasmodiale contre les souches résistantes et sensibles de *Plasmodium falciparum* (91) et de *Plasmodium bergeri*. (En effet, un extrait méthanolique d'*Artemisia absinthium* L. à une concentration de 200 mg/kg pendant 4 jours réduit la parasitémie chez les souris infectées par *Plasmodium bergeri* de 94,28%). Comme nous l'avons évoqué précédemment, un des composés chimiques de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L., l'artémisinine, une lactone sesquiterpénique, présente des propriétés antipaludéennes grâce à la présence de son groupement peroxyde qui bloquerait une enzyme permettant au parasite de pomper le calcium qui est nécessaire à son développement (53). On sait déjà que cette molécule, en synergie avec d'autres, agit sur des parasites comme l'amibe *Naegleria fowleri*. Là encore, il est possible que dans le cas du plasmodium, l'action antimalarique résulte de l'action synergique de plusieurs composés entrant dans la composition de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), car l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) contient dans l'ensemble une faible teneur en artémisinine, et cette faible teneur ne peut justifier à elle seule l'activité anti-plasmodiale.

Une étude a d'ailleurs pu isoler deux diastéréoisomères dans la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) qui auraient des vertus anti plasmodiales (Figure 63). Il s'agit d'homoditerpènes présentant une activité antimalariale *in vitro* avec une CE50 (Concentration efficace médiane) de 1 µg/mL (92).

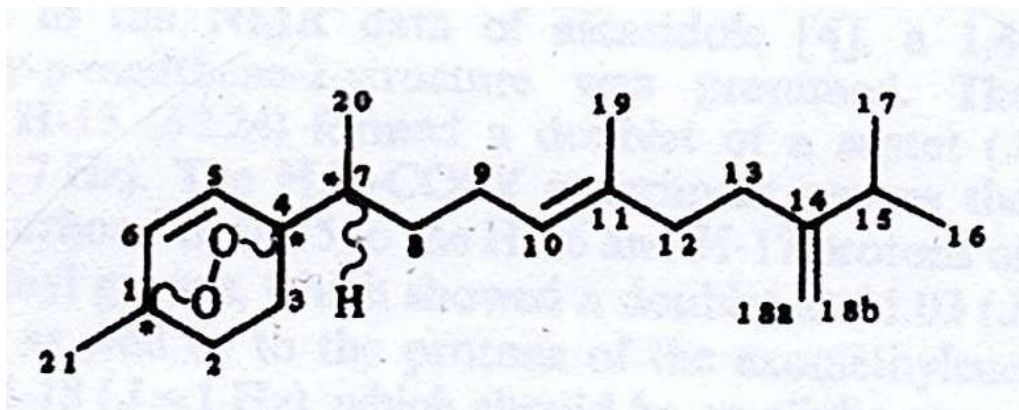


Figure 63 : Diastéréoisomères présents dans *Artemisia absinthium* L. et présentant des vertus anti plasmodiales (92)

Une plante voisine de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), l'armoise annuelle (*Artemisia annua* L.) (Figure 64) est récemment devenue un traitement reconnu du paludisme (42).



Figure 64 : *Artemisia annua* L. (93)

2.5.3. Antifongique et antibactérienne

a) Activité antifongique

On a également pu constater un effet fongicide contre *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani* (59), *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Fonsecaea*

pedrosoi, *Aspergillus niger* et sur des Dermatophytes comme *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* et *Microsporum gypseum* (94).

Selon le comité national des laboratoires chimiques de standardisation, les huiles essentielles riches en alpha et beta-thuyone, en linalol et en beta-caryophyllène inhibent de façon significative la croissance fongique et bactérienne (49) (Tableau 6).

Microorganisms	Inhibition zone diameter (mm)								Amphotericin B	Methicilin	Vancomycin
	<i>A. absinthium</i>	<i>A. biennis</i>	<i>A. cana</i>	<i>A. dracunculus</i>	<i>A. frigida</i>	<i>A. longifolia</i>	<i>A. ludoviciana</i>				
<i>Staphylococcus aureus</i>	25 ± 1.4	20 ± 1.4	12 ± 0.7	10 ± 0.0	11 ± 0.7	14 ± 0.7	13 ± 0.7	-	8 ± 0.5	18 ± 1.0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20 ± 0.7	5 ± 0.7	8 ± 0.7	10 ± 0.7	10 ± 0.7	11 ± 0.7	10 ± 0.7	-	20 ± 1.0	21 ± 1.0	
<i>Escherichia coli</i>	5 ± 0.0	5 ± 0.0	9 ± 0.7	8 ± 0.0	8 ± 0.7	9 ± 0.7	8 ± 0.7	-	-	-	
<i>Candida albicans</i>	13 ± 0.7	13 ± 0.7	10 ± 0.0	10 ± 0.7	10 ± 0.7	10 ± 0.7	10 ± 0.7	20 ± 0.5	-	-	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	14 ± 1.4	20 ± 0.0	14 ± 0.7	13 ± 1.4	13 ± 0.7	12 ± 0.7	12 ± 0.0	20 ± 1.0	-	-	
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>	16 ± 0.7	25 ± 1.4	20 ± 0.0	15 ± 1.4	17 ± 0.7	16 ± 0.7	15 ± 0.7	18 ± 2.0	-	-	
<i>Trichophyton rubrum</i>	27 ± 1.4	40 ± 1.4	20 ± 0.0	20 ± 2.1	20 ± 1.4	33 ± 2.1	40 ± 1.4	20 ± 1.0	-	-	
<i>Microsporum canis</i>	28 ± 1.4	40 ± 2.1	10 ± 0.0	15 ± 1.4	29 ± 1.4	25 ± 1.4	35 ± 2.1	19 ± 1.0	-	-	
<i>Microsporum gypseum</i>	17 ± 0.7	28 ± 1.4	10 ± 0.0	16 ± 1.4	16 ± 0.7	26 ± 1.4	30 ± 1.4	17 ± 0.5	-	-	
<i>Aspergillus niger</i>	18 ± 0.7	25 ± 1.4	13 ± 0.7	13 ± 1.4	13 ± 0.7	16 ± 1.4	17 ± 0.7	18 ± 1.0	-	-	

Tableau 6 : Zones d'inhibition de la croissance des micro-organismes en millimètres (94)

b) Activité antibactérienne

En plus de ses nombreuses propriétés énumérées ci-dessus, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) présente des propriétés antibactériennes très intéressantes. Les antibiotiques traditionnels étant victimes de plus en plus de multirésistances, beaucoup d'études se sont donc penchées sur cette plante (Tableau 7).

Il existe chez les bactéries, un système d'efflux responsable des nombreuses résistances aux antibiotiques traditionnels. Une alternative plausible à l'emploi de nouveaux antibiotiques serait de coupler à nos antibiotiques traditionnels, des petites molécules inhibant ces pompes à efflux. Les chercheurs ont donc recherché parmi les plantes des molécules susceptibles d'agir en ce sens.

Dans l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), une molécule a donc été isolée : l'acide dicaféylquinique (appelée également Cynarine (Figure 65) que l'on retrouve dans l'artichaud *Cynara scolymus* L.) Cette molécule présente une forte activité inhibitrice de la pompe à efflux. En effet cette molécule montre une liaison préférentielle avec le principal facilitateur de la pompe à efflux, un des facteurs clé de multirésistance chez les bactéries à gram +.

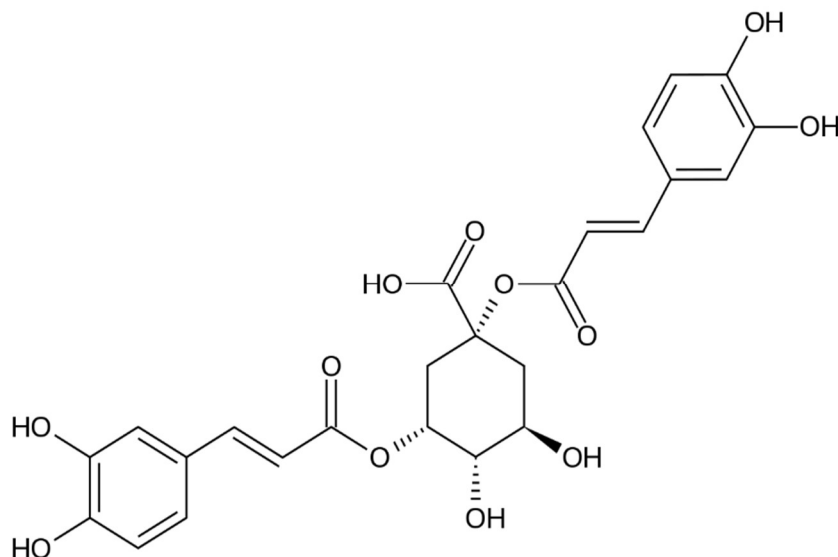


Figure 65 : Cynarine (95)

Strain	MIC ($\mu\text{g ml}^{-1}$)					
	Extr	3',5'-ODCQA	4',5'-ODCQA	5'-OCQA	1',3'-ODCQA	1',5'-ODCQA
<i>S. aureus</i> 8325-4	256	>128	>128	128	>128	>128
<i>norA</i>	256	>128	>128	64	>128	>128
<i>NorA++</i>	256	>128	>128	>128	>128	>128
CA-MRSA	256	>128	>128	>128	>128	>128
<i>B. cereus</i>	128	>128	>128	64	>128	>128
<i>E. faecalis</i>	256	>128	>128	64	>128	>128
<i>norA</i>	256	256	>256	32	>256	>256
<i>E. coli</i>	>256	>256	>256	>256	>256	>256
<i>C. albicans</i>	>256	>256	>256	>256	>256	>256

Tableau 7 : Sensibilité antimicrobienne de *Artemisia absinthium* L. (96)

C'est d'ailleurs pour cette raison que dans l'ensemble, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est plus active sur les bactéries pathogènes à gram +(96)(97) en particulier *Staphylococcus aureus* (97) et *Staphylococcus epidermidis* (94) mais elle démontre aussi une activité certes moindre face à quelques bactéries à gram -.

En ce qui concerne le Staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) des études ont démontré chez le rat infecté au niveau d'une plaie dorsale, qu'une application locale (au niveau de la plaie) deux fois par jour d'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) produisait une action antibactérienne significative (97) et d'autres

études ont démontré que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) agissait également sur les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la pénicilline (16).

En plus de l'acide dicaféylquinique, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) contient dans son huile essentielle d'autres molécules agissant comme des antibiotiques (ce ne sont pas des inhibiteurs de la pompe à efflux mais des molécules ayant une activité antimicrobienne et inhibant la croissance des bactéries).

Ces molécules sont : la thuyone, le linalol, le *beta*-caryophyllène (49) et l'acide chlorogénique (96). Ce sont elles qui vont agir sur certaines bactéries à gram - comme par exemple *Escherichia coli* (49), *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* (16).

C'est donc l'action synergique de ces molécules antimicrobiennes et de l'acide dicaféylquinique inhibiteur de la pompe à efflux qui va constituer l'activité antibiotique de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.). Une activité qui peut être comparable à celle de certains antibiotiques comme l'Érythromycine (Tableau 8).

Sample														
micro-organism ^b	Escherichia coli 95		Salmonella enteritidis ATCC 13076		Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027		Klebsiella pneumoniae ATCC 10031		Staphylococcus aureus ATCC 6538		Candida albicans ATCC 10231		Aspergillus niger ATCC 16404	
	C ^c	S ^d	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S
	sample													
1:10 dilution														
<i>A. absinthium</i>	Aa1	37	e	24		25	27	26		24	27	26		25
	Aa2	27		30		26	40	27		24	28	25		29
	Aa3	29		28		28		36		29		30		31
	Aa3R	30	33	25		20	29	22	30	26	31	29		24
<i>A. vulgaris</i>	Av	32	36	25	29	31	35	26	34	26	29	40		30
	AvR	16	18		37	13.5	16	13.5	16	13.5	16		13.5	31
1:30 dilution														
<i>A. absinthium</i>	Aa1	23		15		15		17		26	28	15		16
	Aa2	16	18	22		16	22	19		16		18		18
	Aa3	18	20	19		17		21		19		16		17
	Aa3R	18	24	16			17		15	17	20	14		15
<i>A. vulgaris</i>	Av	22.5	25	17	18	27.5		22	26	17	18	20		21
	AvR						14							
Standard														
micro-organism ^b	Escherichia coli 95		Salmonella enteritidis ATCC 13076		Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027		Klebsiella pneumoniae ATCC 10031		Staphylococcus aureus ATCC 6538		Candida albicans ATCC 10231		Aspergillus niger ATCC 16404	
	C ^c	S ^d	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S
	sample													
1:10 dilution														
β -caryophyllene		16		30		14	18			14				
caryophyllene oxide		18	26	25		20	24	21		20		21	21	
α -humulene														
linalool		37		34		33		27		24		40		34
linalooloxide (furanoid)		25		25			18		16		17		21	19
bomyl acetate			36	35		22				30		34		
camphor		38		28	32	18	31	21	29	29		22		29
α -thujone		25		25	37	24		24	30	31		26		26
β -thujone		24		25		23		23	31	29		27		26
1,8-cineole			18	20		17				17		18		18
α -pinene														
p-cymene														
eugenol		34		36		36		37		31		28	39	30
														39
Antibiotics														
micro-organism ^b	Escherichia coli 95		Salmonella enteritidis ATCC 13076		Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027		Klebsiella pneumoniae ATCC 10031		Staphylococcus aureus ATCC 6538		Candida albicans ATCC 10231		Aspergillus niger ATCC 16404	
	C ^c	S ^d	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S
doxycycline	29		28		27.5		27		28		nt ^f		nt	nt
tiamulin	10		10		11		10		10		nt		nt	nt
erythromycin	27		24		22		24		20		nt		nt	nt
nystatin	nt		nt		nt		nt		nt		18		17	

^a Antimicrobial activities are represented as the inhibition zones, mm, including the disk diameter, 6 mm. ^b All strains were obtained from the American Type Culture Collection (MD), except for the *E. coli* 95, which was acquired from the Institute of Immunology and Virology "Torlak" (Belgrade). ^c Bacterio- and fungicidal zones. ^d Bacterio- and fungistatic zones. ^e No activity observed. ^f Not tested.

Tableau 8 : Activité antimicrobienne (49)

2.5.4. Analgésique et anti-inflammatoire

Des études ont démontré que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) possédait une activité anti-inflammatoire et analgésique significative.

Une étude a testé un extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sur des souris. (Graines et tiges réduites en poudre et extraites par du méthanol puis évaporées. Le produit obtenu est ensuite dilué dans l'eau et lyophilisé) (98).

L'activité analgésique d'une part a été évaluée grâce à la méthode d'immersion de la queue dans de l'eau chaude. Le temps que met la souris à retirer sa queue est noté comme le temps de latence et c'est ce temps qui sera examiné.

L'activité anti-inflammatoire d'autre part a été évaluée de façon volumétrique en mesurant l'augmentation de la patte arrière d'un rat après injection de carraghénane à l'aide d'un pléthysmomètre.

Dans les deux cas la référence choisie comme drogue standard est l'Aspirine® et dans les deux cas on teste 3 dosages différents d'extrait d'*Artemisia absinthium* L.

Après ces tests, on peut constater que l'extrait d'*Artemisia absinthium* L. montre une activité analgésique significative aux 3 dosages et que la durée d'action et l'intensité de l'activité sont doses dépendantes.

L'activité analgésique commence rapidement (plus rapidement qu'avec l'Aspirine®) mais est moins efficace que l'Aspirine® que ce soit en termes de durée d'action dans le temps qu'en termes d'intensité (Tableau 9 ci-dessous).

Treatment	Dose/kg orally	Analgesia TFLD or mean increase in latency after drug administration \pm SEM (s)						
		(min)	+60	+90	+120	+150	+180	+210
Saline	0.2 ml		0.064 \pm 0.173	0.386 \pm 0.311	0.334 \pm 0.292	0.50 \pm 0.217	0.366 \pm 0.275	0.464 \pm 0.321
Lactuca serriola	300 mg		0.90 \pm 0.180**	1.30 \pm 0.275*	2.90 \pm 0.290**	3.13 \pm 3.99**	3.90 \pm 0.221**	4.10 \pm 0.281**
	500 mg		1.02 \pm 0.064**	2.318 \pm 0.380**	3.166 \pm 0.302**	3.62 \pm 0.185**	4.02 \pm 0.165**	3.45 \pm 0.281**
	1000 mg		2.23 \pm 0.315**	3.33 \pm 0.34**	4.59 \pm 0.64**	5.43 \pm 0.80**	9.36 \pm 1.470**	10.7 \pm 2.02**
Artemisia absinthium	300 mg		1.40 \pm 0.360**	1.824 \pm 0.315**	2.49 \pm 0.090**	2.97 \pm 0.450**	3.33 \pm 0.339**	3.76 \pm 0.416**
	500 mg		1.06 \pm 0.201**	2.19 \pm 0.200**	2.79 \pm 0.230**	2.86 \pm 0.300**	2.89 \pm 0.290**	3.26 \pm 0.130**
	1000 mg		2.50 \pm 0.270**	3.33 \pm 0.390	2.77 \pm 0.502**	3.53 \pm 0.250**	3.74 \pm 0.310**	3.53 \pm 0.370**
Acetylsalicylic acid	300 mg		0.90 \pm 0.152**	2.22 \pm 0.195**	2.31 \pm 0.142**	3.48 \pm 0.140**	3.84 \pm 0.201**	4.14 \pm 0.239**

Significant relative to control reading: *p<0.05, **p<0.01, (n=5).
SEM = Standard error to mean.

Tableau 9 : Effet analgésique d'extraits d'*Artemisia absinthium* L. et de *Lactuca serriola* L. dans une méthode d'immersion de queue de souris (98)

L'activité anti-inflammatoire de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est variable en fonction du dosage testé. Le plus fort dosage démontre une activité anti-inflammatoire significative, bien que de courte durée et de faible intensité comparativement à l'Aspirine®. (Tableau 10) (Figure 72).

Treatment	Dose/kg P.O	Mean paw volume ±SEM (ml)					
		Before carrageenan	+1 h	+2 h	+3 h	+4 h	+5 h
Saline	0.5 ml	0.80±0.03	1.23±0.07	1.60±0.09	1.82±0.07	1.95±0.05	1.80±0.04
Lactuca serriola	300 mg	0.83±0.01	1.25±0.03	1.64±0.02	1.90±0.03	2.02±0.05	2.00±0.10
	500 mg	0.82±0.03	1.24±0.04	1.65±0.06	2.00±0.14	2.06±0.11	2.12±0.19
	1000 mg	0.82±0.03	1.18±0.07	1.58±0.07	1.89±0.08	1.95±0.07	1.85±0.03
Artemisia absinthium	300 mg	0.96±0.01	1.46±0.04	1.72±0.05*	2.03±0.11	2.07±0.07*	1.81±0.05**
	500 mg	0.95±0.01	1.64±0.06	1.83±0.04	1.90±0.03*	1.94±0.06*	1.83±0.06
	1000 mg	0.92±0.02	1.51±0.05	1.63±0.05*	1.68±0.05**	1.78±0.04**	1.67±0.03**
Acetylsalicylic acid	300 mg	0.75±0.04	0.93±0.04*	0.99±0.04*	1.05±0.07**	1.11±0.07**	1.12±0.06**
		Mean increase in paw volume ±SEM (ml)					
Saline	0.5 ml	0.80±0.03	0.43±0.04	0.80±0.05	1.02±0.06	1.15±0.06	1.00±0.05
Lactuca serriola	300 mg	0.83±0.01	0.42±0.03	0.81±0.03	1.07±0.03	1.19±0.03	1.17±0.09
	500 mg	0.82±0.03	0.42±0.06	0.83±0.07	1.18±0.13	1.24±0.09	1.30±0.17
	1000 mg	0.82±0.03	0.36±0.09	0.76±0.08	1.07±0.06	1.13±0.07	1.03±0.03
Artemisia absinthium	300 mg	0.96±0.01	0.50±0.03	0.76±0.05	1.07±0.11	1.11±0.06	0.85±0.05**
	500 mg	0.95±0.01	0.69±0.07	0.88±0.04	0.95±0.03*	0.99±0.07*	0.88±0.06**
	1000 mg	0.92±0.02	0.59±0.05	0.71±0.06*	0.76±0.06**	0.86±0.03**	0.75±0.02**
Acetyl-salicylic acid	300 mg	0.75±0.04	0.18±0.01**	0.24±0.02**	0.30±0.03**	0.36±0.05**	0.37±0.04**
		% inhibition in edema ±SEM (%) (ml)					
Saline	0.5 ml	0.80±0.03	-	-	-	-	-
Lactuca serriola	300 mg	0.83±0.01	1.40±7.60	-1.99±4.40	-4.60±3.70	-2.40±3.30	-16.90±9.90
	500 mg	0.82±0.03	2.33±16.10	-4.70±9.10	-16.00±13.00	-7.90±8.20	-30.00±17.80
	1000 mg	0.82±0.03	16.20±22.50	4.70±10.80	-4.80±6.14	1.38±6.14	-7.70±3.73
Artemisia absinthium	300 mg	0.96±0.01	15.70±4.95	25.90±4.85	16.80±8.76	14.60±5.00	25.70±4.40
	500 mg	0.95±0.01	11.80±0.08	14.10±4.70	26.10±2.88	23.70±5.50	22.90±5.80
	1000 mg	0.92±0.02	10.20±8.90	27.00±6.27	41.00±4.70	33.70±2.80	34.20±2.40
Acetyl-salicylic acid	300 mg	0.75±0.04	54.80±1.90	61.60±4.60	56.70±4.80	58.30±5.70	54.20±5.80

Significant relative to control reading: *p<0.05, **p<0.01, (n=5).
SEM = Standard error to mean.

Tableau 10 : Effets anti-inflammatoires des extraits méthaloniques sur l'œdème de la patte de rat induit par le carraghénane (98)

Une autre étude s'est elle aussi penchée sur l'activité anti-inflammatoire d'*Artemisia absinthium* L., mais cette fois-ci, en observant ses effets face à une inflammation due au venin de serpent (*Montivipera xanthina* la vipère Ottomane (Figure 69)) (99). Ici aussi la méthode utilisée est l'injection de venin au niveau de la patte arrière d'un rat et le calcul de son volume (Figure 70, 71).

Le venin de *Montivipera xanthina* est constitué d'un mélange complexe de molécules pharmacologiquement actives comme des protéines actives et des polypeptides. Ce mélange contient en moyenne entre 30 et 100 toxines protéiques. Certaines de ces protéines ont une activité enzymatique. Certaines sont des phospholipases A2 et des métalloprotéinases qui interviennent dans les processus inflammatoires. Dans l'inflammation due au venin de serpent, on observe une augmentation du taux de cytokines inflammatoires comme : les IFN- γ . Cette augmentation de cytokines va induire l'expression des iNOs (Ce sont des monoxyde d'azote synthase inductibles qui, au cours des processus inflammatoires, vont générer des quantités importantes de NO (monoxyde d'azote) par oxydation de l'arginine. Le NO (Figure 66) a des propriétés inflammatoires entraînant la vasodilatation, l'œdème et l'érythème (100)).

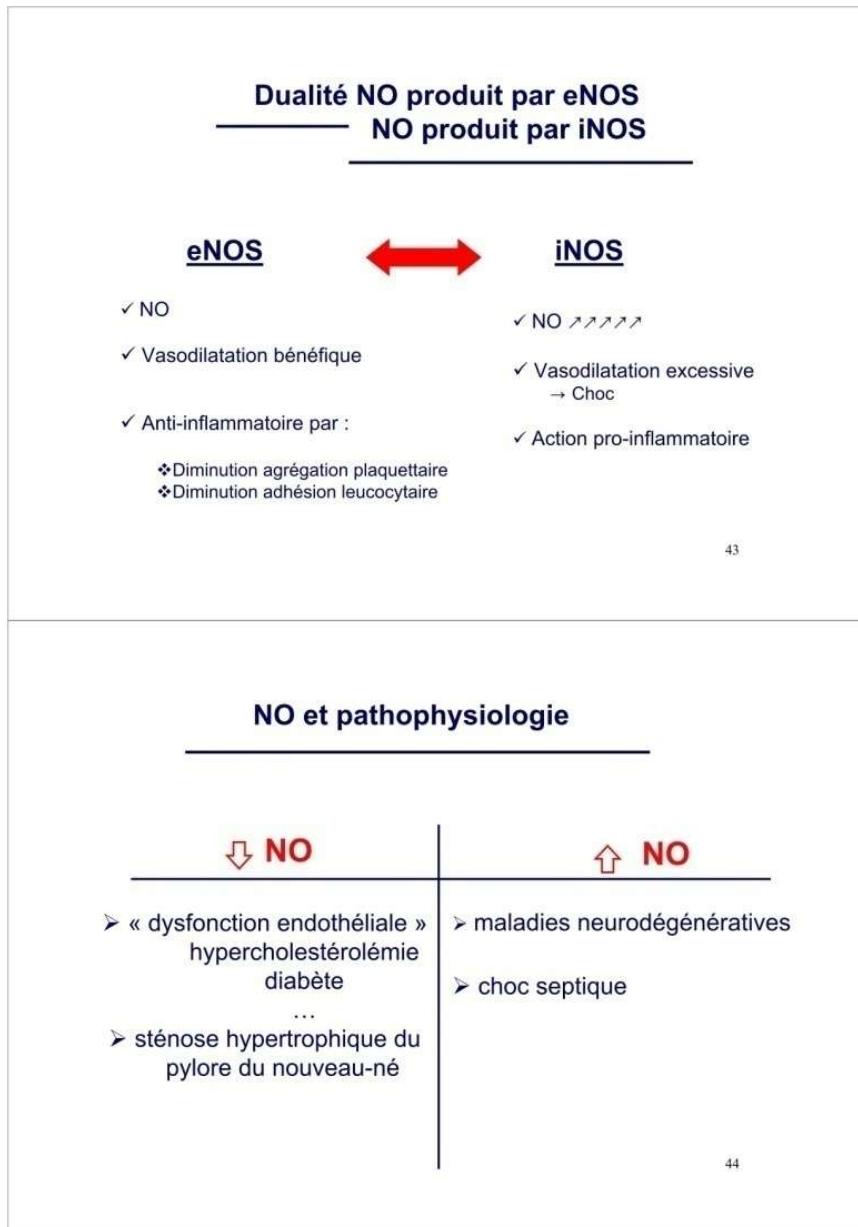


Figure 66 : Le NO (100)

Cette augmentation des cytokines inflammatoires entraîne également une augmentation de l'expression des COX-2, et donc une augmentation de la production des prostaglandines E2. (La COX-2 catalyse la métabolisation de l'acide arachidonique en prostaglandines) (Figure 67) (Figure 68). Les PGE2 induisent ensuite un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de TNF- α et d'IL-1 et un rétrocontrôle positif augmentant le relargage de l'IL-6 (101)

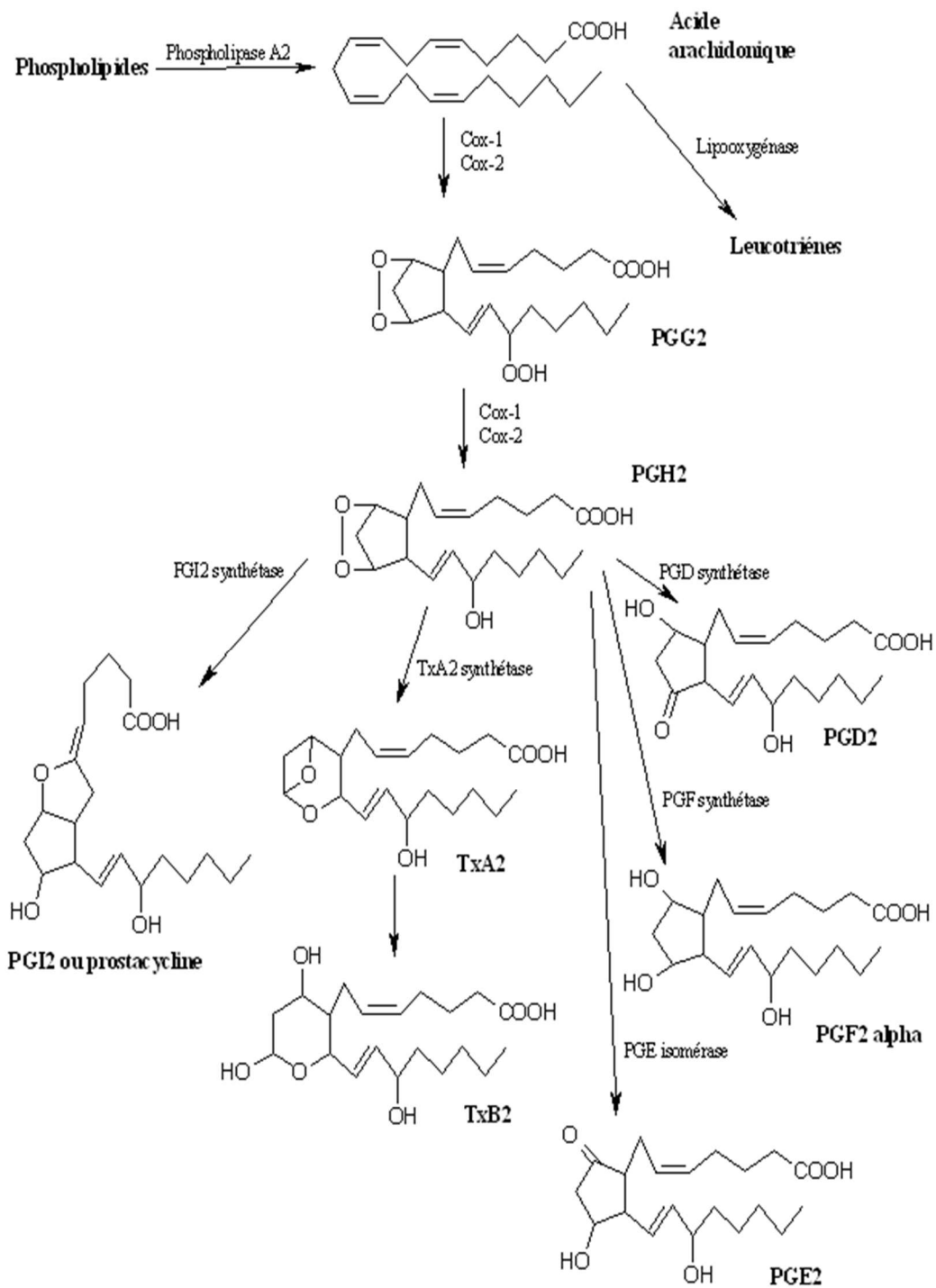


Figure 67 : Cascade de l'acide arachidonique (101)

Phospholipides

Phospholipase A₂

Acide arachidonique

[COX-1], COX-2

Prostaglandines

PGE₂

vasodilatation

érythème

fièvre

douleur inflammatoire

PGA₂, PGF₂

TXA₂

TXB₂

PGI₂

vasodilatation

flux sanguin rénal

antithrombine

protection gastrique

Figure 68 : Implications possibles des prostaglandines et thromboxane produits à partir de l'acide arachidonique (101)

Dans une inflammation classique (comme celle que l'on observe suite à l'injection de Carraghénane), le processus inflammatoire est beaucoup plus complexe et fait intervenir beaucoup plus de molécules : des cytokines inflammatoires, des prostaglandines, mais également des leucotriènes, de l'histamine, de la bradykinine, de l'oxyde nitrique, des facteurs d'activation plaquettaire...



Figure 69 : Vipère ottomane (102)

Normalement, sans injection d'extrait d'*Artemisia absinthium* L. au préalable, la formation de l'œdème suite à l'inoculation de venin se fait dans l'heure.

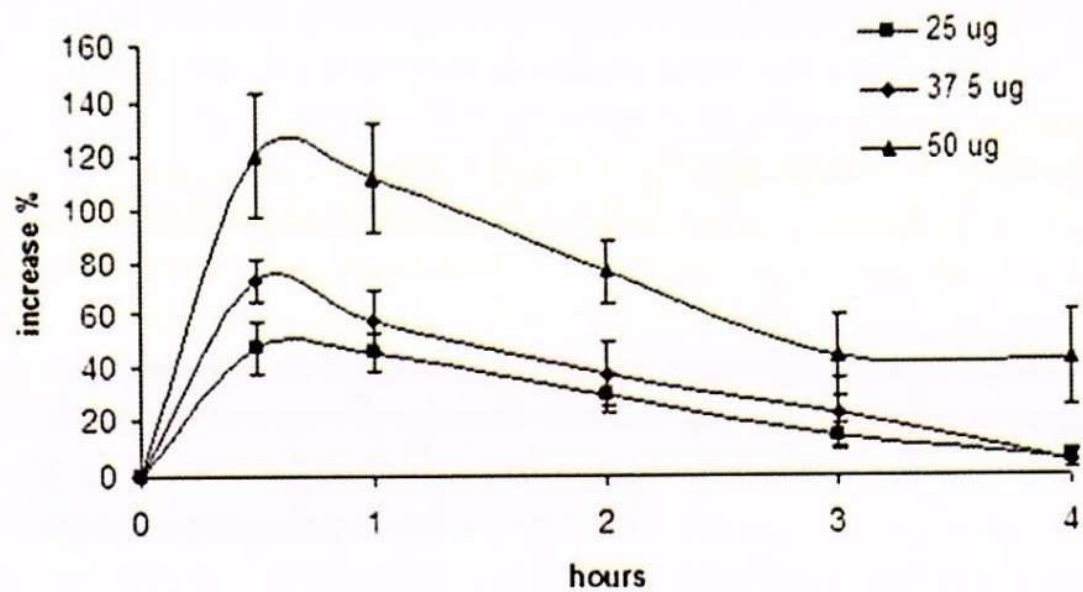


Figure 70 : Courbe dose-réponse de l'inflammation induite par le venin de *Montivipera xanthina* au niveau de la patte postérieure du rat (99)

Afin de déterminer le pouvoir anti-inflammatoire de l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), une expérience a été menée sur deux rats : 30 min avant l'injection de venin. Le 1^{er} rat a été traité par un un extrait d'*Artemisia absinthium* L. concentré à 25 mg/kg et le second rat a été traité par un extrait d'*Artemisia absinthium* L. concentré à 50 mg/kg. (Ces extraits sont obtenus par réduction en poudre des parties aériennes, puis extraction de cette poudre avec du méthanol, puis évaporation, dilution du résidu avec de l'eau et lyophilisation). On constate que dans les deux cas le gonflement de la patte induit par l'injection de venin est inhibé durant quasiment 3 h. (Pour comparaison, lorsqu'il s'agit de Carraghénane, l'inhibition de l'inflammation grâce à l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) dure jusqu'à 5 h mais l'inflammation due au venin de *Montivipera xanthina* et l'inflammation due au carraghénane n'est pas la même.) L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) démontre donc un effet anti-inflammatoire notoire sans induire de toxicité aigüe.

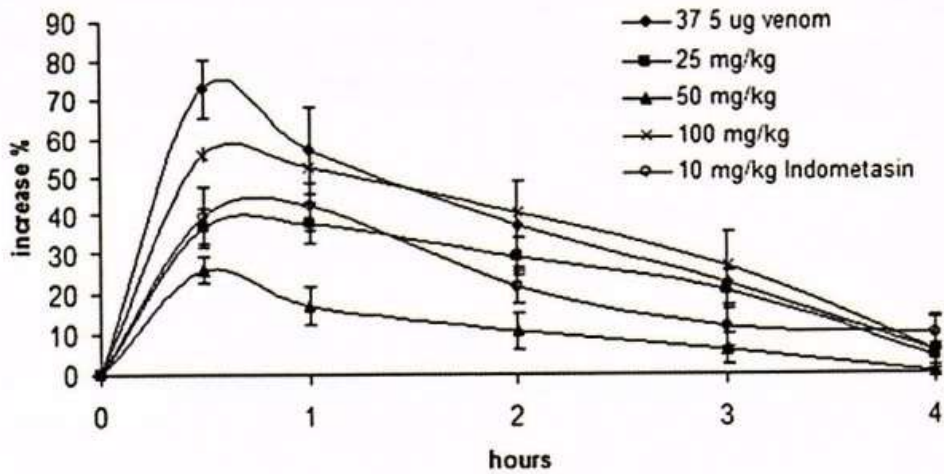


Figure 71: Inhibition de l'inflammation due au venin de Montivipera xanthina (99)

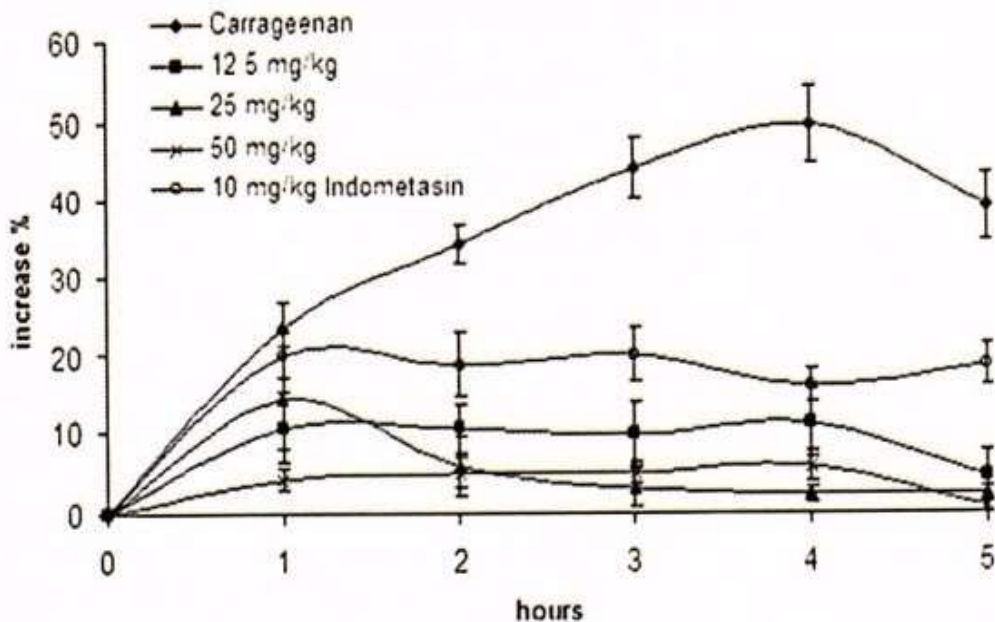


Figure 72 : Inhibition de l'inflammation due au carraghénane (99)

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est donc capable non seulement d'être anti-inflammatoire avec des processus inflammatoires classiques mais également face à des processus inflammatoires liés au venin de serpent.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) agirait grâce à plusieurs molécules :

- Tout d'abord des sesquiterpènes réputés avoir des propriétés anti-inflammatoires.

- Mais également des flavonoïdes dont un en particulier: le 5,6,3',5'-tétraméthoxy-7,4'-hydroxyflavone (P7F) (Figure 73). Il serait inhibiteur de certains médiateurs de l'inflammation via l'inhibition du TNF-*alpha*. (Le TNF-*alpha* est une cytokine pro-inflammatoire responsable de l'activation d'un facteur nucléaire : le NF- κ B).

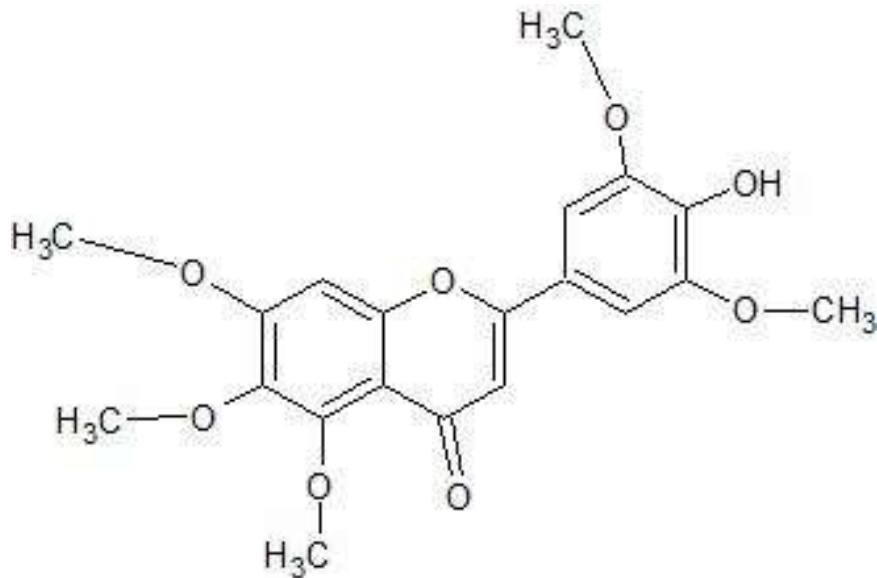


Figure 73 : 5, 6, 3', 5'-tétraméthoxy-7,4'-hydroxyflavone (P7F)

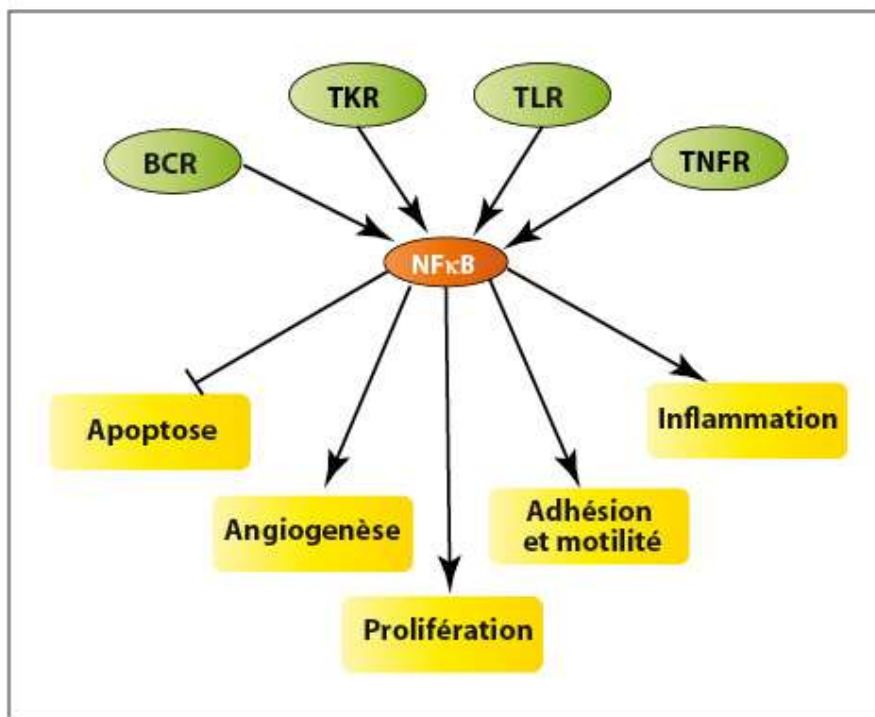


Figure 74 : Les facteurs NF- κ B activés par de nombreux systèmes de réception de signaux (103)

Ce NFκB (*Nuclear Factor Kappa B*) est un facteur de transcription nucléaire présent dans tous les tissus et inhibé dans le cytoplasme des cellules au repos (Figure 74).

