



HAL
open science

Le *Lepidium latifolium*, de l'Asie aux Landes : étude botanique et intérêts thérapeutiques

Claire-Marie de La Rocque

► **To cite this version:**

Claire-Marie de La Rocque. Le *Lepidium latifolium*, de l'Asie aux Landes : étude botanique et intérêts thérapeutiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03282563

HAL Id: dumas-03282563

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03282563>

Submitted on 9 Jul 2021

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.

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n° 70

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 juin 2021

Par DE LA ROCQUE, Claire-Marie

Née le 01/09/1993, à Orange

**LE *LEPIDIUM LATIFOLIUM*, DE L'ASIE AUX LANDES :
ETUDE BOTANIQUE ET INTERETS THERAPEUTIQUES**

Sous la direction de Alain DECENDIT

Membres du jury :

| | |
|-------------------|-----------|
| M. DECENDIT Alain | Président |
| M. BIDEAU Laurent | Examineur |
| M. MAUREL Joseph | Examineur |

Remerciements

Au président du jury et directeur de thèse, Monsieur Alain DECENDIT, Maître de conférences à l'université de Bordeaux, Docteur en pharmacie

Je tiens à vous remercier de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury, et d'avoir accepté de suivre mon travail. Merci pour le temps que vous m'avez accordé, et pour vos conseils. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Aux membres du jury,

A Monsieur Laurent BIDEAU, docteur en pharmacie

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. Je vous exprime toute ma reconnaissance pour la formation que vous m'avez apportée au cours de mon stage de fin d'étude, la patience dont vous avez fait preuve, l'écoute et la bienveillance que vous m'avez témoignée, et enfin votre confiance.

Au frère Joseph MAUREL, représentant pour l'abbaye de la production de la plante de Maylis

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury. Merci de m'avoir fait découvrir votre plante, avec tant d'enthousiasme ! Merci pour toute l'aide que vous m'avez apportée tout au long de ce travail, pour vos connaissances, mais aussi pour vos questions et critiques pertinentes qui m'ont permis de régulièrement me poser les bonnes questions sur ce travail. Merci pour votre confiance, et celle de votre communauté.

A la communauté de l'abbaye de Maylis, particulièrement au père abbé, merci d'avoir accepté que j'effectue ce travail sur votre plante, merci de m'avoir accueillie dans votre abbaye.

A Patrick Rollin, enseignant-chercheur émérite à l'université d'Orléans, merci de m'avoir aidée à me lancer dans ce travail, merci pour votre disponibilité à répondre à mes questions.

A Alexandre, merci pour ton aide et tes précieux conseils de méthodologie, pour tes encouragements et ton soutien !

A Solène, merci de m'avoir accueillie pour des sessions de travail, et de m'avoir ainsi motivée. C'est en grande partie grâce à toi si j'ai réussi à finir cette thèse !

A Roxane, merci de m'avoir fait découvrir l'abbaye de Maylis !

A Guillaume, merci pour ta relecture.

A mes parents, merci de m'avoir soutenue tout au long de mes études, d'avoir eu confiance en moi. Merci Maman d'avoir accepté de relire ma thèse !

A mon cher Grégoire, merci pour ta patience et ton soutien... merci pour tout.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Remerciements..... | 1 |
| Liste des illustrations | 5 |
| Liste des tableaux | 6 |
| Abréviations..... | 7 |
| INTRODUCTION..... | 9 |
| Partie I : BOTANIQUE | 10 |
| 1. Systématique de la plante | 10 |
| a) Ordre des Brassicales..... | 10 |
| b) Famille des Brassicacées | 11 |
| c) Genre <i>Lepidium</i> | 12 |
| d) Espèce <i>Lepidium latifolium</i> | 13 |
| 2. Description botanique du <i>Lepidium latifolium</i> | 14 |
| a) Appareil végétatif..... | 15 |
| b) Appareil reproductif..... | 19 |
| c) Phénologie de la grande passeraie | 23 |
| 3. Habitat et milieu de développement du <i>Lepidium latifolium</i> | 24 |
| 4. Culture du <i>Lepidium latifolium</i> | 25 |
| 5. Ecologie du <i>Lepidium latifolium</i> | 25 |
| 6. Récapitulatif botanique du <i>Lepidium latifolium</i> | 27 |
| Partie II : PROPRIETES MEDICINALES ET COMPOSITION CHIMIQUE..... | 28 |
| 1. Usage traditionnel | 28 |
| a) Capitulaire de <i>Villis</i> | 28 |
| b) Usage médicinal..... | 28 |
| c) Usage culinaire..... | 29 |
| 2. Composition chimique du <i>Lepidium latifolium</i> | 30 |
| a) Les Glucosinolates | 30 |
| b) Les isothiocyanates | 35 |
| c) Polyphénols..... | 36 |
| d) Les acides gras | 39 |
| e) Autres composés du <i>Lepidium latifolium</i> | 40 |