Ce facteur va être activé lorsque la cellule est agressée par des facteurs viraux, bactériens, chimiques...

Une fois activé, il va quitter le cytoplasme cellulaire afin de gagner le noyau. À ce moment-là, il agira de deux façons :

- La première est qu'il va stimuler la sécrétion de molécules médiatrices de l'inflammation via l'activation de la transcription des gènes responsables de la réponse immunitaire et inflammatoire.
- La seconde est qu'il va empêcher les cellules de rentrer dans un processus d'apoptose (il va tout faire pour les maintenir en vie).

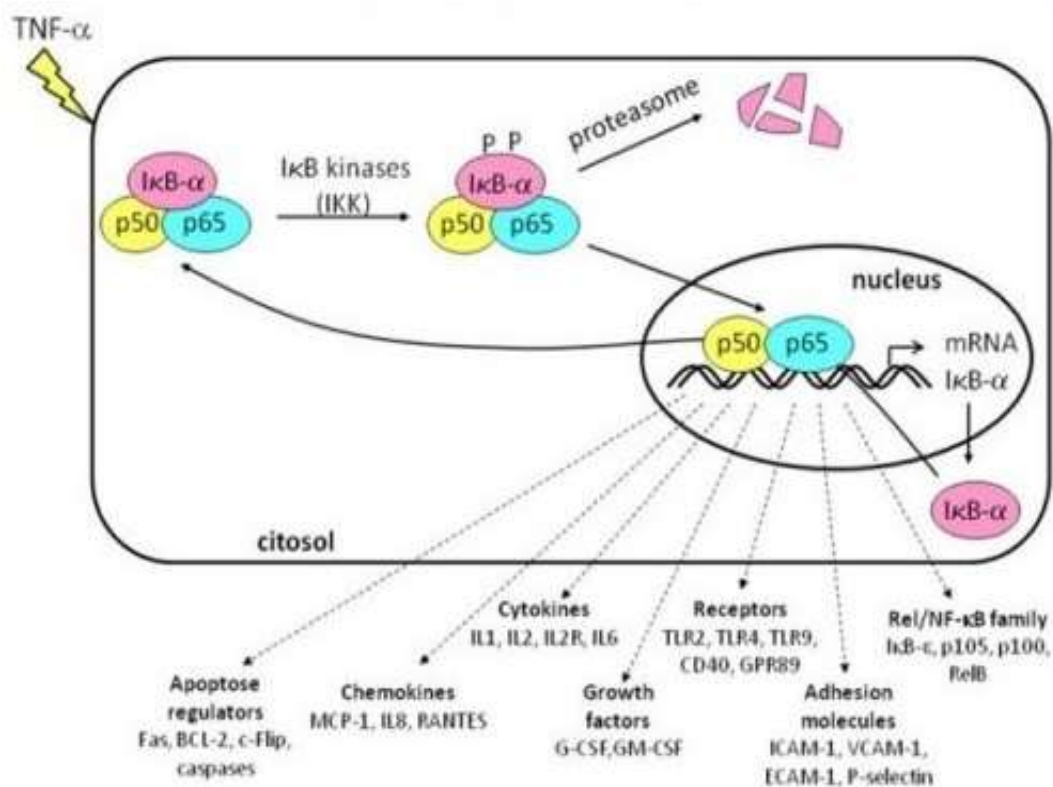


Figure 75 : Voie classique d'activation du NF-κB (104)

Par conséquent, si le P7F inhibe le TNF-*Alpha*, ce dernier ne pourra pas activer le facteur NF-κB, donc les gènes responsables de la réponse immunitaire et inflammatoire ne seront pas activés, et les molécules médiatrices de l'inflammation ne

seront pas secrétées, et l'inflammation ne se produira pas (105). De plus, la cellule pourra entrer en apoptose (Figure 75).

Et pour finir l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) contiendrait en son sein, un chalconoïde (ou chalcone) : la cardomonine (ou cardamonine) (Figure 76) qui est un intermédiaire à la biosynthèse des flavonoïdes et des isoflavonoïdes. Ce composé présenterait également des propriétés anti-inflammatoires, anti-mutagènes et vasorelaxantes intéressantes.

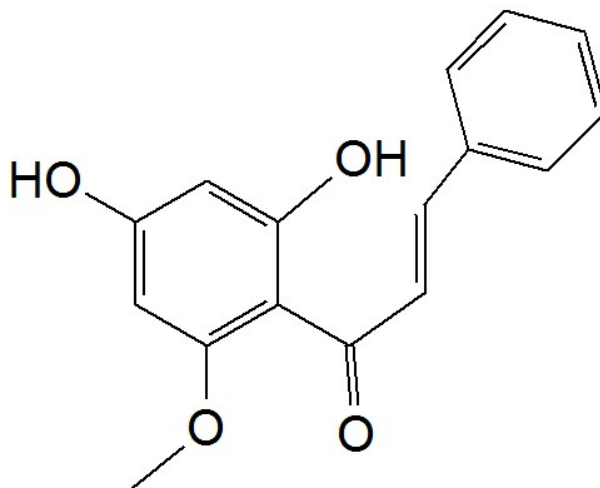


Figure 76 : Cardomonine (106)

En effet cette molécule supprimerait les iNOS et donc la production de monoxyde d'azote, et empêcherait donc l'inflammation. Cette molécule agirait également en inhibant certaines molécules clés comme le TNF- α et donc par conséquent le NF- κ B.

On s'est aperçu que les thérapies « anti-venin » classiques influent surtout sur les facteurs systémiques vitaux en les préservant ou en les rétablissant mais ne sont pas efficaces pour neutraliser les effets locaux tels que : la nécrose, l'hémorragie, l'œdème et la douleur (effets très importants quand il s'agit de la morsure de serpent appartenant à la famille des *Viperidae*). L'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pourrait donc s'avérer être intéressant dans la conception de produit topique pour lutter contre les effets locaux toxiques et inflammatoires d'une morsure de serpent (en complément d'un traitement anti-venin classique). Cela permettrait de limiter les séquelles physiques à long terme au niveau du site de la morsure (99).

2.5.5. Active contre la maladie de Crohn

Les propriétés anti-inflammatoires de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ont donc poussé les chercheurs à s'interroger sur son efficacité face à une maladie inflammatoire chronique dont les traitements ne sont toujours pas pleinement satisfaisants : la Maladie de Crohn.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du système digestif qui évolue par alternance de phases de crises et de phases de rémission. Cette maladie engendre de la fatigue, une perte de poids allant jusqu'à la dénutrition accompagnée de carences, des douleurs abdominales, des diarrhées, des hémorragies, des fissures anales, de la fièvre... Cette maladie peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif (contrairement à la recto-colite hémorragique), mais dans la plupart des cas elle débute à la jonction de l'intestin grêle et du colon et se propage à l'iléon, au colon et à l'anus. Son diagnostic se fait habituellement chez les personnes de 15 à 35 ans même si, dans les faits, cette maladie peut survenir à n'importe quel âge (107).

Même si les causes exactes de cette maladie demeurent encore inconnues, il semble clair pour les chercheurs que 3 composantes principales entrent en compte et agissent en synergie (108) :

- Une composante immunitaire, en effet il semble que l'inflammation chronique soit de nature auto-immune (probablement déclenchée par le contact avec un agent infectieux).
- Une composante génétique : en effet des études ont prouvé que les personnes dont les parents, frères, sœurs ou enfants avaient la maladie de Crohn avaient 3 à 20 fois plus de risques de développer à leur tour cette maladie. Selon l'INSERM en 2011, 70 gènes (en agissant de manière directe ou indirecte) pourraient être en cause dans cette maladie (109).
- Une composante environnementale : il semblerait que les pays les plus touchés soient les pays industrialisés d'Amérique du Nord et d'Europe du Nord, bien qu'à l'heure actuelle, ces chiffres tendent à changer, puisqu'on observe une « occidentalisation » de la façon de vivre et une industrialisation de certains pays asiatiques et de certains pays en voie de développement, et donc une augmentation de personnes atteintes de cette pathologie dans ces pays-là. (Le tabac serait un facteur de risque) (110).

Le processus inflammatoire dans la maladie de Crohn serait caractérisé par une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 due à une réaction auto-immune face à des agents infectieux présents dans le tube digestif (bactéries, virus...) et appartenant à la flore intestinale. Cela entraîne des lésions importantes et douloureuses telles que des ulcères. On observe également des vascularites intestinales (111).

Deux études ont donc été menées :

- La première étude :

Dans un essai contrôlé, 10 patients sélectionnés de façon randomisée souffrant de la maladie de Crohn reçoivent, en plus de leur traitement habituel de base, 3 x 750 mg de poudre sèche d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) mis sous forme de gélule pendant 6 semaines.

10 autres patients sélectionnés également de façon randomisée, souffrant également de cette maladie, servent de groupe contrôle. Ils ne reçoivent qu'un placebo.

Les patients doivent répondre à certains critères comme avoir un score minimum de 200 sur l'index de l'activité de la maladie de Crohn (CDAI= *Crohn's Disease Activity Index*).

On mesure le taux dans le sérum de TNF- α avant de commencer la prise de traitement c'est-à-dire à T0 et ensuite ce taux est remesuré au bout de 3 semaines et au bout de 6 semaines (112) (Figure 77).

- ★ Résultats :

- Pour le groupe traité avec des gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), le taux moyen de TNF- α dans le sérum est passé de 24,5 +/- 3,5 pg/mL à T0 à 8 +/- 2,5 pg/mL au bout de 6 semaines.
- Pour le groupe traité avec des gélules de placebo, le taux moyen de TNF- α dans le sérum est passé de 25,7 +/- 4,6 pg/mL à T0 à 21,1 +/- 3,2 pg/mL au bout de 6 semaines.

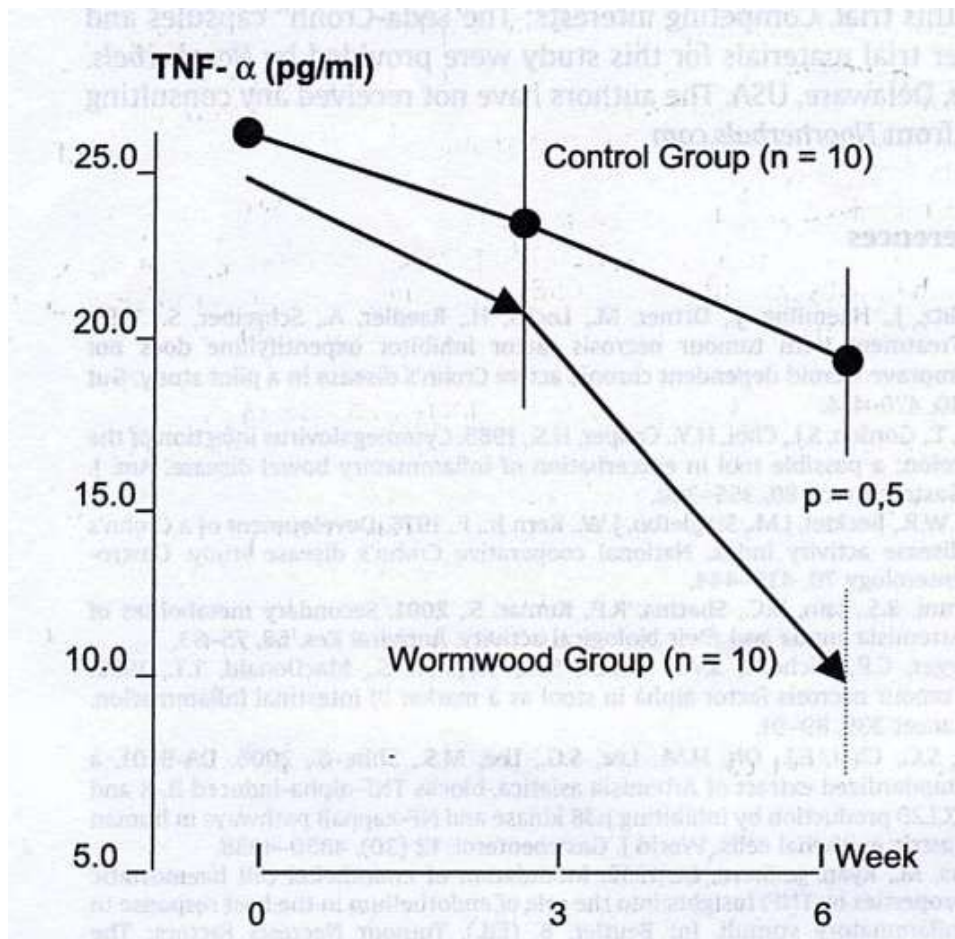


Figure 77 : Courbes indiquant la baisse de TNF- α dans le sérum chez les patients traités par des gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) d'une part et chez les patients traités par des gélules de placebo d'autre part au bout de 6 semaines (112)

D'un point de vue clinique :

- Dans le groupe traité avec des gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), le CDAI score moyen passe de 275 +/- 15 à T0   175 +/-12 au bout de 6 semaines avec une rémission des symptômes chez 8 patients (Pour eux, le CDAI score est soit en dessous de 170, soit a chuté de plus de 70 points).
- Dans le groupe traité avec des gélules de placebo, le CDAI score moyen passe de 282 +/- 11 à T0   230 +/- 14 au bout de 6 semaines avec une rémission des symptômes chez 2 patients.

L'IBDG (*Inflammatory Bowel Disease German*) une version allemande légèrement différente du CDAI mais qui en plus détermine la qualité de vie, reflète également une accélération de la réponse clinique avec l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

L'*Hamilton's Depression Scale* qui mesure le moral des patients a également démontré l'efficacité de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sur le moral des patients atteints de la maladie de Crohn (Tableau 11).

Mean values of Crohn's Disease Activity Index (CDAI), Inflammatory Bowel Disease Questionnaire scores (IBDQ) and 21-item Hamilton's Depression Scale scores (HAMD) at baseline and after six weeks of concomitant treatment with wormwood (n=10) as compared to the control group (n=10).

Scores/Levels	Wormwood Group (n=10)		Control Group (n=10)	
	Baseline	After 6 weeks	Baseline	After 6 weeks
TNF- α (pg/ml)	24.5 \pm 3.5	8.0 \pm 2.5	24.7 \pm 4.6	22.1 \pm 3.2
CDAI	275,0 \pm 15	175 \pm 12	282 \pm 11	260 \pm 14
IBDQ	120,5 \pm 14	175 \pm 11	122 \pm 17	135 \pm 16
HAMD	22,7 \pm 8	7,7 \pm 5	23,1 \pm 6	19 \pm 4
Response CDAI		8		2
Response HAMD		6		1

Response was defined as a decrease in the CDAI score of at least 70 points from the qualifying score, or a decrease in 50% of HAMD score from the baseline score.

Tableau 11 : Tableau récapitulatif des valeurs moyennes des différents indices (CDAI, IBDQ, HAMD) au début et après 6 semaines de traitement par l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) d'un côté et par des gélules placebo de l'autre (112)

On s'est aperçu que le moral et le sommeil des patients atteints par cette maladie étaient beaucoup moins bons que chez les personnes n'ayant pas cette maladie. Il se trouve aussi que la plupart des médicaments que prennent ces patients n'influent pas sur leur moral et certains de ces médicaments auraient même tendance à influencer le moral des patients de manière néfaste. L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) quant à elle aurait justement la capacité à améliorer le moral des malades. (111)

- La seconde étude

40 patients recevant une dose quotidienne de corticoïde de 40 mg de prednisone pendant au moins 3 semaines vont recevoir ensuite soit un placebo (pour 20 personnes), soit de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) en poudre sous forme de gélule 3 x 500 mg par jour (pour les 20 autres personnes) pendant 20 semaines.

Les corticoïdes sont encore donnés les 2 premières semaines, et leur rémanence se fait sentir (ainsi que celles des autres médicaments qu'a pu prendre le patient) jusqu'à la 10^{ème} semaine.

Au-delà de la 10^{ème} semaine et jusqu'à la 20^{ème} semaine, le patient ne prend plus que soit les gélules de placebo, soit les gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), et ne subit plus les effets des autres thérapies. (Figure 78).

Ici aussi plusieurs échelles et plusieurs scores sont utilisés afin d'évaluer l'efficacité du traitement à base d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.): l'IBDQ (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*), le CDAI, le *l'Hamilton's Depression Scale*, le VA-Scale (*Visual Analogue Scale*) et le HRQL (*Health Related Qualities of Life*). (Figure 79) (Figure 80).

★ Résultats (Figure 78 ci-dessous) :

Chez les personnes recevant les gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), on observe une amélioration progressive des symptômes de la maladie chez 18 patients, soit 90 % du groupe.

Après 8 semaines de traitement avec les gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), on observe une complète rémission des symptômes chez 13 patients (soit 65 %) du groupe.

La rémission persiste jusqu'à la fin de la 20^{ème} semaine (fin de l'expérience) et l'ajout de stéroïdes ne s'avère pas nécessaire (sauf chez 2 patients (soit 10 %) du groupe recevant les gélules d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) où la reprise de corticoïde fut nécessaire.)

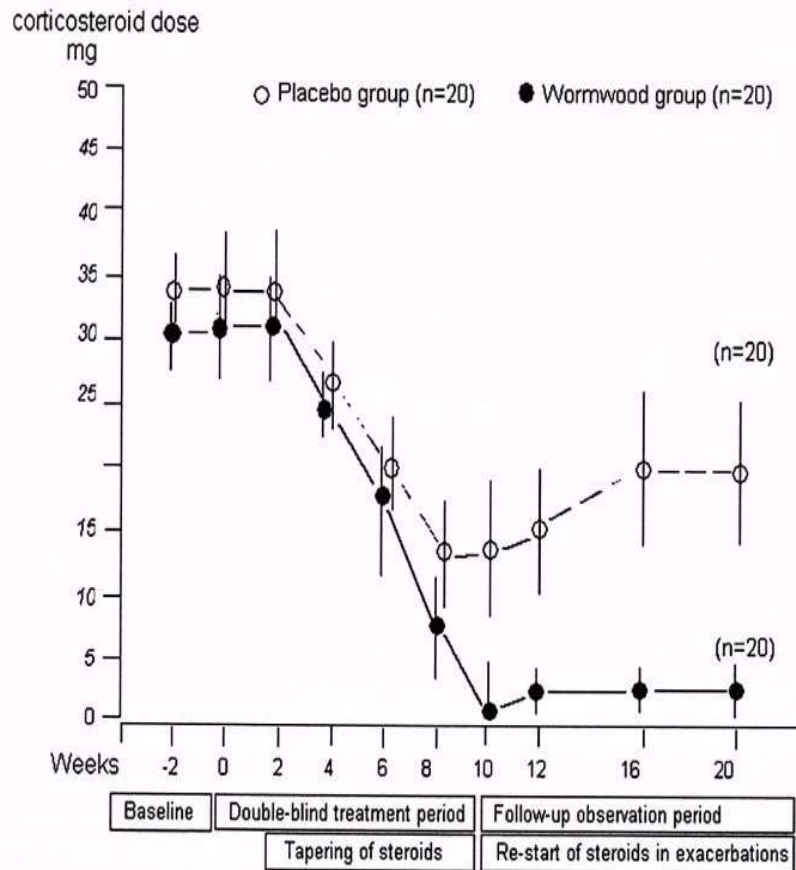


Figure 78 : Dosage en corticoïde (111)

Dans le groupe recevant le placebo on n'observe aucune rémission, au contraire, leurs conditions de vie se sont même dégradées après l'arrêt des stéroïdes et la reprise de ces derniers s'est avérée nécessaire pour 16 patients (soit 80 % du groupe) après seulement 10 semaines (67).

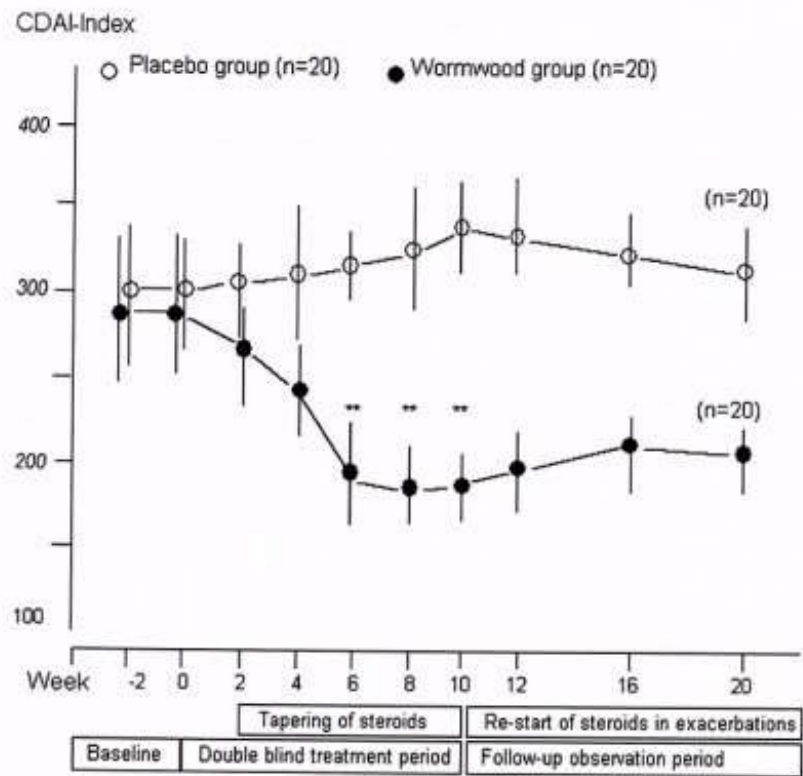


Figure 79 : Évaluation de l'effet du traitement par placebo ou par Artemisia absinthium L. via l'échelle CDAI (111)

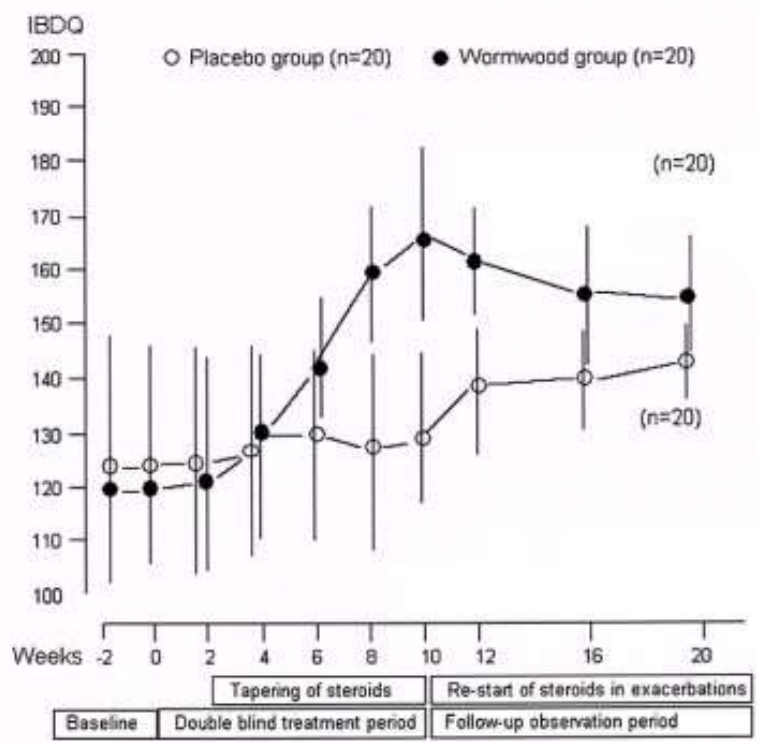


Figure 80 : Évaluation de l'effet du traitement par placebo ou par Artemisia absinthium L. via l'échelle IBDQ (111)

Toutes ces données nous confortent dans l'idée que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est bel et bien anti-inflammatoire, se rapprochant de l'effet des corticoïdes mais sans les effets indésirables de ces derniers.

Mais quelles sont les molécules responsables de cette propriété anti-inflammatoire ?

Comme nous l'avons vu précédemment, il y a :

- Les sesquiterpènes, La Cardamonine, le P7F, mais également l'artémisinine et son métabolite : l'Artésunate (Figure 81).

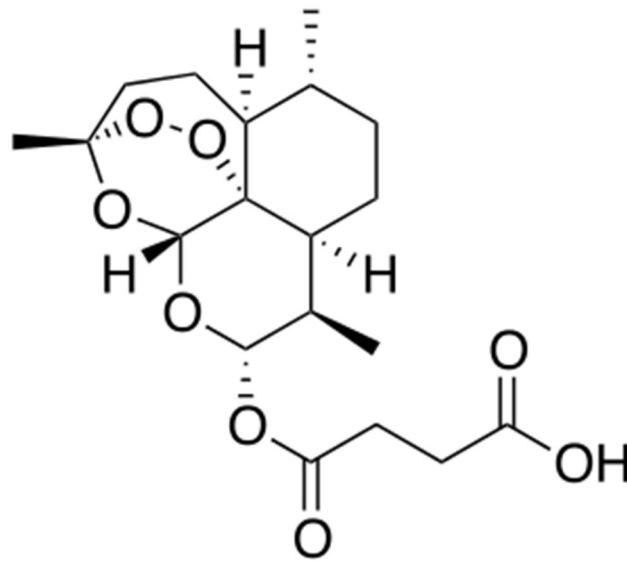


Figure 81 : Artésunate (113)

L'Artésunate agirait en prévenant l'induction par le TNF- α de la translocation dans le noyau du NF- κ B et donc de l'activation de certains gènes responsables de la production de médiateurs de l'inflammation. Il inhiberait également la phosphorylation de l'AKT. Cette inhibition empêche la production d'IL-1 β , d'IL-6 et d'IL-8 par le TNF- α .

Tous ces composés vont également agir en synergie afin de lutter contre les processus inflammatoires. Mais la suppression seule du TNF- α n'est pas suffisante pour expliquer l'amélioration clinique de ces patients lorsqu'ils prennent de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

On observe chez les patients atteints de la maladie de Crohn, une prévalence à certains virus comme le CMV (Cytomégalovirus), l'HHV6 (Herpès Virus Humain de

type 6), HSV1 et 2 (Herpès Simplex Virus de type 1 et 2), le VZV (Virus Varicelle-Zona) et l'EBV (Epstein-Barr Virus).

En effet, dans 63,8 % des cas, on a détecté la présence du virus EBV dans les tissus atteints par la maladie de Crohn.

Or nous savons, grâce à une étude menée par Karim et *Al.* du département de biologie de l'Université du Minnesota aux Etats-Unis, qu'un extrait aqueux d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est capable *in vitro* de protéger les cellules rénales (*vero-cells*) du singe vert africain et de protéger les cellules épithéliales humaines de type 2 (Hep-2) du virus de l'herpès à des concentrations non-cytotoxiques (111).

Et il s'avère que l'Artésunate est un inhibiteur non-cytotoxique du CMV *in vitro*, qui inhibe aussi le virus de l'Hépatite B et qui pourrait donc agir sur cette composante et ainsi contribuer à l'amélioration clinique des patients (112).

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a donc une réelle propriété anti-inflammatoire et pourrait s'avérer très intéressante dans la conception de nouvelles thérapies contre la maladie de Crohn, et elle permettrait également de moins recourir à l'usage des anti-inflammatoires stéroïdiens dont les effets indésirables sur le long terme sont nombreux et permettrait d'enrayer la dépendance à ces corticoïdes.

2.5.6. Anti-oxydante

Comme nous avons pu le voir dans la Partie 2.4 Composition chimique d'*Artemisia absinthium* L., Paragraphe 2.4.3 Les autres composés chimiques d'*Artemisia absinthium* L. Page 71 : L'activité antioxydante de la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est due à ses polyphénols (80): flavonoïdes et acides phénoliques qui agissent de façon directe et indirecte, ainsi qu'à la vitamine C et les caroténoïdes qui présentent également des propriétés antioxydantes (114). Ces composés se retrouvent dans l'huile essentielle (94) d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.)

Les flavonoïdes ont indirectement un rôle de photoprotection et de piègeurs de radicaux libres. En situation de stress (comme par exemple un fort ensoleillement), la concentration en flavonoïdes de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) va baisser, car ils vont se transformer en des métabolites secondaires capables de former un écran solaire empêchant la photo-conversion (64) et donc avoir un rôle de photoprotection envers la plante. Ces métabolites secondaires issus du *pool* de flavonoïdes seront en

mesure également d'être piègeurs de radicaux libres car ils auront la faculté d'absorber la plupart des courtes longueurs d'onde énergétiques solaires.

Les acides phénoliques (en particulier l'acide gallique) sont quant à eux des facteurs de détente qui seront synthétisés en situation de stress. Ils agiront de façon directe. Par conséquent, contrairement aux flavonoïdes, la concentration d'acides phénoliques va augmenter lors d'un fort ensoleillement (115).

2.5.7. Neuro-protectrice et hépatoprotectrice

a) Neuro-protectrice

La propriété antioxydante pourrait s'avérer très intéressante dans le traitement des effets secondaires délétères liés à un AVCI (Accident Vasculaire Cérébral Ischémique). Il s'agit d'une artère qui se bouche dans le cerveau entraînant une baisse de la vascularisation cérébrale pouvant entraîner la mort du cerveau dans une moyenne de 4h30. Cet AVCI est à différencier de l'AVCH (Accident Vasculaire Cérébral Hémorragique) qui est une hémorragie intracrânienne.

En effet, lors d'un AVCI on observe une ischémie temporaire (occlusion d'une artère cérébrale) suivi d'une re-perfusion des tissus. Cette ischémie temporaire va induire de graves lésions cérébrales en particulier au niveau de la substance blanche, de la substance grise, du cortex et de l'hippocampe. On observera également des déficits comportementaux tels qu'une incoordination motrice, une déficience de la mémoire à court terme, une perte des sensations, des dommages visuels, des troubles de la compréhension et/ou de la parole et des troubles cognitifs.

Des recherches ont donc été menées afin de prévenir ou en tous cas d'améliorer ces désagréments (46).

Au Japon, depuis 2001, on utilise un principe actif, le MCI-186 (Figure 82) qui est un puissant piègeur de radicaux libres comme traitement de l'AVCI.

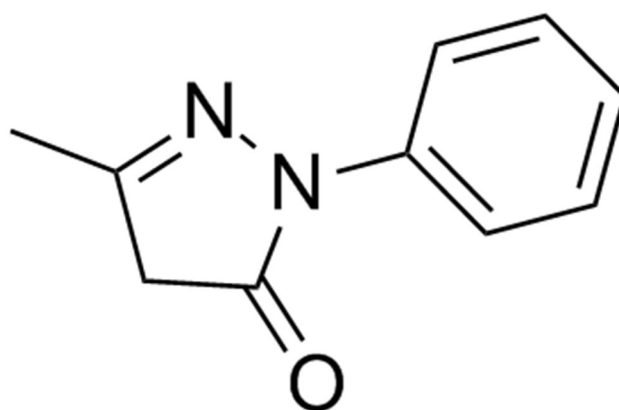


Figure 82 : MCI-186 (46)

Ce constat a amené les chercheurs à s'intéresser à d'autres produits potentiellement anti-oxydants, et c'est donc pour cette raison qu'ils se sont donc tout naturellement tournés vers l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

Plus concrètement, ce phénomène d'ischémie temporaire va entrainer au niveau cellulaire, une excitotoxicité, un stress oxydatif, une inflammation et des apoptoses. Ces mécanismes seront dus à une dysfonction mitochondriale entrainant une baisse rapide de l'ATP dans la cellule. Cette baisse d'ATP va conduire à une augmentation de radicaux libres (tels que $O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot} , et H_2O_2) conduisant à une augmentation de la peroxydation lipidique et donc à des dommages cellulaires importants allant jusqu'à l'apoptose. En effet, les radicaux libres vont oxyder certains composés vitaux de la cellule comme les lipides (ils sont initiateurs de la peroxydation lipidique), les protéines, les enzymes et l'ADN et vont altérer de nombreuses voies de signalisation.

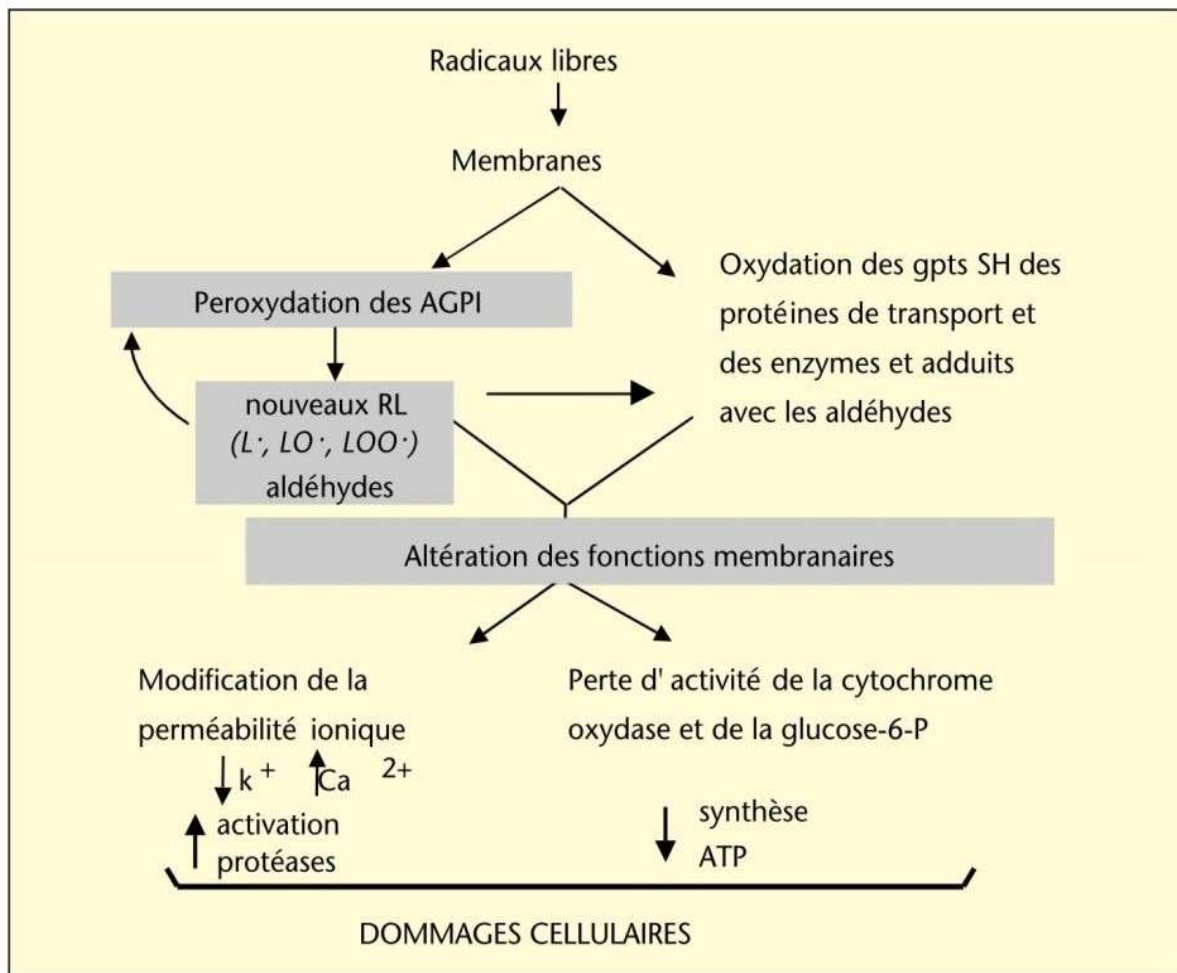


Figure 83 : Conséquences cellulaires de la peroxydation lipidique (116)

De plus, le processus de peroxydation lipidique, va produire d'autres radicaux libres ce qui va encore accentuer les dommages cellulaires. Cette peroxydation lipidique va également produire *in fine* deux composés : Le malondialdéhyde (MDA) et le 4-hydroxynonanal (4HNE) (Figure 84, Figure 85) qui feront des adduits sur les groupements NH₂ des biomolécules telles que les acides nucléiques, les protéines et les lipides (116). Toutes les structures cellulaires seront ainsi touchées et particulièrement les membranes (Figure 83).



Figure 84 : Malondialdéhyde (117)

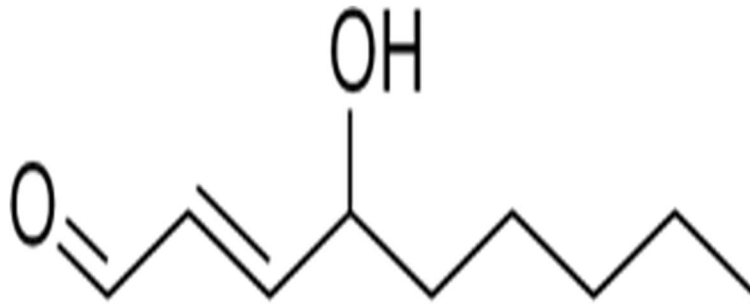


Figure 85 : 4-Hydroxynonenal (118)

On observera en parallèle une insuffisance du système antioxydant endogène avec une baisse d'antioxydants comme le glutathion, la vitamine C et la vitamine E, et une baisse des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion-peroxydase.

La superoxyde dismutase va réagir avec l' O_2^- pour former de l' H_2O_2 (Figure 86),

- Les Superoxydes Réductases (SOR)

- Catalyse la réaction :



Figure 86 : Les SOR (119)

La catalase va détoxifier l' H_2O_2 en eau et en oxygène et la glutathion-peroxydase va détoxifier d'une part les hydroxypéroxydes formés lors de la peroxydation lipidique à partir des acides gras insaturés et d'autre part une petite concentration d' H_2O_2 en eau et en oxygène comme la catalase.(Figure 87).

- Les catalases/ peroxydases

- Catalysent la réaction :



Figure 87 : Les catalases/péroxydases (119)

Pour agir, la glutathion-peroxydase a besoin également d'une molécule de glutathion réduit qui durant la détoxification des hydroxypéroxydes ou de l' H_2O_2 va se

transformer en glutathion oxydé. Le glutathion oxydé va ensuite être de nouveau réduit grâce à une enzyme : la Glutathion-réductase. (Enzyme contenant un groupement hydroxyl). (Figure 88) (Figure 89).

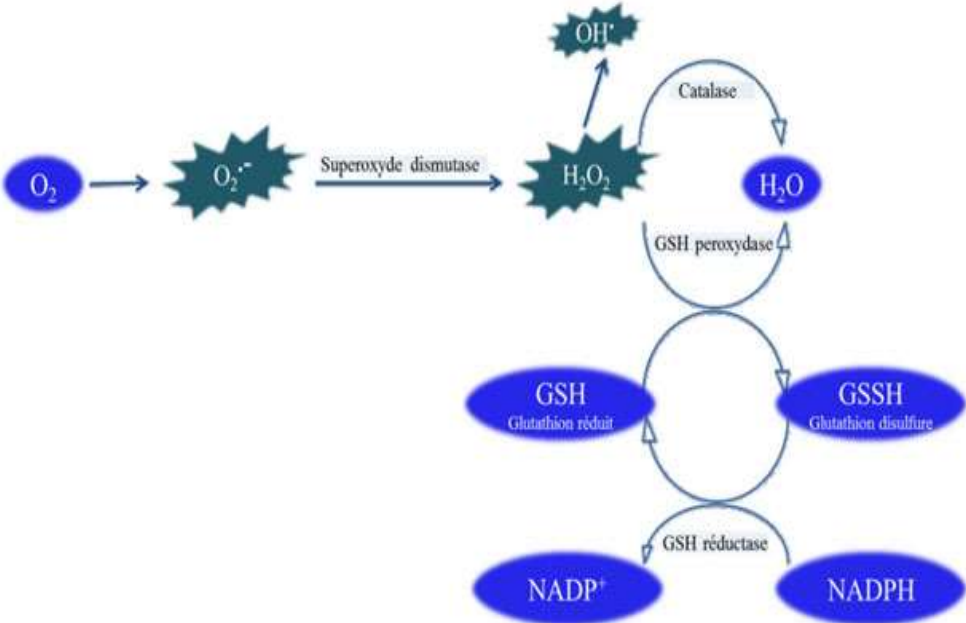


Figure 88 : Réactions d'antioxydation grâce à la superoxyde réductase, aux catalases/péroxydases et à la glutathion réductase (116)

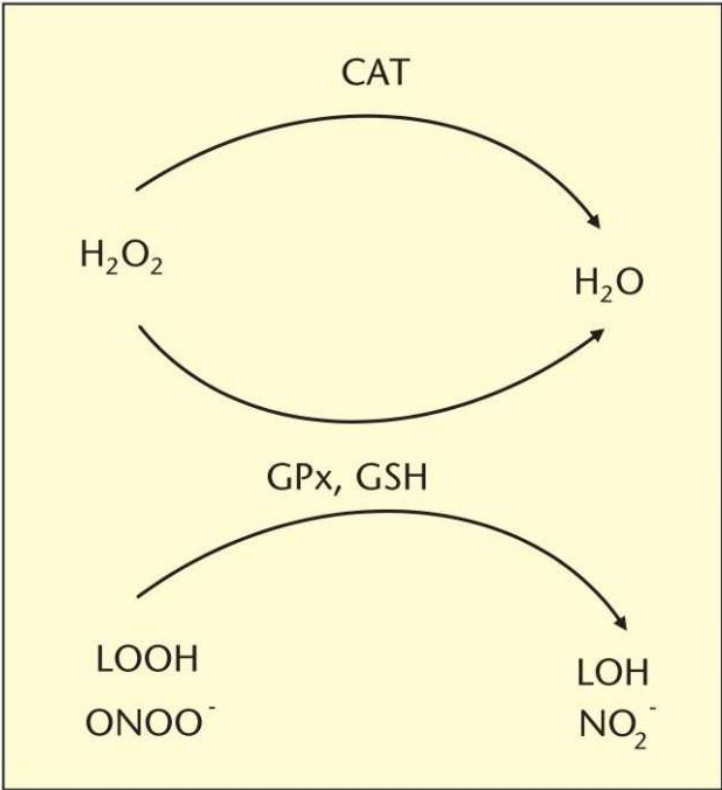


Figure 89 : Enzymes impliquées dans l'élimination des hydroperoxydes (116)

Une étude a pu démontrer que l'extrait éthanolique d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) par voie orale avait un effet neuroprotecteur en réduisant la peroxydation lipidique et en restaurant le pool d'antioxydants endogènes. On observe également que l'administration d'extrait éthanolique d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) par voie orale juste avant de procéder à l'ischémie temporaire, préviendrait la survenue de dysfonctions moteurs et la survenue de perte de mémoire à court terme. Cette étude a montré aussi que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) avait la capacité d'améliorer les fonctions cognitives et avait la capacité également d'améliorer l'extension des neurites de la substance blanche.