| | |
|--|----|
| 3. Propriétés pharmacologiques du <i>Lepidium latifolium</i> et intérêts thérapeutiques..... | 41 |
| a) Action des isothiocyanates | 41 |
| b) Action des flavonoïdes..... | 49 |
| c) Action des acides gras..... | 51 |
| d) Tableau récapitulatif des actions des différents composés du <i>Lepidium latifolium</i> 55 | |
| 4. Applications médicales..... | 56 |
| a) Crises de goutte, douleur sciatique..... | 57 |
| b) Troubles rénaux..... | 57 |
| c) Scorbut | 58 |
| d) Affections cutanées..... | 58 |
| PARTIE III : LE <i>LEPIDIUM LATIFOLIUM</i> ET SES APPLICATIONS | 59 |
| 1. Le <i>Lepidium latifolium</i> à l'abbaye de Maylis | 59 |
| a) Histoire de l'abbaye de Maylis..... | 59 |
| b) Utilisation de la plante à l'abbaye..... | 61 |
| c) Exploitation de la plante à l'abbaye | 63 |
| 2. Application en officine | 71 |
| a) Produits contenant le <i>Lepidium latifolium</i> | 71 |
| b) La plante de Maylis en officine | 72 |
| 3. Législation du <i>Lepidium latifolium</i> | 76 |
| Conclusion | 78 |
| Références..... | 79 |
| Annexes..... | 85 |
| Serment de Galien | 88 |

Liste des illustrations

| | | |
|--|------------------------------------|----|
| Figure 1 - Fleur de brassicacée (2)..... | 12 | |
| Figure 2 - <i>Lepidium graminifolium</i> et <i>Lepidium draba</i> (4)..... | 14 | |
| Figure 3 - Planche de <i>Lepidium latifolium</i> : a) calice grandeur naturelle, b) calice agrandi, c) fleur entière grandeur naturelle, d) fleur entière agrandie, e) étamines et pistil agrandis, f) silicule grandeur naturelle, g) silicule agrandie, h) valvule agrandie, i) graine agrandie (Flora batava, 1807) | 16 | |
| Figure 4 - Taille d'un port de <i>Lepidium latifolium</i> sous serre (photo prise le 27/05/2019 à l'abbaye de Maylis)..... | 17 | |
| Figure 5 - Taille d'une tige de <i>Lepidium latifolium</i> , en comparaison à une barre graduée (photo prise le 13/02/2020 à l'abbaye de Maylis) | 18 | |
| Figure 6 - Feuille de <i>Lepidium latifolium</i> (photo prise le 13/02/2020 à l'abbaye de Maylis)... | 19 | |
| Figure 7 - Taille d'une feuille de <i>Lepidium latifolium</i> (photo prise le 13/02/2020 à l'abbaye de Maylis)..... | 19 | |
| Figure 8 - Schéma d'une inflorescence paniculaire (14)..... | 20 | |
| Figure 9 - Inflorescence paniculaire de <i>Lepidium latifolium</i> (15) | 20 | |
| Figure 10 - Diagramme floral des Brassicacées | 22 | |
| Figure 11 - Fleur de <i>Lepidium latifolium</i> (16) | 22 | |
| Figure 12 - Fruit du <i>Lepidium latifolium</i> (4)..... | 23 | |
| Figure 13 - Structure chimique d'un glucosinolate (24) | 31 | |
| Figure 14 - Biosynthèse d'un glucosinolate (24)..... | 32 | |
| Figure 15 - Produits possiblement formés lors de la dégradation des glucosinolates(27) | 33 | |
| Figure 16 - Proportion des glucosinolates principaux dans le <i>Lepidium latifolium</i> (23) | 34 | |
| Figure 17 - Structure chimique d'un groupe phénol..... | 36 | |
| Figure 18 - Structure moléculaire de base des flavonoïdes(33) | 37 | |
| Figure 19 - Structures chimiques des différents acides gras présents dans le <i>Lepidium latifolium</i> | 39 | |
| Figure 20 - Mécanismes anti-inflammatoires des flavonoïdes (57) | 51 | |
| Figure 21 - Abbaye Notre Dame de Maylis..... | 59 | |
| Figure 22 - Moines de l'abbaye | 60 | |
| Figure 23 - Recto et verso d'une boîte de tisane de la plante de Maylis..... | 62 | |
| Figure 24 - Boîte de gélules de la plante de Maylis..... | 62 | |
| Figure 25 - Récolte sous serre..... | 65 | |
| Figure 26 - Plante entière après récolte | 66 | |
| Figure 27 - Hachage de la plante..... | 66 | |
| Figure 28 - Séchage de la plante | 67 | |
| Figure 29 - Tri de la plante sur la table de tri | Figure 30 - Tri de la plante | 67 |
| Figure 31 - Carte régionale des pharmacies commercialisant la plante de Maylis | 68 | |

Figure 32 - Produits à base de *Lepidium latifolium* commercialisés par Soria Natural 72

Liste des tableaux

| | |
|--|-----------|
| <i>Tableau 1 - Récapitulatif botanique du <i>Lepidium latifolium</i>.....</i> | <i>27</i> |
| <i>Tableau 2 - Glucosinolates présents et leurs isothiocyanates correspondants.....</i> | <i>35</i> |
| <i>Tableau 3 - Structures chimiques des acides phénoliques</i> | <i>37</i> |
| <i>Tableau 4 - Teneurs en flavonoïdes du <i>Lepidium latifolium</i>.....</i> | <i>38</i> |
| <i>Tableau 6 - Propriétés des composés présents chez le <i>Lepidium latifolium</i></i> | <i>56</i> |
| <i>Tableau 7 - Proposition d'axes d'amélioration pour l'exploitation de la plante de Maylis.....</i> | <i>71</i> |

Abréviations

APG = Angiosperm Phylogenic Group

NB = nota bene

cm = centimètre

mm = millimètre

m = mètres

pH = potentiel hydrogène

°C = degré Celsius (p29)

µg = microgramme

g = gramme

AITC = allyl isothiocyanate

UV = ultra-violets

mg = milligramme

NF-κB = facteur de transcription nucléaire kappa B

iNOS = oxyde nitrique synthétase

COX-2 = cyclooxygénase de type 2

TNF-α = facteur de nécrose tumoral alpha

IL = interleukine

NO = oxyde nitrique

PG = prostaglandine

MIF = facteur inhibant la migration des macrophages

OMS = organisation mondiale de la santé

µM = micromolaire

CNP HGE = Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie

Nrf-2 = Nuclear factor erythroid-derived 2 like 2

ECEH = *Escherichia coli* entérohémorragique

CM_{I50} = concentration minimale inhibitrice pour inhiber la croissance de 50% des organismes

CM_I = concentration minimale inhibitrice

CYP450 = monooxygénases à cytochrome P450

GST = glutathione-S-transférase

UDP-UGT = uridine-diphosphate - glucuronosyl transférase

Keap-1 = Kelch-like ECH associated protein 1

Cl₅₀ = concentration inhibitrice médiane

Cdk = kinase cycline-dépendante

BITC = benzyl-isothiocyanate

PEITC = phényléthyl-isothiocyanate

Apaf-1 = apoptosis protease activating factor-1

μmol/L = micromole par litre

MAPK = mitogen-activated protein kinase

ERO = espèces réactives de l'oxygène

EPA = acide eicosapentaénoïque

DHA = acide docosahexaénoïque

ACP = acyl carrier protein

DPPH = 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

ESAT = établissement et service d'aide par le travail

kg/ha = kilogramme par hectare

AMM = autorisation de mise sur le marché

USDA = United States department of Agriculture

AEMPS = Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

SPF = Service public fédéral

ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

Afssaps = Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

DGCCRF = Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

INTRODUCTION

Depuis les années cinquante, les moines de l'abbaye de Maylis cultivent une plante, qu'ils appellent la « plante de Maylis ». Cette plante, plus connue traditionnellement sous le nom de *Lepidium latifolium*, est utilisée depuis des siècles pour ses vertus thérapeutiques. Cette utilisation s'appuie depuis toujours sur l'observation et l'expérience. Les moines se sont ainsi basés sur les connaissances empiriques de cette plante pour développer sa culture, et la recommander pour ses bienfaits pour la santé.

Commercialisée depuis plus de 60 ans sous forme de tisane, les moines ont choisi de développer la plante sous forme de gélules, afin de s'adapter à une utilisation plus pratique pour les consommateurs.

Depuis le début de mes études de pharmacie, j'ai passé chaque année mes révisions d'examens dans cette abbaye. Mon intérêt pour cette plante peu connue grandissait d'année en année. C'est pourquoi, j'ai décidé de l'étudier plus en détail dans ce travail de thèse d'exercice, afin de la faire découvrir un peu plus largement que dans sa région. Mon souhait de travailler sur cette plante s'est trouvé renforcé par une demande sous-jacente de l'abbaye de Maylis. En effet, au fur et à mesure du développement de la production, il est devenu nécessaire pour l'abbaye d'étudier plus en profondeur cette plante, d'une part de manière scientifique pour pouvoir justifier son utilisation auprès des consommateurs ; d'autre part afin de pouvoir développer ultérieurement d'autres produits dérivés des parties encore non utilisées de la plante ; enfin de manière plus pragmatique pour le développement économique de l'abbaye.

L'objectif de ce travail sera donc d'étudier l'intérêt de cette plante utilisée de manière ancestrale et pourtant très peu explorée.

Dans un premier temps, nous étudierons l'aspect botanique du *Lepidium latifolium*. Nous analyserons dans un second temps les composés chimiques intéressants de cette plante, ainsi que son intérêt médicinal. Enfin, notre troisième partie nous permettra d'étudier l'exploitation de cette plante par l'abbaye de Maylis, ainsi que ses utilisations.

Partie I : BOTANIQUE

1. Systématique de la plante

La systématique est la science de la classification du vivant. Selon la classification APG III de 2009, la position du *Lepidium latifolium* dans cette systématique est la suivante : (1)

Eucaryotes

Lignée verte

Chlorobiontes

Embryophytes

Trachéophytes

Spermatophytes

Angiospermes

Dicotylédones vraies

Noyau des dicotylédones vraies

Rosidées

Eu-Rosidées II

Ordre des Brassicales

Famille des Brassicacées

Genre *Lepidium*

Espèce *Lepidium latifolium*

a) Ordre des Brassicales

Les Rosidées sont un clade regroupant plus de 90 000 espèces (2). C'est l'ensemble le plus important des plantes à fleurs. Dans ce clade, on distingue deux grands groupes, les Eu-Rosidées I et II, ainsi que quelques familles s'isolant de ces deux grands groupes. Les Eu-Rosidées I et II se distinguent l'un de l'autre essentiellement par des caractères moléculaires, auxquels on peut faire correspondre des caractères morphologiques. Chez les Eu-Rosidées II,

on retrouve des espèces à mucilages, ainsi que des espèces à feuillage odorant, cette odeur étant due à des huiles essentielles ou à la présence de composés soufrés, comme c'est le cas pour le *Lepidium latifolium*.(1)