En somme, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) grâce à son activité antioxydante peut réduire la peroxydation lipidique, réduire les déficits neurologiques liés à l'AVCI et restaurer le pool d'antioxydants et d'enzymes antioxydantes endogènes. Elle paraît donc être un candidat idéal pour lutter contre les effets délétères de l'AVCI.

b) Hépto-Protectrice

Le foie de par sa fonction de métabolisation est l'organe le plus touché par des risques de toxicité, en effet le foie est le principal organe générateur de radicaux libres lors de la métabolisation des différents produits chimiques et médicaments.

Une grande variété de virus, médicaments, bactéries peuvent causer des dommages hépatiques. Ces produits peuvent s'avérer hépatotoxiques soit en agissant directement sur le foie, soit via les produits de leur métabolisation.

En plus de ces radicaux libres, un autre phénomène peut être aussi à l'origine de nombreuses pathologies hépatiques, il s'agit des mécanismes immunitaires. En effet, le stress oxydatif et les mécanismes immunitaires joueraient un rôle important dans l'initiation et la progression de certaines pathologies hépatiques comme certaines hépatites aiguës par exemple, et seraient à l'origine de la mort de beaucoup d'hépatocytes.

Afin de démontrer l'effet hépatoprotecteur de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), plusieurs études ont été menées (47)(114) :

Que ce soit à cause d'un médicament, d'un produit chimique, de bactéries, de virus, de mécanismes immunitaires ou autres, ces études se servent de l'augmentation de marqueurs spécifiques comme les ASAT et les ALAT dans le sérum afin de prouver une hépatotoxicité. Les chercheurs expliquent l'augmentation de ces marqueurs par

la baisse de l'intégrité de la structure de la membrane hépatocellulaire due aux effets toxiques, et donc au relargage du contenu cytosolique de l'hépatocyte dans la circulation systémique.

Raisons de cette hépatotoxicité :

Les Radicaux Libres :

Par exemple, le tétrachlorométhane CCl_4 , (communément appelé tétrachlorure de carbone) est une toxine chimique hépatique qui engendre des dommages hépatocellulaires similaires à ceux que l'on retrouve dans les cas d'hépatites aiguës. Les lésions hépatocellulaires qu'entraîne cette toxine sont dues à des radicaux libres.

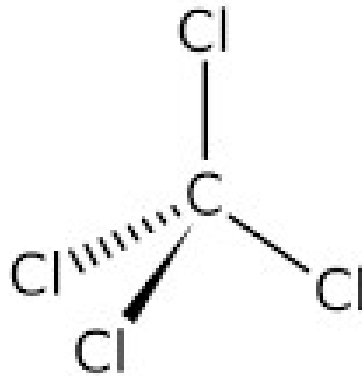


Figure 90 : CCl_4 (120)

En effet, les toxines que ce soit le CCl_4 (Figure 90) ou le célèbre médicament paracétamol sont métabolisées grâce à des enzymes microsomiales de métabolisation hépatique : les Cytochromes P450 (CYP450).

Le Cytochrome P450 va métaboliser le paracétamol (para-acétaminophénol) en N-acétyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) (Figure 91) et le CCl_4 en radicaux libres halogénés (HFR), tous deux hautement toxiques.

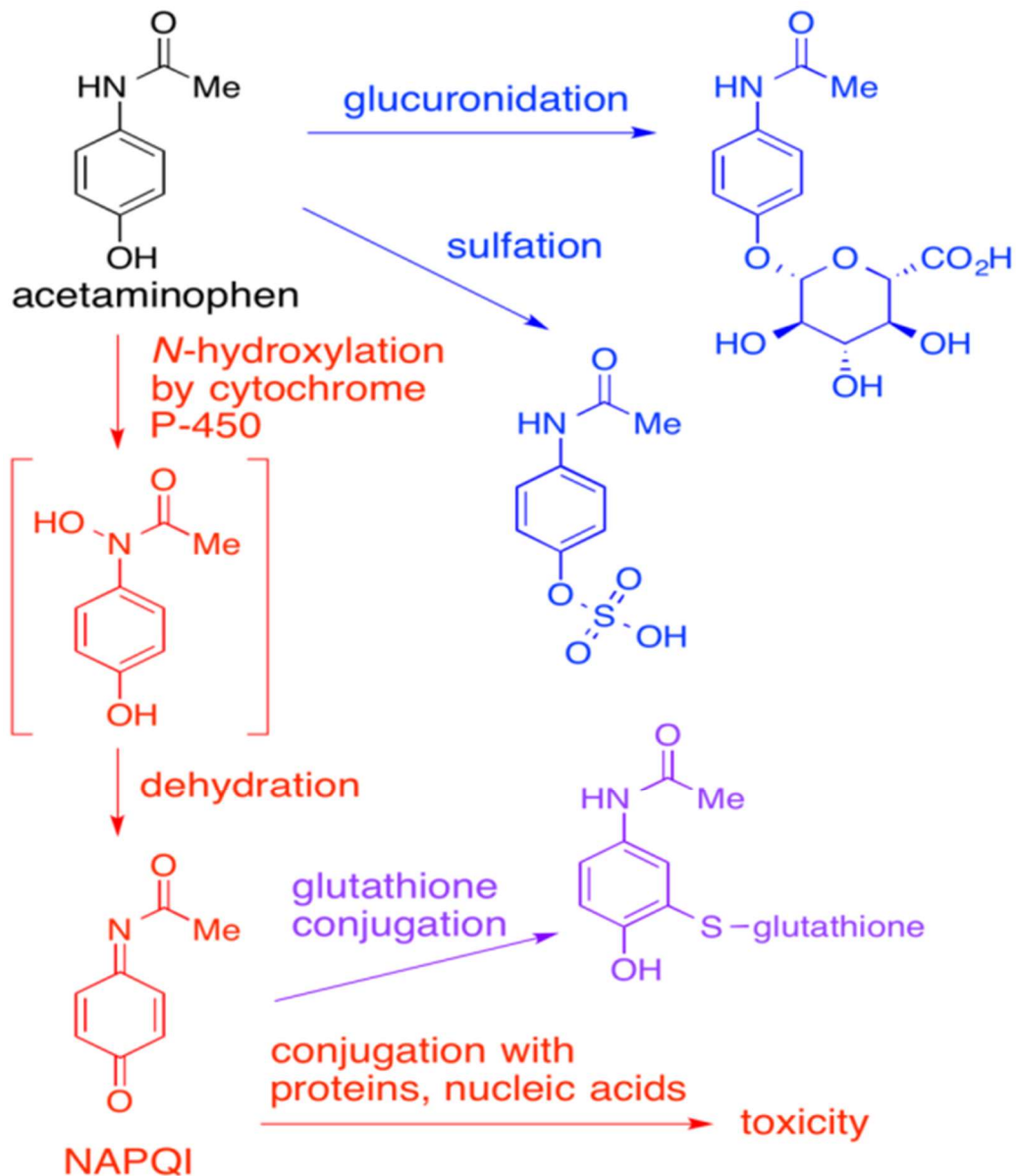


Figure 91 : Acetaminophen=Paracétamol (121)

Une production excessive de radicaux libres engendre un stress oxydatif aboutissant à des lésions macromoléculaires importantes.

En effet ces radicaux libres vont d'une part déclencher des phénomènes de peroxydation lipidique responsables de nombreuses lésions tissulaires et cellulaires,

Et d'autre part, ces radicaux libres vont rapidement interagir avec les protéines, les enzymes et l'ADN ce qui va complètement désorganiser l'ensemble des structures cellulaires en particulier la membrane lipidique. Ce qui explique le relargage du contenu cytosolique dans la circulation systémique et donc l'augmentation des marqueurs spécifiques ASAT et ALAT dans le sérum.

Comme nous avons pu déjà l'évoquer un peu plus haut, les radicaux libres (ou espèces oxygénées activées) sont détoxifiés grâce à des enzymes anti-oxydantes endogènes. Il s'agit de la Catalase, la Superoxyde Dismutase et la Glutathion Peroxydase. Or une production excessive de radicaux libres va au contraire inhiber l'activité de ces enzymes en les détruisant (122).

Comme évoqué dans le chapitre précédent, un des produits finaux de la peroxydation lipidique est le MDA. Le dosage de ce composé va permettre de savoir si les phénomènes de peroxydations lipidiques sont importants ou non, cela va donc permettre de juger de la toxicité hépatique.

Or après prétraitement avec un extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) aqueuse, les études nous révèlent plusieurs choses (47) (114) :

D'une part, le taux de MDA diminue prouvant ainsi que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est capable d'enrayer le processus de peroxydation lipidique.

D'autre part, les marqueurs spécifiques ASAT et ALAT n'augmentent pas (même après administration de toxine chimique telle que le CCl₄) prouvant ainsi que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est capable de préserver l'intégrité de la structure de la membrane hépatocellulaire et donc d'éviter le relargage du contenu cytosolique dans la circulation systémique.

Et pour finir, après prétraitement avec un extrait aqueux d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), on constate que non seulement les *pools* de SOD et de GPx augmentent, mais en plus leur activité est favorisée. L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) peut donc contrer les effets délétères des radicaux libres en favorisant leur détoxification via les enzymes antioxydantes endogènes. (Figure 92).

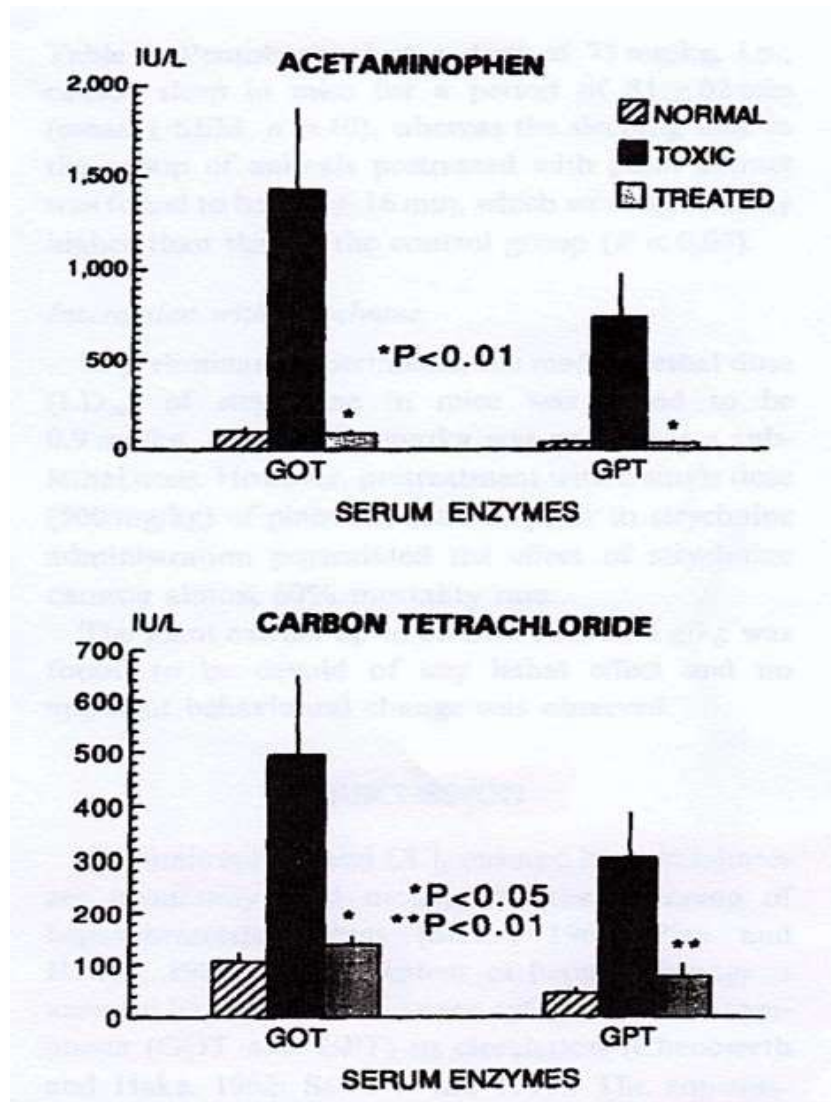


Figure 92 : Influence du prétraitement par un extrait méthanolique de plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sur l'augmentation des transaminases sériques due à l'acétaminophène et au tétrachlorométhane chez le rat (114)

En somme, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) serait capable de prévenir les effets néfastes des radicaux libres et de maintenir l'intégrité structurelle et fonctionnelle des hépatocytes grâce à ses propriétés anti-oxydantes et antiradicalaires dues à ses polyphénols : les flavonoïdes comme la quercétine, et les acides phénoliques comme l'acide chlorogénique.

Mais également grâce à la vitamine C qui empêcherait la formation de liaisons covalentes néfastes entre le NAPQI et les macromolécules vitales, qui inhiberait également la peroxydation lipidique dans le foie, les tissus cérébraux et le plasma, et qui aurait un rôle important dans la régénération de l'*alpha*-tocophérol (123) (vitamine E) ; et aussi grâce aux caroténoïdes anti-oxydants et hépatoprotecteurs contenus en son sein. (La purée de carotte, riche en caroténoïdes, est d'ailleurs

préconisée dans le traitement du docteur Bastien contre une intoxication due à l'amanite phalloïde (*Amanita phalloïdes*). Or nous savons que ce champignon mortel est hautement hépatotoxique) (124).

Les tanins et lignanes que contient l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) se révéleraient être également hépatoprotecteurs (47) (114).

De plus, certaines études tendent à prouver que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) contiendrait en son sein, une molécule : la sésartémine (Figure 93), capable d'inhiber les enzymes microsomiales de métabolisation hépatiques (comme le CYP450), et donc d'inhiber la formation des métabolites réactifs toxiques tels que le NAPQI ou les HFR (114) (radicaux libres halogénés).

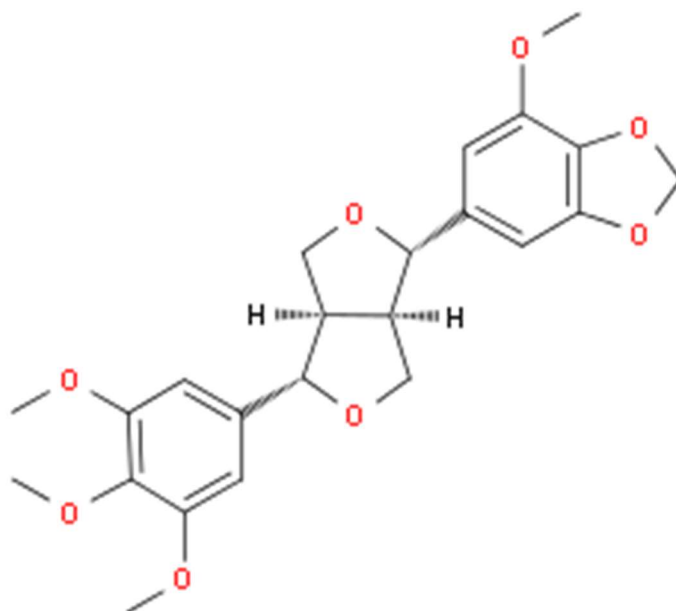


Figure 93 : Sésartémine (125)

Une dernière étude a également démontré que la concentration de l'ion calcium dans les hépatocytes augmentait lors de lésions hépatiques et l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) présenterait une activité « bloqueur de canaux calciques » qui permettrait de limiter l'augmentation de la concentration de l'ion calcium dans les cellules hépatiques, et donc de procurer une hépatoprotection.

Le seul inconvénient est que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est incapable de contrer les effets toxiques dus aux processus d'alkylation. Lorsque l'intoxication au CCl_4 est avérée et que la concentration en HFR est déjà importante, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ne pourra que lutter contre la peroxydation lipidique

engendrée par les HFR mais ne pourra pas contrer les mécanismes d'alkylations engendrés également par les HFR et leurs effets toxiques en découlant (Figure 94).

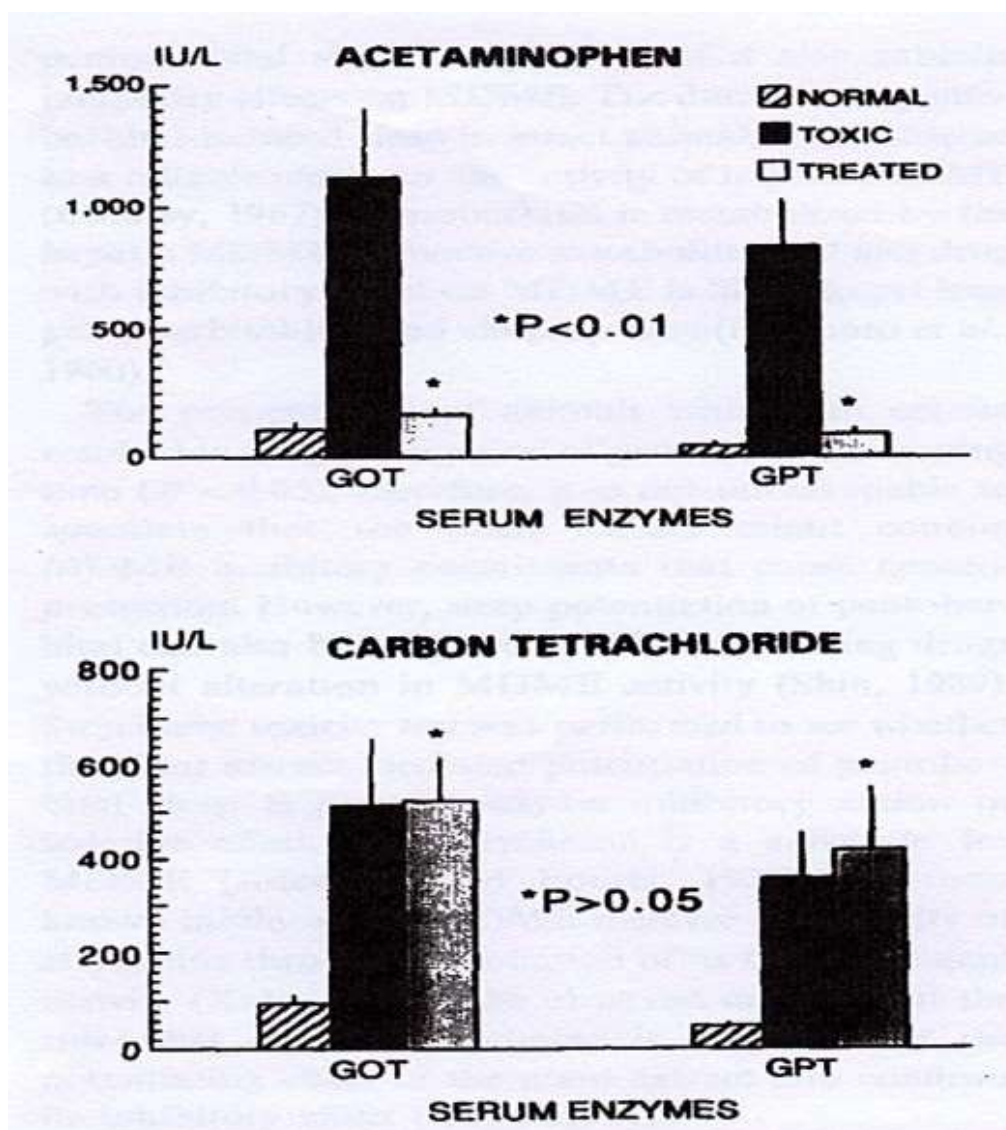


Figure 94 : Influence d'un traitement à posteriori par un extrait méthanolique de plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sur l'augmentation des transaminases sériques due à l'acétaminophène et au tétrachlorométhane chez le rat (114)

- Les mécanismes immunitaires

Dans certains cas, la toxicité ne serait pas due à des toxines chimiques extérieures, mais à une endotoxémie. Cette dernière favoriserait l'activation de cellules inflammatoires (telles que les macrophages et les cellules de Kupffer) qui produiraient à leur tour des médiateurs pro-inflammatoires et des cytokines multifonctionnelles telles que le TNF- α . (*Tumor Necrosis Factor*).

C'est ce TNF- α qui jouerait un rôle crucial dans les hépatites liées à des processus immunitaires.

En effet, en plus de ses effets cytotoxiques directs, il serait aussi capable d'induire le relargage de cytokines pro-inflammatoires comme les IL-1, les IL-6, (Interleukines 1 et 6) le monoxyde d'azote, la protéine chémoattractante 1 macrophagique et des molécules d'adhésion. Ces médiateurs pro-inflammatoires vont à leur tour jouer un rôle important dans le déclenchement de l'inflammation et donc vont induire *in fine* des lésions hépatiques importantes (99).

L'extrait aqueux d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) serait capable, comme nous l'avons vu dans le chapitre 2.5.4 Analgésique et anti-inflammatoire page 86, de baisser les taux de TNF- α et d'IL-1 dans le sérum grâce à l'un de ses flavonoïdes, le P7F qui est un inhibiteur de ce TNF- α (112).

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) inhibe les cytokines et les médiateurs pro-inflammatoires cruciaux.

De plus, il arrive parfois que ces deux mécanismes se superposent :

Le stress oxydatif peut entraîner le mécanisme immunitaire, en effet, les radicaux libres peuvent également jouer un rôle dans le processus inflammatoire en tant que médiateur de la signalisation.

Et à l'inverse, le mécanisme immunitaire peut entraîner un stress oxydatif car les radicaux libres peuvent également être générés par les cellules inflammatoires ou par les hépatocytes eux-mêmes.

★ Histologiquement

Les analyses du tissu confirment les données biochimiques et immunologiques.

En effet, après prétraitement avec un extrait aqueux d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), on note une baisse des nécroses des lobules hépatiques et une baisse de l'infiltration inflammatoire de lymphocytes et de macrophages au niveau de la veine centrale (47).

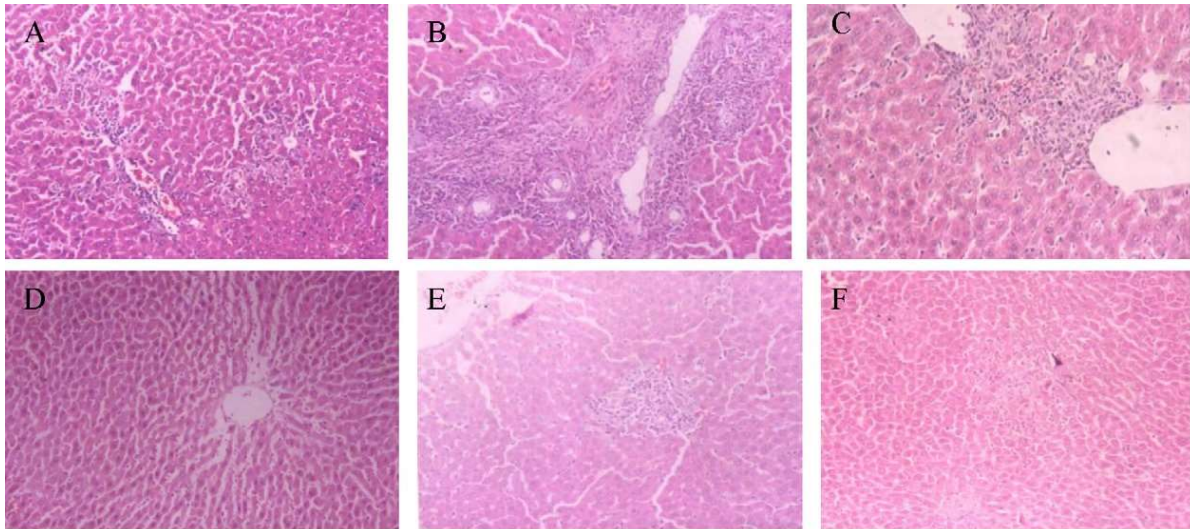


Figure 95 : Les effets d'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. sur l'histopathologie hépatique de souris intoxiquées par du tétrachlorométhane (CCl_4) (47)

Détails de la Figure 95 ci-dessus :

- (A) section de foie du groupe témoin,
- (B) section de foie du groupe intoxiqué au CCl_4 ,
- (C) section de foie du groupe traité par Silymarine (25 mg/kg) + CCl_4 ,
- (D) section de foie du groupe traité par de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. (50 mg/kg) + CCl_4 ,
- (E) section de foie du groupe traité par de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. (100 mg/kg) + CCl_4 ,
- (F) section de foie du groupe traité par de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. (200 mg/kg) + CCl_4 .
- Toutes les sections ont été colorées à l'hématoxyline et à l'éosine. (Grossissement x 100) (47).

★ En conclusion

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est non seulement capable de protéger le foie contre les lésions liées au stress oxydatif via plusieurs mécanismes agissant en synergie, mais est également capable d'agir comme un immunorégulateur.

D'ailleurs les résultats de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) comme hépatoprotecteur sont comparables à ceux de la Silymarine (Principe actif issu du Chardon-Marie *Silibum marianum*) qui est pourtant le traitement hépatoprotecteur de référence. L'ensemble de ces résultats pourrait expliquer pourquoi cette plante était

utilisée de manière traditionnelle en Chine pour traiter les maladies hépatiques depuis des siècles.

Bloquer ou retarder les processus inflammatoires et les processus oxydatifs pourrait s'avérer être une piste intéressante pour trouver de nouvelles thérapies hépatoprotectrices.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), dans ces cas-là pourrait devenir un produit prometteur comme médicament pour prévenir et traiter les pathologies hépatiques.

2.5.8. Protectrice contre l'intoxication au plomb

Grâce à ses propriétés antioxydantes énoncées ci-dessus, il s'avère que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est un traitement de choix pour lutter contre l'intoxication au plomb.

En effet, lors d'une intoxication au plomb, on observe une augmentation de la formation de radicaux libres oxygénés et d'espèces nitrogénées réactives responsables de dommages oxydatifs dans les érythrocytes, les hépatocytes, les cellules rénales, les cellules cérébrales (en particulier au niveau du cortex, du cervelet et de l'hippocampe).

On observera également une augmentation de la peroxydation lipidique entraînant l'altération, la fragilité et la perméabilité des membranes cellulaires, une altération des systèmes de défense antioxydants. Tous ces mécanismes aboutiront à des altérations au niveau macromoléculaire, des dommages à l'ADN et des altérations du métabolisme énergétique...

L'intoxication au plomb va donc agir sur la plupart des organes entraînant anémie, dommages cérébraux, dysfonctionnements neurochimiques, problèmes comportementaux, faiblesses neuromusculaires, baisse de l'audition, déficiences mentales et cognitives, hyperactivité... Ceci s'expliquant par les sites touchés, et par une interaction du plomb avec le système glial et le système dopaminergique (79). (Le nombre de neurones dopaminergiques dans la substance noire de la « *pars compacta* » baisse de 50% chez les personnes intoxiquées au plomb) (126).

On observe aussi chez le rat, des dysfonctions au niveau des innervations cholinergiques se traduisant par une baisse de l'affinité de la choline dans les synapses et une baisse du *turn-over* de l'acétylcholine. Ces changements au niveau

de ces voies cholinergiques peuvent être associés à des dommages dus à la peroxydation lipidique au niveau de la membrane neuronale.

Le plomb inhibe aussi l'activité des monoamine-oxydases (MAO) mitochondriales et l'activité de la tyrosine hydroxylase, ce qui est directement lié à l'inhibition du système cholinergique. De plus le plomb a une très grande affinité pour les groupements sulfhydryl, or la MAO en possède un. Le plomb en se liant à ce groupement va donc désactiver l'enzyme.

Le plomb va également empêcher la reformation des stocks de glutathion réduit, en désactivant la glutathion réductase. En effet, le plomb va se lier au groupement hydroxyl de cette enzyme et donc entraîner sa désactivation.

Le plomb cause également une oxydation de l'hémoglobine entraînant une hémolyse. Cela est dû à l'inhibition de l'enzyme ALAD (Acide AminoLévulinique Déshydrogénase) par le plomb. Cette enzyme, tout comme la Glutathion Réductase, est composée d'un groupement fonctionnel hydroxyl. Le plomb viendra donc se lier à ce groupement et entraînera la désactivation de l'enzyme.

La désactivation de cette enzyme entraîne une augmentation du taux d'acide aminolévulinique ALA dans le sang et dans les urines. Un fort taux d'ALA génère de l' H_2O_2 et de l' $O_2^{\cdot-}$. L'ALA interagit également avec l'oxyhémoglobine formant ainsi des radicaux hydroxyls, les radicaux libres oxygénés les plus puissants et réactifs.

Lors d'une intoxication au plomb, on observe dans le foie et les reins, une baisse des enzymes membranaires de type Na^+/K^+ ATPase, Ca_2^+ ATPase et Mg_2^+ ATPase ; une augmentation de la cholestérolémie, une augmentation du taux de triglycérides, d'acides gras, de phospholipides, de TBARS (Les substances réactives de l'acide thiobarbituriques), et une augmentation des protéines carbonylées.

Effect of Wormwood extract on the levels of membrane bound enzymes in liver of rat intoxicated by lead acetate (unit expressed as mM of Pi liberated/mg proteins)

	At 11 weeks		At 4 weeks		
	Untreated	Pb	Untreated/A.Ab	Pb/water	Pb/A.Ab
Na ⁺ -K ⁺ ATPase	2.597 ± 0.097	0.772 ± 0.042*	2.723 ± 0.057†	0.653 ± 0.032*†	1.727 ± 0.133*†
Ca ⁺⁺ -ATPase	1.597 ± 0.070	0.649 ± 0.071*	1.703 ± 0.049*†	0.526 ± 0.026*†	1.070 ± 0.045*†
Mg ⁺⁺ -ATPase	1.780 ± 0.104	0.947 ± 0.093*	1.642 ± 0.045†	0.855 ± 0.060*	1.197 ± 0.079*†

Values are expressed as mean ± SEM (n = 6). *P < 0.05, Pb group, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group vs. untreated group (control), †P < 0.05, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group are compared vs. Pb group (Student's 't' test)

Effect of Wormwood extract on the levels of membrane bound enzymes in kidney of rat intoxicated by lead acetate (Unit expressed as mM of Pi liberated/mg proteins)

	At 11 weeks		At 4 weeks		
	Untreated	Pb	Untreated/A.Ab	Pb/water	Pb/A.Ab
Na ⁺ -K ⁺ ATPase	3.605 ± 0.078	1.689 ± 0.070*	3.821 ± 0.137†	1.507 ± 0.124*†	2.444 ± 0.088*†
Ca ⁺⁺ -ATPase	1.942 ± 0.057	0.847 ± 0.023*	1.998 ± 0.031†	0.671 ± 0.042*†	1.159 ± 0.017*†
Mg ⁺⁺ -ATPase	2.837 ± 0.055	1.054 ± 0.049*	3.005 ± 0.062*†	0.875 ± 0.028*†	2.341 ± 0.030*†

Values are expressed as mean ± SEM (n = 6). *P < 0.05, Pb group, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group vs. untreated group (control), †P < 0.05, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group are compared vs. Pb group (Student's 't'-test)

Tableau 12 : Effet de l'extrait d'absinthe (Artemisia absinthium L.) sur les taux d'enzymes liés à la membrane dans le foie de rats intoxiqués par l'acétate de plomb et dans les reins de rats intoxiqués par l'acétate de plomb (127)

À cause de la peroxydation lipidique, la structure des membranes cellulaires est complètement désorganisée, ce qui va conduire d'une part à une baisse de la fluidité membranaire, cette baisse étant à l'origine de l'augmentation du taux de cholestérol, et d'autre part, cela va conduire à l'oxydation et donc la détérioration des sites de liaisons de type « SH » présents à la surface des membranes cellulaires. Ces sites permettent la liaison entre les enzymes membranaires de type ATPases et les lipides membranaires, leur détérioration va entraîner une baisse de l'activité des enzymes de type ATPases. De plus la peroxydation lipidique va directement entraîner une augmentation du taux de triglycérides et d'acides gras (127).

Après traitement avec de l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium L.*), on observe une restauration du taux d'enzymes (Tableau 12), de la cholestérolémie, du taux de triglycérides, d'acides gras et de phospholipides (Tableau 13) (Tableau 14), car l'absinthe (*Artemisia absinthium L.*), en plus d'enrayer le processus de peroxydation lipidique (comme vu précédemment), va protéger les sites de liaisons membranaires de l'oxydation, et empêcher la fixation du plomb sur les groupements dont il est attiré et donc permettre l'activité des différentes enzymes (enzymes membranaires de type ATPases, ALAD, GR, MAO...)

Effect of Wormwood extract on levels of total cholesterol, free fatty acids, triglycerides, and phospholipids in liver (mg/100 g tissue)

	At 11 weeks		At 4 weeks		
	Untreated	Pb	Untreated/A.Ab	Pb/water	Pb/A.Ab
Total cholesterol	344.39 ± 12.16	576.42 ± 13.85*	345.38 ± 15.91†	546.16 ± 50.70*	373.23 ± 22.30†
Triglycerides	343.5 ± 10.20	613.02 ± 16.36*	350.00 ± 6.86†	584.5 ± 12.66*†	417.30 ± 28.00*†
Phospholipids	1508.60 ± 33.56	2976.41 ± 42.28*	1497.29 ± 64.20†	2793.1 ± 27.82*	1633.90 ± 47.83*†
Free fatty acid	622.5 ± 12.96	924.01 ± 15.46*	613.30 ± 24.71†	802.4 ± 20.71*†	768.30 ± 58.15*†

Values are expressed as mean ± SEM (n = 6). *P < 0.05, Pb group, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group vs untreated group (control). †P < 0.05, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group are compared vs. Pb group (Student's 't' test)

Tableau 13 : Effet de l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sur les taux de cholestérol total, d'acides gras, de triglycérides et de phospholipides dans le foie (en mg) (127)

Effect of wormwood extract on levels of total cholesterol, free fatty acids, triglycerides, and phospholipids in kidney (mg/100 g wet tissue)

	At 11 weeks		At 4 weeks		
	Untreated	Pb	Untreated/A.Ab	Pb/water	Pb/A.Ab
Total cholesterol	368.4 ± 12.43	526.1 ± 25.90*	378.2 ± 12.43†	574.2 ± 28.13*	450.3 ± 26.16*†
Triglycerides	293.5 ± 10.20	503.2 ± 16.36*	300.0 ± 11.86†	498.2 ± 17.91*	424.3 ± 19.25*†
Phospholipids	1618.6 ± 35.66	2696.4 ± 42.80*	1407.2 ± 44.2*†	2989.7 ± 24.07*	1833.0 ± 26.82*†
Free fatty acid	424.0 ± 12.96	738.3 ± 45.46*	433.3 ± 18.22†	812.5 ± 38.21*	587.4 ± 25.46*†

Values are expressed as mean ± SEM (n = 6). *P < 0.05, Pb group, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group vs. untreated group (control). †P < 0.05, untreated/A.Ab group, Pb/water group, and Pb/A.Ab group are compared vs. Pb group (Student's 't'-test)

Tableau 14 : Effet de l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sur les taux de cholestérol total, d'acides gras, de triglycérides et de phospholipides dans les reins (en mg) (127)

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) grâce à ses propriétés antioxydantes et antiradicalaires va donc être efficace en cas d'intoxication au plomb (128). Elle va restaurer l'activité des enzymes perturbées par l'intoxication au plomb et aura donc un rôle protecteur vis-à-vis du stress oxydatif et des dommages induits par une intoxication au plomb (123). De plus elle présente l'avantage, comparativement aux antioxydants d'origine synthétique, de ne présenter que peu d'effets indésirables. Ce qui pourrait lui conférer une place de choix dans la lutte contre le saturnisme.

2.5.9. Application potentielle dans la thérapie anticancéreuse

Grâce à ses propriétés antiinflammatoires, l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a été étudié dans le but de trouver de nouvelles thérapies anticancéreuses.

Une étude a donc exploré le rôle de l'extrait brut de parties aériennes d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) dans la modulation des mécanismes de signalisation intracellulaires (132).

Plus particulièrement, cette étude a tenté de démontrer la capacité qu'a l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) d'inhiber la prolifération cellulaire et de promouvoir l'apoptose dans deux types de lignées cellulaires issues de tumeurs de cancer du sein :

- Le cancer du sein non-oestrogénique dépendant impliquant la lignée cellulaire de type MDA-MB-231,
- Et le cancer du sein oestrogénique-dépendant impliquant la lignée cellulaire de type MCF-7.

Ces cellules sont incubées avec différentes concentrations d'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et l'activité anti-proliférative est mesurée grâce au test MTT.

Test MTT : Réactif utilisé : Sel de tétrazolium. L'anneau de tétrazolium est réduit par le succinate déshydrogénase mitochondrial des cellules vivantes, ce qui va former un précipité de couleur violette dans la mitochondrie. La quantité de précipité formé est proportionnelle à la quantité de cellules vivantes.

Ce test indique clairement que l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est cytotoxique envers les cellules de type MDA-MB-231 et les cellules de type MCF-7.

Les caractéristiques typiques de la coloration nucléaire et l'accumulation de cellules en phase pro-G1 révèlent que l'extrait d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) déclenche l'apoptose (Figure 96).

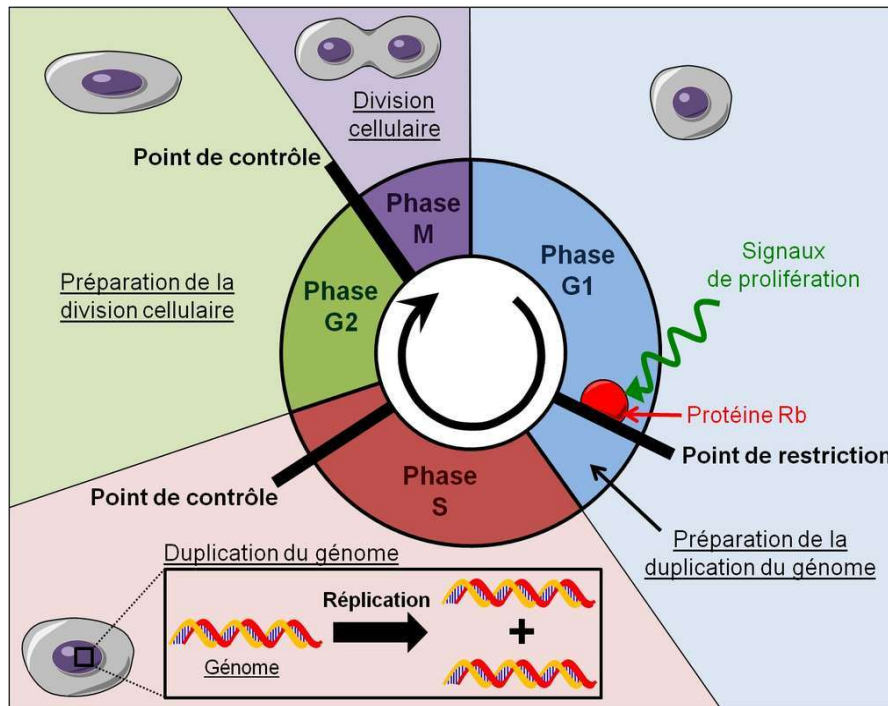


Figure 96 : Cycle cellulaire (129)

Rappel sur le fonctionnement des protéines appartenant à la famille « *Bcl-2 family* » (130) : (Figure 97) (Figure 98)

- Cette famille de protéines regroupe toutes les protéines étant pro- ou anti-apoptotique.
- Les pro-apoptotiques étant : Bax, Bak, Bok, Bad, Bid et Bim,
- Les anti-apoptotiques étant : Bcl-2 protéine (attention différence avec *Bcl-2 family*), Bcl-xl, Bcl-w, Nr13...

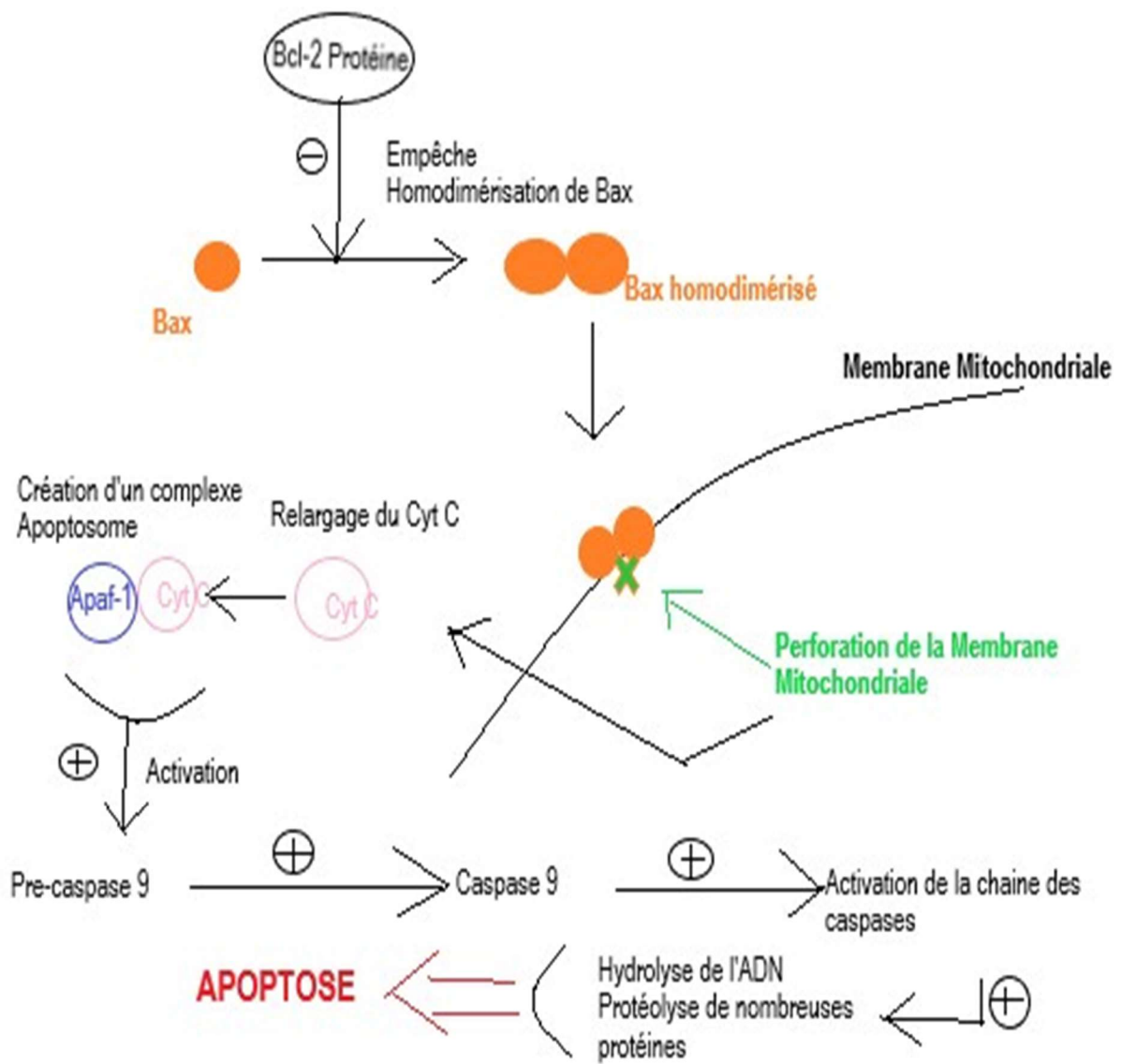


Figure 97 : Influence de Bcl-2 Protéine sur l'inhibition de l'apoptose, Schéma : Aminthe Renouf (130)

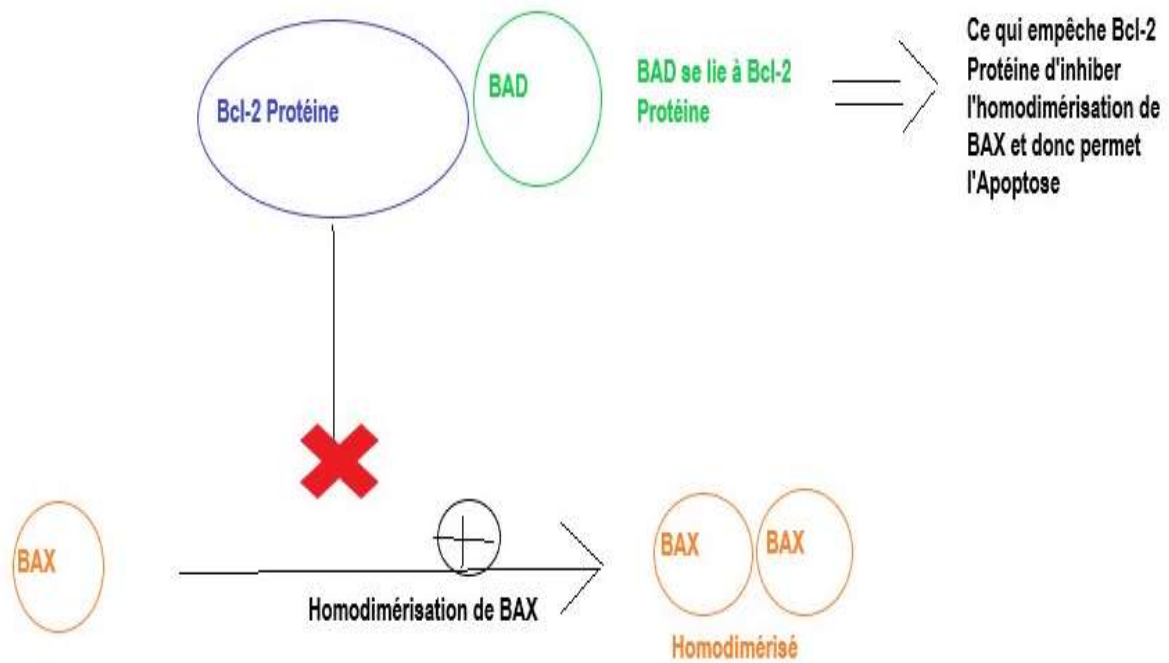


Figure 98 : Influence de BAD sur la cascade d'activation des protéines appartenant à « Bcl-2 family » entraînant l'apoptose, Schéma : Aminthe Renouf (130)

Une autre voie de signalisation que la voie liée aux protéines appartenant à la famille des « Bcl-2 family » existe pour déclencher l'apoptose.