L'ordre des Brassicales fait partie de ces espèces à feuillage odorant. Cet ordre rassemble près de 4 500 espèces, réparties en 16 familles, qui sont les suivantes : *Akaniaceae*, *Bataceae*, *Brassicaceae*, *Capparaceae*, *Caricaceae*, *Euphorbiaceae*, *Gyrostemonaceae*, *Limnanthaceae*, *Moringaceae*, *Pentadiplandraceae*, *Phytolaccaceae*, *Pittosporaceae*, *Resedaceae*, *Salvadoraceae*, *Tovariaceae*, et *Tropaeolaceae*.(3) La famille la plus dominante est celle des Brassicacées ; certaines familles ne comportant qu'une seule espèce. Les différentes familles vont être classées selon leur type de corolle, le nombre de carpelles, et le type de style.

Les plantes faisant partie de cet ordre ont des feuilles souvent composées, et les carpelles sont toujours soudés entre eux. Leurs fleurs sont généralement dialypétales et tétramères, à placentation pariétale. La plupart des plantes de cet ordre élaborent des glucosinolates.

b) Famille des Brassicacées

La famille des Brassicacées rassemble 419 genres et plus de 4 100 espèces soit une grande majorité de l'ordre des Brassicales. (2)

Les Brassicacées sont des plantes herbacées que l'on retrouve principalement dans les régions tempérées, du pourtour méditerranéen jusqu'en Asie centrale, et dans l'Ouest de l'Amérique du Nord. Certaines de ces espèces des Brassicacées peuvent s'adapter à des milieux particuliers tels que les montagnes ou les régions arides : c'est le cas de notre plante, le *Lepidium latifolium*.

Chez les Brassicacées, on retrouve différents types de plantes : des plantes alimentaires (le cresson, le chou, le radis, la roquette, le colza, la moutarde), des plantes ornementales (giroflée, monnaie-du-pape), des plantes médicinales (l'*Erysimum* ou herbe aux chantres). Aucune des plantes de la famille des Brassicacées n'est vraiment toxique ; en revanche certaines peuvent être nocives pour le bétail s'il en mange en grandes quantités,

avec principalement des dysfonctionnements thyroïdiens. Ces effets n'ont pas été démontrés chez l'homme, mais on a observé une augmentation de la présence de goitres dans les populations ayant un régime alimentaire riche en Brassicacées.

Les fleurs des Brassicacées sont facilement reconnaissables par leurs quatre pétales disposés en croix. Cette disposition a donné à cette famille le nom ancien de Crucifères, du latin *crucem ferre*, porter une croix. Mais les règles de la nomenclature moderne veulent que le nom d'une famille dérive du nom de l'un de ses genres. Ainsi, la famille des Crucifères est devenue la famille des Brassicacées, du genre *Brassica*.

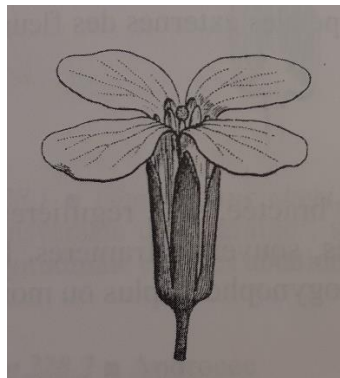


Figure 1 - Fleur de brassicacée (2)

c) Genre *Lepidium*

Le genre *Lepidium* est un des principaux genres de la famille des Brassicacées, derrière cinq autres genres. Ce genre *Lepidium* regroupe 170 espèces différentes, réparties dans le monde entier, ainsi que 11 espèces spontanées. Parmi les espèces les plus répandues, on retrouve : *Lepidium sativum*, *Lepidium campestre*, *Lepidium heterophyllum*, *Lepidium pratense*, *Lepidium hirtum*, *Lepidium humifusum*, *Lepidium draba*, *Lepidium latifolium*, *Lepidium graminifolium*, *Lepidium ruderale*, et *Lepidium virginicum*. Ces espèces sont des plantes herbacées annuelles, bisannuelles ou vivaces.

Les plantes appartenant au genre *Lepidium* possèdent un fruit court, souvent presque aussi large que long ; ce fruit est appelé silicule.(4) La silicule est déhiscente, non verruqueuse, à 2 ou plusieurs graines. Les valves sont pliées et carénées ; la cloison est étroite,

perpendiculaire aux valves. Les fleurs des plantes faisant partie du genre *Lepidium* sont petites, blanches ou verdâtres, en grappes non rayonnantes. Les pétales sont presque égaux.

Le nom vernaculaire français du genre *Lepidium* est « passeraie ». L'espèce type la plus importante de ce genre est le *Lepidium latifolium*.

Lepidium vient du grec *lepis*, qui veut dire écaille. Cela fait allusion à la forme de la silicule de la Passeraie.

d) Espèce *Lepidium latifolium*

Le *Lepidium latifolium* est l'espèce la plus importante du genre *Lepidium*.

Le *Lepidium latifolium* pouvait anciennement être retrouvé sous le nom de *Lepidium vulgare* sive *peperitis*, ou encore *Cardaria Latifolia*.(5) Ces noms latins ne sont plus utilisés aujourd'hui.

Cette espèce porte aussi différents noms vernaculaires.

Parmi les noms vernaculaires français, on retrouve : (6)

- Grande passeraie : c'est le nom vernaculaire français usuel
- Passeraie à larges feuilles
- Moutarde des Anglais
- Plante de Maylis : c'est le nom utilisé par les moines de l'Abbaye de Maylis, dans les Landes, qui cultivent le *Lepidium latifolium*.

Le nom anglais de cette plante peut varier : *perennial pepperweed*, *perennial pepper-grass*, *dittander* ou encore *tall whitetop*. (7) Aux Etats-Unis, on la retrouvera plutôt sous le nom de *broad-leaved pepper-grass*. (5)

En Espagne, le *Lepidium latifolium* peut être appelé *rompepiedra*, ce qui signifie briseur de pierre(8), mais aussi *hoja del riñón* qui signifie feuille de rein.(9) Ces noms viennent d'un effet observé de la plante sur la lithiase rénale.

Nota bene (NB) : Le *Lepidium latifolium* doit être distingué de deux autres espèces de *Lepidium* :

- le *Lepidium graminifolium* ou petite passerage, dont la tige sera plus petite (jusqu'à 80 centimètres (cm)), les feuilles supérieures linéaires, et plutôt retrouvée dans des milieux secs et arides. (4)
- Et le *Lepidium draba*, qui a une tige mesurant jusqu'à 40 cm, des feuilles embrassantes, une inflorescence en corymbe, et des silicules en forme de cœur.

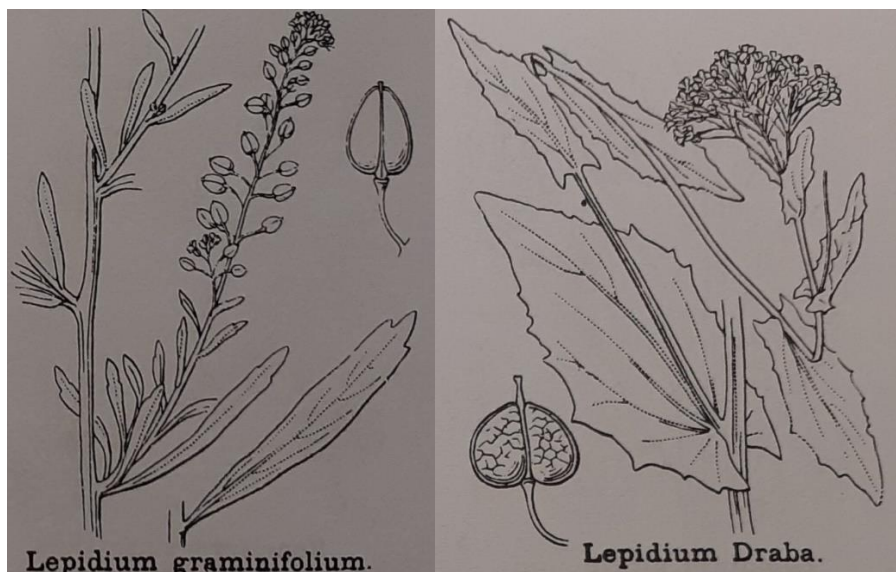


Figure 2 - *Lepidium graminifolium* et *Lepidium draba* (4)

2. Description botanique du *Lepidium latifolium*

Dès le XVIII^e siècle, on retrouve dans des ouvrages des descriptions du *Lepidium latifolium*. Cette description est tout d'abord relativement simple, puis elle commence à s'étayer pour être plus précise au début du XX^e siècle, notamment avec le travail de l'abbé Coste.

a) Appareil végétatif

L'appareil végétatif d'une plante est l'ensemble des organes qui assurent sa croissance. Cet appareil végétatif comprend donc le système racinaire, la tige et les feuilles.

i) Le système racinaire

Les racines du *Lepidium latifolium* sont très allongées, épaisses et légèrement espacées. (10) Le *Lepidium latifolium* possède un double système racinaire : pivotant et fasciculé :

- Un système racinaire pivotant se caractérise par une large prédominance de la racine séminale (ou racine principale) sur les racines d'ordre inférieur. Cette racine pénètre profondément dans le sol.(10) La racine séminale ne meurt pas, et sera plus ou moins ramifiée.(11)
- Dans un système racinaire fasciculé, la racine séminale émet des racines secondaires sensiblement de même grosseur qu'elle, toutes les racines partant du même point. Les racines forment ainsi un faisceau, rampant horizontalement. La racine séminale va disparaître et sera remplacée par un faisceau de racines latérales.