Il s'agit de la voie MEK/ERK.

MEK va activer ERK. ERK activé va à son tour phosphoryler de nombreux substrats cytoplasmiques et nucléaires nécessaires à la transcription de nombreux gènes afin de passer de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. En revanche, lorsque MEK est inhibé, la prolifération cellulaire est bloquée et l'apoptose est induite.

Un traitement avec 25 µg/ml d'extrait brut de parties aériennes d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) résulte en l'activation de la chaîne des caspases et en une régulation à la hausse de la protéine Bad (protéine pro-apoptotique) dans les cellules MCF-7.

La voie de signalisation MEK/ERK est inactivée par l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) dans les deux lignées cellulaires (MCF-7 et MDA-MB-231). Par conséquent, la prolifération cellulaire est bloquée et l'apoptose est induite.

★ En conclusion,

Ces résultats suggèrent que l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) induit un effet antiprolifératif sur les cultures de lignées cellulaires issues de tumeurs de cancers du sein non-oestrogénique dépendant de type MDA-MB-231 et sur les cultures de lignées cellulaires issues de tumeurs de cancers du sein oestrogénique dépendant de type MCF-7, et peut déclencher l'apoptose dans les cellules de la lignée MCF-7 en régulant la concentration des protéines de la famille des « *Bcl-2 family* ». L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) agit également sur la prolifération cellulaire et l'apoptose en modulant la voie de signalisation MEK/ERK dans les cellules de chaque lignée.

D'après la thèse d'exercice de Pharmacie de Nadia Mouakite, les propriétés cytotoxiques et antitumorales de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pourraient être dues à la présence de ridentine (Figure 99), une lactone sesquiterpénique (16).

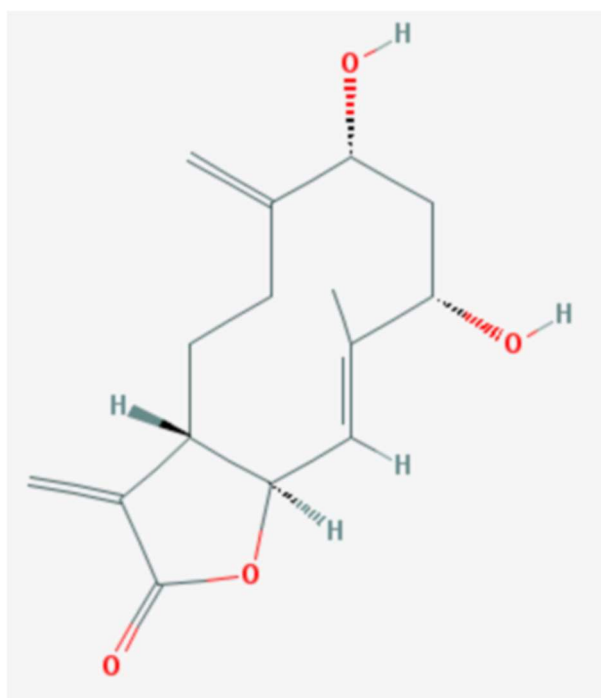


Figure 99 : Ridentine (131)

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pourrait donc s'avérer être une piste envisageable dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques anti cancer du sein (132).

2.5.10. Antiseptique, cicatrisante et fébrifuge

a) Cicatrisante et antiseptique

En application locale sous forme de teinture sur les plaies et les ulcères, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était utilisée afin de retarder la gangrène et provoquer rapidement le nettoyage des tissus lésés et la cicatrisation. Ceci pourrait s'expliquer par la présence d'azulènes (42).

Par ailleurs, Lia Sommer a montré en 1965 que des pommades à base de chamazulènes extraits d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) étaient utilisées dans les cas d'infections du parodonte en raison de leurs propriétés antiseptiques. Leur action conjuguée à celle de l'allantoïne, activerait la cicatrisation après une intervention chirurgicale dentaire. Plusieurs onguents ont été élaborés à cet effet parmi lesquels on peut citer le suivant (16) :

- Allantoïne 1 % ;
- Eau 9,55 % ;
- Cire 25 % ;
- Chamazulènes extraits d'absinthe 0,1 % ;
- Lanoline 15 % ;
- Borax 2,35 % ;
- Huile de tournesol 37 % ;
- Silicones 10 %.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était couramment employée avant la généralisation des antiseptiques chimiques.

Dans le codex français de 1949, elle est décrite comme étant une espèce vulnérable et entre dans la composition d'alcoolat vulnérable (16).

b) Fébrifuge

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) a été considérée par le Docteur Armand Trousseau en 1863 comme l'un des meilleurs fébrifuges indigènes dans les cas où on ne pouvait pas employer le quinquina (*Cinchona officinalis* L.). L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était couramment utilisée avant la vulgarisation du quinquina.

2.5.11. Autres propriétés

a) Emménagogue

Comme nous avons pu déjà l'évoquer dans les premiers chapitres, cette propriété est reconnue depuis des millénaires. Elle serait due à la présence de thuyone dans l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

Le Docteur Jean Valnet recommandait l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour lutter contre le retard des règles, l'insuffisance menstruelle ainsi que pour lutter contre les pertes blanches. Il préconisait de la consommer sous forme de tisane (16).

En homéopathie, on retrouve l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour traiter les cas d'hémorragies utérines.

b) Sédatif

L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est une plante réputée avoir des vertus apaisantes. On la retrouve sous forme de tisanes, mais également en homéopathie pour calmer les troubles nerveux des personnes alcooliques.

c) Diurétique

Selon certains auteurs, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) serait dotée de propriétés diurétiques, on la retrouve d'ailleurs dans la composition du vin de scille composé, qui était en réalité une sorte de vin amer aux propriétés diurétiques et constitué d'un mélange de plantes (16).

d) Anti-anémie et dépuratif

Selon certaines sources, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) aurait des propriétés visant à lutter contre l'anémie (42) et serait dépurative. On l'utilise d'ailleurs à cet effet dans certaines tisanes à raison de 2 ou 3 feuilles d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) dans de l'eau bouillante. À prendre 3 matins de suite. On peut également mettre à macérer 3 feuilles dans un pichet d'eau pendant 3 jours et ensuite en boire une tasse par jour pendant 3 jours à jeun (133). (Cette tisane serait également indiquée comme vermifuge.)

2.6. Formes galéniques utilisées et précautions d'emploi

a) Formes galéniques

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) (16)(42) est utilisée en usage interne sous forme d'infusion, de macération, de tisane, de teinture alcoolique et de poudre de feuille.

En général, les infusions d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) se font avec 1 g de plante séchée dans une tasse d'eau bouillante pendant 10 min. La dose conseillée étant de 2 à 3 tasses par jour soit à prendre 30 min avant le repas si c'est pour lutter contre la perte d'appétit, soit à prendre juste après le repas lorsque c'est pour aider les digestions difficiles.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est également utilisée en usage externe sous forme de décoctions ou d'onguents.

b) Contre-indications

Les préparations à base d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sont contre-indiquées chez les personnes qui souffrent d'obstruction des voies biliaires (calculs), d'inflammation de la vésicule biliaire, ou bien qui souffrent de maladies hépatiques. Elles sont contre-indiquées également chez les personnes présentant des voies digestives irritées ou ayant des prédispositions à ces irritations.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est contre-indiquée chez les personnes souffrant d'ulcères de l'estomac ou du duodénum, souffrant de reflux gastro-œsophagien, chez les personnes présentant des hémorragies digestives ou intestinales, chez les personnes ayant des hémorroïdes, des hématuries, ou bien encore chez les épileptiques.

Grossesse, allaitement et jeunes enfants

L'usage de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) chez les mineurs est déconseillé par l'agence européenne du médicament.

Selon cette même agence, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est à proscrire pendant la grossesse à cause de son risque abortif (16), et est déconseillée également

pendant l'allaitement à cause de la saveur spéciale amer et désagréable qu'elle confère au lait maternel.

c) Effets indésirables et surdosage de l'absinthe

Les effets indésirables de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sont surtout liés à la présence de thuyone qui, au-delà de 3 mg par jour, peut provoquer des vomissements, de la diarrhée, des vertiges, des convulsions, des céphalées et des inflammations de la conjonctive.

La teneur en thuyone doit être impérativement indiquée sur l'emballage des produits.

L'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), qui peut contenir jusqu'à 18 % de thuyone, ne doit jamais être utilisée pure.

Par son éventuel effet sur la vigilance (effet sédatif), l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) peut se révéler dangereuse pour les personnes qui conduisent des véhicules ou des machines-outils (42).

d) Interactions

Du fait de son action sur le système nerveux, et de la présence de thuyone pro-convulsivante, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pourrait interagir avec les anxiolytiques et les hypnotiques appartenant à la famille des benzodiazépines, ainsi qu'avec les médicaments de l'épilepsie et les neuroleptiques.

De plus, la présence de tanins dans l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) peut bloquer l'absorption intestinale des suppléments en fer. On conseillera donc de prendre ces suppléments en fer à 1 ou 2 h d'intervalle de la prise de la préparation à base d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

Et pour finir, on constatera également des interactions avec risque de surdosage et de convulsions avec les autres plantes contenant de la thuyone comme la sauge officinale (*Salvia officinalis* L.), la tanaïsie commune (*Tanacetum vulgare* L.) ou encore le thuya (*Thuja occidentalis* L.).

3. L’Absinthe : La célèbre boisson



Figure 100 : Verre d’Absinthe (134)



Figure 101 : Peinture de Van Gogh (3)

3.1. Historique

3.1.1. Origine de la boisson

À la fin du XVIII^{ème} siècle, un médecin de Franche-Comté, le Docteur Pierre Ordinaire (31) (Figure 102), s’exile en Suisse pour des raisons politiques et s’établit à Couvet, dans le canton de Neuchâtel pour y exercer la médecine et la pharmacie comme cela se pratique à l’époque dans les campagnes (médecin pro-pharmacien).



Figure 102 : Le Docteur Pierre Ordinaire (3)

C'était un homme original qui parcourait le Val-de-Travers sur un petit cheval corse du nom de « La Roquette ». Il prescrivait à ses patients un élixir à base de plantes aromatiques : l'élixir d'Absinthe qui soignait les troubles digestifs et les fièvres (3).

On ne sait pas vraiment comment la recette de cet élixir est arrivée entre ses mains, toujours est-il qu'à l'heure actuelle, deux versions de la légende existent (32) :

La première est qu'il aurait récupéré la recette auprès de deux sœurs de la région : les sœurs Henriod (ou Henriot (135)) de Couvet. Ces sœurs Henriod cultivaient elles-mêmes les plantes aromatiques nécessaires à la confection de l'élixir dans leur jardin et les distillaient dans leur cuisine à l'aide d'un petit alambic. La quantité fabriquée était relativement faible. Les sœurs Henriod en revendaient quelques pots à des colporteurs qui ensuite allaient les vendre dans les pharmacies de la région ou chez des particuliers.

La seconde version est que le Docteur Ordinaire aurait tenu la recette d'une vieille femme : la mère Henriod habitant Couvet (32) qui pourrait être la mère des sœurs Henriod (136).

Dans tous les cas, l'élixir était très apprécié dans la région, principalement pour ses qualités thérapeutiques mais également pour ses qualités gustatives.

En 1797, les sœurs Henriod ou la mère Henriod vendirent la recette au Major Dubied (27), médecin militaire en retraite et courtier en dentelles. Cette recette, la mère

Henriod la mit au point en 1787 en s'inspirant d'un remède miracle longtemps utilisé dans le Val de Travers pour soigner de nombreux maux (135).

Il peaufina la recette et décida de produire de l'élixir d'Absinthe à grande échelle.

En 1798, la première distillerie d'Absinthe fut créée à Couvet en Suisse (Figure 103).



Figure 103 : Étiquette d'Absinthe de Couvet (3)

Le Major Dubied, aidé par ses fils et par son gendre Henri-Louis Pernod (Figure 104) (qui avait de l'expérience dans le métier, puisque son père était bouilleur de cru), développèrent la boisson, qui bientôt se retrouva en vente libre et à volonté. Elle devint une boisson d'agrément.

Plus tard, voyant l'engouement des gens pour cette boisson, Henri-Louis Pernod fonda sa propre distillerie, toujours à Couvet, non loin de celle de son beau-père.



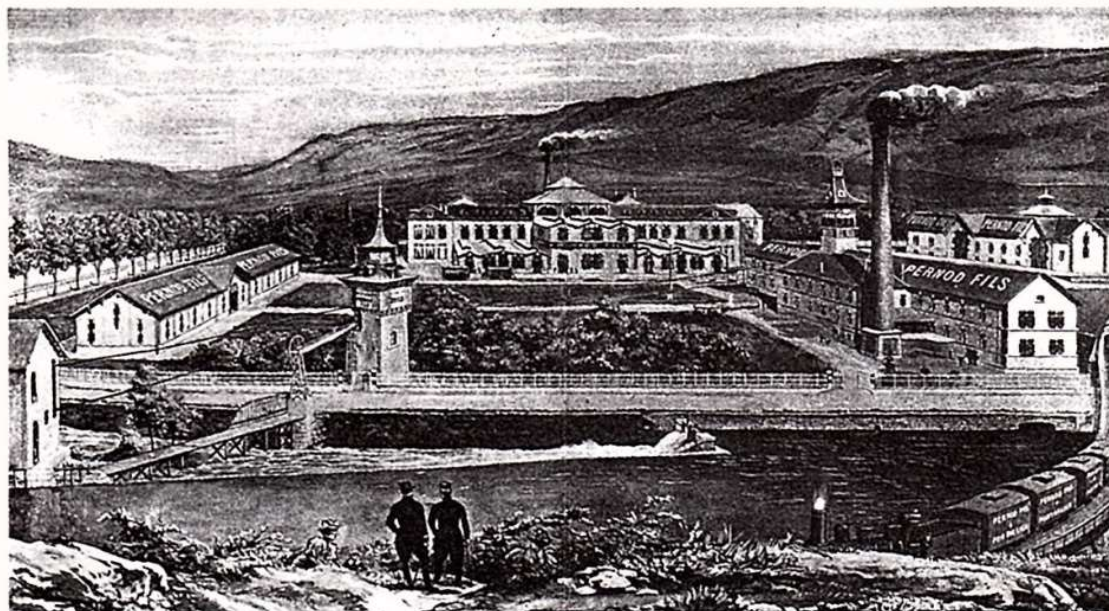
Figure 104 : Henri-Louis Pernod (3)

Mais bientôt les deux petites distilleries de Couvet furent trop petites pour subvenir à l'afflux de demande, en particulier la demande française.

Ainsi, pour pouvoir mieux répondre à la demande française, et surtout pour éviter les droits de douanes élevés que le fisc impérial prélevait sur l'Absinthe importée de Suisse, Henri-Louis Pernod créa une nouvelle distillerie beaucoup plus grande en France, à Pontarlier dans le Doubs en 1805. La société « Pernod Fils » vit le jour (45) (Figure 105).

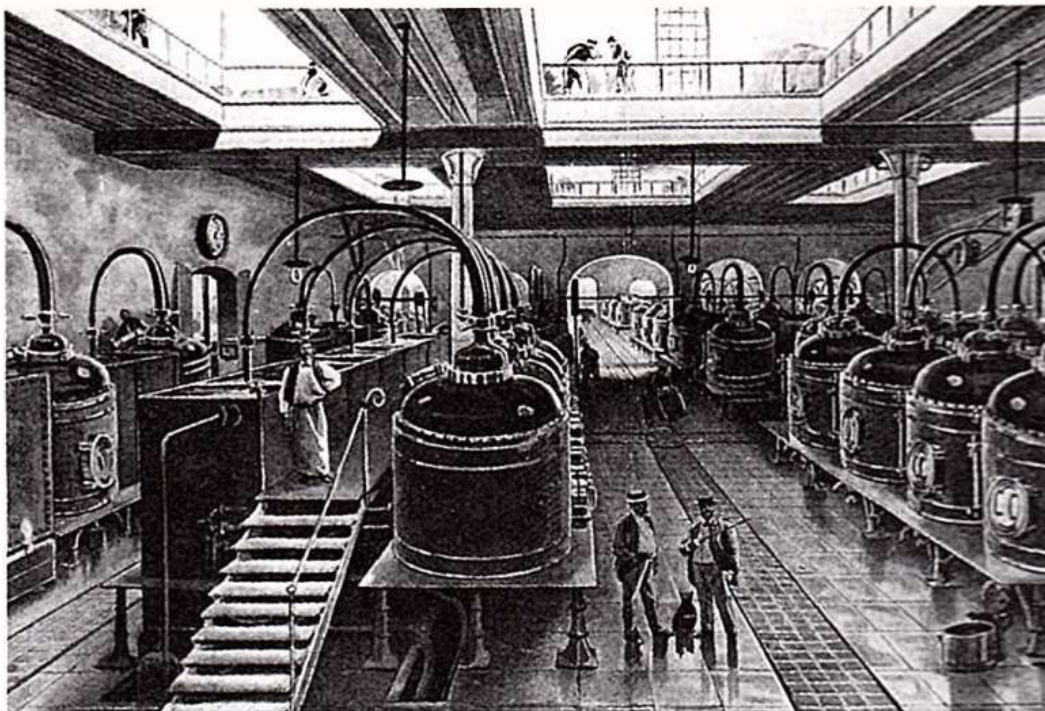


Figure 105 : Étiquette Maison Pernod Fils (3)



Vue générale de l'usine, 1896.

Figure 106 : Vue de l'usine, 1896 (3)



Vue générale de la distillerie, 1896.

Figure 107 : Vue de la distillerie, 1896 (3)

Plus tard, en 1827, la première distillerie de la famille Pernod à Couvet fut reprise par Edouard Pernod, fils d'Henri-Louis Pernod, avant que celui-ci ne fasse comme son père et finisse par retourner produire à Pontarlier en France (Figure 106) (Figure 107).

Pendant presque 25 ans, l'Absinthe restera une boisson régionale, fabriquée dans les zones géographiques où poussent naturellement les plantes entrant dans sa fabrication, et consommée par les locaux : Suisse romande et Franche-Comté.

Il faudra attendre un évènement majeur de l'histoire française pour que l'Absinthe se développe à l'ensemble du pays et devienne la boisson à la mode, l'emblème du XIX^{ème} siècle (Figure 100) (Figure 101).

3.1.2. Période d'essor et de prospérité

En 1830 débutèrent les conquêtes coloniales, dont la conquête de l'Algérie (27). Les militaires des bataillons d'Afrique partirent en emportant avec eux des bouteilles d'Absinthe, réputées avoir des vertus thérapeutiques efficaces contre la malaria, la dysenterie et contre les vers (135). Ils en buvaient également pour se donner l'esprit vaillant et conquérant (32). Les militaires l'utilisaient pour assainir les eaux polluées

des marais. Mais sous prétexte de cure préventive, elle deviendra rapidement leur boisson favorite, et celle des premiers colons. (Figure 108) (Figure 109).

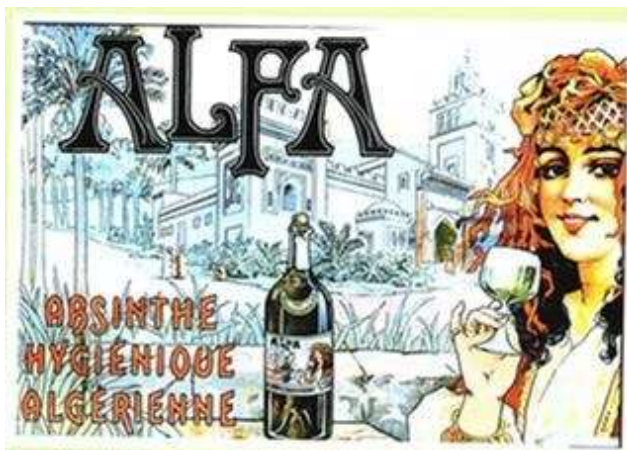


Figure 108 : Publicité Absinthe Alfa et Exportation de l'Absinthe (27)

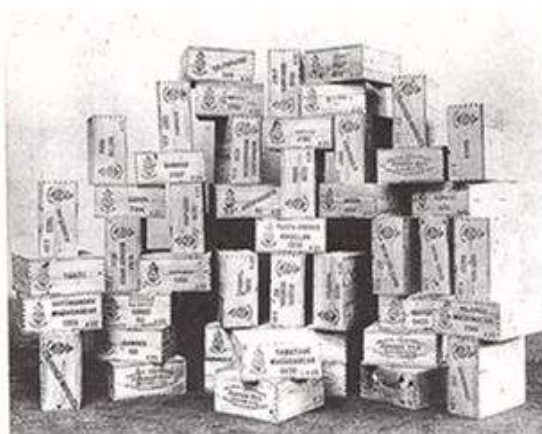


Figure 109 : Publicité Absinthe Alfa et Exportation de l'Absinthe (3)

C'est cette boisson qui accompagnera toutes les campagnes de colonisation, de l'Algérie à Madagascar en passant par la Cochinchine.

« L'Heure verte » pour les militaires en campagne devint le moment privilégié de la journée où, groupés autour d'une bouteille, ils pouvaient oublier la peur et la fatigue du jour et siroter un verre d'Absinthe (3) (Figure 110) (Figure 111).



Figure 110 : Publicité Absinthe Mugnier (27)



Figure 111 : Publicité Absinthe Terminus (3)

Le mode de préparation spécifique, inspiré des rituels arabes et maghrébins de la préparation du thé, contribua à son succès. En effet, on remarquera une analogie entre la couleur verte de l’Absinthe et celle de la menthe verte (*Mentha spicata* L.), les deux préparations nécessitent un fort ajout de sucre, et pour finir, l’ajout d’eau se fait selon un rituel bien particulier visant à faire couler l’eau de façon très lente grâce à un récipient avec un bec verseur (fontaine à Absinthe ou théière) (Figure 112) mais surtout de la faire couler en hauteur (137).



Figure 112 : Fontaine à Absinthe (138)

Les militaires de retour en métropole, victorieux et glorieux, propagèrent l’Absinthe sur les boulevards parisiens (Figure 113). Il devint alors de bon ton pour la bourgeoisie parisienne de déguster sur les terrasses des cafés une Absinthe (Figure 114) (45).

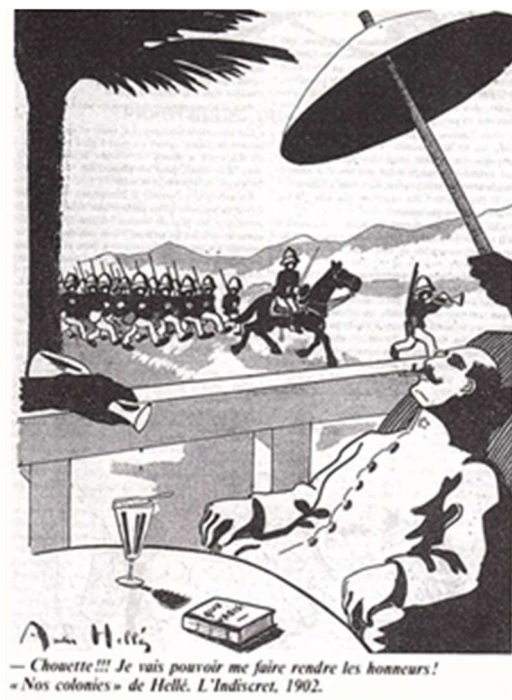


Figure 113 : « A l’esplanade des Invalides » de A. Loustaunau. Paris-Noël 1889-1890 et « Nos colonies » de Hellé. L’Indiscret, 1902 (3)

Chaque café a ses habitués : au tout début du retour des militaires des premières campagnes de colonisation, à la fin de la Restauration, en 1830, les cafés de la chaussée d'Antin à la rue Montmartre étaient les plus prisés, en particulier le Café Foy situé à l'angle de la chaussée d'Antin et du Boulevard des Italiens (3).

À partir de 1860, les militaires se retrouvent le plus souvent au café du Helder sur le Boulevard des Italiens, en 1870 c'est au café de Madrid sur le Boulevard de Montmartre (27).

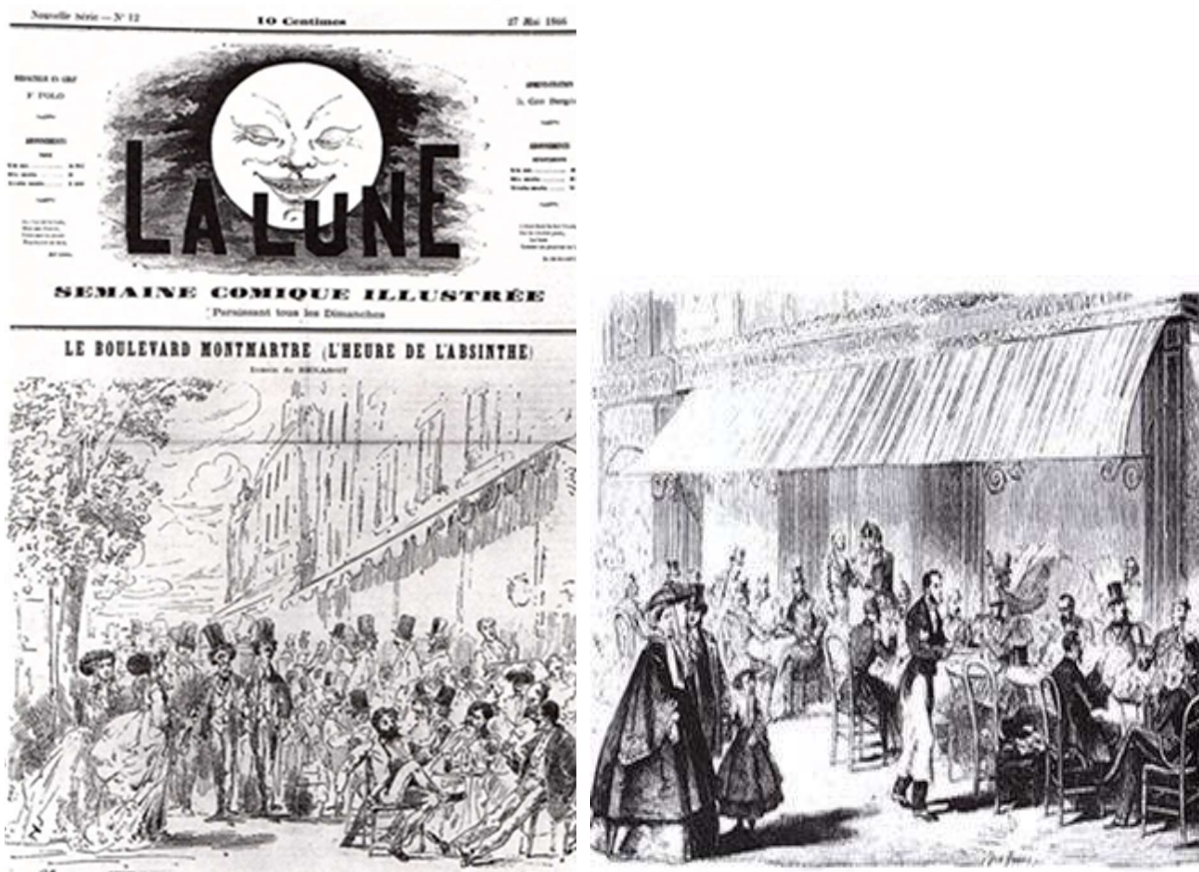


Figure 114 : Terrasses des cafés sur les boulevards parisiens (3)

On y croise d'ailleurs des rédacteurs en chef de grands journaux parisiens.

Après la guerre de 1870 et la commune en 1871, les militaires de l'état-major républicain prirent leurs quartiers dans le café Frontin (3).

La bourgeoisie parisienne imita les militaires et fréquenta souvent les mêmes cafés ou bien ceux se situant à proximité comme le café Tortoni également Boulevard des Italiens (27). Dans ce dernier lieu on y croisait des hommes d'affaires, des chroniqueurs et des hommes de lettres dont Alphonse Daudet.

Les artistes (dont les impressionnistes) aussi avaient leurs lieux à la mode. Degas et Manet fréquentaient le café Guerbois avenue de Clichy jusqu'en 1870 (45) (Figure 115).

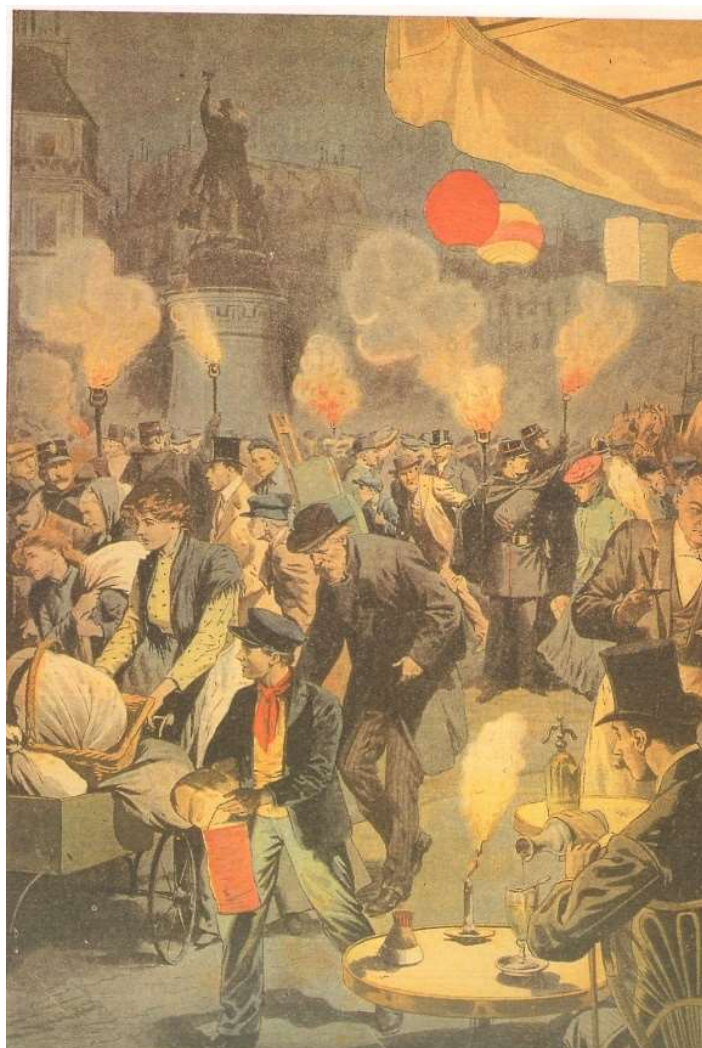


Figure 115 : Les abords de la place de Clichy, le soir de la grève des électriciens. Le Petit Journal 1907 (3)

Après cette date, ce sont les cafés de Pigalle et de la Nouvelle Athènes qui devinrent les lieux de rendez-vous des artistes. On pouvait y croiser Manet et Degas, mais aussi, Marcellin Desboutin, Henri Gervex, Jean Béraud, Jean-Louis Forain, Pierre-Auguste Renoir et Norbert Goeneutte.

Ce café resta à la mode des dizaines d'années, puis ce fut au tour du café Le Tambourin ; on y retrouvait Gauguin, Toulouse-Lautrec et Van Gogh. (Toulouse-Lautrec, amateur de Cognac, en mélangeait avec de l'Absinthe et nommait ce cocktail un « tremblement de terre ».)

Les écrivains et poètes quant à eux préféraient le quartier Latin.

On pouvait retrouver Musset dans le quartier Latin, au café Procope dès 1830, puis à partir de 1850, il préféra le café de la Régence situé au coin de la rue Saint-Honoré et de la place du Palais Royal.

Dans le quartier Latin, les cafés « branchés » étaient d'abord le café de l'Europe au coin de l'École de Médecine et le café Molière, et ensuite la mode fut au café Voltaire, café où l'on pouvait croiser Anatole France, Jules Vallès, Leconte de Lisle ou encore Gambetta (3).

Mais après 1860, même les écrivains et poètes migrèrent vers les grands Boulevards (27), de la Bastille au Boulevard Montmartre. Les cafés des poètes devinrent alors le café de Paris (anciennement café Riche) où l'on pouvait y voir Henry Murger, Gérard de Nerval et les frères Goncourt, le café des Variétés (café où venaient se rencontrer Manet et Baudelaire) et le café du Rat mort à Pigalle (face à celui de la Nouvelle Athènes, café des impressionnistes) où l'on y retrouvait Verlaine et Rimbaud. (C'est d'ailleurs dans ce café que Rimbaud blessa Verlaine d'un coup de couteau) (45).

C'est en 1859 que fut réalisée la célèbre toile de Manet « Le Buveur d'Absinthe » (Figure 116). Cette toile fut envoyée au salon annuel de Paris de 1859 pour y être exposée, mais cette toile fut rejetée de la sélection bien que Manet ait traité ce thème très moderne (pour l'époque) avec l'empreinte du classicisme des maîtres anciens espagnols.



Figure 116 : Toile de Manet « Le Buveur d’Absinthe » (3)

Certains avancèrent que ce fut le thème de l’alcool qui était en cause, mais ce n’était pourtant pas la première fois que le Salon de Paris exposait une œuvre sur la boisson.

En réalité, Manet a tout simplement été victime du refus de la bourgeoisie bien-pensante de l’époque d’accepter ce nouveau réalisme tel qu’il apparaissait dans toute sa vulgarité. Et pourtant, Manet était un fin observateur de son époque, et à travers cette toile, qui n’est pourtant pas encore une œuvre impressionniste, on constate deux choses :

- la première est que cette œuvre annonce le début de la peinture moderne ;
- la seconde est qu’il avait su présager de l’importance qu’allait prendre l’Absinthe sur la société française durant la seconde moitié du XIX^{ème} siècle (3).

Plus tard, vinrent les impressionnistes qui étant très mal considérés à l'époque, n'avaient pas le droit d'exposer dans les salons d'exposition. Par conséquent, ils exposaient dans les cafés, lieux où ils passaient la plus grande partie de leur temps et où ils puisaient leur inspiration. Nombre d'œuvres consacrées à l'Absinthe furent créées à cette époque.

À partir de 1850, militaires, bourgeoisie parisienne, artistes, écrivains, impressionnistes, hommes d'affaires, étudiants, chroniqueurs, journalistes, femmes du monde et du « demi-monde » et les ouvriers fréquentèrent les cafés des boulevards à « l'heure verte » (entre 16 h/17 h et 19 h) (45).

D'ailleurs il est rapporté qu'une forte odeur d'Absinthe embaumait les rues et les grands boulevards à ce moment de la journée (27).

Tous, issus de tous les milieux, s'adonnaient à ce rituel.



Figure 117 : Terrasse d'un café du boulevard, à minuit (27)

Une ambiance chaleureuse, gaie, colorée et parfumée à l'Absinthe animait alors les grands boulevards parisiens (Figure 117).

C'est également à cette époque que les boulevards parisiens furent retracés, redessinés et reconstruits par le Baron Haussmann entre 1852 et 1870 (139) (Figure 118).



Figure 118 : Le Baron Haussmann (140)

Ces grands travaux s'avéraient nécessaires car les ruelles de l'ancien Paris, qui avaient peu bougé depuis le Moyen-âge, étaient sales et mal entretenues, et elles étaient le cœur des foyers de révolte populaire, fréquents à Paris depuis la Révolution Française (Les 3 Glorieuses en Juillet 1830, illustrées par le célèbre tableau d'Eugène Delacroix « La Liberté guidant le peuple » (Figure 119) et la révolte de Juin 1848).



Figure 119 : Eugène Delacroix « La Liberté guidant le peuple » (1830)

Avec l'avènement de l'électricité, et l'ouverture des Grands Magasins (Le Bon Marché en 1852, Le Printemps Haussmann en 1865...), nous assistons alors à une mutation profonde des liens sociaux, des mœurs, des états d'esprit, de l'architecture...

C'est l'heure des grands changements. Les femmes aspirent à vouloir travailler et à gérer leur budget. Lorsqu'elles sont issues de la bourgeoisie, elles désirent quitter leurs grandes maisons afin de flâner dans les rues, le long des Boulevards, siroter une Absinthe, aller dans les nouveaux Grands Magasins.

Dans ces nouveaux temples du commerce, on y trouve des articles pour toutes les bourses, non plus « sur-mesure » et en pièces uniques comme cela était pratiqué depuis des siècles, mais des articles étiquetés à prix fixes et surtout produits en grande quantité.

La publicité telle que nous la connaissons aujourd'hui fait son apparition, les soldes apparaissent, le principe du « satisfait ou remboursé » voit le jour.

Les choix sont vastes et les gammes très souvent renouvelées pour susciter l'impulsion d'acheter, non plus par nécessité, mais tout simplement pour le plaisir. On

assiste à la naissance du « *shopping* », à la notion toute nouvelle de « consumérisme » (142).

La révolution industrielle est en marche, les inventions se multiplient : photographie, cinéma, automobile, téléphone, vaccination...

C'est l'ensemble de ces changements profonds et marquants de la société qui firent de cette époque de paix entre deux guerres (celle de 1870 et celle de 1914) une sorte de parenthèse d'insouciance, dont l'emblème le plus caractéristique et le plus célèbre est l'Absinthe (143).

Bienvenue à la « Belle Époque ».

3.1.3. Grandeur et décadence

a) Paupérisation des « absintheurs »

Le succès de l'Absinthe fut tel que les ouvriers et les pauvres gens se mirent à en consommer. Le nombre de distilleries se multiplia (3).

L'Absinthe devint bien moins chère que le vin et donc plus abordable pour les classes moyennes et ouvrières. Elle devint une boisson populaire mais également la boisson nationale (3).

Les ouvriers ne la consommaient pas dans les cafés branchés des bourgeois ou des artistes, mais dans des bistrotts bas de gamme, sans tables, sans chaises, où les clients demeuraient debout, ou éventuellement attablés au « zinc » (3). (Figure 120).



Monsieur Le Barbillon posa bruyamment son verre sur le zinc. Il suçsa ses moustaches humectées d'absinthe pure et il les essuya du coin de sa veste...
 — Maintenant, c'est pas tout... Le Barbillon t'a commencé: tu y es de ta première tournée...
 Monsieur Le Barbillon n'eut pas le loisir de se défendre que le juge improvisé développait sa sentence:
 — Et comme Tourmort a continué, y paiera la deuxième... Quant à moi, j'offre la belle... pour qu'y ait pas de jaloux! C.H. Hirsch, 1905
 (Le Tigre et Coquelicot)



Figure 120 : Dessins « humoristiques » et Carte Postale illustrateur monogrammée EP (3)

Pour répondre à cette demande croissante, le nombre de bars, cafés et autres distributeurs de boisson augmenta d'une façon fulgurante, ce qui était facilité par la loi du 17 juillet 1880, qui autorisait n'importe qui à ouvrir un débit de boisson par simple déclaration.

La France devint le pays le plus alcoolisé au monde.

On dénombre en 1909, 480 000 débits de boisson, soit environ un débit pour 80 habitants (donc un débit pour 30 hommes adultes). (Pour comparaison, on en dénombre à l'heure actuelle environ 35 000).

Dans certaines localités des Hauts de France (ex Nord Pas-de-Calais et Picardie) on comptait 1 débit pour 15 habitants (soit un débit pour 4 à 5 hommes adultes) (27).

En Normandie, on dénombre 1 débit pour 60 habitants en Seine-Maritime, et un débit pour 10 hommes adultes dans le Calvados (3).

En 1907, la quantité d'alcool pur consommée dans les différentes boissons en France est d'environ 1 290 000 hectolitres par an. La consommation moyenne d'alcool pur par habitant et par an était donc d'environ 3,3 L (144).

Les Français consommaient environ 305 000 hectolitres d'Absinthe en 1907, ce qui représentait environ 23,6 % de la quantité totale d'alcool pur absorbé par les

Français. En 1913 cette consommation avait atteint le chiffre record de 400 000 hectolitres d'absinthe par an (136).

Le vin, la boisson traditionnelle française, représentait 72 % de cette quantité.