Les racines peuvent pénétrer dans le sol plus ou moins profondément : les racines fasciculées restent relativement en surface, environ 10 cm, tandis que les racines pivotantes s'enfoncent dans le sol d'environ 60 cm. Il a été observé des profondeurs allant jusqu'à 3 mètres. (10)

Ce système racinaire très déployé et robuste va permettre au *Lepidium latifolium* de faire des réserves importantes de glucides, et de favoriser le développement de ses jeunes pousses au printemps. La pénétration profonde des racines pivotantes dans le sol va permettre un meilleur accès aux nutriments. (5) Les racines commencent à se développer pendant l'hiver en formant de petits bourgeons qui croissent lentement. (10)



Figure 3 - Planche de *Lepidium latifolium* : a) calice grandeur naturelle, b) calice agrandi, c) fleur entière grandeur naturelle, d) fleur entière agrandie, e) étamines et pistil agrandis, f) silicule grandeur naturelle, g) silicule agrandie, h) valvule agrandie, i) graine agrandie (Flora batava, 1807)

ii) Le système de tiges

Le *Lepidium latifolium* est une plante vivace, c'est-à-dire qu'elle va pouvoir perdurer plusieurs années, la souche restant en terre.(4)

La souche d'une plante est la partie souterraine courte et verticale de la tige. La souche du *Lepidium latifolium* est stolonifère, c'est-à-dire qu'elle produit des stolons (comme c'est le cas par exemple du fraisier). Ainsi, elle va pouvoir se développer largement à la surface du sol grâce à la formation de ces stolons. Le stolon est une tige secondaire qui parcourt la surface du sol et s'enracine au fur et à mesure pour produire de nouveaux pieds par marcottage naturel.

Le *Lepidium latifolium* possède un port de tige herbacé. Les tiges aériennes sont robustes, dressées. Elles sont simples, arrondies et très ligneuses à la base (12), tandis qu'elles sont anguleuses et ramifiées en haut. (6) Les tiges du *Lepidium latifolium* sont recouvertes d'une « poussière vert glauque ».

La croissance des tiges débute à partir de la fin du mois d'avril. Les tiges croissent plutôt rapidement : elles peuvent atteindre 1 mètre à peine deux mois plus tard. Dans des conditions de croissance humides, les tiges peuvent aller jusqu'à deux mètres de hauteur.



Figure 4 - Taille d'un port de *Lepidium latifolium* sous serre (photo prise le 27/05/2019 à l'abbaye de Maylis)



Figure 5 - Taille d'une tige de *Lepidium latifolium*, en comparaison à une barre graduée (photo prise le 13/02/2020 à l'abbaye de Maylis)

iii) Les feuilles

La croissance des feuilles commence au mois de mars. Les feuilles se développent tout d'abord en rosette à la surface du sol, et sont ensuite alternées sur la tige. (12)

Les feuilles du *Lepidium latifolium* sont simples, et de forme elliptique. Le sommet du limbe est aigu, et sa base est cunéiforme. (13) La surface du limbe est glabre, et de couleur vert-glaucue. Les feuilles du *Lepidium latifolium* ont une nervation pennée. On observe une nervure principale blanchâtre très marquée, et des nervures secondaires plus atténuées. La taille des feuilles diminue au fur et à mesure que la tige grandit.

Les feuilles inférieures peuvent mesurer jusqu'à 30 cm de long, et 8 cm de large. Ces feuilles sont rattachées à la tige par un pétiole qui peut mesurer jusqu'à 10 cm de long, mais n'ont pas de stipule. Le contour du limbe de ces feuilles inférieures est denté.

Les feuilles supérieures sont quant à elles un peu moins longues ; elles font généralement jusqu'à 10 cm de long. Elles ne sont pas pétiolées mais sessiles.



Figure 6 - Feuille de *Lepidium latifolium* (photo prise le 13/02/2020 à l'abbaye de Maylis)



Figure 7 - Taille d'une feuille de *Lepidium latifolium* (photo prise le 13/02/2020 à l'abbaye de Maylis)

b) Appareil reproductif

i) Inflorescences

Une inflorescence est un ensemble de fleurs ; une fleur est un ensemble de pièces florales insérées dans un réceptacle floral.

Les fleurs du *Lepidium latifolium* sont blanches, petites et nombreuses. Elles sont regroupées en grappes denses, sur une inflorescence paniculaire pyramidale. (4)

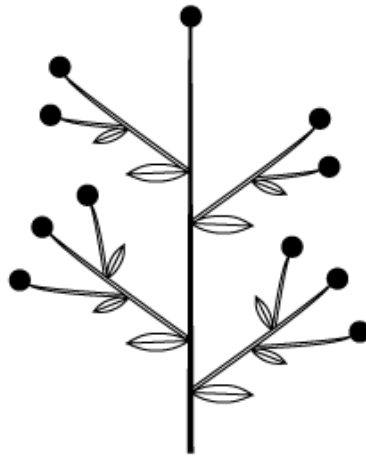


Figure 8 - Schéma d'une inflorescence paniculaire (14)



Figure 9 - Inflorescence paniculaire de *Lepidium latifolium* (15)

ii) Fleurs

Une fleur est composée de plusieurs parties.

Le périanthe de la fleur du *Lepidium latifolium* est double.

Tout d'abord, le calice de cette fleur possède 4 sépales caducs (c'est-à-dire qui se détacheront précocement de la fleur).(5) Ces sépales mesurent jusqu'à 1 à 1,4 millimètres (mm) de long sur 0,8 mm de large. Ils sont de couleur blanche à leur marge et à l'apex.

Ensuite, la corolle de la fleur est composée de 4 pétales blancs, à l'apex arrondi, et à la forme obovale. Ces pétales disposés en croix mesurent 1,8 à 2,5 mm de long sur 1 à 1,3 mm de large.

L'androcée de la fleur possède 6 étamines tétradynames (2 étamines seront plus courtes que les autres), aux anthères ovales.

Pour finir, le gynécée de la fleur du *Lepidium latifolium* est formé de deux carpelles ouverts. (2) Ces carpelles sont soudés latéralement en un ovaire, surmonté d'un style à peine visible ; on parle donc de stigmate sessile. (5) Ce stigmate est 2 à 3 fois plus large que les sépales. Le gynécée, ou pistil, mesure 2 mm de long. Les carpelles sont divisés en deux loges par une fausse-cloison, de part et d'autre de laquelle se trouvent des ovules en nombre variable. (2)

Voici la formule florale des Brassicacées : $4S + 4P + (4+2)E + (2C)$; ainsi que le diagramme floral, avec ici 4 ovules.

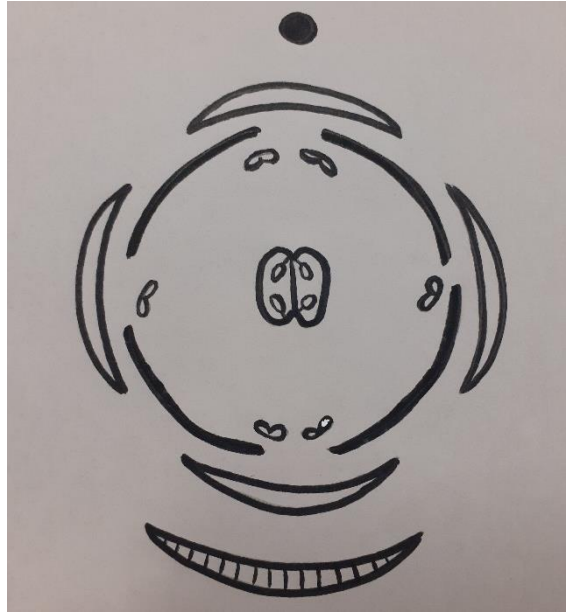


Figure 10 - Diagramme floral des Brassicacées

Les pédicelles de l'inflorescence sont fructifères. (4)

La pollinisation du *Lepidium latifolium* se fait par les insectes. (10)

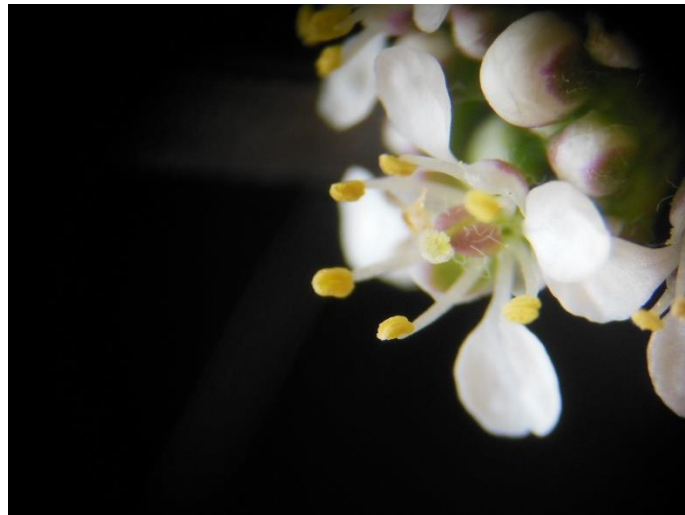


Figure 11 - Fleur de *Lepidium latifolium*(16)

iii) Fruits

Le fruit du *Lepidium latifolium* est une silicule légèrement aplatie, de forme ovale à ellipsoïde voire orbiculaire, faisant environ 2 mm de long sur 1,3 mm de large.(5) A maturité, ce fruit devient sec et déhiscent. Ce fruit est divisé en 2 loges, contenant chacune 1 graine.



Figure 12 - Fruit du *Lepidium latifolium* (4)

iv) Graines

La graine de ce fruit est de couleur brune-rougeâtre. Elle est de forme oblongue, aplatie, et mesure 1 à 1,3 mm de long sur 0,7 mm de large.(5) Les cotylédons sont repliés de façon variable. Leur extrémité est arrondie, et leur base est fine.

Les graines mûrissent aux mois d'août et septembre.(12)

c) Phénologie de la grande passeraie

Les racines du *Lepidium latifolium* se développent pendant l'hiver. Les nouvelles pousses commencent à émerger à la fin de l'hiver, au mois de mars.(5) Le stade de rosette dure plusieurs semaines. Et au fur et à mesure que les journées s'allongent, les tiges apparaissent autour du mois d'avril, et les feuilles se développent. La floraison commence au mois de mai, et se poursuit avec la nouaison jusqu'au mois d'août. Le pic de floraison peut durer plusieurs semaines. Les graines mûrissent aux mois d'août et septembre. Après la maturation des fruits, la sénescence des tiges va commencer. Cependant, il est encore possible d'observer de nouvelles pousses émerger à la surface du sol à la fin de l'été ou au

début de l'automne. Ces pousses pourront persister jusqu'au printemps si elles résistent au gel.