C'est la ville de Marseille qui tenait le record de la consommation d'Absinthe avec 3 L d'Absinthe pure par habitant et par an. Venaient ensuite les départements du Var avec 2,5 L, du Vaucluse, du Gard, du Doubs et de la Seine (ancien département englobant : Paris, les Hauts de Seine, la Seine-Saint-Denis et le Val de Marne) avec 2 L (27).

Dans les régions du Nord-Ouest (Normandie, Bretagne...) on consommait relativement peu d'Absinthe, car ces régions avaient depuis longtemps une tradition de bouilleurs de cru et préféraient s'alcooliser avec de l'eau-de-vie (ex : Le Calvados).

À Pontarlier, dans le Doubs, on consommait 2,4 L d'Absinthe par habitant. Il y avait 510 débits de boisson, soit un débit pour une centaine d'habitants, mais si on tient compte des consommateurs réels, alors, on comptait environ un débit pour 26 hommes adultes rien que dans la ville de Pontarlier (3). En 1905 à Pontarlier, on dénombre pas moins de 25 distilleries employant environ 3 000 salariés et la production annuelle de ces distilleries était de 10 millions de litres (32).

À Paris, en 1906, on dénombre environ 17 000 boulangeries, 14 500 boucheries et environ 33 000 débits de boisson, soit environ le nombre de débits de boisson que l'on dénombre à l'heure actuelle sur la France entière (144).

L'Absinthe apparaissait comme une boisson inoffensive, car elle était diluée avec de grands volumes d'eau fraîche. Qui pouvait donc penser qu'une boisson faisant boire autant d'eau pouvait être mauvaise ? (45). Le problème c'est que plus les personnes en buvaient, plus elles s'y habituaient et moins elles rajoutaient d'eau, les dégâts d'un alcool titrant en moyenne à 70 ° se faisaient alors sentir (27).

De plus, dans les bistrotts bas de gamme, là où allaient les ouvriers et les pauvres gens, l'Absinthe servie étaient souvent de très mauvaise qualité. En effet, celle-ci était souvent coupée avec du méthanol, fabriquée à partir de la méthode d'addition d'essences (et non par la méthode de macération et de distillation de plantes fraîches), et elle était souvent frelatée par l'ajout de divers produits toxiques visant à reconstituer la couleur verte ou encore l'effet d'opalescence apparaissant lors de l'ajout d'eau (3)(32)(38)(144).

observés lors d'un cas d'alcoolisme classique. Ils estimaient qu'à côté des étourdissements et vertiges classiques liés à une intoxication éthylique classique, on observait des délires, des hallucinations (auditives et visuelles), des pertes de mémoire, de l'irritabilité, des convulsions de type épileptiforme, de graves troubles de la sensibilité, des troubles de la motilité, des paralysies des nerfs périphériques et des troubles mentaux (72)...

Les premiers travaux, qui débutèrent en 1864, tendirent à prouver ce que les observations cliniques suggéraient (ci-dessus) (3).

Le Docteur Magnan, célèbre médecin psychiatre parisien de l'époque, avait déjà tiré de la description de symptômes d'une seule personne buvant de l'Absinthe une généralisation du phénomène à tout l'être humain lorsqu'il entreprit alors une série d'expériences sur différents cobayes. Il injectait d'un côté de l'alcool pur, et de l'autre côté de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pure. Il observa alors, que seule l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) engendrait d'abord des atteintes neuropsychologiques puis des convulsions mortelles.

Le Docteur Magnan jouissait d'une telle renommée et d'une telle aura, que personne n'osa remettre en question son analyse et ses conclusions, malgré les expertises contradictoires portées par certains de ses confrères (137).

D'autres scientifiques, comme Cadéac et Meunier, déclarèrent que non seulement l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était convulsivante et épileptisante, mais en plus, que l'huile essentielle d'anis (*Pimpinella anisum* L.) entrant également dans la composition de la célèbre boisson était réputée être stupéfiante, engendrant un mélange encore plus redoutable.

Mais la plupart de ces expériences étaient biaisées. Yves Guyot, un économiste de renom du XIX^{ème} siècle, auteur d'un petit pamphlet « L'Absinthe et le délire persécuteur » relata une anecdote personnelle :

*« Je suis allé un jour au laboratoire de mon ami Laborde qui avait fini par être atteint du délire persécuteur contre l'alcool en général, contre l'Absinthe en particulier. Pour le moment, sa provision de cobayes était épuisée de sorte qu'il n'avait plus que de tout petits cobayes pesant environ 200 g. Il me présenta une petite fiole dans laquelle, me dit-il, il y avait de l'essence d'absinthe (NB : de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* L.) ... Il en prit un gramme et l'injecta dans la cuisse d'un petit cobaye. Au bout de cinq minutes, le petit cobaye eut des*

convulsions. Les convulsions s'aggravèrent. Le petit cobaye subit une sorte d'attaque de délirium tremens et enfin il tomba mort.

- Eh bien ! me dit Laborde triomphant

- Eh bien ! lui dis-je, ce que j'admire, c'est la force de résistance de ce cobaye. Vous lui ingérez par la cuisse je ne sais combien de litres d'absinthe sous forme d'essence et il y résiste pendant une demi-heure. Mais qu'est-ce que cela prouve pour les buveurs d'Absinthe ?

D'après ce que vous m'avez dit, cette quantité d'essence représenterait 10 L d'Absinthe. Mais votre cobaye pesait 200 g. Un homme moyen de 1,63 m doit peser 63 kg. Si la résistance d'un homme était proportionnée, il faudrait pour que l'Absinthe le tuât, dans les mêmes conditions, injecter 315 g de votre essence, soit 730 L d'Absinthe !

Le Docteur Laborde me dit :

- Vous plaisantez !

- Mais pas du tout, je signale l'erreur de méthode que vous commettez quand vous voulez tirer argument d'une expérience de ce genre. Il n'y a pas de rapport entre le petit cobaye auquel vous injectez un gramme d'essence d'absinthe et l'individu qui boit un verre d'Absinthe diluée, même tous les jours... » (3)

Sensible à ce genre de critiques, le Docteur Camus fit absorber à des chiens un breuvage très proche de celui consommé dans les cafés et correspondant, par rapport au poids des animaux, à l'absorption de 6 Absinthes par jour pour un homme de poids moyen. Les chiens étaient soumis à différents régimes alimentaires. Les résultats conclurent que les chiens bien nourris ne présentaient aucuns symptômes particuliers.

Beaucoup de ligueurs pensèrent que l'Absinthe était à l'origine de tous les maux, en particulier de la tuberculose qui faisait rage en cette seconde moitié du XIX^{ème} siècle et début du XX^{ème} siècle (27).

Or la plupart des « absintheurs » étaient également de gros consommateurs d'alcool en tous genres, donc comment imputer la part de responsabilité à l'Absinthe plutôt qu'à un autre alcool.

Les consommations d'opium et de cannabis firent également des ravages à cette époque, et beaucoup de buveurs d'Absinthe en consommaient également.

Mais il est indéniable que la forte consommation d'alcool entraînait une suppression d'appétit et un état de dénutrition tout à fait propice au développement de

En 1907, Georges Clémenceau, Président du Conseil, demanda à un groupe « anti-alcoolique » de parlementaires de mener une enquête portant sur tous les malades présents dans les asiles d'aliénés. Les conclusions de ce rapport révélèrent que les départements où il y avait le plus d'aliénés dus à l'alcool étaient les départements où on buvait le moins d'Absinthe (les départements du Nord-Ouest de la France où on buvait beaucoup d'eau de vie type Calvados). Au contraire, les départements où on recensait le moins d'aliénés dus à l'alcool s'avéraient être les départements où la consommation d'Absinthe était la plus élevée : Var, Bouches du Rhône, ou encore l'agglomération de Pontarlier dans le Doubs...

D'autres encore avancèrent que l'Absinthe, contrairement aux autres alcools, rendait les gens plus violents, or une étude menée dans l'agglomération de Pontarlier démontra que pour la période 1876 à 1906, la progression de la consommation d'Absinthe était concomitante à une baisse des poursuites correctionnelles pour délits de toute nature (27).



Figure 123 : Représentation des méfaits de l'Absinthe et « L'Absinthe » de Emile Bénédict. Gravure parue dans le Boulevard, 1862 (3)

C'est en 1900 que Friedrich-Wilhelm Semmler, un chimiste allemand d'origine polonaise, découvrit la « thuyone » contenue dans l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et décrivit des propriétés neuroconvulsivantes à cette molécule (144).

c) La chasse aux sorcières



Figure 124 : Carte Postale Le « péril vert » (3)

L'Absinthe symbole de l'alcoolisme et même de l'absinthisme, devint la cible privilégiée de tous ses détracteurs ; en effet, que ce fut la Ligue Nationale Contre l'Alcoolisme, les vigneron et marchands de vin, l'Académie de Médecine, ou encore certains parlementaires, tous en avaient après la fée verte (Figure 124).

Tout d'abord, La ligue nationale contre l'alcoolisme et l'académie de médecine, qui, dans un souci de « santé publique » en avaient après toutes les boissons alcoolisées, mais plus particulièrement après l'Absinthe qui était réputée engendrer, en plus des symptômes liés à l'alcoolisme, ceux de l'absinthisme (27).

Puis les marchands de vin et vigneron dont leur haine envers l'Absinthe était d'origine plus économique.

En effet, dès 1863, on signala pour la première fois en France, le phylloxera (*Daktulosphaira vitifoliae*, ex *Phylloxera vastatrix*), un insecte piqueur apparenté aux pucerons originaires des États-Unis.

À partir de cette date et jusqu'à la fin du XIX^{ème} siècle, le phylloxera eut une importance économique et sociale dramatique sur la viticulture française et européenne.

Aucun traitement ne fut efficace, et au début des années 1880, plus des trois-quarts du vignoble français eurent disparu.

Le salut du vignoble français vint, paradoxalement, des États-Unis ; en effet, le phylloxera en étant originaire, certains cépages avaient su développer des résistances contre cet insecte. On importa donc des plants américains résistants que l'on greffa sur des pieds de vignes françaises (146).

Mais, même si le désastre du phylloxera fut le plus célèbre et le plus important, au cours du XIX^{ème} siècle, la vigne française fut victime tour à tour de la pyrale de la vigne (*Sparganothis pilleriana*, petit insecte de l'ordre des Lépidoptères) (147) en 1830, de l'oïdium (*Erysiphe necator* Schwein.), micromycète appartenant aux Ascomycètes, parasite de la vigne au début des années 1850 ou encore du mildiou (terme générique français regroupant un ensemble de micromycète appartenant à la classe des Oomycètes) à partir de 1878 (148).

Et un autre phénomène, cette fois du fait de l'homme, entra également en cause : On observait, fin du XIX^{ème} siècle, des vins de basse qualité fabriqués par une industrie peu scrupuleuse qui n'hésitait pas à ajouter au vin, de l'alcool industriel (pas toujours de bonne qualité) pour l'allonger, ou encore qui réutilisait la râpe du pressoir après l'avoir additionnée de sucre. Ces vins chimiques inondaient le marché de l'époque car ils étaient moins chers que le véritable vin, mais desservirent l'image et le marché du vin.

Toutes ces crises successives mirent à mal la production de vin qui diminua de façon drastique, ce qui provoqua une augmentation considérable des prix, parallèlement à une baisse du prix de l'Absinthe.

Les vigneron voyaient donc en l'Absinthe leur plus grande concurrente, et souhaitaient ardemment son interdiction afin de relancer leur commerce, d'autant plus que l'industrie viticole française faisait vivre plus de 8 millions de personnes. La formule de la viticulture française devint : « POUR LE VIN, CONTRE L'ABSINTHE » (45).

Pour les parlementaires, leurs motivations étaient une combinaison des deux autres groupes.

En effet, chaque parlementaire voulait bien condamner les boissons alcoolisées, mais uniquement celles fabriquées hors de sa circonscription, afin de ne pas pénaliser économiquement son département.

Les parlementaires issus d'un terroir viticole luttèrent depuis des années contre les eaux-de-vie, les liqueurs et les apéritifs, et au contraire, les parlementaires issus des circonscriptions où on produisait des eaux-de-vie, des liqueurs et des apéritifs luttèrent depuis des années contre les vins et les bières.

L'Absinthe arriva donc à point nommé puisque, pour une fois, la plupart des parlementaires avaient un ennemi commun : l'Absinthe.

La Ligue Nationale qui comptait en son sein des membres de l'académie de médecine, des parlementaires, des écrivains, des journalistes... devint de plus en plus active et importante.

Tracts, affiches, brochures, vues pour projections, films moralisateurs, bons points, insignes, pièces de théâtre... étaient destinés à la population, en particulier aux écoliers, aux militaires et aux ouvriers (ces derniers étant les plus touchés par l'alcoolisme). (Figure 125). Une section spéciale de la ligue nationale fut même créée pour les ouvriers : la ligue antialcoolique ouvrière, qui se réunissait tous les premiers lundis de chaque mois. On y apprenait des refrains populaires tels que : « L'eau de mort, l'alcool et la liberté, vive la tempérance, l'Absinthe perd nos fils. » (Figure 126).

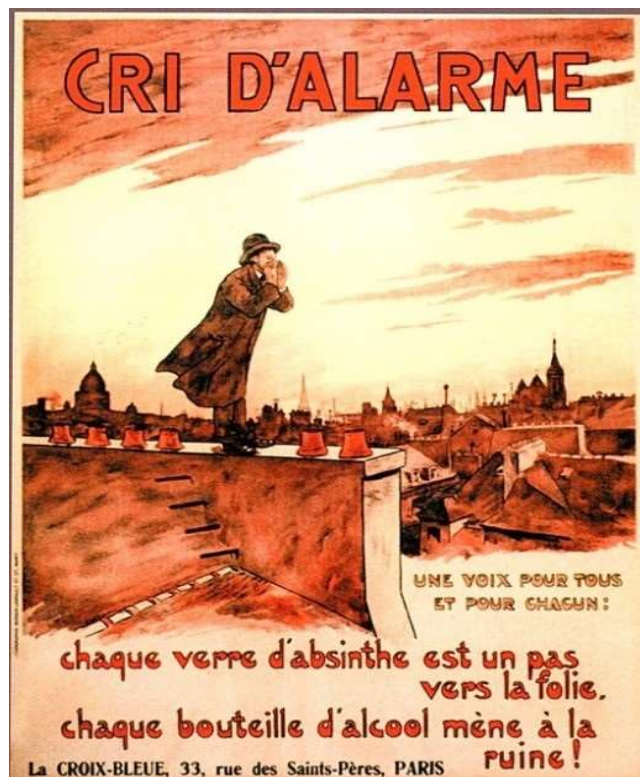


Figure 125 : Le « Cri d'alarme » (27)



Figure 126 : Image de propagande anti Absinthe et Les « Victimes de l'alcool » (3)

En 1906, la ligue nationale lança une grande pétition contre l'Absinthe avec le mot d'ordre « SUPPRIMONS L'ABSINTHE ». Cette pétition fut envoyée à tous les membres de l'institut de la magistrature, à tous les universitaires, à tous les militaires, aux conseillers généraux (nb : actuels départementaux), aux conseillers municipaux...

Cette pétition commençait par :

*« Attendu que l'Absinthe rend fou et criminel, qu'elle provoque l'épilepsie et la tuberculose et qu'elle tue chaque année des milliers de Français,
Attendu qu'elle fait de l'homme une bête féroce, de la femme une martyre, de l'enfant un dégénéré, qu'elle désorganise et ruine la famille et menace ainsi l'avenir du pays,
Attendu que des mesures de défenses spéciales s'imposent impérieusement à la France, qui boit à elle seule plus d'Absinthe que le reste du monde,
Invitent le Parlement à voter la proposition de loi suivante... » (3)*

Le 14 Juin 1907, un grand meeting fut organisé au Trocadéro à Paris (27). Ce meeting réunissait les puissants syndicats viticoles, des représentants de la magistrature, de la science, de la médecine, de l'armée et de tous les grands corps d'état, ainsi que des membres de la Ligue Nationale contre l'Alcoolisme et des élus...

Plusieurs discours anti-Absinthe eurent lieu, suivis de projections de quelques spécimens d'absinthiques sur un écran immense tendu au-dessus de l'estrade.

A l'inverse dehors, place du Trocadéro, grondait une contre-manifestation de plusieurs milliers de personnes orchestrée cette fois par le député du Doubs Adolphe Girod.

La France était divisée en deux : « La France du vin » et « La France de l'Absinthe ».

Le gouvernement entendait ces réclamations et ces pétitions anti Absinthe, mais il ne pouvait se passer des 50 à 60 millions de francs de recettes fiscales directes et indirectes que rapportaient la production et la consommation d'Absinthe. Par conséquent plusieurs aménagements de loi et décrets furent votés.

Depuis la guerre de 1870 contre la Prusse, la France avait perdu l'Alsace et la Lorraine, et une certaine rancœur envers les Allemands demeurait palpable chez les Français.

Ainsi, en 1914, le 28 juin, l'assassinat de l'archiduc François-Ferdinand, héritier du trône austro-hongrois et de son épouse, fut l'étincelle qui mit le feu aux poudres. Par une série d'alliances, la France entra en guerre contre l'Allemagne.

En temps de guerre, tout le monde devait être mobilisé et personne ne devait être alcoolisé. Avant l'Allemand, l'Absinthe devint l'ennemi à abattre (27). C'est pour cette raison qu'en 1915, le 16 mars, l'Absinthe fut interdite en France (3) (Figure 127).

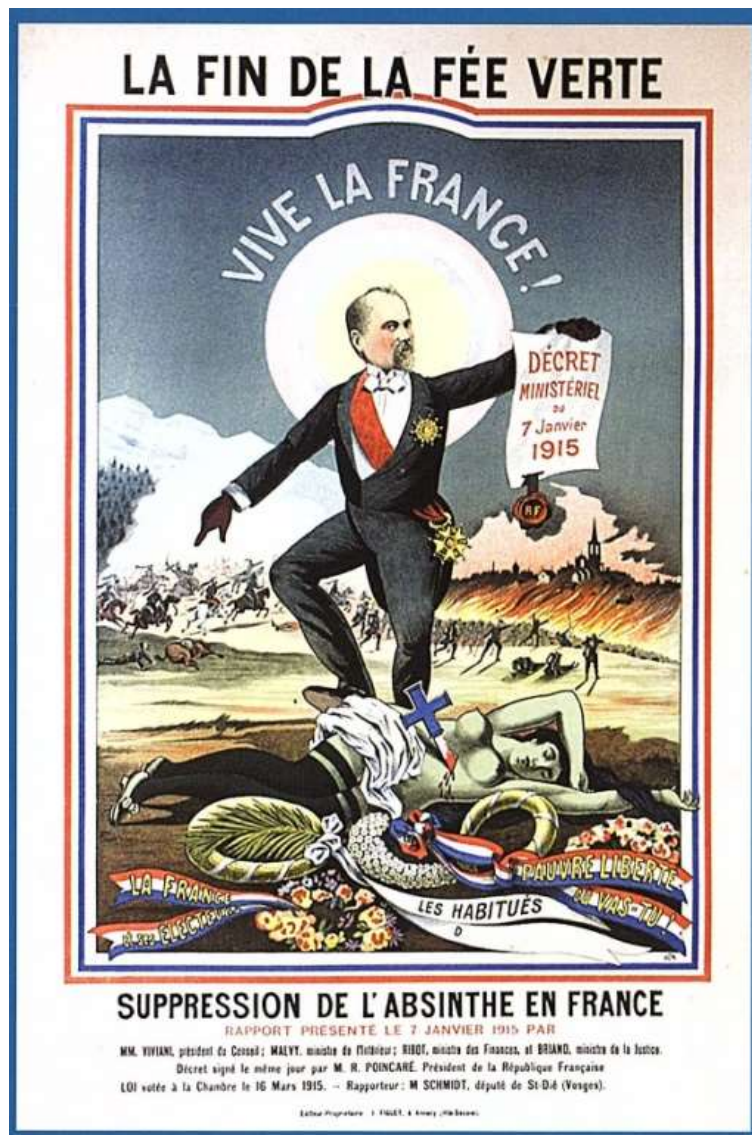


Figure 127 : Affiche « La fin de la fée verte » (27)

3.1.4. Rappels sur la législation

1905 : Interdiction de l’Absinthe en Belgique

1910 : Interdiction de l’Absinthe aux Pays-Bas

1910 : Interdiction de l’Absinthe en Suisse

1912 : Interdiction de l’Absinthe aux Etats-Unis

1913 : Interdiction de l’Absinthe en Italie (32)

1915 : Interdiction de l’Absinthe en France

1923 : Interdiction de l’Absinthe en Allemagne

Article 15 de la Loi de Finances du 30 Janvier 1907(3) apporta des entraves à la fabrication de l’Absinthe par simple addition d’essences.

Décret du 12 Décembre 1907 (149) du gouvernement de Raymond Poincaré : Vote d’une surtaxe pour les boissons spiritueuses dont l’Absinthe fait partie. Mais dont le vin est exempt.

Ce décret fixait la teneur globale maximale des essences à 3,5 g/L et elle fixait à 1 g/L la teneur maximale en essence d’absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

De plus, un régime spécial de surveillance de la fabrication de l’essence d’absinthe (*Artemisia absinthium* L.) fut mis en place et des mesures furent prises pour lutter contre la distillation clandestine.

Ce décret entra en vigueur le 1^{er} février 1908.

Article 17 de la Loi de Finances du 16 décembre 1908 : obligation des fabricants d’Absinthe à utiliser l’alcool provenant de la distillation des surplus de vin.

Interdiction de l’Absinthe en Suisse le 7 octobre 1910 (Figure 128).

Loi du 11 Juin 1912 : Interdiction de produire des Absinthes contenant de la thuyone.

Loi du 16 Mars 1915 : L’Absinthe devient illégale

« Sont interdites la fabrication, la vente en gros et en détail, ainsi que la circulation de l’Absinthe et des liqueurs similaires visées par l’article 15 de la loi du 30 janvier 1907 et l’article 17 de la loi du 26 décembre 1908.

Un décret fixera les caractères auxquels on reconnaîtra qu’un spiritueux doit être considéré comme liqueur similaire au sens de la présente loi.

Les infractions à la présente loi seront recherchées et constatées comme en matière de fraudes et falsifications. »

Loi du 17 Février 1922 : Fixe spécifiquement quels sont les caractères des liqueurs similaires de l’Absinthe, et de ce fait modifie la loi de 1915.

Décret du 16 Octobre 1922 : Fixe de nouveau les caractères des liqueurs similaires de l’Absinthe, et de ce fait modifie la loi de 1915.

Décret du 31 Juillet 1959 : Tendait à réglementer les essences d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et produits assimilés ou susceptibles de les suppléer. (Parmi ces articles, l'Article 1 : Abrogation du décret du 12 décembre 1907.)

Décret du 2 Novembre 1988 : Portant application de la Loi du 16 mars 1915 relative à l'interdiction de l'Absinthe et des liqueurs similaires, fixant les caractères des liqueurs similaires de l'Absinthe.

« Article 1 :

Sont considérées comme liqueurs similaires à l'Absinthe au sens de la loi du 16 mars 1915 susvisée, les boissons alcoolisées présentant :

une quantité de thuyone :

supérieure à 5 milligrammes par litre de boisson d'un titre alcoométrique volumique inférieur à 25 p. 100 ;

supérieure à 10 milligrammes par litre de boisson d'un titre alcoométrique volumique égal ou supérieur à 25 p. 100 ;

supérieure à 35 milligrammes par litre de boisson obtenue à partir de plantes ou de parties de plantes amères,

ou une quantité de fenchone supérieure à 5 milligrammes par litre ;

ou une quantité de pino-camphone supérieure à 20 milligrammes par litre.

Article 2 :

Abrogation du décret du 24 Octobre 1922 »

On autorise donc de nouveau la présence de thuyone dans les boissons et l'alimentation ce qui a pour conséquence le fait que l'Absinthe peut à nouveau être produite en France. Les appellations « liqueurs à base d'absinthe » et « boisson spiritueuse à base/aux extraits de plante d'absinthe » sont les seules autorisées (137).

1er Mars 2005 : L'Absinthe est de nouveau autorisée en Suisse (150).

Mars 2010 : Décision de l'office fédéral de l'agriculture (OFAG) Suisse d'enregistrer les IGP (Indication Géographique Protégée) : « Absinthe », « Fée verte » et « La Bleue » pour désigner seulement et uniquement les Absinthes produites dans le Val-de-Travers en Suisse, empêchant ainsi les producteurs français, européens ou même suisse mais d'une autre région que le Val-de-Travers d'appeler leur production « Absinthe » (151).

Réaction de la France :

Décret du 11 Mars 2010 : Modifiant le Décret du 2 Novembre 1988 portant application de la loi du 16 Mars 1915 relative à l'interdiction de l'Absinthe et des liqueurs similaires, fixant les caractères des liqueurs similaires de l'Absinthe.

« Article 1 : les deux derniers alinéas de l'article 1 du Décret du 2 Novembre 1988 sont supprimés »

« Article 2 :

À compter du 20 janvier 2011, le même article est remplacé par les dispositions suivantes :

*Sont considérées comme liqueurs similaires à l'Absinthe, au sens de la loi du 16 mars 1915 susvisée, de l'article 347 du code général des impôts et de l'article L. 3322-4 du code de la santé publique, les boissons alcoolisées produites à partir des espèces d'*Artemisia* présentant une quantité de thuyone supérieure à 35 mg / L. »*

Loi du 17 Mai 2011, Article 175 : Abrogation de la Loi du 16 mars 1915

L'Absinthe est de nouveau légale et autorisée en France. Sa fabrication, sa vente en gros ou au détail, ainsi que sa circulation sont de nouveau autorisées. (Tout en respectant la loi Européenne qui instaure une limite de 35 mg/L de thuyone. C'est la seule et unique restriction).

Arrêté du 12 Juillet 2013 : Homologation du cahier des charges relatif à l'indication géographique protégée (IGP) « Absinthe de Pontarlier » (152).

Aout 2014 : Le Tribunal fédéral Suisse a désavoué l'OFAG en annulant l'enregistrement des termes "Absinthe", "Fée verte" et "La Bleue" comme indications géographiques protégées du Val-de-Travers (153).

Juillet 2016 : Demande d'IGP « Absinthe du Val-de-Travers » par l'association interprofessionnelle de l'Absinthe à l'OFAG (154).

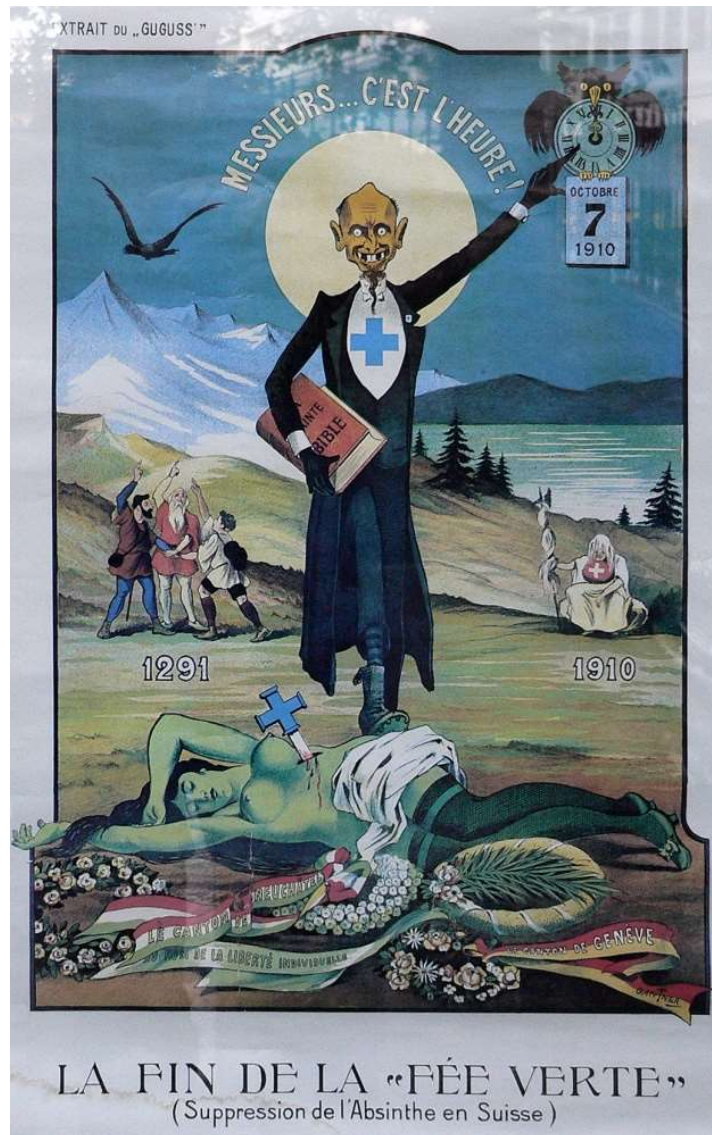


Figure 128 : Suppression de l'Absinthe en Suisse (27)

3.2. Fabrication et préparation

3.2.1. Les différents types d'absinthe

À l'époque, il existait différents types d'absinthe (Figure 129) :

Les Absinthes dites « ordinaires » : Ce sont celles de qualité « inférieure », elles sont moins bonnes, plus basiques, et proviennent souvent de contrebande. Elles sont fabriquées à partir de matières premières moins nobles, voire frelatées et peuvent s'avérer toxiques. En règle générale ces Absinthes étaient issues d'un mélange d'essence suivi d'une macération et non pas d'un procédé nécessitant une distillation. Elles contiennent en général moins d'alcool (de 40 à 50 % avec une moyenne à 48 %) (144).

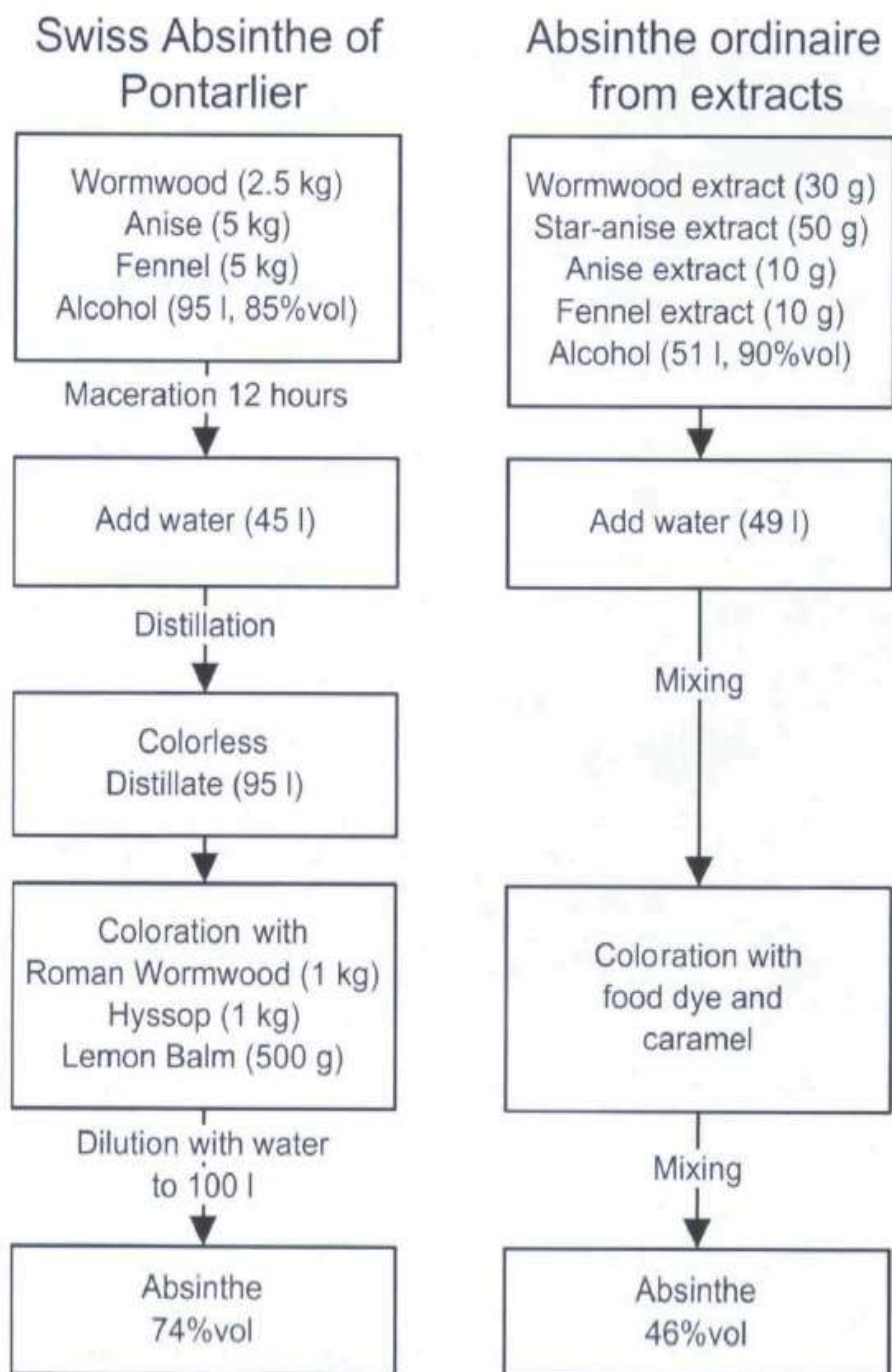


Figure 129 : Comparaison de l’Absinthe de Pontarlier et de l’Absinthe ordinaire (32)

L’alcool provient de la distillation de betteraves, on appelle cela du « trois-six du Nord » (3). (Quand l’alcool n’est pas frelaté et mélangé avec du méthanol.)

Les Absinthes dites « demi-fines » ou « fines », de qualité intermédiaire, ce sont les Absinthes normales. Elles contiennent en général de 50 à 68 % d’alcool. Ces Absinthes pouvaient soit être fabriquées par mélange d’essence (comme les « ordinaires »), soit elles étaient issues de la redistillation des « flegmes » obtenus lors de la distillation des Absinthes de qualité supérieure (3). Tout comme dans les

Absinthes ordinaires, des produits artificiels (voire frelatés) pouvaient être ajoutés pour simuler la couleur verte (la chlorophylle, colorant végétal naturel, étant instable lorsque le titre d'alcool est trop faible) ou bien le blanchiment de l'Absinthe à l'ajout de l'eau.

Les Absinthes de qualité supérieure appelées « Absinthe Suisse » étaient les meilleures du marché. Contrairement à ce que leur nom indique, elles ne provenaient pas forcément de Suisse. Elles pouvaient provenir également de Pontarlier, de Montpellier ou de Lyon. On pourrait facilement les comparer aux Absinthes ayant l'IGP « Absinthes de Pontarlier ».

Elles contenaient environ de 68 à 80 % d'alcool (32) (avec une moyenne autour de 70 % d'alcool.)

Elles étaient fabriquées par distillation uniquement, et avec les meilleurs ingrédients.

L'alcool utilisé provenait de la distillation des vins, on appelait cela du « trois-six du midi » ou « trois-six de Montpellier » (27). La coloration de ces Absinthes n'était pas artificielle, le titre alcoolique étant suffisamment élevé pour maintenir la chlorophylle stable.

3.2.2. Plantes entrant dans le mélange

La boisson Absinthe, contrairement à ce que son nom indique, ne contient pas que de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

En réalité il s'agit d'un mélange de plusieurs plantes aromatiques. La composition de ce mélange varie en fonction de chaque marque, ce qui donnera un goût différent à chaque Absinthe.

Malgré ces variations, certaines plantes comme l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) demeurent incontournables et sont présentes dans quasiment tous les mélanges, il s'agit de (144)(38) :

- L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ou grande absinthe, la petite absinthe (*Artemisia pontica* L.), l'anis vert (*Pimpinella anisum* L.), le fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.), la mélisse (*Melissa officinalis* L.) et l'hysopé (*Hyssopus officinalis* L.) (134)(155).

On retrouve également d'autres plantes comme :

- la marjolaine (*Origanum majorana* L.), la camomille (*Chamaemelum nobile* L.), la badiane (*Illicium verum* Hook. f.), l'angélique (*Angelica archangelica* L.), la véronique (*Veronica persica* L.), la coriandre (*Coriandrum sativum* L.) ou encore la menthe verte (*Mentha spicata* L.) (32) ... Et même parfois des épices telles que les baies de genièvre issues du genévrier (*Juniperus communis* L.), le carvi (*Carum carvi* L.) ou encore la noix de muscade (*Myristica fragrans* Houtt.) (156).

Les Absinthes Suisses de Lyon différaient par rapport à celles de Pontarlier par la présence dans ses formules de semences d'angélique, et celles de Montpellier contenaient, en plus de l'angélique, de la coriandre.

Les Absinthes fabriquées en Suisse, dans le Val-de-Travers contenaient très souvent de la menthe verte.

Actuellement, pour obtenir l'IGP (indication géographique protégée) Absinthe de Pontarlier, la concentration de mélisse, de fenouil et de menthe ne doit pas dépasser 5 kg par hL d'alcool pur.

Les autres plantes pouvant entrer dans le mélange ne doivent pas, quant à elles, dépasser 1 kg par hL d'alcool pur.

Pour obtenir cette IGP, l'utilisation de badiane est formellement interdite (152).

Mais on la retrouve malgré tout dans de nombreuses recettes (n'ayant pas l'IGP).

C'était également la badiane qui était utilisée dans les Absinthes « ordinaires », « fines » ou « demi-fines » pour augmenter le « louchissement » lors de l'ajout de l'eau. En effet, la badiane contient énormément d'anéthol, responsable du blanchiment.

Certaines plantes comme l'hysope (*Hyssopus officinalis* L.), la petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) principalement, et la mélisse (*Melissa officinalis* L.) et la tanaïs (*Tanacetum vulgare* L.) de façon plus aléatoire, seront surtout utilisées pour la couleur verte bleutée typique qu'elles donneront au mélange.

Dans les Absinthes fabriquées grâce au processus de distillation, bien que ces plantes soient mises à macérer avec les autres au début du processus, elles seront en plus rajoutées à la fin en macération afin de donner de la couleur au produit.

L'anis vert (*Pimpinella anisum* L.) et le fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.) seront quant à eux les ingrédients indispensables à l'effet opalescent typique du rituel (le louchissement) de l'Absinthe.

En effet, l'Absinthe vert bleuté versée dans le verre, deviendra blanche laiteuse par contact avec de l'eau grâce à un composant de l'anis vert (*Pimpinella anisum* L.), du fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.) et de la badiane (*Illicium verum* Hook. f.): l'anéthol (terpénoïde présent dans l'huile essentielle).

Il s'agit en réalité tout simplement d'un phénomène physique formant une émulsion (Figure 130) :

- Nous savons tous que l'eau et l'huile ne sont pas miscibles, en revanche nous savons également que l'eau et l'alcool sont quant eux miscibles tout comme l'huile et l'alcool.

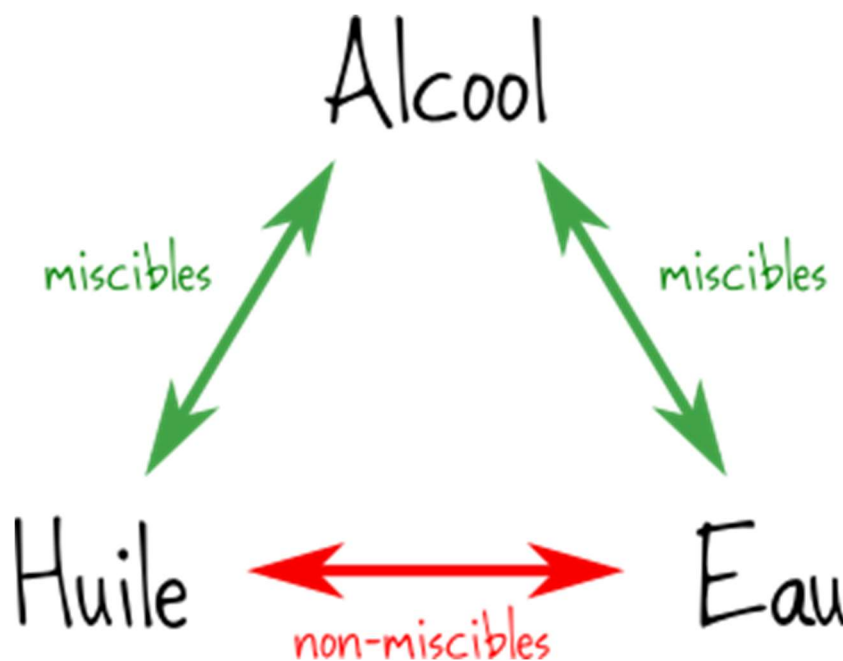


Figure 130 : Émulsion (157)

Dans l'Absinthe, à l'état pur, il y a suffisamment d'alcool par rapport à l'eau pour que l'huile essentielle d'anis vert (en particulier l'anéthol) se mélange bien.

Mais dès que nous ajoutons de l'eau, l'huile essentielle qui n'est pas miscible à l'eau va vouloir s'en séparer et va former des gouttelettes, c'est ce qu'on appelle une émulsion. La taille de ces gouttelettes est de l'ordre du micromètre.

Or les objets mesurant cette taille ont la particularité de diffuser la lumière car la lumière visible a une longueur d'onde comprise entre 0,4 et 0,8 micromètre.

Lorsque l'onde lumineuse rencontre une gouttelette d'huile essentielle, cette dernière perturbe l'onde, et la lumière se trouve diffusée provoquant alors l'allure trouble caractéristique de l'Absinthe.

C'est d'ailleurs cette même réaction chimique que l'on retrouvera plus tard dans le Pastis (158) ou même encore dans le lait.

Pour information, il est possible de détroubler une Absinthe. En effet, il suffira seulement d'ajouter un peu de liquide vaisselle qui est fait de molécules dites amphiphiles (c'est-à-dire des molécules composées d'une tête hydrophile et d'une queue lipophile) (Figure 131).

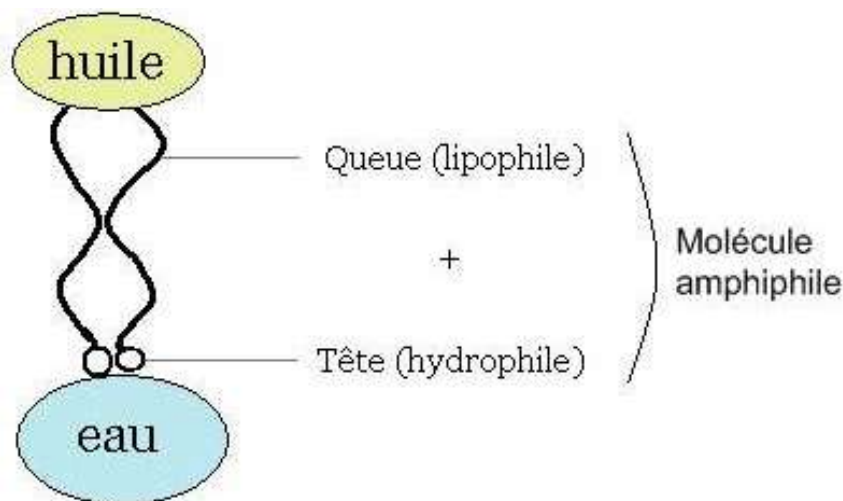


Figure 131 : Molécule amphiphile (159)

Ces molécules amphiphiles vont aller se fixer à l'interface entre l'eau et l'huile et faciliter leur mélange.

Les gouttelettes d'huile essentielle de quelques micromètres vont alors se rediviser en gouttelettes encore plus petites qui, cette fois-ci, ne perturberont plus les ondes lumineuses et ne diffuseront donc plus la lumière.

Le mélange redeviendra alors translucide (160) (Figure 132).



Figure 132 : Les diverses étapes du mélange (160)

3.2.3. La distillation

Comme énoncé précédemment, plusieurs procédés étaient utilisés pour confectionner de l’Absinthe (32).

Le plus noble d’entre eux est la distillation.

C’est cette méthode qui était utilisée au XIX^{ème} siècle pour produire les Absinthes dites « supérieures ». Il en existe plusieurs types : la distillation à simple, à double, voire même à triple passe classique (10).

a) La première étape

Les plantes aromatiques séchées sont préalablement nettoyées et débarrassées de leurs parties altérées, puis elles sont concassées dans un mortier afin que l’alcool ait un plus grand contact avec les cellules végétales refermant les huiles essentielles (27).

b) La seconde étape

Elle consiste à faire macérer les plantes aromatiques séchées et nettoyées ainsi que les graines citées ci-dessus avec de l’alcool pur à 85 ° voire 90 ° pendant au minimum 12 h (38) et au maximum 48 h dans un alambic. Parfois, l’alambic est légèrement chauffé (tout dépendra des ingrédients choisis et des proportions choisies). Le macérat est alors de couleur verdâtre-marron. (Figure 133).

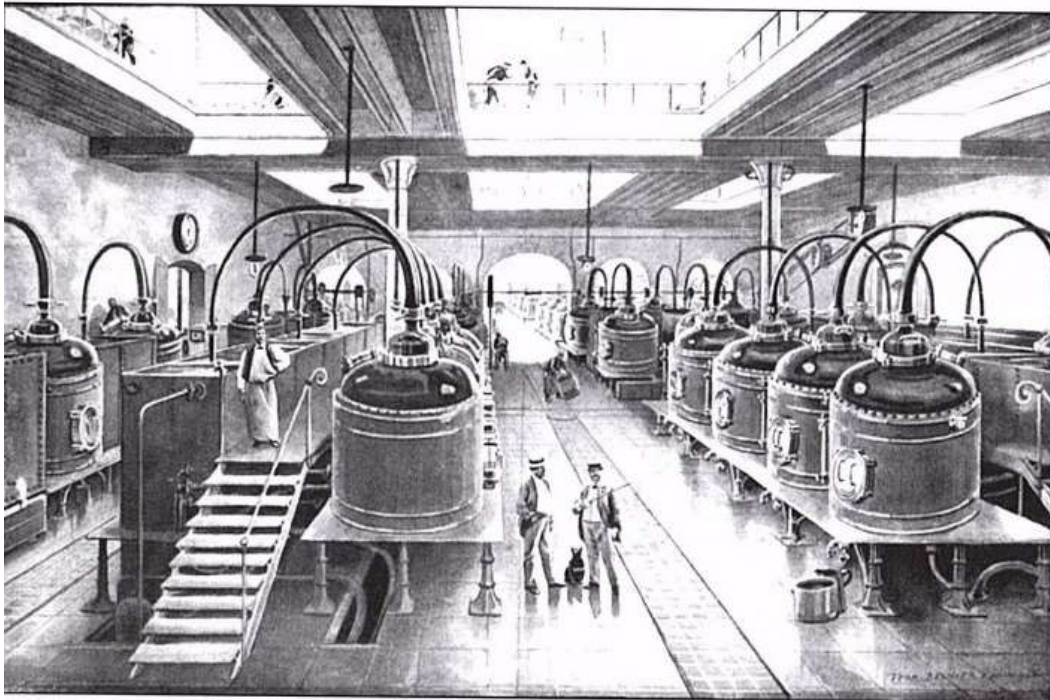


Figure 133 : Alambics de la maison Pernod fils, 1896 (27)

c) La troisième étape

Elle consiste à ajouter de l'eau au mélange afin de séparer les corps « lourds » ou « gras » des corps dits « légers » (11). En effet, l'eau aura pour fonction de retenir les corps lourds, le plus souvent des substances résineuses salines qui, ainsi, ne passeront pas dans la distillation. On ajoute un volume égal à la moitié du volume d'alcool (3).

d) La quatrième étape

L'étape de distillation en elle-même : les alambics sont chauffés au bain-marie de vapeur, ce qui permet une évaporation lente sans chauffer trop vite et trop fort. Le liquide réfrigérant dans le tube réfrigérant est à flux continu, sa température devant être comprise entre 12 et 15° C.

À la sortie du réfrigérant, il y a 3 parties du distillat (161) :

- La tête du distillat (ou fraction de tête) souvent composée d'impuretés volatiles est mise de côté, elle représente au moins 2 % en volume d'extrait,
- Le cœur de distillation (fraction principale) qui arrive en deuxième, il s'agit du produit pur, c'est un distillat très alcoolisé (en général plus de 65° d'alcool et allant facilement de 85 à 97°) (3).

- Le « flegme » (fraction de queue, ou encore blanquette), peu alcoolisé (en dessous de 40 % vol. d'alcool) mais très riche en huile essentielle et chargé d'huiles lourdes, c'est la dernière fraction. Le « flegme » est de saveur âcre et résulte des impuretés préexistantes dans la matière première ou alors résulte des impuretés apparues au cours de la distillation à cause du métabolisme normal des levures.

Les têtes et les « flegmes » sont éventuellement réutilisés pour une autre distillation. Dans ces cas-là, l'Absinthe obtenue est souvent une Absinthe dite « fine » ou « demi-fine », voire certaines Absinthes dites « ordinaires ».

Lorsqu'on parle de distillation à double passe classique ou à triple passe classique, il s'agit tout simplement d'une seconde ou d'une troisième distillation dite de rectification. On redistille le distillat de cœur afin d'obtenir une sélection optimale des parfums et d'affiner les qualités gustatives du produit. C'est ce qui était utilisé pour les Absinthes de qualité supérieure.

e) La cinquième étape : l'élaboration finale

C'est à ce moment qu'on rectifie le titre de l'Absinthe en y ajoutant de l'eau. (Certaines distilleries peu scrupuleuses, ajoutaient à ce moment-là de l'alcool afin d'élever le titre alcoolique artificiellement.) C'est également à ce moment qu'on pourra choisir de procéder à la coloration de notre Absinthe.

Les Absinthes non colorées seront ce qu'on appelle des Absinthes blanches.

f) La sixième étape : la coloration

Dans ce processus « noble » de la distillation, la coloration arrive dans un second temps. En effet, à la sortie de l'alambic, la fraction principale, le distillat, est transparent.

Plusieurs techniques existent :

- L'une d'elle consiste à mettre dans une grande cuve fermée, nommée colorateur (Figure 134), le distillat à macérer avec les plantes servant à la coloration (comme vu précédemment). Les feuilles doivent être nettoyées au préalable. Le tout est porté à une température de 60° C environ afin d'extraire la chlorophylle. Après refroidissement, on filtre l'extrait coloré obtenu et on récupère les plantes qu'on met à égoutter et on les remet à macérer en phase 2

et on les redistille. La stabilité de la couleur verte dépend ensuite du pourcentage d'alcool contenu dans le mélange. Parfois certains distillateurs ajoutaient quelques grammes d'alun de Rome afin de conserver la nuance verte un peu plus longtemps.

- Une autre technique consiste, quant à elle, à faire infuser les plantes servant à la coloration afin d'obtenir un concentré que l'on ajoutera ensuite en faible quantité dans le distillat lors du processus d'élaboration finale. Dans tous les cas on obtient une couleur vert pâle légèrement bleuté, ou alors tirant sur le jaune (27) (mais certainement pas de vert fluo ou de bleu net).

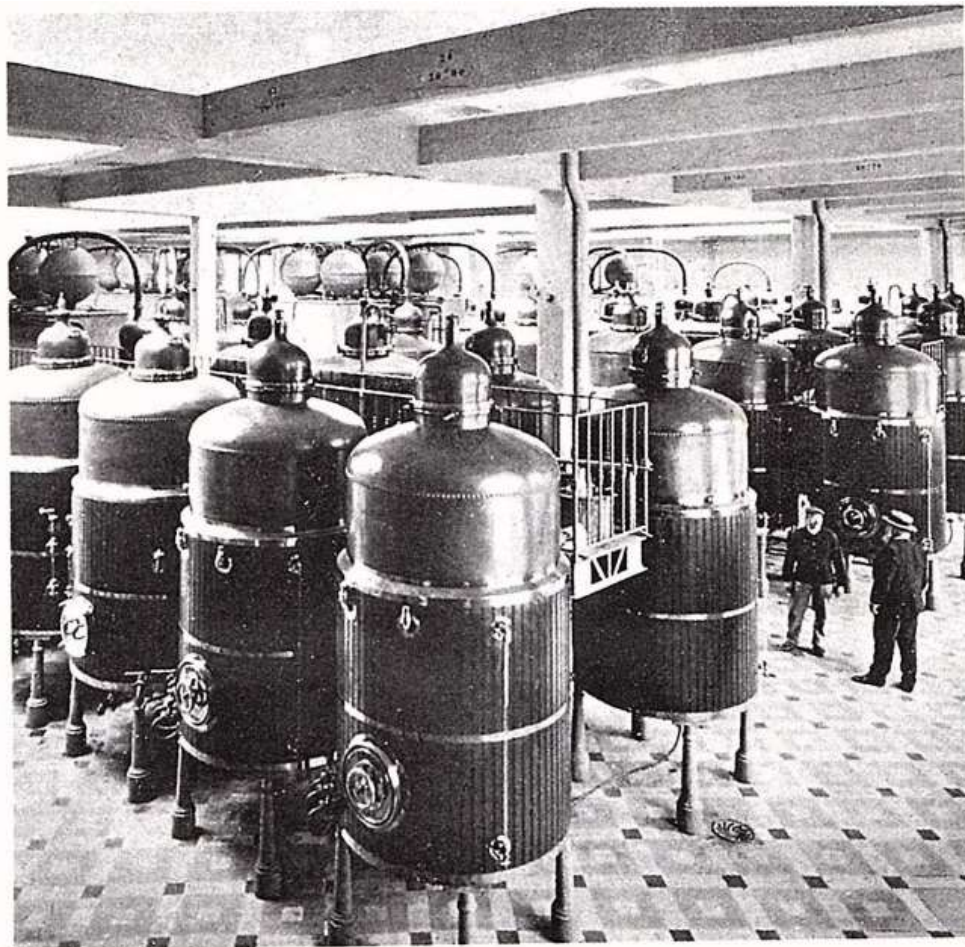


Figure 134 : Colorateurs (27)

g) La dernière étape : le vieillissement

Une fois les Absinthes élaborées, elles sont mises à vieillir dans des foudres (ou bacs à alcool) pendant 2 à 5 ans à l'abri de la lumière et à une température comprise entre 15 et 20° C (27) (Figure 135).

Certains procédés étaient utilisés afin de vieillir artificiellement les Absinthes. Il pouvait s'agir d'exposer les Absinthes à de la lumière naturelle ou artificielle ou encore de saturer l'Absinthe d'oxygène sous pression, parfois même il s'agissait d'utiliser les deux techniques.

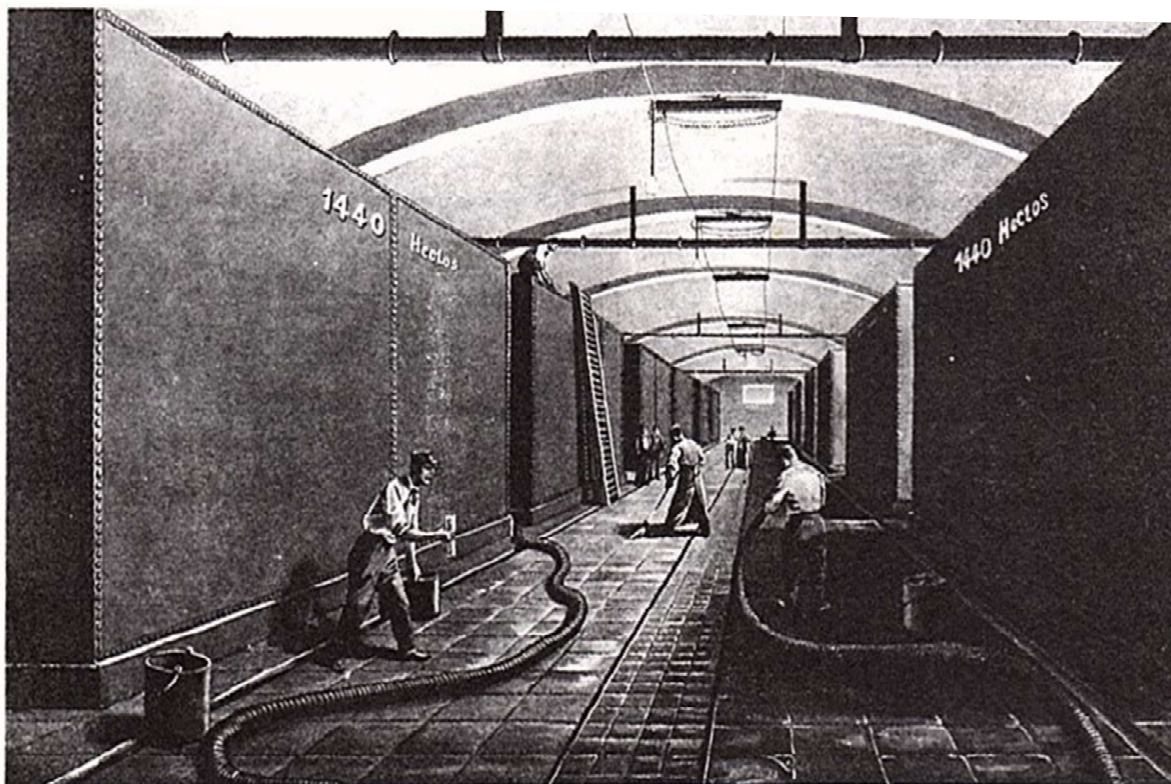


Figure 135 : Bacs à alcool, 1896 (3)

3.2.4. Le mélange d'essence

L'autre méthode utilisée couramment au XIX^{ème} siècle était la méthode dite « du mélange d'essence ». Cette méthode moins coûteuse était principalement utilisée pour fabriquer les Absinthes dites « ordinaires » ou « inférieures ».

Cette méthode nécessitait des mesures très précises des quantités d'huile essentielle à employer.

Les essences (ou huiles essentielles) étaient ajoutées dans des proportions si faibles qu'il ne fallait pas en tenir compte dans le volume final de liquide à obtenir.

Elles étaient mises dans un flacon bien sec et étaient dissoutes dans un tiers de l'alcool. Une fois la dissolution effectuée, on mélangeait alors le reste de l'alcool avec le contenu du flacon dans un grand récipient nommé conge dont la paroi était marquée

d'une échelle graduée indiquant le volume des liquides mélangés (27). On rectifiait éventuellement le titre si besoin en ajoutant de l'eau.

On colorait ensuite si besoin (souvent grâce à des colorants alimentaires, du caramel ou du safran) (32), puis on filtrait après 24 h de repos.

Normalement, depuis 1872, seuls les pharmaciens avaient le droit de vendre de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) mais malheureusement, celles entrant dans la composition de certaines Absinthes de mauvaises qualités ne provenaient pas toujours de pharmacies (162). On ne connaissait d'ailleurs pas toujours précisément la provenance de ces huiles essentielles, ainsi que leur composition exacte, et l'alcool utilisé, était souvent un « trois-six » du nord, quand il ne s'agissait pas, pour les plus mauvaises, d'alcool frelaté.

Dans tous les cas, l'Absinthe était ensuite soit livrée en futs à des négociants qui la mettaient ensuite en bouteilles eux-mêmes, soit elle était directement embouteillée dans l'usine où elle avait été produite avant d'être vendue à des négociants. (Figure 136) (Figure 137).

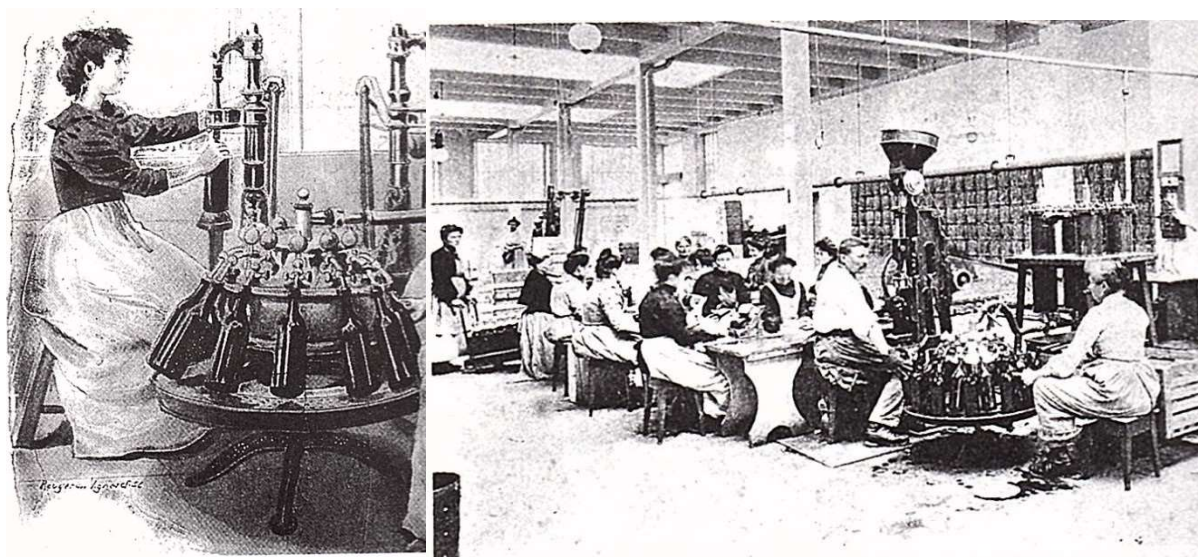


Figure 136 : Chantier d'embouteillage Pernod Fils, 1896 (3)(27)



Figure 137 : Machine à rincer les bouteilles, 1896 (3)

3.2.5. Les rituels

Le célèbre rituel de préparation de l’Absinthe contribua sans nul doute au succès phénoménal de la boisson.

Ce rituel n’est pas sans rappeler le rituel du thé dans les pays du Maghreb, l’habitude de la consommation d’Absinthe à l’heure de l’apéritif fut même rapportée des soldats ayant combattu durant les guerres coloniales (3).

Peut-être faut-il y voir un lien...

On versait environ 2 à 4 cL d’Absinthe dans un verre spécial à Absinthe. (Les verres à Absinthe étaient souvent de petites coupes présentant un renflement en leur base afin de mettre la quantité adéquate d’Absinthe.)

Puis, les absintheurs posaient délicatement une cuillère percée au-dessus du verre (32).

Ils disposaient ensuite un sucre sur cette cuillère à Absinthe percée (Figure 138).



Figure 138 : Cuillère à Absinthe percée (3)

Et pour finir, ils laissaient couler goutte à goutte de l'eau fraîche provenant d'une fontaine à Absinthe sur la cuillère et le sucre (27) (Figure 139).

Le fait de faire tomber délicatement l'eau permet d'humidifier et de dissoudre doucement le sucre dans l'Absinthe afin de bien mélanger les saveurs.



Figure 139 : Ajout de l'eau fraiche (3)

Dès les premières gouttes d'eau fraiche dans l'extrait d'Absinthe pur, les premières volutes blanches et opalescentes apparaissent et s'élèvent lentement dans le verre (38). Les arômes des plantes se développent alors (3). C'est le moment de la respirer longuement avant de la déguster.



Figure 140 : Dégustation (3)

Le rituel était une chose incontournable dans tous les milieux et pour la consommation de toutes les Absinthes (Figure 140).

Depuis les années 1990, une nouvelle tradition, un nouveau rituel est apparu.

En effet, l’Absinthe ne fut jamais interdite dans certains pays, comme la République Tchèque.

Dans les années 90, le pays, en particulier Prague, est devenu une destination touristique prisée des jeunes pour faire la fête.

Une distillerie tchèque datant de 1920, en perte de vitesse, a donc eu l’idée de refabriquer de l’Absinthe en 1994 afin de relancer l’entreprise. L’Absinthe de cette distillerie (L’absinthe *Hill’s*) va vite envahir les bars de la capitale tchèque. L’Absinthe est donc redevenue à la mode.

Le côté « braver l’interdit », et tous les mystères entourant l’Absinthe du XIX^{ème} siècle ont grandement contribué à ce succès. Les bars n’hésitent pas à surfer sur sa légende pour en faire un produit marketing et booster leur vente (27).

C'est là qu'est né le second rituel, souvent plus connu à l'heure actuelle chez les jeunes que le traditionnel rituel de la belle époque. Le rituel bohémien a remplacé le rituel de la « vie de bohème » du XIX^{ème} siècle.

Le rituel tchèque (ou bohémien) (Figure 141) consiste à verser l'Absinthe dans le verre (2 à 4 cL) puis de disposer la cuillère percée avec le sucre sur le verre, puis de verser quelques gouttes supplémentaires d'Absinthe sur la cuillère et le sucre afin d'imbibber le sucre d'alcool, puis d'enflammer le sucre qui va mousser et se caraméliser (32). Puis il faut éteindre le feu en versant de l'eau glacée jusqu'à obtenir le volume désiré. On obtient alors le louchissement recherché.



Figure 141 : Rituel tchèque / bohémien (27)

Cette méthode peut s'avérer dangereuse à cause du titre en alcool très important dans l'Absinthe (environ 70°).

En revanche, une fois préparée, cette Absinthe est moins forte que l'Absinthe préparée selon le rituel traditionnel français, car une partie de l'alcool s'est volatilisée sous la chaleur (163).

3.3. Controverse : l'absinthe rend-elle fou ?

3.3.1. La thuyone

a) Teneurs réelles en thuyone dans les différentes boissons

Dans de nombreux ouvrages et de nombreuses publications, il est indiqué que le taux de thuyone des anciennes Absinthes (celles fabriquées avant l'interdiction de 1915) était de l'ordre de 260 mg/L en moyenne (72).

La majorité de ces publications s'appuient sur le célèbre article de Strang et al. « *Absinthe : What's your poison ?* » lui-même inspiré d'un autre article de Wilfred Niels Arnold : « *Vincent Van Gogh, : chemicals, crises, and creativity* » publié 7 ans auparavant en 1992 (164).

L'ennui, c'est que depuis, pas moins de 6 publications scientifiques sont venues démentir ces articles.

En effet, ces articles se basent sur des recettes de Duplais, un distillateur français de la fin du XIX^{ème} siècle, et sur des hypothèses (depuis lors réfutées) de scientifiques de cette époque.

Or, selon Hutton (31), les techniques analytiques du XIX^{ème} siècle étaient incapables de séparer la thuyone des autres constituants de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), par conséquent, les concentrations étaient surestimées et la composition précise de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) demeurait encore inconnue (66).

À cette époque, les méthodes utilisées pour déterminer la concentration de thuyone étaient basées sur des réactions de titration iodométrique, des réactions colorimétriques et des chromatographies papiers. La limite de détection était alors aux alentours de 20 mg/L.

Au début du XX^{ème} siècle, les techniques évoluent légèrement. Les scientifiques utilisent alors une réaction avec du nitroprussiate de sodium de formule $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ (71)(165), de l'hydroxyde de sodium et de l'acide acétique. La limite de détection était de l'ordre de 5 mg/L. Le problème est que cette réaction était loin d'être spécifique. En effet, le réactif engendrait des faux positifs avec les aldéhydes, les cétones mais également avec d'autres huiles essentielles. Or lorsqu'on sait que la boisson Absinthe est un mélange de plusieurs plantes, ayant toutes des huiles essentielles différentes dont la composition est très variée. On se doute aisément que le résultat obtenu était loin d'être bon.

À partir des estimations des scientifiques de la fin du XIX^{ème} siècle et du début du XX^{ème} siècle quant à la teneur en huile essentielle et en thuyone dans l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), et à partir des informations sur les recettes de Duplais sur la quantité d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) utilisée ; on peut facilement présumer de l'extrapolation erronée faite par Arnold et Strang.

Selon les recettes de Duplais, pour 100 L de vieilles Absinthes (boisson) il faut environ 2,5 kg de plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) séchée.

Les auteurs de ces publications ont ensuite supposé, en se basant sur les recherches des scientifiques d'autrefois, que dans ces 2,5 kg de plante séchée, il devait y avoir environ 1,5 % d'huile essentielle et que cette même huile essentielle devait contenir environ 67 % de thuyone.

Soit une concentration de 251,25 mg/L.

Pour la coloration, comme nous l'avons vu précédemment, les distillateurs laissaient souvent macérer de la petite absinthe (ou armoise pontique) après distillation afin de donner la couleur verte typique.

Duplais, dans ces recettes utilisaient pour la coloration environ 1 kg de petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) Arnold et Strang cette fois-ci supposent qu'il y a dans cette petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) 0,34 % d'huile essentielle contenant elle-même 25 % de thuyone, d'où un total de 8,5 mg/L

Par conséquent, selon ces auteurs, la concentration totale de thuyone dans les vieilles Absinthes datant d'avant la prohibition devait être environ de 260 mg/L.

Dans cette démonstration, on s'aperçoit facilement, que Arnold et Strang ont complètement fait abstraction des différents chémotypes existants.

En effet, comme nous avons pu l'évoquer dans la 1^{ère} partie, chaque chémotype contient une concentration en huile essentielle différente (Tableau 15).

Origin of plant	N	Total essential oil [%]	α -thujone [%]	β -thujone [%]	Total thujone [%]	Reference
Turkey	1	0.67	0.2	0.5	0.7	21)
Iran	2	0.63–0.81 (mean: 0.72)	41–60 (mean: 51)	3.0–5.5 (mean: 4.3)	44–65.5 (mean: 55.3)	22)
Lithuania	10	(no data)	<0.05–23.5 (mean: 8.1)	<0.05–30.7 (mean: 13.0)	<0.05–36.6 (mean: 21.1)	23)
Iran	1	0.65	3.3	35.1	38.4	24)
Canada	1	(no data)	2.9	32.1	35.0	25)
Iran	1	0.60	6.93	nd	6.93	26)
	1	0.50	(no data)	(no data)	4.8	27)
Egypt	1	0.78	nd	nd	nd	28)
Iran	1	0.92	nd	5.12	5.12	29)
France	6	(no data)	2.55–21.60 (mean: 12.7)	3.75–28.33 (mean: 16.0)	6.30–49.87 (mean: 28.7)	30)
Spain	14	0.28–0.42 (mean: 0.35)	nd	nd	nd	31,32)
Italy	49	0.11–0.82 (mean: 0.28)	nd–2.70 (mean: 0.4)	nd–69.68 (mean: 10.1)	nd–70.63 (mean: 10.5)	33)
Cuba	1	1.25	nd	0.29	0.29	34)
Italy	1	(no data)	<0.1	1.3	1.3	35)
Argentina	1	(no data)	2.34	59.90	62.24	36)
USA	2	(no data)	nd–3.42 (mean: 1.7)	nd–33.11 (mean: 16.6)	nd–36.53 (mean: 18.3)	37)
Several localities	19	0.25–1.60 (mean: 0.78)	nd–1.68 (mean: 0.9)	nd–40.60 (mean: 8.7)	nd–42.28 (mean: 9.6)	12)
India	1	0.27	9.22	nd	9.22	38)
Serbia	1	0.29	0.9	19.8	20.7	39)
Russia	1	(no data)	20.8	13.7	34.5	40)
France	8	0.38–0.89 (mean: 0.59)	nd	nd	nd	41)
Croatia	10	0.39–1.45 (mean: 0.95)	nd–2.5 (mean: 0.9)	14.0–48.6 (mean: 28.7)	14.0–51.1 (mean: 29,6)	41)
Several localities	19	0.1–1.1 (mean: 0.5)	1.1–10.9 (mean 4.16)	0.1–64.6 (mean 8.73)	1.5–67 (mean 12.89)	42)
Overall	Min	0.3	nd	nd	nd	
	Max	1.6	60.0	69.7	70.6	
	Mean	0.6	5.8	12.5	17.6	
	SD	0.3	11.4	15.2	18.0	

Tableau 15 : Teneur en huile essentielle et en thuyone dans différentes *Artemisia absinthium* L. (66)

Origin of plant	N	Total essential oil [%]	α -thujone [%]	β -thujone [%]	Total thujone [%]	Reference
Italy	5	(no data)	10–25 (mean: 20)	nd	10–25 (mean: 20)	15)
Italy	1	0.34	20.9	4.2	25.1	16)
Bulgaria	1	0.40	nd	nd	nd	17)
Kazakhstan	1	0.20	23.2	2.7	25.9	18)
(no data)	1	0.25	30.0	nd	30.0	19)
Siberia	14	0.20–0.85 (mean: 0.44)	nd–20.1 (mean: 2.7)	nd–2.0 (mean: 0.4)	nd–22.1 (mean: 3.1)	20)
Overall	Min	0.2	nd	nd	nd	
	Max	0.9	30	4.2	30	
	Mean	0.3	15.4	1.5	16.8	
	SD	0.1	12.0	1.8	12.7	

Tableau 16 : Teneur en huile essentielle et en thuyone dans différentes *Artemisia pontica* L. (66)

Ils oublient également qu'au sein d'une même plante, chaque organe contient une concentration en huile essentielle différente.

Ils oublient que cette huile essentielle peut également varier en termes de composition en fonction du chémotype, de l'organe, et de la durée de séchage.

Le moment de la récolte peut également faire varier l'huile essentielle tant sur sa composition que sur sa teneur.

La technique de fabrication de la boisson peut également faire varier les teneurs (166).

D'où *in fine*, une concentration d'huile essentielle et une concentration de thuyone pouvant varier (Tableau 16).

Une estimation datant de 1936 effectuée par Wilson et son équipe indique une concentration d'environ 1,8 mg/L à 45 mg/L pour une Absinthe fabriquée à partir d'un mélange d'huile essentielle, et une concentration allant de 2 à 34 mg/L pour une Absinthe distillée (32).

La détermination sensible et sélective de la thuyone n'est possible que par les techniques modernes de chromatographie.

La première chromatographie en phase gazeuse à ionisation de flamme pour la détermination de la thuyone dans des boissons alcoolisées fut mise au point en 1976 par Mérat et son équipe (167).

La première analyse précise et détaillée de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) grâce à la méthode ci-dessus fut réalisée en 1983 par Chialva et son équipe (60).

Après étude de différents chémotypes grâce à ces techniques de chromatographie modernes, il s'avère que le taux moyen d'huile essentielle dans la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est de 0,6 % (+/- 0,3) et dans la petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) est de 0,3 % (+/- 0,1); et que la concentration moyenne de thuyone dans ces huiles essentielles est de 17,6 % (+/- 18) pour l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et de 16,8 % (+/-12,7) dans la petite absinthe (*Artemisia pontica* L.).

Par conséquent, en considérant l'hypothèse « haute » et avec les mêmes recettes de Duplais, on obtient une concentration de thuyone d'environ 92 mg/L (66).

Tout cela sans prendre en compte la perte occasionnée par la macération et la distillation.

La macération et la coloration ont un rendement de plus de 90 %.

En effet, Duplais dans ces recettes indique qu'après macération de 16 L d'alcool et ajout de 15 L d'eau, seulement 15 L de produit est disponible au final. Il y a une perte nette d'un litre d'alcool (71).

La distillation présente quant à elle un rendement de 80 %.

Soit au total une perte de 10 % et de 20 % ce qui nous amène à une concentration d'environ 66 mg/L dans l'hypothèse « haute » (celle où les rendements, les concentrations en huile essentielle et en thuyone sont maximum).

Et même dans l'hypothèse où le rendement de la distillation serait de 100%, nous obtiendrions une concentration d'environ : 83 mg/L.

Une étude de 2006 de DW Lachenmeier et *al.* a eu pour objectif d'étudier et comparer différentes Absinthes : (Tableau 17).

- Des Absinthes fabriquées selon les anciennes recettes de la belle époque,
- Une Absinthe Pernod authentique datant de 1930 et fabriquée à Tarragone en Espagne (pays où l'Absinthe n'a jamais été interdite),
- Et deux Absinthes fabriquées dans de petites distilleries traditionnelles du Val de Travers en Suisse.

Absinthe	Thujone [mg/l]	Year of analysis	Method	Ref.
French 1904	<0.01	1994	GC	87
Pernod fils circa 1900	6	2002	GC	82
Pernod Tarragona 1930	1.8	2004	GC/MS	69

Tableau 17 : Teneur en thuyone des Absinthes historiques (32)

Cette étude compare également les résultats provenant de deux autres études menées sur des anciennes bouteilles d'Absinthe authentiques datant du début du

XX^{ème} siècle, avant la prohibition et qui ont été conservées pendant presque 100 ans dans des celliers chez des collectionneurs(31)(168) .

Cette étude utilise une chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse pour déterminer le taux d'*alpha* et de *beta* thuyone dans les échantillons ci-dessus.

Cette technique présente une limite de détection de l'ordre de 0,08 mg/L.

Les résultats de cette étude sont présentés sur les tableaux ci-dessous. (Tableau 18).

Sample	Thujone mg/l	Anethole mg/l
Swiss 'La Bleue'	25	956
Vintage Pernod fils circa 1900	6	1400
Emile Pernot 45%	8	1053
Un Emile 68%	10	792

Tableau 18 : Tableau de résultat d'analyse par chromatographie en phase gazeuse de différentes Absinthes : Concentrations en thuyone et en anethole en mg/L. (31)

DW Lachenmeier n'en est pas resté là pour autant, il a effectué d'autres travaux de recherches sur la composition des anciennes Absinthes.

Dans une étude (169), il compare d'ailleurs les taux de thuyone de 13 échantillons de vieilles Absinthes authentiques, 10 échantillons d'Absinthes de contrebande fabriquées clandestinement sous la prohibition (ou fabriquées dans des pays où c'était autorisé), et 9 échantillons d'Absinthes modernes vendues actuellement en supermarché.(Tableau 19).

sample no.	sample name	α -thujone (mg/L)	β -thujone (mg/L)	total thujone (mg/L)	fenchone (mg/L)	total pinocamphone (mg/L)
Preban Products						
P1	Bazinet, France, ca. 1910	5.1	32.0	37.1	6.7	0.6
P2	Premier Fils, France, ca. 1910	5.7	14.8	20.5	9.4	4.7
P3	Edouard Pernod, Switzerland, ca. 1914	4.8	28.5	33.3	10.6	2.8
P4	Edouard Pernod, Switzerland, 1905–1914	7.7	39.3	47.0	45.8	7.8
P5	Berger, Switzerland, ca. 1910	0.2	0.3	0.5	2.9	9.8
P6	Mattei, Corsica, ca. 1910	0.8	3.7	4.5	2.9	0.4
P7	Dechanet, France, ca. 1910	0.1	1.6	1.7	5.2	nd
P8	Pernod Fils, France, 1895–1905	1.4	2.2	3.6	0.1	2.4
P9	Pernod Fils, France, ca. 1910	6.8	41.5	48.3	31.5	3.1
P10	Pernod Fils, France, 1895–1905	0.9	0.6	1.5	nd	2.5
P11	Pernod Fils, France, 1895–1905	6.5	36.7	43.2	27.6	3.6
P12	Pernod Fils, France, 1895–1905	7.1	35.1	42.2	31.4	2.8
P13	Pernod Fils, France, 1895–1905	7.4	39.5	46.9	31.4	2.9
Postban Products						
B1	Pernod Fils, Spain, Tarragona, ca. 1930	0.5	1.3	1.8	2.5	0.5
B2	Pernod Fils, Spain, Tarragona, 1955	0.6	0.4	1.0	2.6	0.6
B3	Pernod SA (successor to Edouard Pernod), Spain, Tarragona, ca. 1935	0.2	2.8	3.1	38.8	0.4
B4	Albado Habanna, Cuba, ca. 1935	1.3	8.8	10.1	6.1	21.9
B5	Argenti, Spain, ca. 1940–1945	nd	nd	nd	1.1	nd
B6	Argenti, Spain, ca. 1970	0.4	2.2	2.6	7.7	nd
B7	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, ca. 1953	2.8	35.5	38.3	5.4	0.3
B8	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, 2004	0.5	7.5	8.0	4.2	1.6
B9	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, 2004	0.3	1.4	1.7	5.3	13
B10	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, 2004	0.4	9.0	9.4	12.8	6
Modern Legal Absinthes						
A1	Germany, 2003	1.4	29.4	30.8	3.3	nd
A2	France, 2003	6.2	4.7	10.9	6.1	nd
A3	Germany, 2003	1.6	31.7	33.3	8.2	nd
A4	France, 2003	5.6	5.0	10.6	5.3	nd
A5	Austria, 2003	2.2	28.9	31.1	0.1	nd
A6	France, 2003	0.9	20.6	21.5	8.4	nd
A7	France, 2003	3.2	25.6	28.8	nd	0.3
A8	Austria, 2005	3.5	0.7	4.2	95.6	2.9
A9	Switzerland, Val-de-Travers, 2006	2.6	68.6	71.2	18	7.7

^a nd: not detectable.

Tableau 19 : Résultats d'analyse de différentes Absinthes : Concentrations de thujone, de pinocamphone et de fenchone en mg/L. (169)

Le taux de thujone dans les anciennes Absinthes varie de 0,5 à 48,5 mg/L, soit une moyenne de 25,4 +/- 20,3 mg/L et une concentration médiane de 33,3 mg/L.

Parfois même, une concentration inférieure à 10 mg/L de thujone fut trouvée dans de vieilles Absinthes d'antan authentiques (170).

Les Absinthes d'antan obtenues après mélange d'essences ont été également étudiées (certaines fabriquées à partir de vieilles recettes, d'autres retrouvées intactes et datant d'il y a plus de 100 ans).

Les résultats indiquent une concentration moyenne entre 11 à 70 mg/L et une concentration médiane entre 6 et 55 mg/L. (Tableau 20).

Recipe after Duplais (1855) ⁴⁾	<i>A. pontica</i> [kg/hl]	<i>A. absinthium</i> [kg/hl]	Thujone concentration [mg/l]*				
			Min.	Max.	Mean	SD	Median
Absinthe ordinaire	–	2.5	0	68	19	21	10
Absinthe demi-fine	1.0	2.0	0	62	19	17	13
Absinthe fine, Absinthe Suisse de Montpellier ou Lyon	0.5	2.0	0	58	17	16	10
Absinthe Suisse de Pontarlier	1.0	2.5	0	76	23	21	14

* Assumptions: 90% yield during maceration and colouration, 80% yield during distillation and removal of heads and tailings (5% of the distillate)

Tableau 20 : Teneur en *Artemisia absinthium* L. dans les recettes historiques d’Absinthe distillée (66)

Même si ces Absinthes demeurent plus concentrées en thuyone que celles fabriquées par distillation, on constate que les dosages sont toujours largement inférieurs aux spéculations de Arnold et Strang (66). (Figure 142).

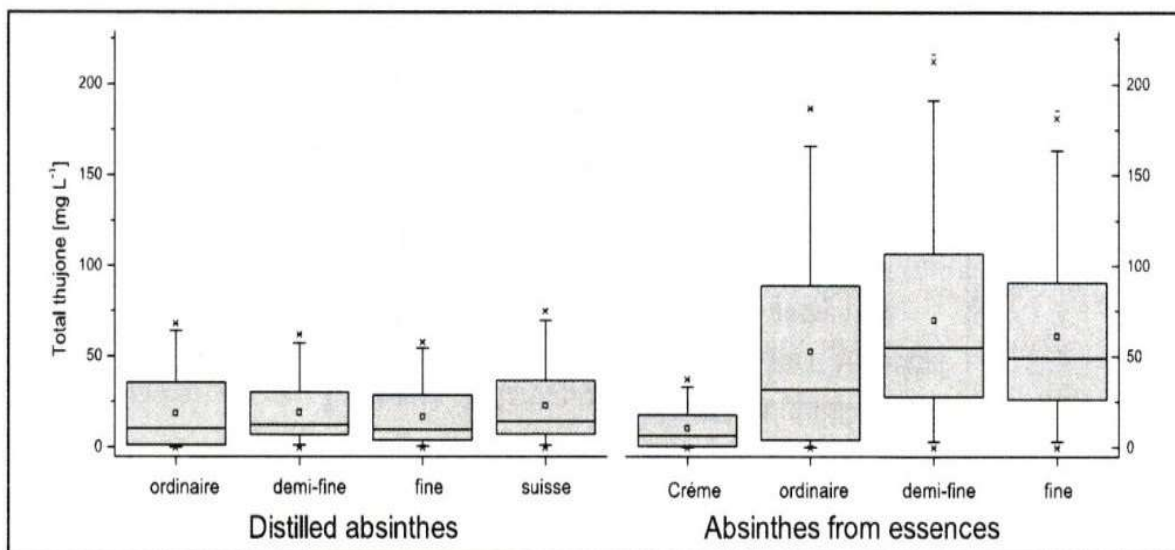


Figure 142 : Concentration en thuyone dans différentes recettes d’Absinthes d’antan authentiques (66)

De plus, il faut savoir que cette technique de fabrication était réservée aux Absinthes de moins bonne qualité, de gamme inférieure. Donc on peut facilement comprendre que pour réduire les coûts, ces fabricants n’allaient pas utiliser plus d’huile

essentielle que nécessaire, par conséquent, les boissons obtenues ne devaient pas dépasser les teneurs critiques en thuyone.

Grâce aux nouvelles techniques de chromatographie et aux différentes études menées, on peut constater que toutes ces Absinthes ont un taux largement inférieur à 260 mg/L.

b) Stabilité de la thuyone

Certains détracteurs avancent que pour les Absinthes fabriquées selon les mêmes recettes, la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) devait être différente (les chémotypes d'il y a 100 ans devaient être beaucoup plus concentrés en thuyone), et en ce qui concerne les Absinthes authentiques d'autrefois, celles-ci ont dû perdre par dégradation ou oxydation leur teneur réelle en thuyone (171).

Par conséquent, d'autres études ont été menées afin de connaître la stabilité de la thuyone dans le temps.

Ces analyses ont conduit à établir si la composition des Absinthes fabriquées à partir de vieilles recettes était la même que la composition des Absinthes authentiques fabriquées à la fin du XIX^{ème} siècle ou au début du XX^{ème} siècle.

Deux approches ont été utilisées dans cette étude (166) :

- Irradiation UV de deux types de bouteilles d'Absinthe (des bouteilles en verre vert et des bouteilles en verre transparent).
- Réanalyse en 2008 d'Absinthes fabriquées et embouteillées respectivement en 2001 et en 2005 pour vérifier leur stabilité sur une période de 3 et 7 ans. Ces bouteilles furent fabriquées sous contrôle officiel de l'État Fédéral Allemand de Bade-Wurtemberg, puis ouvertes et stockées dans un laboratoire à température ambiante juste devant la fenêtre pendant ces 3 et 7 années.

Les résultats prouvent qu'il n'y a aucun changement du taux de thuyone entre 2001 et 2008. (Figure 143) (Figure 144).

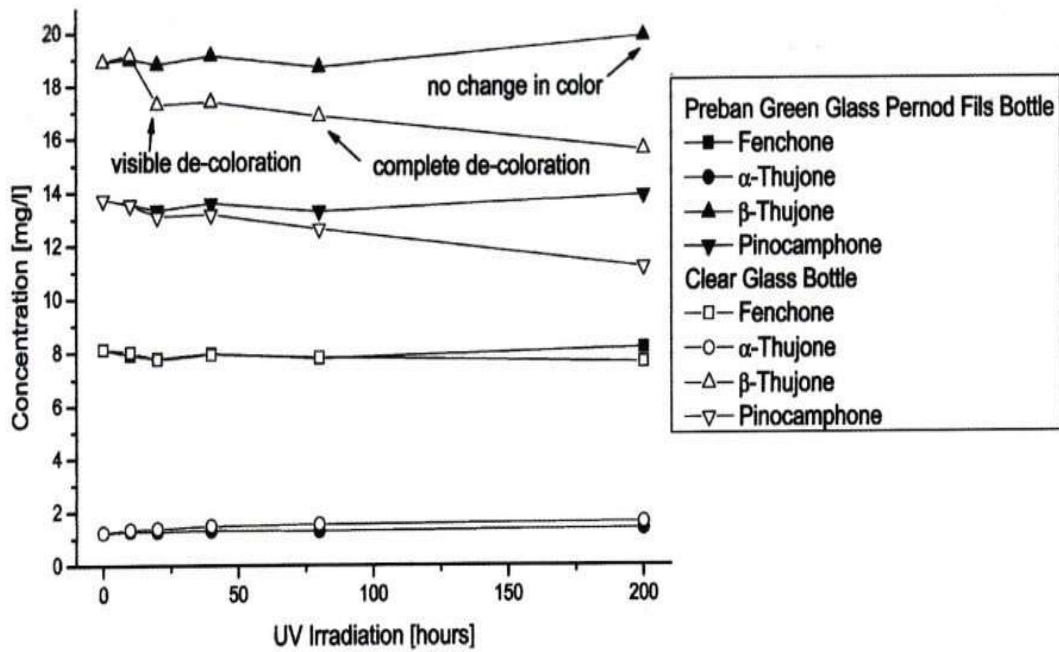


Figure 143 : Influence de l'exposition d'UV sur les taux de thuyone, fenchone et pinocamphone dans les Absinthes (166)

Au sujet des bouteilles exposées aux rayonnements UV. Celles-ci sont exposées respectivement pendant 10, 20, 40, 80 et 200 heures.

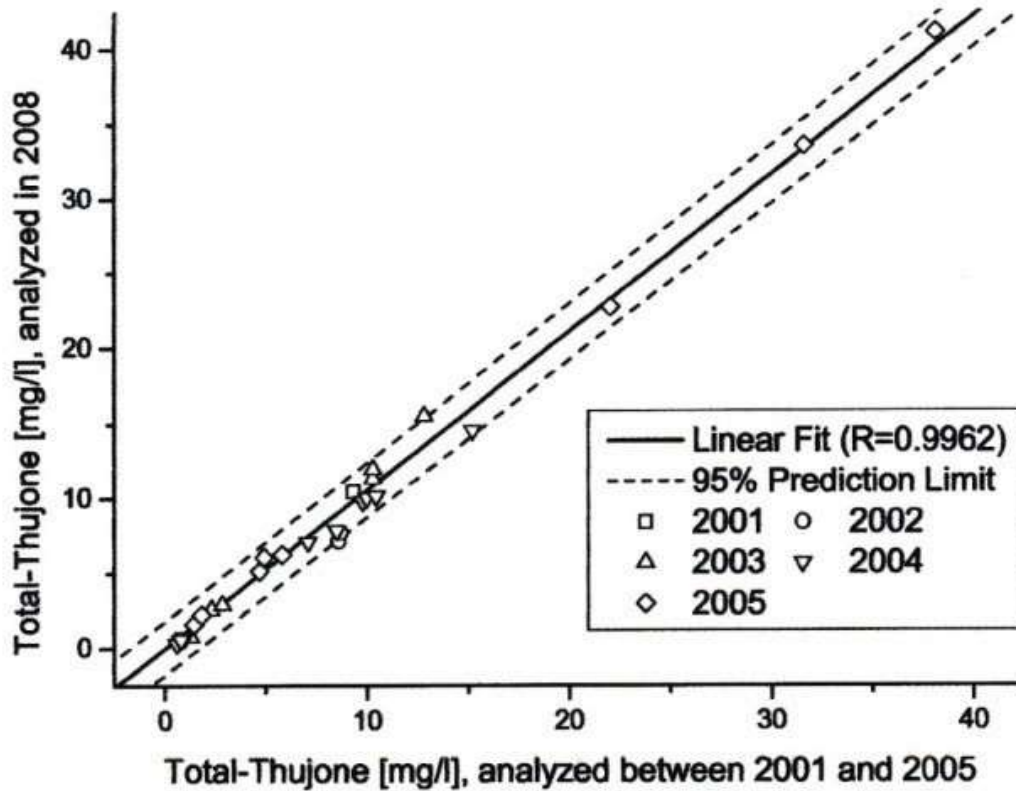


Figure 144 : Comparaison d'échantillons analysés entre 2001 et 2005 et des échantillons actuels (166)

Sur les bouteilles en verre vert, on n'observe aucune baisse du taux de thuyone quel que soit le nombre d'heures d'exposition.

En revanche, pour les bouteilles en verre transparent, on observe une légère baisse du taux de thuyone au bout de 20 heures d'exposition. Sous exposition de 200 heures, on observe une baisse maximale de 20 %.

Cette baisse s'accompagne d'ailleurs d'une décoloration.

La décoloration d'une Absinthe est un bon moyen de constater la stabilité du produit. En effet, la chlorophylle donnant la couleur verte caractéristique est un antioxydant. Si la couleur est préservée, c'est qu'il n'y a eu aucune oxydation du produit, donc aucune perte de terpène dont la thuyone.

Cette étude est même allée plus loin car elle a étudié également le comportement de la thuyone dans l'Absinthe à différentes températures (0° C, 100 et 200° C), on n'observe alors aucune différence quant au taux de thuyone.

Cette étude nous révèle également que les taux de pinocamphone et de fenchone demeurent stables quel que soit le nombre d'heures d'exposition à la lumière UV dans les bouteilles en verre vert.

Comme avec la thuyone, on observe seulement une baisse de 20 % dans les bouteilles en verre transparent sous 200 h d'exposition aux rayons UV.

Il faut également savoir que les vieilles Absinthes que l'on a pu retrouver, étaient généralement des bouteilles appartenant à des collectionneurs qui les ont conservées dans le noir dans des caves ou des celliers à des températures relativement constantes comprises entre 10 et 15° C.

De plus, il faut savoir que les vieilles Absinthes sur lesquelles les analyses ont été effectuées, étaient embouteillées dans du verre vert et bouchées avec des bouchons de liège et parfois de la cire en plus. Lors de leur ouverture pour analyse, elles présentaient encore une couleur verte intense.

Par conséquent, on peut en conclure qu'il n'y a pas eu, ou très peu eu, de perte de thuyone durant la centaine d'années, nos résultats précédents sur le taux de thuyone de vieilles Absinthes authentiques datant de la belle époque sont donc exacts. Et même si, il y avait eu une perte de 20 % (comme dans l'expérience des 200 h d'exposition aux rayons UV avec bouteille transparente), nous devrions alors trouver

un taux de thuyone de l'ordre de 208 mg/L, or les résultats trouvés sont de l'ordre de 0,5 à 48,5 mg/L, soit une moyenne de 25,4 + ou – 20,3 mg/L et une concentration médiane de 33,3 mg/L. (166).

Au sujet des chémotypes, il est très peu probable que des plantes ayant poussé sur le même sol et sous le même climat avec seulement 100 années de différence, présentent des différences, quant à leur taux de thuyone, tellement importantes, que la dose de thuyone *in fine* dans la boisson soit 10 fois plus importante.

De plus, il faut savoir que les chémotypes poussant en France ne sont pas les plus dosés en thuyone (66).

Or au XIX^{ème} siècle, la plupart des grosses distilleries se partageant le marché, fabriquaient des Absinthes à partir de plantes françaises (moins de coût de transport).

c) La thuyone accusée à tort

Comme nous avons pu le démontrer dans les deux chapitres précédents, les taux de thuyone réels dans les Absinthes d'autrefois étaient approximativement les mêmes que les taux que l'on retrouve dans les Absinthes vendues actuellement dans les caves et chez les vendeurs d'alcool.

Par conséquent, nous pouvons constater que ces taux sont largement insuffisants pour engendrer des troubles neurologiques type convulsions.

Quand bien même la surestimation de Strang et Arnold se serait avérée être exacte et qu'en effet les anciennes Absinthes auraient contenu réellement en moyenne une concentration de thuyone de l'ordre de 260 mg/L, même avec de tels dosages, cela aurait été largement insuffisant pour engendrer des troubles neurologiques.

En effet, la consommation d'un litre d'Absinthe à 260 mg/L de thuyone dans la journée (en quelques heures) reviendrait, pour un adulte de 60 kg à 4,3 mg de thuyone par kg, soit un dosage inférieur à la NOEL « *No Observed Effects Level* » (le niveau en dessous duquel aucun effet n'est observé) qui est de 5 mg/L.

Sachant que la consommation d'un litre en une journée (soit environ 33 verres), détruirait le foie bien avant l'apparition des premiers troubles neurologiques. (Sachant qu'une bouteille d'un litre titre environ à 70° d'alcool).

La consommation d'un verre de 30 ml d'une Absinthe à 260 mg/L contiendrait environ 7,8 mg de thuyone ; soit pour une personne de 60 kg, environ 0,13 mg/kg, soit environ 38 fois de moins que la NOEL (172).

De plus, depuis l'interdiction de l'Absinthe, on s'est aperçu que d'autres boissons comme le Vermouth ou encore la Chartreuse contenaient également de la thuyone et n'ont pas été interdites de commercialisation pour autant.

d) Nouvel effet marketing

L'Absinthe est redevenue à la mode dans les années 90 dans les pays de l'est.

Dans ces pays-là, sa fabrication et sa commercialisation ne fut jamais interrompue.

La stratégie marketing fut simple : utiliser la théorie de « l'absinthisme » (71).

« L'absinthisme » étant un syndrome fictif inventé au XIX^{ème} siècle qui était soi-disant différent de celui de l'alcoolisme et qui rendait les consommateurs fous.

Ils n'hésitèrent pas à surfer sur la réputation sulfureuse dont souffrait l'Absinthe afin de l'assimiler à une sorte de drogue « légale » dans leur pays mais demeurant illégale dans la plupart des autres pays industrialisés.

Cette prohibition contribua à son succès, tout ce qui est interdit est par définition attirant.

Afin de booster les ventes et d'en faire la boisson emblématique de la République Tchèque, les fabricants n'hésitèrent pas à réinventer le rituel (comme décrit précédemment).

Le mythe de l'Absinthe existait, ils leur suffisaient juste de l'exploiter.

Les médias, se faisant l'écho de ces légendes, contribuèrent indirectement à la publicité de l'Absinthe et son succès commercial (66).

Mais les fabricants ne s'arrêtèrent pas là, ils n'hésitèrent pas à prêter à l'Absinthe toutes sortes de vertus complètement fantaisistes et infondées afin d'attirer de nouveaux consommateurs.

Des publicités mensongères sur les effets aphrodisiaques ou psychotropes de l'Absinthe ne cessèrent d'être véhiculées.

On a même longtemps comparé les effets de l’Absinthe avec ceux du THC (tétrahydrocannabinol) du cannabis (*Cannabis sativa* L.). Nous aborderons d’ailleurs ce thème dans le chapitre suivant (Figure 145).



Figure 145 : Absinthe « Euphoria » (173)

Mais le revers de la médaille, c’est que l’engouement pour l’Absinthe suscité par ces fabricants a conduit beaucoup de consommateurs à vouloir fabriquer leur propre Absinthe.

En effet, en faisant croire aux consommateurs que les effets psychotropes pouvaient être dus à la concentration en thuyone, beaucoup de gens voulurent en fabriquer des « maisons » avec des doses de thuyone beaucoup plus importantes.

Par conséquent, pour répondre à cette demande, beaucoup de sites internet fleurirent en proposant des recettes non fondées historiquement, toutes plus farfelues les unes que les autres mais surtout extrêmement dangereuses, à base d’huile essentielle d’absinthe (*Artemisia absinthium* L.) à des doses très élevées.

Les boissons obtenues sont non-seulement extrêmement toxiques mais en plus imbuables (à cause du taux de thuyone très élevé) et ne ressemblent en rien à de l’Absinthe. Malheureusement, les nombreux cas d’intoxication à cause de ces produits frauduleux et toxiques furent imputés, à tort et injustement à l’Absinthe.

Ce qui perpétue le mythe et la légende (75).

e) Cas particulier des Absinthes allemandes

Grimpel et son équipe retrouvèrent des recettes allemandes différentes des recettes traditionnelles françaises ou suisses (66).

Les Absinthes allemandes nécessitent dans leur recette plus de plantes d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) que les françaises.

Mais les recettes allemandes manquent de crédibilité, en effet, dans les recettes, elles ne font pas la différence entre l'absinthe commune ou Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et Armoise pontique ou Petite absinthe (*Artemisia pontica* L.)

Pour les Absinthes distillées, les Allemands, contrairement aux Français, utilisent dans leur recette, la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) pour la coloration, rendant la boisson très amère et quasiment imbuvable.

Les Français et les Suisses n'utilisent que l'Armoise pontique ou petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) pour la coloration de l'Absinthe.

Étant donné que la coloration est une étape qui se fait à la fin, et que l'absinthe commune (*Artemisia absinthium* L.) contient des taux de thuyone plus élevés, les Absinthes allemandes présentent donc un taux de thuyone plus important que les Absinthes françaises ou suisses.

De plus, les Allemands utilisent de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) fraîche, donc beaucoup plus concentrée en huile essentielle et donc en thuyone. Par conséquent, la concentration en thuyone atteint des niveaux autour de 61 à 101 mg/L. (Pour information, aucune Absinthe française ou suisse n'est fabriquée à partir de plante fraîche, elles sont toujours préparées à partir d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) séchée, or nous savons que plus le temps de séchage est long, plus le taux de thuyone diminue)).

Pour les Absinthes obtenues à partir d'un mélange d'huile essentielle, les Allemands utilisent 100 g d'huile essentielle pour 12 L (contrairement aux Français qui utilisaient en moyenne 30 g d'huile essentielle pour 100 L). Sachant que l'huile essentielle contient en moyenne 3 % de thuyone, on constate que les Absinthes allemandes atteignent des taux de thuyone très importants de l'ordre d'environ 250 mg/L.

Ces recettes allemandes utilisées par Grimpel et son équipe s'avèrent donc être complètement frauduleuses et inexploitable.

Une simple expérience organoleptique le prouve.

Tous les membres du panel du goût de la CVUA Karlsruhe ont jugé ces recettes après une dilution à l'eau au quart. Leur verdict fut sans appel : la boisson obtenue s'avère être imbuvable, amère, âcre et piquante et n'a rien à voir avec une Absinthe authentique de la fin du XIX^{ème} siècle.

Les recettes retrouvées par Grimpel et son équipe sembleraient être plus des intermédiaires à la fabrication d'Absinthe après plusieurs dilutions.

3.3.2. Les autres facteurs pouvant entraîner la folie

a) Analogie avec le cannabis

Dans les années 70, suite à un article paru dans le magazine Playboy (174) en 1971 assimilant les effets de la boisson Absinthe avec ceux du cannabis, des chercheurs décidèrent de se pencher sur la question (75).

C'est en 1975 que parut dans le magazine Nature le premier article scientifique visant à prouver les ressemblances frappantes entre l'action psychologique de la liqueur d'Absinthe et les expériences vécues et rapportées par les consommateurs de cannabis (175).

Dans cet article, l'équipe de Del Castillo, Anderson et Rubottom comparent les propriétés de la thuyone (composé actif de l'huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.)) avec les propriétés du THC (tétrahydrocannabinol) puissant cannabinoïde responsable des effets psychotropes du cannabis.

La thuyone et le THC sont tous deux des composés terpéniques dérivés des huiles essentielles et biosynthétisées par les mêmes mécanismes biosynthétiques.

La thuyone et le THC ont une structure moléculaire relativement similaire et des groupements fonctionnels proches géométriquement parlant.

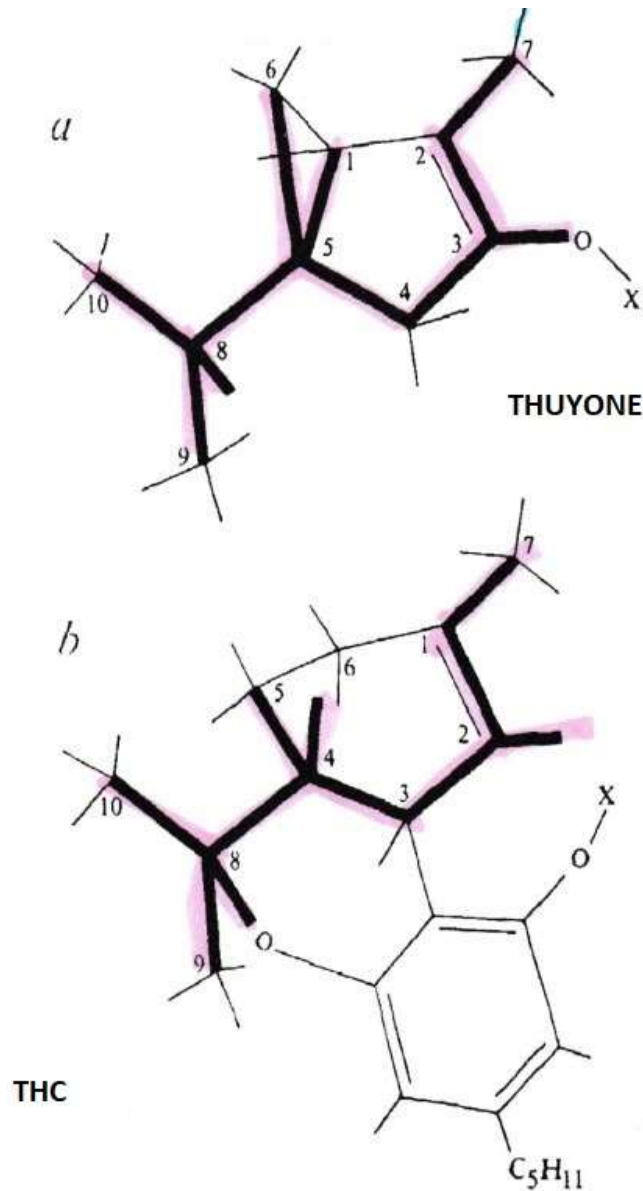


Figure 146 : Comparaison de la structure de la thuyone et du THC (175)

Les chercheurs ont donc constaté une analogie structurale entre l'atome d'oxygène de la thuyone et le groupement OH du THC (75). Il paraîtrait donc possible que ces groupements fonctionnels similaires puissent agir sur un ou des récepteurs pharmacologiques communs, entraînant par conséquent des réactions comportementales proches (Figure 146).

Ce n'est qu'en 1999, qu'une autre étude de Meschler et Howlett est venue contredire cette hypothèse (176).

En effet, entre temps, les scientifiques ont découvert l'existence des récepteurs cannabinoïdes (récepteurs privilégiés du THC) en 1988 (75).

Par conséquent, ils ont voulu savoir si, comme le suggérait l'étude de 1975 parue dans *Nature*, la thuyone se fixait également sur ces récepteurs cannabinoïdes.

Une expérience utilisant une préparation à base de cellules de cerveau de rat contenant des récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CB1) et des cellules d'amygdales humaines contenant des récepteurs cannabinoïdes de type 2 (CB2), démontre que la molécule de thuyone déplace les agonistes des récepteurs cannabinoïdes uniquement à une concentration supérieure à 10 µM.

De plus, les rats auxquels on administre de la thuyone présentent des caractéristiques comportementales différentes des rats à qui on administre du Lévonantradol (un puissant agoniste des récepteurs cannabinoïdes comme le THC).

La thuyone montre donc une faible affinité pour les récepteurs cannabinoïdes mais ne présente aucune activité cannabinoïdique.

L'hypothèse de l'activation des récepteurs cannabinoïdes par la thuyone basée sur une similarité structurale qu'il pourrait y avoir entre le THC et la thuyone est donc réfutée (68).

b) Synergie des constituants

La thuyone et la plante d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) en elle-même n'étant manifestement pas la cause de la soi-disant folie engendrée par la boisson, certains chercheurs suggérèrent qu'il puisse s'agir d'autres constituants.

En effet, la boisson Absinthe, comme vu précédemment, est un mélange de nombreuses plantes aromatiques ; par conséquent, d'autres plantes peuvent s'avérer être toxiques, et le mélange des différentes plantes peut interagir et provoquer une synergie accentuant la toxicité.

Les plantes pouvant avoir des effets toxiques sont : le fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.) avec un des constituants de son huile essentielle : un terpène : la fenchone, l'anis (*Pimpinella anisum* L.) avec l'anéthol, et l'hysope (*Hyssopus officinalis* L.) avec un des terpènes de son huile essentielle : la pinocamphone.

Auparavant, la limite était de :

- 5 milligrammes par litre maximum pour la fenchone et de 20 milligrammes par litre maximum pour la pinocamphone (149).

Dans l'étude menée par Lachenmeier et son équipe sur la composition chimique des Absinthes authentiques du XIX^{ème} siècle, on constate que les taux de pinocamphone dans ces vieilles boissons sont largement inférieurs à 20 mg/L.

Au sujet de la fenchone, 9 des 13 Absinthes authentiques d'il y a 100 ans contenaient plus de 5 mg/L, 6 des 10 Absinthes de contrebande fabriquées lors de la prohibition contenaient plus de 5 mg/L et 6 des Absinthes modernes fabriquées à partir de vieilles recettes contenaient plus de 5 mg/L (169).

Dans l'ensemble, les bouteilles dépassant le taux légal en vigueur étaient justes au-dessus de la limite autorisée. (Tableau 21).

sample no.	sample name	α -thujone (mg/L)	β -thujone (mg/L)	total thujone (mg/L)	fenchone (mg/L)	total pinocamphone (mg/L)
Preban Products						
P1	Bazinet, France, ca. 1910	5.1	32.0	37.1	6.7	0.6
P2	Premier Fils, France, ca. 1910	5.7	14.8	20.5	9.4	4.7
P3	Edouard Pernod, Switzerland, ca. 1914	4.8	28.5	33.3	10.6	2.8
P4	Edouard Pernod, Switzerland, 1905–1914	7.7	39.3	47.0	45.8	7.8
P5	Berger, Switzerland, ca. 1910	0.2	0.3	0.5	2.9	9.8
P6	Mattei, Corsica, ca. 1910	0.8	3.7	4.5	2.9	0.4
P7	Dechanet, France, ca. 1910	0.1	1.6	1.7	5.2	nd
P8	Pernod Fils, France, 1895–1905	1.4	2.2	3.6	0.1	2.4
P9	Pernod Fils, France, ca. 1910	6.8	41.5	48.3	31.5	3.1
P10	Pernod Fils, France, 1895–1905	0.9	0.6	1.5	nd	2.5
P11	Pernod Fils, France, 1895–1905	6.5	36.7	43.2	27.6	3.6
P12	Pernod Fils, France, 1895–1905	7.1	35.1	42.2	31.4	2.8
P13	Pernod Fils, France, 1895–1905	7.4	39.5	46.9	31.4	2.9
Postban Products						
B1	Pernod Fils, Spain, Tarragona, ca. 1930	0.5	1.3	1.8	2.5	0.5
B2	Pernod Fils, Spain, Tarragona, 1955	0.6	0.4	1.0	2.6	0.6
B3	Pernod SA (successor to Edouard Pernod), Spain, Tarragona, ca. 1935	0.2	2.8	3.1	38.8	0.4
B4	Albado Habana, Cuba, ca. 1935	1.3	8.8	10.1	6.1	21.9
B5	Argenti, Spain, ca. 1940–1945	nd	nd	nd	1.1	nd
B6	Argenti, Spain, ca. 1970	0.4	2.2	2.6	7.7	nd
B7	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, ca. 1953	2.8	35.5	38.3	5.4	0.3
B8	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, 2004	0.5	7.5	8.0	4.2	1.6
B9	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, 2004	0.3	1.4	1.7	5.3	13
B10	Clandestine, Switzerland, Val-de-Travers, 2004	0.4	9.0	9.4	12.8	6
Modern Legal Absinthes						
A1	Germany, 2003	1.4	29.4	30.8	3.3	nd
A2	France, 2003	6.2	4.7	10.9	6.1	nd
A3	Germany, 2003	1.6	31.7	33.3	8.2	nd
A4	France, 2003	5.6	5.0	10.6	5.3	nd
A5	Austria, 2003	2.2	28.9	31.1	0.1	nd
A6	France, 2003	0.9	20.6	21.5	8.4	nd
A7	France, 2003	3.2	25.6	28.8	nd	0.3
A8	Austria, 2005	3.5	0.7	4.2	95.6	2.9
A9	Switzerland, Val-de-Travers, 2006	2.6	68.6	71.2	18	7.7

^a nd: not detectable.

Tableau 21 : Composition chimique d'Absinthe authentiques d'avant la prohibition, d'Absinthe de contrebande fabriquées pendant la prohibition et d'Absinthe légales et modernes (169)

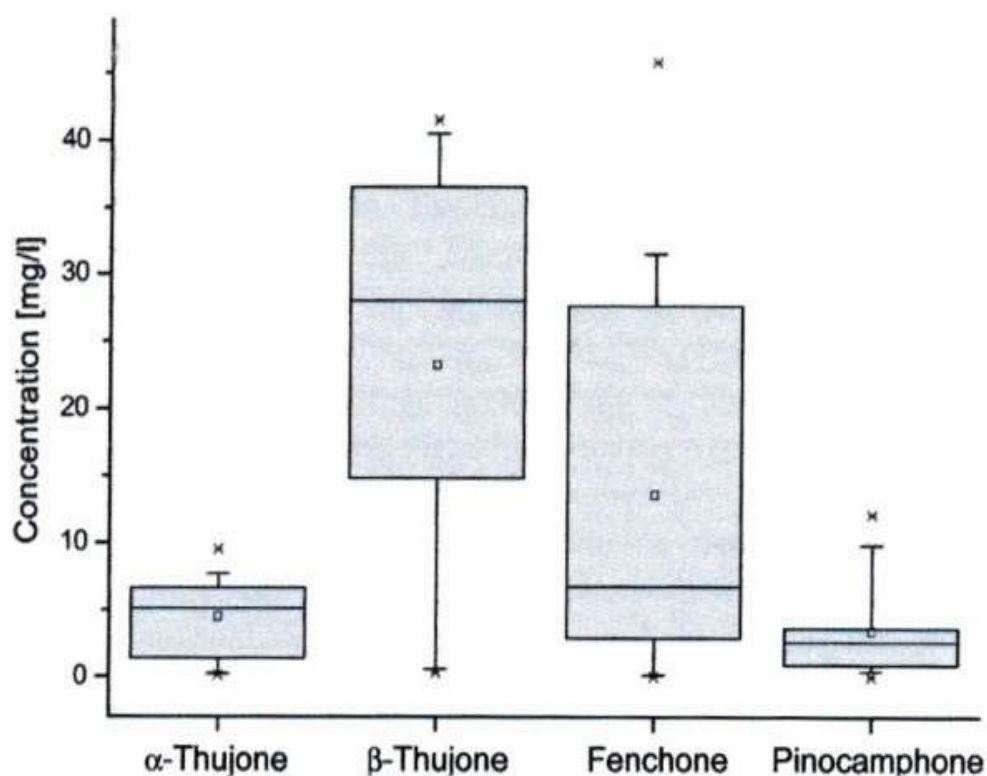


Figure 147 : Concentrations en alpha-thuyone, beta-thuyone, fenchone et pinocamphone dans 21 échantillons d'Absinthes authentiques datant d'avant la prohibition (166)

sample no.	sample name	authenticity criteria fulfilled ^a	α -thujone (mg/L)	β -thujone (mg/L)	total thujone (mg/L)	fenchone (mg/L)	total pinocamphone (mg/L)
P14	Edouard Pernod, Switzerland, ca. 1900	yes	3.5	18.5	22.0	2.2	7.5
P15	Pernod Fils, France, ca. 1910	yes	6.5	40.5	47.0	30.9	2.0
P16	Jules Pernod, France, ca. 1910	yes	6.6	29.0	35.6	0.2	0.8
P17	Grand Distillerie Lyonnaise, France, ca. 1895	yes	1.2	15.9	17.1	3.2	12.1
P18	Duval-Dubied, France	yes	6.6	20.4	27.0	5.5	2.1
P19	Pernod Fils, France, ca. 1910	yes	9.5	28.0	37.5	0.5	0.7
P20	Pernod Fils, France, ca. 1914	no (missing label)	2.6	24.0	26.6	11.5	2.6
P21	Pernod Fils, France, ca. 1914	no (missing label)	3.3	36.5	39.8	25.4	0.9

^a Authenticity criteria and results from samples P1–P13 were reported previously (1).

Tableau 22 : Concentrations en thuyone, fenchone et pinocamphone dans différentes Absinthes authentiques datant d'avant la prohibition (166)

Au sujet de la stabilité de ces composés sur le long terme, ici encore, Lachenmeier et son équipe firent des études afin de déterminer si on observait une perte de fenchone et de pinocamphone dans le temps.

Les résultats prouvent que la pinocamphone a une stabilité équivalente à celle de la thuyone et que la fenchone demeure stable quelle que soit la bouteille (verre transparent ou verre vert), quelle que soit la température et quel que soit le nombre d'heures d'exposition aux rayons UV (166).(Figure 147) (Tableau 22).

Les Absinthes d'autrefois avaient donc des taux relativement bas en fenchone et en pinocamphone qui bien souvent rentraient déjà dans les normes en vigueur jusqu'en 2010.

En effet, depuis le décret du 11 Mars 2010 modifiant le décret du 2 Novembre 1988 et depuis la loi du 17 Mai 2011 abrogeant la loi du 16 Mars 1915, il n'y a plus de limitation pour les taux de fenchone et de pinocamphone dans les liqueurs d'Absinthe (149).

Par conséquent, les Absinthes fabriquées à la fin du XIX^{ème} siècle seraient autorisées à la vente si elles étaient produites à l'heure actuelle.

c) Alcools frelatés

À la fin du XIX^{ème} siècle et au début du XX^{ème} siècle, l'Absinthe devenant une boisson très populaire, de fausses Absinthes de mauvaises qualités firent leur apparition sur le marché.

Ces Absinthes peu coûteuses étaient souvent fabriquées à partir de composés toxiques dont le prix de revient était moins cher. Certains fabricants n'hésitaient pas à rajouter des composés toxiques et n'entrant pas dans la fabrication « normale » lorsqu'ils trouvaient que leur produit n'était pas esthétiquement commercialisable (162).

Pour la couleur verte, certains fabricants ajoutaient de la teinture indigo, du vert d'aniline (ou vert de malachite), du curcuma (*Curcuma longa* L.) ou de l'extrait d'épinard (*Spinacia oleracea* L.) (32). Mais beaucoup préféraient ajouter un composé beaucoup plus toxique comme l'acétate de cuivre ou le sulfate de cuivre (31).

Parfois l'intoxication au cuivre était involontaire. Les cuves et alambic dans lesquels était fabriquée l'Absinthe étaient en cuivre. Or si l'entretien et le nettoyage de matériel en cuivre ne sont pas effectués régulièrement, on observe une oxydation par contact avec l'air. Cette oxydation du cuivre conduit à la formation d'un composé toxique : le vert-de-gris (hydroxycarbonate de cuivre). En présence d'air marin riche en

sel (NaCl) le vert-de-gris n'est autre que du chlorure de cuivre et en présence d'acide acétique le vert-de-gris peut être de l'acétate de cuivre (177).

Pour assurer le fameux louchissement (précipité blanc par ajout d'eau), les fabricants n'hésitaient pas à ajouter du chlorure d'antimoine. Un composé toxique simulait artificiellement le louchissement caractéristique causé, normalement, par l'anéthole (144).

A l'heure actuelle, dans certains pays de l'est, nous pouvons trouver dans le commerce des Absinthes vertes fluorescentes, rouges, jaunes fluorescentes... En réalité, ces Absinthes n'ont d'Absinthe que le nom, puisqu'elles ne sont pas du tout fabriquées selon les recettes traditionnelles de la fin du XIX^{ème} / début du XX^{ème} siècle. Leur coloration est totalement artificielle souvent à base de tartrazine (colorant E102 ou encore jaune n°5) ou de E131 ou encore de E133 (colorant bleu brillant) (32).

Le tartrazine est un colorant alimentaire très controversé pouvant entraîner des troubles du comportement et de l'attention chez les enfants (178) et des réactions allergiques importantes. Il serait même réputé être cancérigène et mutagène (179).

Les vraies Absinthes ne sont fabriquées qu'à partir du cœur de distillation, la tête et le flegme étant jetés. Par souci d'économie, certains distillateurs se servaient également de ces deux fractions de qualité inférieure pour élaborer leur boisson. Certaines Absinthes n'étaient d'ailleurs produites qu'à partir de ces deux fractions (32). Certaines Absinthes encore étaient coupées avec du méthanol. Elles pouvaient rendre les gens aveugles, mais cette toxicité n'est pas due à l'Absinthe en elle-même mais au méthanol (31)(32).

Actuellement, certaines vodkas de contrebande sont également mélangées avec du méthanol et chaque année on recense des cas de cécité dus à la consommation de ces boissons trafiquées.

La plupart des Absinthes de contrefaçon et de mauvaises qualités contenaient un taux d'alcool plus faible, aux alentours de 45 % d'alcool. Par conséquent, les consommateurs recherchant l'ivresse devaient consommer plus de ces boissons toxiques pour absorber la même quantité d'alcool que dans une Absinthe normale, et donc absorbaient plus de substances toxiques.

C'est également à cause de ce plus faible taux d'alcool que les fabricants de ces Absinthes étaient contraints d'ajouter des additifs pour simuler la couleur verte. Car la

chlorophylle naturelle donnant la couleur verte traditionnelle n'est stable que s'il y a suffisamment d'alcool (minimum 68 %) (31).

Les Absinthes de qualité, étudiées par Lachenmeier ne présentent quasiment aucune trace de cuivre, aucune trace d'antimoine et ne présentent qu'un faible taux de méthanol.

sample no.	methanol (g/hL pa)	acetaldehyde (g/hL pa)	1-propanol (g/hL pa)	2-3-methyl-1-butanol (g/hL pa)	isobutyl alcohol (g/hL pa)	ethyl acetate (g/hL pa)	copper (mg/L)
Preban Products							
P1	22	15	1	2	nd	21	0.48
P2	12	17	2	1	1	11	6.59
P3	54	26	6	5	3	32	0.36
P4	79	6	nd	nd	nd	8	nd
P5	2	nd	nd	nd	nd	4	0.15
P6	9	3	2	1	nd	2	0.29
P7	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
P8	3	1	nd	nd	nd	nd	nd
P9	21	nd	9	nd	1	12	0.39
P10	3	2	nd	nd	nd	nd	nd
P11	18	8	8	nd	1	9	nd
P12	20	9	8	1	nd	9	0.17
P13	24	11	13	2	3	13	0.13
Postban Products							
B1	13	nd	3	nd	nd	5	0.59
B2	12	nd	3	nd	nd	4	0.74
B3	31	nd	4	nd	nd	27	0.34
B4	5	14	30	5	16	10	0.43
B5	7	8	0	nd	nd	5	nd
B6	19	nd	nd	nd	nd	nd	0.14
B7	3143	nd	nd	nd	nd	5	nd
B8	13	nd	nd	1	nd	7	nd
B9	7	nd	nd	nd	nd	3	nd
B10	9	nd	nd	nd	nd	2	nd
Modern Legal Absinthes							
A1	5	17	nd	nd	nd	nd	nd
A2	1	nd	nd	nd	nd	3	nd
A3	7	nd	nd	nd	nd	nd	nd
A4	1	nd	nd	nd	nd	1	nd
A5	1	nd	nd	nd	nd	1	nd
A6	nd	nd	nd	nd	nd	2	nd
A7	6	nd	nd	nd	nd	nd	nd
A8	3	nd	nd	nd	nd	4	0.26
A9	6	nd	2	21	6	4	nd

^a The following substances were not detectable in all samples: 1-butanol, 2-butanol, 1-hexanol, benzy alcohol, 2-phenylethanol, methyl acetate, benzyl acetate, ethyl lactate, ethyl caprylate, ethyl benzoate, and benzaldehyde. ^b nd: not detectable.

Tableau 23 : Concentrations en méthanol, acétaldéhyde, 2-3-méthyl-1-butanol, isobutanol, acétate d'éthyle, et cuivre dans différentes Absinthe (169)

Les analyses effectuées prouvent que ces vieilles Absinthes authentiques d'il y a 100 ans avaient une base d'alcool très propre. Elles étaient fabriquées à partir d'alcool

neutre ou d'alcool d'origine agricole. (3-6 du Nord ou 3-6 du Midi). Le taux maximum de méthanol autorisé dans les alcools neutres selon la législation européenne est de 30 g/hl. Ce qui n'est dépassé que par deux Absinthes anciennes de la marque Pernod (l'une à 54 g/hL et l'autre à 79 g/hL).

Il faut tout de même noter que la limite générale de méthanol dans les spiritueux est plus haute, elle est de 1 000 g/hL pour un spiritueux à base de fruits.

On peut expliquer les taux plus élevés pour les Absinthes de marque Pernod par le fait que l'alcool de base utilisé est un 3-6 du midi issu du vin. Or l'alcool pur issu du vin est naturellement plus riche en méthanol.

Pour le cuivre, la plupart des Absinthes analysées ont une concentration inférieure à la loi européenne en vigueur actuellement.

Seule une vieille Absinthe de la marque Pernod a un taux de 6,59 mg/L, mais il faut savoir également qu'un taux supérieur à 5,3 mg/L de cuivre est fréquemment retrouvé dans la plupart des Sherry Brandy classiques (169) (Tableau 23).

3.3.3. La fin d'un mythe

L'Absinthe a pendant longtemps fait l'objet de nombreux fantasmes. Elle restera à jamais associée au mythe de la « fée verte », elle demeure dans l'imaginaire collectif comme une boisson sulfureuse, interdite mais délicieuse et ensorcelante permettant de se transcender, de devenir un artiste, de s'échapper. Elle représente l'attrait du fruit défendu (Figure 148) (Figure 149).



Figure 148 : Représentations de la « sulfureuse » boisson (180)

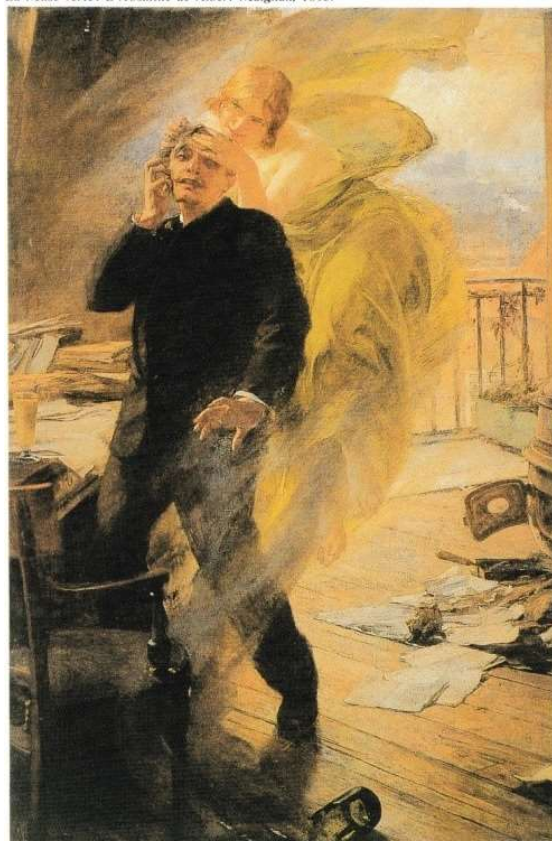


Figure 149 : La muse verte : l'Absinthe de Albert Maignan, 1895 (3)

Elle est le symbole de la vie de bohème à la française, de la belle époque, elle représente la nostalgie du passé, celle d'avant la grande guerre (Figure 150)

(Figure 151). On l'associe à Paris, aux grands boulevards, à Montmartre, aux artistes : peintres, écrivains, sculpteurs...

Mais, finalement, malgré une légende gravée dans les mémoires de chacun et l'envie qu'on a tous de vouloir croire à son mythe, l'Absinthe s'est révélée être une boisson alcoolisée classique, pas plus, ni moins nocive qu'un rhum agricole, qu'un Calvados ou que n'importe quel autre alcool titrant à 70°.



Figure 150 : Image du film « Dracula » de Francis Ford Coppola (181)



Figure 151 : Image du film « From Hell » de Albert et Allen Hughes (182)

Les nombreuses analyses effectuées durant ces dernières années grâce aux techniques les plus sophistiquées ont dévoilé et décryptés les mystères de l’Absinthe. Le seul risque qu’elle représente est celui de l’alcoolisme.

Cette boisson ne rendait et ne rend pas fou, elle a tout simplement été la victime à un moment donné de différents lobbies viticoles que l’on sait puissants et nombreux dans notre pays.

Ces lobbies, peu contents de voir la concurrence que l’Absinthe leur faisait, sachant que leurs ventes et leurs productions de vin avaient été mises à mal suite au mildiou, au *phylloxera* et à de nombreuses productions de très mauvaise qualité, ont tout fait pour lutter contre elle et pour la sortir du jeu.

Associé à cela, une prise de conscience dans les pays industrialisés au début du XX^{ème} siècle des méfaits de l’alcool et de l’importance de la santé (découverte des vaccins, progrès de la médecine...), les ligues hygiénistes anti-alcool se sont donc insurgées contre l’Absinthe (puisqu’elles étaient très fortement alcoolisées, hautement consommées, très populaires dans tous les milieux sociaux et responsables de beaucoup de cas d’alcoolisme).

À tout cela s’ajoutant un contexte géopolitique peu enclin à la fête et aux réjouissances puisque en 1914 la France entra en guerre pendant quatre longues années.

Les soldats devaient donc être en pleine forme pour défendre l’honneur de la patrie.

L’Absinthe fut victime d’un mauvais concours de circonstances. Elle est arrivée au mauvais endroit, au mauvais moment. Elle avait l’avantage ou plutôt l’inconvénient de cristalliser la colère de plusieurs corporations qui d’habitude ne s’entendent pas (les ligues antialcooliques, les militaires, et les vignerons).

Mais finalement, sa fin tragique et son interdiction en 1915 ne contribuèrent-elles pas à sa légende ? (Figure 152).

À l’heure actuelle, bien qu’elle soit de nouveau légale depuis l’abolition de la loi de 1915, le 17 mai 2011, sa légende est toujours tenace et les marchands n’hésitent pas à surfer dessus à des fins commerciales en l’utilisant comme une stratégie marketing.



Figure 152 : Affiche « l’Absinthe, c’est la mort » (1933)

4. Conclusion

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) est une plante connue et utilisée par l'homme depuis des millénaires. Elle tient une place importante dans l'histoire de l'humanité. Son histoire, son étymologie et les légendes s'y rapportant sont souvent liées à l'amertume de sa saveur.

Sa grande adaptabilité à différents climats, sa robustesse et sa facilité de culture ont contribué à sa popularité.

De Babylone au Moyen-Âge en passant par l'Égypte et la Grèce antique, l'empire Romain et bien d'autres civilisations, l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) fut en tout temps reconnue pour ses nombreuses vertus thérapeutiques : vermifuge, emménagogue, digestive, insecticide, apéritive, antiparasitaire, antibactérienne, analgésique ou encore anti-inflammatoire.

Mais comment parler de l'absinthe (*Artemisia absinthium* L.) sans aborder la célèbre boisson éponyme car c'est bien la première chose à laquelle nous pensons en évoquant cette plante.

Elle fut la muse et la source d'inspiration de nombreux peintres, écrivains et sculpteurs célèbres de la fin du XIX^{ème} et du début du XX^{ème} siècle : Renoir, Manet, Gauguin, Van Gogh, Maupassant, Musset et bien d'autres encore... Elle est le symbole de la belle époque : période d'insouciance, de prospérité, de progrès sociaux et technologiques et de paix s'inscrivant entre la fin de la guerre franco-prussienne de 1870 et le début de la première guerre mondiale.

Mais cette boisson est également si tristement populaire en Europe car elle évoque la folie. L'Absinthe « l'alcool qui rend fou », voilà la première chose à laquelle nous pensons à l'évocation de cette boisson. En France, elle fut victime des puissants lobbies viticoles et des ligues hygiénistes « anti-alcool » qui n'hésitèrent pas à l'accuser de rendre fou. Le terme d'absinthisme différent de celui d'alcoolisme pour désigner l'ensemble des symptômes liés au méfait de l'Absinthe (boisson) fut même inventé. Après de nombreuses campagnes de dénigrement, la publication d'articles scientifiques visant à prouver qu'elle rendait fou, l'augmentation successive de taxes à son encontre c'est finalement le début de la première guerre mondiale qui vint signer

son arrêt de mort en 1915 et sonna le glas par la même occasion de la Belle Époque ; période dont elle fut l'un des symboles les plus puissants.

Artemisia absinthium L. (plante) fut ensuite une victime collatérale de la mauvaise réputation dont souffrait la boisson. Son utilisation, même à des fins thérapeutiques et les recherches la concernant furent ralenties et même stoppées. L'Absinthe (*Artemisia absinthium* L.) était devenue la plante dangereuse qui rend fou dont rien de bon ne pouvait être exploité.

C'est finalement la fin du XX^{ème} siècle et le début de notre nouveau millénaire qui virent la réhabilitation à juste titre de la boisson Absinthe et par voie de conséquence, la réhabilitation de la plante *Artemisia absinthium* L.

En effet, après de nombreuses études et analyses scientifiques, la preuve fut apportée que l'Absinthe (boisson) ne rendait absolument pas fou. Les taux de thuyone incriminés étaient tout simplement dus à des erreurs de calculs de la part des scientifiques de l'époque et par le manque d'outils et d'appareils capables de calculer ces dosages de manière précise. En aucun cas les boissons de la « Belle Époque » ne contenaient des taux de thuyone de l'ordre de 200 à 400 mg/L ; Et quand bien même ces taux se seraient avérés exactes, d'autres études ont prouvé que les boissons obtenues dans ces cas-là auraient été imbuables à cause de la forte amertume que de telles teneurs auraient engendrées. De plus de tels dosages sont malgré tout loin d'atteindre la NOEL (dose à laquelle on commence à observer les premiers effets toxiques chez l'homme).

Grâce à la réhabilitation de la boisson et l'abolition de la loi de 1915 en 2011, grâce également à l'obtention d'une IGP « Absinthe de Pontarlier » en 2013, la plante absinthe (*Artemisia absinthium* L.) put de nouveau être digne d'intérêt, et de nombreux chercheurs se penchèrent à nouveau sur elle.

À l'heure actuelle, de nombreuses molécules issues de cette plante s'avèrent être très prometteuses ; de nouvelles pistes de nouvelles applications potentielles dans les thérapies anticancéreuses notamment le cancer du sein, contre la maladie de Crohn, ou encore contre certaines intoxications comme celle au plomb sont en train d'émerger.

Mais finalement, n'était-ce pas le destin tragique de l'Absinthe (boisson) qui contribua à son succès et à celui des nombreuses œuvres d'artistes célèbres lui étant

dédiées ? A l'heure actuelle, c'est encore cette réputation « sulfureuse » dont elle pâtie et tous les mythes qui l'entourent qui servent de stratégie marketing à de nouveaux bars et de nouveaux fabricants d'absinthes pour booster les ventes surtout dans les pays de l'est comme la République Tchèque.

L'absinthe (*Artemisia absinthium* L.), plante utilisée depuis la nuit des temps, tantôt bienfaisante, tantôt magique, tantôt malfaisante qui ne laisse pas indifférent n'a pas encore livré tous ses secrets et toutes ses vertus et sera donc probablement la base de beaucoup de médicaments de demain.

5. Bibliographie

1. BioSimples. Absinthe - Artemisia Absinthium [Internet]. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://biosimples.com/absinthe-artemisia-absinthum-bio-teinture-mere-p-215.html>
2. KOPS J. Artemisia absinthium L. [Internet]. 1844 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Artemisia_absinthium_%E2%80%94_Flora_Batava_%E2%80%94_Volume_v8.jpg?uselang=fr
3. DELAHAYE M. *L’Absinthe : art et histoire*. Paris: Trame Way; 1990. 168 p.
4. AnticoPédie. Grèce : langue, écriture, alphabet, numération [Internet]. AnticoPédie. 2018 [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.anticopedie.fr/mondes/mondes-fr/grece-langue.html>
5. Plantnet. Absinthe (histoire) [Internet]. Plantnet. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: https://uses.plantnet-project.org/fr/Absinthe_%28histoire%29
6. GRAS G. L’absinthe [Internet]. [Books of] Dante. 2012 [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://booksofdante.wordpress.com/2012/11/19/labsinthe/>
7. Wikipédia. Grec ancien. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Grec_ancien&oldid=156148124
8. Mythologica. Mythologie grecque : Artémis [Internet]. Mythologica. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://mythologica.fr/grec/artemis.htm>
9. Sixièmes. La Grèce antique [Internet]. Sixièmes weebly. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://sixiemes.weebly.com/la-grece-antique.html>
10. GUY F. *Demande d’appellation d’origine réglementée : absinthe de Pontarlier*. Association de défense de l’Absinthe de Pontarlier-Distillerie Guy-Pontarlier; 2003.
11. NOËL B, GUIRAUD J. *A comme Absinthe Z comme Zola : l’abécédaire de l’absinthe*. Sainte-Marguerite-des-Loges: BVR; 2006. 224 p.
12. Wikipédia. Artémis. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Art%C3%A9mis&oldid=156504758>
13. Dicocitations. Aloès - Signification [Internet]. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: https://dicocitations.lemonde.fr/definition_littre/33582/Aloes.php
14. VOLAK J, STODOLA J, SEVERA F. *Plantes médicinales - 256 illustrations en couleurs* [Internet]. 1984: Gründ; [cité 8 avr 2019]. 83-312 p. (La nature à livre

- ouvert). Disponible sur: <https://www.amazon.fr/Plantes-medicinales-256-illustrations-couleurs/>
15. Wikipédia. Absinthe (plante) - *Artemisia absinthium*. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Absinthe_\(plante\)&oldid=154059964](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Absinthe_(plante)&oldid=154059964)
 16. MOUAKITE N. *Étude de 3 plantes à huile essentielle contenant de la thuyone: absinthe, sauge, thuya* [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Caen. UFR des sciences pharmaceutiques; 1986.
 17. TOBYN G, DENHAM A, WHITELEGG M. *Artemisia absinthium*, wormwood. In: TOBYN G, DENHAM A, WHITELEGG M, éditeurs. *Medical Herbs* [Internet]. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2011 [cité 16 févr 2019]. p. 105-121 Chapter 11. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443103445000161>
 18. Le lutin savant. Régions de France [Internet]. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://le-lutin-savant.com/g-regions-de-france.html>
 19. Voisin. Les étiquettes et affiches sur l'absinthe [Internet]. Les étiquettes et affiches. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.voisin.ch/absinthe/etiquettes.html>
 20. Musée virtuel de l'Absinthe. Musée Virtuel de l'Absinthe [Internet]. Musée Virtuel de l'Absinthe. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.museeabsinthe.com/absinthe-herbes-1.html>
 21. Les sentiers cachés. Les sentiers cachés [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://les-sentiers-caches.forumsactifs.com/t66-asteracees-l-absinthe-deesse-maudite>
 22. Msidobre. Numération babylonienne [Internet]. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://msidobre.free.fr/exposes/numeration/babylone.html>
 23. EBERS G. Le papyrus d'Ebers [Internet]. Université de Leipzig. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ub.uni-leipzig.de/en/about-us/exhibitions/permanent-exhibition/ebers-papyrus/>
 24. PATOCKA J, PLUCAR B. Pharmacology and toxicology of absinther. *J Appl Biomed*. 2003;1(4):199-205.
 25. Wikipédia. Papyrus de Kahun. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Kahun_Papyri&oldid=701305441
 26. Foundations of Anthropology at the University of California. Hearst medical papyrus [Internet]. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: http://bancroft.berkeley.edu/Exhibits/anthro/6curriculum2_papyrus.html
 27. DELAHAYE M. *Petit traité de l'absinthe : le mythe ressuscité*. Saint-Rémy-de-Provence: Equinoxe; 2003. 175 p. (Carrés gourmands).

28. Larousse É. Hippocrate. In [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Hippocrate/123966>
29. Wikipédia. Claude Galien. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Claude_Galien&oldid=156634739
30. LACHENMEIER D. Wormwood (*Artemisia absinthium* L.): a curious plant with both neurotoxic and neuroprotective properties? Elsevier *J Ethnopharmacol*. 19 août 2010;131(1):224-7.
31. HUTTON I. Myth, reality and absinthe. *Curr Drug Discov Technol*. sept 2002;62-4.
32. LACHENMEIER D, WALCH S, PADOSCH S, KRÖNER L. Absinthe - a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1 juin 2006;46(5):365-77.
33. Wikipédia. Pline l'Ancien. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pline_l%27Ancien&oldid=156537735
34. Wikipédia. Dioscoride. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dioscoride&oldid=154322165>
35. LONG B. L'absinthe [Internet]. Dynamis. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.homeoint.org/dynamis/absinthe.htm>
36. Pegasus and co. Famille gauloise [Internet]. Famille gauloise. 2014 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://guerredesgaules-bd.blogspot.com/2014/06/famille-gauloise.html>
37. Collectif. *Le Nouveau Testament*. Du Signe; 1996. 618 p.
38. ARNOLD W. Absinthe, Evidence of the pale-green liqueur's toxicity eventually extinguished the fin-de-siècle infatuation with absinthe. The drink's history began, however, long before the 19th century. In: Scientific American [Internet]. 1989 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.scientificamerican.com/magazine/sa/1989/06-01/>
39. Plantillustrations. *Artemisia judaica* [Internet]. Plantillustrations. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: http://plantillustrations.org/species.php?id_species=92057
40. Wikipédia. Frédégonde. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fr%C3%A9d%C3%A9gonde&oldid=156760224>
41. Wikipédia. Matthaeus Platearius. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur:

https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Matthaeus_Platearius&oldid=151120836

42. Vidal. Absinthe [Internet]. EurekaSanté. 2017 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/absinthe-artemisia-absinthium.html>
43. MRUGALA F. La religion : le moine écrivain [Internet]. Medieval.mrugala. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://medieval.mrugala.net/Religion/index.html>
44. Elsevier. *Artemisia absinthium*, wormwood. In: Medical herbs [Internet]. Elsevier. Elsevier; 2009. p. 17. Disponible sur: <https://docslide.net/documents/medical-herbs-artemisia-absinthium-wormwood.html>
45. DELAHAYE M, NOËL B. *Absinthe, muse des peintres*. Paris: L'Amateur; 1999. 191 p.
46. BORA K, SHARMA A. Neuroprotective effect of *Artemisia absinthium* L. on focal ischemia and reperfusion-induced cerebral injury. *J Ethnopharmacol*. 16 juin 2010;129(3):403-9.
47. AMAT N, UPUR H, BLAŽEKOVIĆ B. In vivo hepatoprotective activity of the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. against chemically and immunologically induced liver injuries in mice. *J Ethnopharmacol*. 15 sept 2010;131(2):478-84.
48. Germano P. Médecine traditionnelle chinoise - Reishi [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.natura4ever.com/>
49. BLAGOJEVIĆ P, RADULOVIĆ N, PALIĆ R, STOJANOVIĆ G. Chemical composition of the essential oils of Serbian wild-growing *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *J Agric Food Chem*. 1 juin 2006;54(13):4780-9.
50. LAMARTI A, SADKI I, BADOUC A, DEFFIEUX G. Obtention par culture in vitro de clones d'Absinthe, *Artemisia absinthium* L., dénués de thuyone. *Bull Société Pharm Bordx*. 1996;(135):25-43.
51. ARAI T, TODA Y, KATO K, MIYAMOTO K, HASEGAWA T, YAMADA K, et al. Artabolide, a novel polar auxin transport inhibitor isolated from *Artemisia absinthium*. *Tetrahedron*. 26 août 2013;69(34):7001-5.
52. Vintage absinthe fountain [Internet]. Keywordbasket. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.keywordbasket.com/dmludGFnZSBhYnNpbmRoZSBmb3VudGFpbG/>
53. Wikipédia. Artémisinine. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Art%C3%A9misinine&oldid=156353326>
54. Wikipédia. Artemisinin-based combination therapy. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur:

https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Artemisinin-based_combination_therapy&oldid=151610171

55. ZIA M, CHAUDHARY M. Effect of growth regulators and amino acids on artemisinin production in the callus of *Artemisia absinthium*. *Pak J Bot.* juin 2007;3(39):799-805.
56. MOHAMMADI A, SANI T, AMERI A, IMANI M, GOLMAKANI E, KAMALI H. Seasonal variation in the chemical composition, antioxidant activity, and total phenolic content of *Artemisia absinthium* essential oils. *Pharmacogn Res.* 2015;7(4):329-34.
57. KENNEDY A, DEANS S, SVOBODA K, GRAY A, WATERMAN P. Volatile oils from normal and transformed root of *Artemisia absinthium*. *Phytochemistry.* janv 1993;32(6):1449-51.
58. MARTÍN L, MAINAR A, GONZÁLEZ-COLOMA A, BURILLO J, URIETA J. Supercritical fluid extraction of wormwood (*Artemisia absinthium* L.). *J Supercrit Fluids.* 1 févr 2011;56(1):64-71.
59. BAILEN M, JULIO L, DIAZ C, SANZ J, MARTINEZ-DIAZ R, CABRERA R, et al. Chemical composition and biological effects of essential oils from *Artemisia absinthium* L. cultivated under different environmental conditions. *Ind Crops Prod.* 1 août 2013;49:102-7.
60. CHIALVA F, LIDDLE P, DOGLIA G. Chemotaxonomy of wormwood (*Artemisia absinthium* L.). *Z Für Lebensm-Unters Forsch.* 1 sept 1983;176(5):363-6.
61. OPDYKE D. Biological data (Moreno, 1974). In: *Monographs on fragrance raw materials: a collection of monographs originally appearing in food and cosmetics toxicology* [Internet]. Pergamon press. Oxford: Elsevier; 2013 [cité 16 févr 2019]. p. 48. Disponible sur: <https://books.google.fr/books>
62. Wikipédia. Dose létale médiane. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 6 avr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dose_l%C3%A9tale_m%C3%A9diane&oldid=158006676
63. Wikipédia. Aragon (communauté autonome). In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Aragon_\(communit%C3%A9_autonome\)&oldid=157858232](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Aragon_(communit%C3%A9_autonome)&oldid=157858232)
64. GONZALEZ-COLOMA A, BAILEN M, DIAZ C, FRAGA B, MARTINEZ-DIAZ R, ZUÑIGA G, et al. Major components of Spanish cultivated *Artemisia absinthium* populations: Antifeedant, antiparasitic, and antioxidant effects. *Ind Crops Prod.* 2012;37(1):401-7.
65. Erowid. The debate about wormwood and thujone psychoactivity [Internet]. The vaults of Erowid. 2008 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: https://erowid.org/plants/wormwood/wormwood_article1.shtml
66. LACHENMEIER D, NATHAN-MAISTER D. Systematic misinformation about thujone in pre-ban absinthe. *Dtsch Lebensm-Rundsch* [Internet]. 2007 [cité 16

- févr 2019];6(103). Disponible sur: http://www.academia.edu/10125348/Systematic_misinformation_about_thujone_in_pre-ban_absinthe
67. OLSEN R. Absinthe and gamma-aminobutyric acid receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 25 avr 2000;97(9):4417-8.
 68. Commission européenne. *Rapport sur l'opinion du comité scientifique de l'alimentation de la commission européenne au sujet de la thuyone*. Commission européenne; 2003 févr p. 11. Report No.: SCF/CS/FLAV/FLAVOUR/23 ADD 2 Final.
 69. HÖLD K, SIRISOMA N, IKEDA T, NARAHASHI T, CASIDA J. α -Thujone (the active component of absinthe): γ -Aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. *Proc Natl Acad Sci*. 11 avr 2000;97(8):3826-31.
 70. TCI. Picrotoxine et picrotine [Internet]. TCI Europe. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.tcichemicals.com/eshop/fr/fr/commodity/C0375/>
 71. PADOSCH S, LACHENMEIER D, KRÖNER L. Absinthism: a fictitious 19th century syndrome with present impact. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 10 mai 2006;1(1):14.
 72. STRANG J, ARNOLD W, PETERS T. Absinthe: what's your poison?: Though absinthe is intriguing, it is alcohol in general we should worry about. *BMJ*. 18 déc 1999;319(7225):1590-2.
 73. BONKOVSKY H, CABLE E, CABLE J, DONOHUE S, WHITE E, GREENE Y, et al. Porphyrigenic properties of the terpenes camphor, pinene, and thujone (with a note on historic implications for absinthe and the illness of Vincent van Gogh). *Biochem Pharmacol*. 9 juin 1992;43(11):2359-68.
 74. LACHENMEIER D. Assessing the authenticity of absinthe using sensory evaluation and HPTLC analysis of the bitter principle absinthin. *Food Res Int*. 1 janv 2007;40(1):167-75.
 75. LUAUTE J, SALADINI O, BENYAYA J. Toxicité neuropsychiatrique de l'absinthe. Historique, données actuelles. *Ann Méd-Psychol*. juill 2005;163(6):497-501.
 76. ROTH C. Casticin [Internet]. Carl Roth Produits chimiques. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: https://www.carlroth.com/fr/fr/Produits-Chimiques/A-Z%2C-produits-chimiques/C/Casticine/Casticine/p/0000000d00012c7100040023_fr
 77. Wikipédia. Rutoside. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Rutoside&oldid=158040574>
 78. ALI M, ABBASI B. Light-induced fluctuations in biomass accumulation, secondary metabolites production and antioxidant activity in cell suspension cultures of *Artemisia absinthium* L. *J Photochem Photobiol B*. nov 2014;140:223-7.

79. KHAROUBI O, SLIMANI M, AOUES A. Neuroprotective effect of wormwood against lead exposure. *J Emerg Trauma Shock*. mars 2011;4(1):82-8.
80. LOBSTEIN. Cours de Pharmacognosie sur les polyphénols. Faculté de pharmacie de Strasbourg;
81. CORRÊA-FERREIRA M, NOLETO G, OLIVEIRA PETKOWICZ C. *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*: a comparative study of infusion polysaccharides. *Carbohydr Polym*. 15 févr 2014;102:738-45.
82. KENNEDY J, STEVENSON D, WHITE C, LOMBARD A, BUFFA M. Analysis of the oligosaccharides from the roots of *Arnica montana* L., *Artemisia absinthium* L., and *Artemisia dracuncula* L. *Carbohydr Polym*. 1 janv 1988;9(4):277-85.
83. KORDALI S, ASLAN I, ÇALMAŞUR O, ÇAKIR A. Toxicity of essential oils isolated from three *Artemisia* species and some of their major components to *Granary weevil*, *Sitophilus granarius* (L.) (Coleoptera: Curculionidae). *Ind Crops Prod*. 1 mars 2006;23(2):162-70.
84. MARTÍN L, JULIO L, BURILLO J, SANZ J, MAINAR A, GONZÁLEZ-COLOMA A. Comparative chemistry and insect antifeedant action of traditional (Clevenger and Soxhlet) and supercritical extracts (CO₂) of two cultivated wormwood (*Artemisia absinthium* L.) populations. *Ind Crops Prod*. 1 nov 2011;34(3):1615-21.
85. TARIQ K, CHISHTI M, AHMAD F, SHAWL A. Anthelmintic activity of extracts of *Artemisia absinthium* against ovine nematodes. *Vet Parasitol*. 9 mars 2009;160(1-2):83-8.
86. CANER A, DÖŞKAYA M, DEĞİRMENCI A, CAN H, BAYKAN S, ÜNER A, et al. Comparison of the effects of *Artemisia vulgaris* and *Artemisia absinthium* growing in western Anatolia against trichinellosis (*Trichinella spiralis*) in rats. *Exp Parasitol*. 1 mai 2008;119(1):173-9.
87. TARIKU Y, HYMETE A, HAILU A, ROHLOFF J. In vitro evaluation of antileishmanial activity and toxicity of essential oils of *Artemisia absinthium* and *Echinops kebericho*. *Chem Biodivers*. avr 2011;8(4):614-23.
88. MENDIOLA J, BOSA M, PEREZ N, HERNANDEZ H, TORRES D. Extracts of *Artemisia abrotanum* and *Artemisia absinthium* inhibit growth of *Naegleria fowleri* in vitro. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. févr 1991;85(1):78-9.
89. Wikipédia. *Plasmodium falciparum*. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Plasmodium_falciparum&oldid=155000976
90. Wikipédia. Paludisme. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Paludisme&oldid=156681480>
91. RAMAZANI A, SARDARI S, ZAKERI S, VAZIRI B. In vitro antiplasmodial and phytochemical study of five *Artemisia* species from Iran and in vivo activity of two species. *Parasitol Res*. août 2010;107(3):593-9.

92. RÜCKER G, MANNS D, WILBERT S. Homoditerpene peroxides from *Artemisia absinthium*. *Phytochemistry*. 1 janv 1992;31(1):340-2.
93. DANIEL. *Artemisia Annu*, Artemisinin & 2015 Nobel Prize in Medicine [Internet]. Mihaela Catalina Stanciu Foundation for Life. 2016 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancertreatmentsresearch.com/artemisia-annua-its-extract-artemisinin/>
94. LOPES-LUTZ D, ALVIANO D, ALVIANO C, KOLODZIEJCZYK P. Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. *Phytochemistry*. 1 mai 2008;69(8):1732-8.
95. Wikipédia. Cynarine ou acide dicaféylquinique. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_dicaf%C3%A9ylquinique&oldid=156130444
96. FIAMEGOS Y, KASTRITIS P, EXARCHOU V, HAN H, BONVIN A, VERVOORT J, et al. Antimicrobial and efflux pump inhibitory activity of caffeoylquinic acids from *Artemisia absinthium* against gram-positive pathogenic bacteria. *PloS One*. 4 avr 2011;6(4):e18127.
97. MOSLEMI H, HOSEINZADEH H, BADOUEI M, KAFSHDOUZAN K, FARD R. Antimicrobial activity of *Artemisia absinthium* against surgical wounds infected by *Staphylococcus aureus* in a rat model. *Indian J Microbiol*. déc 2012;52(4):601-4.
98. AHMAD F, KHAN R, RASHEED S. Study of analgesic and anti inflammatory activity from plant of *Lactuca scariola* and *Artemisia absinthium*. *J Islam Acad Sci*. 1992;5(2):111-4.
99. NALBANTSOY A, EREL S, KÖKSAL C, GÖÇMEN B, YILDIZ M, KARABAY YAĞAŞOĞLU N. Viper venom induced inflammation with *Montivipera xanthina* (Gray, 1849) and the anti-snake venom activities of *Artemisia absinthium* L. in rat. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology*. avr 2013;65:34-40.
100. DESSY C. NO - Monoxyde d'azote [Internet]. Cours de médecine de l'université catholique de Louvain, Belgique; 2006. Disponible sur: <http://sites.uclouvain.be/facm2/dessy/NO.pdf>
101. SIOMBOING X. Étude de la réaction inflammatoire : Cyclooxygenases et inflammation. *Futura Santé*. 20 nov 2015;Partie 2-205:4-10.
102. YALCIN H, OZEN M, GOCMEN B, NALBANTSOY A. Effect of ottoman viper (*Montivipera xanthina* (Gray, 1849)) Venom on various cancer cells and on microorganisms. *Cytotechnology*. janv 2014;66(1):87-94.
103. ROBERT J. NFκB et angiogenèse. *E-VEGF-IMMUNO-Actu*. 1 juill 2015;10(2):8-8.
104. CYRNE L, MARINHO S, ANTUNES F. Modulation of gene expression by hydrogen peroxide [Internet]. Redox Biology Group. 2010 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://redox.fc.ul.pt/research.html>

105. LOCHOUARN M. NF-kB, agent double. *La recherche : l'actualité des sciences*. nov 2004;(380):Paris.
106. NIU P, ZHANG Y, SHI D, LIU Y, CHEN Y, DENG J. Cardamonin inhibits metastasis of Lewis Lung Carcinoma cells by decreasing mTOR activity. *Plos One*. 2015;10.
107. Maladie de Crohn [Internet]. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <http://maladiedecrohn.eu/>
108. Ameli. Maladie de Crohn [Internet]. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/maladie-de-crohn.html>
109. Wikipédia. Maladie de Crohn. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Maladie_de_Crohn&oldid=156617165
110. Passeport Santé. Maladie de Crohn : symptômes, avis, traitements, régime [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2012 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=maladie_crohn_pm
111. OMER B, KREBS S, OMER H, NOOR T. Steroid-sparing effect of wormwood (*Artemisia absinthium*) in Crohn's disease: a double-blind placebo-controlled study. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. févr 2007;14(2-3):87-95.
112. KREBS S, OMER T, OMER B. Wormwood (*Artemisia absinthium*) suppresses tumour necrosis factor alpha and accelerates healing in patients with Crohn's disease - A controlled clinical trial. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. avr 2010;17(5):305-9.
113. Wikipédia. Artésunate. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Art%C3%A9sunate&oldid=157020675>
114. GILANI A, JANBAZ K. Preventive and curative effects of *Artemisia absinthium* on acetaminophen and CCl₄-induced hepatotoxicity. *Gen Pharmacol*. mars 1995;26(2):309-15.
115. ALI M, ABBASI B, HAQ I. Production of commercially important secondary metabolites and antioxidant activity in cell suspension cultures of *Artemisia absinthium* L. *Ind Crops Prod*. 1 août 2013;49:400-6.
116. CILLARD J, CILLARD P. Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations. *Ol Corps Gras Lipides*. janv 2006;13(1):24-9.
117. SCHULZ A, TERNE C, JANKOWSKI V, COHEN G, SCHAEFER M, BOEHRINGER F, et al. Modulation of NADPH oxidase activity by known uraemic retention solutes. *Eur J Clin Invest*. août 2014;44(8):802-11.

118. ZARKOVIC N. 4-Hydroxynonenal as a bioactive marker of pathophysiological processes. *Mol Aspects Med.* 2003;24(4–5):281-91.
119. HOARAU B. La détoxification des ROS [Internet]. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/446569/>
120. Wikipédia. Tétrachlorométhane. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=T%C3%A9trachlorom%C3%A9thane&oldid=157187290>
121. Wikipédia. N-acétyl-p-benzoquinone imine. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=N-Ac%C3%A9tyl-p-benzoquinone_imine&oldid=148551696
122. PINCEMAIL J, MEURISSE M, LIMET R, DEFRAIGNE J. Mesure et utilisation des antioxydants en médecine humaine. *Medi Sphère.* janv 1998;(73).
123. KHAROUBI O, SLIMANI M, KROUF D, SEDDIK L, AOUES A. Role of wormwood (*Artemisia absinthium*) extract on oxidative stress in ameliorating lead induced haematotoxicity. *Afr J Tradit Complement Altern Med AJTCAM.* 2008;5(3):263-70.
124. RIOULT J. Cours de mycologie de 1ère année de pharmacie. Université de Caen, Normandie; 2005.
125. Royal Society of Chemistry. Sesartemin | C23H26O8 [Internet]. ChemSpider - Search and share chemistry. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.303816.html>
126. SANSAR W, GAMRANI H. The pharmacological effect of *Artemisia absinthium* extract in protecting adult rats against lead neurotoxicity. *J Neurol Sci.* 15 oct 2013;333:598.
127. KHAROUBI O, SLIMANI M, AOUES A, SEDDIK L. Prophylactic effects of wormwood on lipid peroxidation in an animal model of lead intoxication. *Indian J Nephrol.* 2008;18(2):51-7.
128. KHAROUBI O, SLIMANI M, AOUES A. The effect of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) extract on brain region antioxidant system after intoxication by lead. *Toxicol Lett.* sept 2009;189:S128.
129. Futura. Cycle cellulaire : prolifération des cellules saines [Internet]. Futura. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/6/>
130. Wikipédia. Bcl-2. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 13 oct 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bcl-2&oldid=157819504>
131. PubChem. Ridentine [Internet]. US National library of medicine. 2019 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281497>

132. SHAFI G, HASAN T, SYED N, AL-HAZZANI A, ALSHATWI A, JYOTHI A, et al. *Artemisia absinthium* (AA): a novel potential complementary and alternative medicine for breast cancer. *Mol Biol Rep.* juill 2012;39(7):7373-9.
133. BRABANT-HAMONIC J, MANSION D. Tisanes et vieux remèdes. Rennes: *Ouest-France*; 2004. 140 p.
134. Wikipédia. Absinthe (spiritueux). In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Absinthe_\(spiritueux\)&oldid=156960154](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Absinthe_(spiritueux)&oldid=156960154)
135. AL HMOUD M. Absinthe, un documentaire sur l'histoire de la Fée verte [Internet]. France-Amérique. 2011 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://france-amerique.com/fr/absinthe-un-documentaire-sur-lhistoire-de-la-fee-verte/>
136. ARON E. Le saviez-vous ? La leçon de l'Absinthe. *Médecine Nutr.* 1994;(5).
137. TROSSAT V. La folie de l'absinthe, mythe ou réalité ? *En Direct J Rech Transf Arc Jura.* avr 2011;(235):22-3.
138. Absolument.net. Absolument Absinthe [Internet]. Absolument.net. 2019 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://absolument.net/francais/absolument-absinthe/>
139. Wikipédia. Transformations de Paris sous le Second Empire. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Transformations_de_Paris_sous_le_Second_Empire&oldid=156492879
140. Wikipédia. Georges Eugène Haussmann. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Georges_Eug%C3%A8ne_Haussmann&oldid=156967614
141. LLALNOHAR. Analyse d'une oeuvre : La Liberté guidant le Peuple d'Eugène Delacroix [Internet]. HistoriaGames.com. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.histogames.com/HTML/chronique/analyse-tableau/la-liberte-guidant-le-peuple.php>
142. MONA. Les Grands Magasins de Paris : 4 enseignes prestigieuses [Internet]. Guide touristique de Paris par France Hotel Guide. 2014 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.france-hotel-guide.com/fr/blog/les-grands-magasins/>
143. Espace français. Histoire de la France : le XIXe siècle [Internet]. Histoire de la France. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.espacefrancais.com/histoire-de-la-france-au-xixe-siecle/>
144. VOGT D, MONTAGNE M. Absinthe: behind the emerald mask. *Int J Addict.* août 1982;17(6):1015-29.

145. Wikipédia. Alcoolisme. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Alcoolisme&oldid=156880440>
146. Phylloxera [Internet]. Médiathèque de Villefranche. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.mediathèque-villefranche.com/index.php>
147. Wikipédia. Pyrale de la vigne. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pyrale_de_la_vigne&oldid=156867655
148. Histoire pour tous. Histoire de la vigne et du vin : le XIXe siècle en France [Internet]. 2014 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.histoire-pour-tous.fr/histoire-de-france/4943-histoire-de-la-vigne-et-du-vin-le-xixe-siecle-en-france-12.html>
149. Légifrance. Le service public de la diffusion du droit [Internet]. Légifrance. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/>
150. L'absinthe.ch. Histoire de l'absinthe de l'antiquité à nos jours [Internet]. *L'absinthe du Val-de-Travers*. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.labsinthe.ch/absinthe-chonologie.html>
151. La Tribune de Genève. Trois recours sur l'IGP de l'absinthe ont été refusés. TDG [Internet]. *La Tribune de Genève*. 2 août 2013 [cité 26 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.tdg.ch/suisse/trois-recours-igp-labsinthe-refuses/story/14061646>
152. Légifrance. Arrêté relatif à l'indication géographique « Absinthe de Pontarlier » [Internet]. JORF du 19 juillet 2013 juill 12, 2013. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2013/7/12/AGRT1241602A/jo/texte/fr>
153. RTS. L'absinthe n'aura pas son IGP du Val-de-Travers (NE). Radio Télévision Suisse [Internet]. 12 août 2014 [cité 26 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.rts.ch/info/regions/neuchatel/6061182-l-absinthe-n-aura-pas-son-igp-du-val-de-travers-ne-.html>
154. Radio fréquence Jura. Absinthe : demande d'IGP déposée. Radio Fréquence Jura [Internet]. 19 juill 2016 [cité 26 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.rtn.ch/rtn/Actualite/Region/20160719-Absinthe-demande-d-IGP-deposee.html>
155. VILLON A. L'absinthe : histoire, fabrication, traitement [Internet]. *Gloubik Sciences*. 2009 [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <http://sciences.gloubik.info/spip.php?article208>
156. LMDW. Les guides spiritueux : le guide de l'absinthe [Internet]. La maison du whisky. [cité 26 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.whisky.fr/decouvrir/guides/absinthe/definition-absinthe.html>
157. DAVID. La physico-chimie du pastis [Internet]. *Science étonnante*. 2012 [cité 8 avr 2019]. Disponible sur:

<https://sciencetonante.wordpress.com/2012/07/09/la-physico-chimie-du-pastis/>

158. Wikipédia. Anéthol. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=An%C3%A9thol&oldid=150273082>
159. La crème glacée, c'est bon mais ça fond ! [Internet]. *Le Monde et Nous*. 2015 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <http://lemondeetnous.cafe-sciences.org/2015/09/la-creme-glacee-cest-bon-mais-ca-fond/>
160. LOUAPRE D. La physico-chimie du pastis [Internet]. *Science étonnante*. 2012 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://sciencetonante.wordpress.com/2012/07/09/la-physico-chimie-du-pastis/>
161. ESCHEM. Distillation [Internet]. Exchem. 2019 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.exchem.fr/Distillation.htm>
162. VOGT D. Absinthium: a nineteenth-century drug of abuse. *J Ethnopharmacol*. nov 1981;4(3):337-42.
163. WikiHow. Comment préparer et boire de l'absinthe [Internet]. WikiHow. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikihow.com/pr%C3%A9parer-et-boire-de-l%E2%80%99absinthe>
164. ARNOLD W. Vincent van Gogh: Chemicals, Crises and Creativity [Internet]. Boston, MA: *Birkhäuser Boston*; 1992 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4612-2976-6>
165. Wikipédia. Nitroprussiate de sodium. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Nitroprussiate_de_sodium&oldid=148550937
166. LACHENMEIER D, NATHAN-MAISTER D, BREAUX T, KUBALLA T. Long-term stability of thujone, fenchone, and pinocamphone in vintage preban absinthe. *J Agric Food Chem*. 8 avr 2009;57(7):2782-5.
167. MERAT E, MARTIN E, DURET M, VOGEL J. Extraction et dosage par chromatographie en phase gazeuse de beta asarone et de alpha et beta thuyone dans les apéritifs. *Trav Chim Aliment Hygiène*. 1976;(67):521-6.
168. SCHAEFER I, BINDLER F, LUGNIER A. Toxicological rehabilitation off absinthium liqueur. *Toxicol Lett*. 1 août 1994;74:75.
169. LACHENMEIER D, NATHAN-MAISTER D, BREAUX T, SOHNIUS E, SCHOEBERL K, KUBALLA T. Chemical composition of vintage preban absinthe with special reference to thujone, fenchone, pinocamphone, methanol, copper, and antimony concentrations. *J Agric Food Chem*. 1 mai 2008;56(9):3073-81.

170. ASHCRAFT B. The mystery of the green menace. *Wired magazine* [Internet]. 1 nov 2005 [cité 27 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.wired.com/2005/11/absinthe/>
171. LACHENMEIER D, EMMERT J, KUBALLA T, SARTOR G. Thujone : cause of absinthism? *Forensic Sci Int*. 20 avr 2006;158(1):1-8.
172. LACHENMEIER D, NATHAN-MAISTER D. Absinthe and tobacco--a new look at an old problem? (comment on: Absinthe--is its history relevant for current public health?). *Int J Epidemiol*. 37(1):217-8.
173. GROENECKE N. Six jours à Prague - *Les saveurs pragoises* [Internet]. [cité 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://nadinegroenecke-auteur.over-blog.com/page/22>
174. ZOLOTOW M. *Playboy magazine*. 1971;(18):169-74.
175. DEL CASTILLO J, ANDERSON M, RUBOTTOM G. Marijuana, absinthe and the central nervous system. *Nature*. janv 1975;253(5490):365-6.
176. MESCHLER J, HOWLETT A. Thujone exhibits low affinity for cannabinoid receptors but fails to evoke cannabimimetic responses. *Pharmacol Biochem Behav*. mars 1999;62(3):473-80.
177. Wikipédia. Vert-de-gris. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vert-de-gris&oldid=155457562>
178. Wikipédia. Tartrazine. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Tartrazine&oldid=155377360>
179. My label. Colorant E102 - Tartrazine [Internet]. Additifs alimentaires. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.additifs-alimentaires.net/E102.php>
180. Hotel-R. La fée verte [Internet]. Hotel-R. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.hotel-r.net/>
181. COPPOLA F. Image du film « *Dracula* ». 1992.
182. HUGHES A, HUGHES A. Image du film « *From Hell* ». 2001.
183. HUISMAN M, BRUG J, MACKENBACH J. Absinthe is its history relevant for current public health? *Int J Epidemiol*. 1 août 2007;36(4):738-44.
184. DESCHEPPER R. *Variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie* [Thèse d'exercice]. [France]: Aix-Marseille Université. Faculté de Pharmacie; 2017. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01515314/document>



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

L'ABSINTHE (*ARTEMISIA ABSINTHIUM L.*) : APPROCHE ETHNOBOTANIQUE

Résumé

L'absinthe (*Artemisia absinthium L.*) plante de la famille des Astéracées est une plante aux nombreuses vertus thérapeutiques reconnues depuis des millénaires par différentes civilisations. Elle est étudiée et utilisée pour ses vertus stomachique, cholagogue, digestive, apéritive, insecticide, répulsive, phytotoxique, antiparasitaire, vermifuge, antipaludéenne, antifongique, antibactérienne, analgésique, anti-inflammatoire, anti-oxydante, neuro-protectrice, hépatoprotectrice, antiseptique, cicatrisante, fébrifuge, emménagogue, sédative, diurétique et dépurative. Au 19^{ème} siècle, l'absinthe (*Artemisia absinthium L.*) entrainait dans la composition de la célèbre boisson éponyme. La boisson fut accusée à tort de rendre fou à cause d'une molécule présente dans la plante : la thuyone. Victime successivement des puissants lobbies viticoles et des liges hygiénistes anti-alcool, elle fut finalement interdite de fabrication et commercialisation en 1915. C'est l'apparition des nouvelles techniques modernes de chromatographie qui ont permis une détermination sensible et sélective des taux de thuyone dans *Artemisia absinthium L.* et qui prouvèrent que la seule toxicité de la boisson relevait de sa forte teneur en éthanol. La boisson fut de nouveau autorisée en 2011 date à laquelle la loi de 1915 fut abolie. La réhabilitation de la boisson permit un regain d'intérêt de la part de communauté scientifique envers *Artemisia absinthium L.* De récentes recherches ont démontré des propriétés intéressantes dans les thérapies anti-cancéreuses, comme traitement contre la maladie de Crohn et comme traitement de protection vis-à-vis de l'intoxication au plomb.

TITLE

WORMWOOD (*ARTEMISIA ABSINTHIUM L.*): ETHNOBOTANICAL APPROACH

Summary

Wormwood (*Artemisia absinthium L.*) plant of the family of Asteraceae is a plant with many therapeutic virtues recognized for millennia by different civilizations. It is studied and used for its virtues stomachic, cholagogue, digestive, appetizer, insecticide, repellent, phytotoxic, antiparasitic, vermifuge, antimalarial, antifungal, antibacterial, analgesic, anti-inflammatory, anti-oxidant, neuro-protective, hepatoprotective, antiseptic, healing, febrifuge, emmenagogue, sedative, diuretic and depurative. In the 19th century, wormwood (*Artemisia absinthium L.*) was used in the composition of the famous eponymous drink. The drink was wrongly accused of driving mad because of a molecule present in the plant: thujone. Victimized successively by powerful wine lobbies and anti-alcohol hygienist leagues, it was finally banned from manufacturing and marketing in 1915. It is the appearance of the new modern techniques of

chromatography which allowed a sensitive and selective determination of the thujone levels in *Artemisia absinthium* L. and which proved that the only toxicity of the drink was its high ethanol content. The drink was again authorized in 2011 when the 1915 law was abolished. The rehabilitation of the drink has led to a renewed interest from the scientific community towards *Artemisia absinthium* L. Recent research has shown interesting properties in anti-cancer therapies, as a treatment against Crohn's disease and as a protective treatment against lead poisoning.

Mots-clés

Absinthe, *Artemisia absinthium* L., thuyone, boisson, alcool, plante, absinthisme