Chaque année, la partie aérienne des plantes se dessèche et se dépose en paillage à la surface du sol.(12)

3. Habitat et milieu de développement du *Lepidium latifolium*

Le *Lepidium latifolium* est une plante originaire du Sud-Est de l'Europe et de l'Asie occidentale. Elle a été introduite en Amérique du Nord au début du XIX^e siècle, probablement par contamination de cultures de betteraves importées d'Europe. Aujourd'hui, on la retrouve dans plusieurs états du Nord et de l'Ouest des Etats-Unis.(12) Le *Lepidium latifolium* est aussi présent en Europe, en Asie, mais également au Mexique et en Afrique du Nord.(4) Elle est principalement répandue dans les régions tempérées et chaudes.(13)

La grande passerage peut être retrouvée sur des sols sablonneux, limoneux argileux et calcaires.(5) Si l'apport d'eau est suffisant, elle peut pousser sur des sols caillouteux.

Le *Lepidium latifolium* est une plante qui aime l'humidité. Ainsi, elle est retrouvée près des rivières, des marais, dans les lieux ombragés et humides, autour des champs agricoles.(10) Cette plante peut également être retrouvée sur des sols salins, secs(12), ou en altitude comme c'est le cas en Inde où sa présence a été remarquée à plus de 3000 mètres (m) d'altitude.(17)

Le village de Maylis est situé en Chalosse, région des Landes relativement humide dans laquelle circulent de nombreux cours d'eau. Le *Lepidium latifolium* y trouve donc une place de choix. Le *Lepidium latifolium* pousse aussi très bien sous serre, comme c'est le cas à Maylis.

Lorsque les années sont sèches, la floraison de la grande passerage est très abondante, mais la production des graines est limitée.(12) De même qu'en cas de pluies abondantes et prolongées au printemps et au début de l'été, la production des graines sera limitée.

4. Culture du *Lepidium latifolium*

Bien qu'elle soit aujourd'hui considérée par beaucoup comme une plante invasive, la grande passerage était anciennement cultivée dans les jardins potagers afin que ses feuilles soient consommées en salade, ou comme herbe aromatique.(6) Les Grecs quant à eux cultivaient la grande passerage pour utiliser les feuilles et les racines comme une plante médicinale pour traiter les douleurs abdominales et le scorbut.(5)

5. Ecologie du *Lepidium latifolium*

L'écologie est l'étude des milieux dans lesquels vivent les êtres vivants, ainsi que les rapports de ces êtres avec leur milieu.

Le *Lepidium latifolium* est une espèce rudérale.(12) On la retrouve beaucoup dans des zones dans lesquelles sont déjà présentes des herbes cosmopolites considérées comme étant de « mauvaises herbes ».

La présence du *Lepidium latifolium* va avoir un impact sur le sol dans lequel elle pousse. En effet, ce dernier va être modifié dans les zones où l'on observe la grande passerage : notre plante va entraîner le sel des profondeurs du sol vers la surface, ce qui va favoriser la présence des plantes halophytes et diminuer le développement des autres espèces.(13) De plus, on observe une augmentation de la quantité de magnésium et de calcium dans le sol. Par l'altération des propriétés chimiques du sol, le *Lepidium latifolium* peut aider à la restauration des sols calcaires argileux et limoneux riches en sodium.(5) Le *Lepidium latifolium* peut aussi absorber le mercure présent dans le sol, et en libérer une partie dans l'atmosphère lors de la croissance de la plante.(10)

Le *Lepidium latifolium* a également un impact sur la biodiversité qui l'entoure. La croissance du *Lepidium latifolium* entraîne la création de peuplements monospécifiques, ce qui peut donc modifier la présence des plantes et des animaux indigènes.(18) Le *Lepidium latifolium* est une plante très compétitive pour les nutriments, l'humidité et la lumière.(12) Les anciennes tiges ligneuses vont sécher et s'accumuler plusieurs années sur le sol, de

manière très dense. La lumière sera donc moins disponible pour les autres espèces végétales qui pourront moins se développer.(12) Les hautes tiges et grandes feuilles du *Lepidium latifolium* vont également accentuer cet ombrage pour les espèces végétales moins hautes.(5)

Comme vu précédemment, la grande passeraie est considérée par beaucoup de biologistes comme une plante invasive, qui détruit les cultures et les milieux dans lesquels elle est implantée. De nombreux articles scientifiques expliquent comment se débarrasser de cette plante dite envahissante, aussi bien de manière mécanique que chimique.

6. Récapitulatif botanique du *Lepidium latifolium*

| Clade | Nom du clade | Caractéristiques | |
|--------------|--|--|--|
| Ordre | Brassicales | Feuillage odorant ; carpelles soudés | |
| Famille | Brassicacées | Plantes herbacées ; pétales des fleurs en forme de croix | |
| Genre | <i>Lepidium</i> | Fruit = silicule ; fleurs blanches séparées en grappes | |
| Espèce | <i>Lepidium latifolium</i> | Appareil végétatif | Double système racinaire : fasciculé et pivotant |
| | | | Tiges aériennes robustes dressées ; souche stolonifère |
| | | | Feuilles simples elliptiques, nervation pennée ; feuilles inférieures pétiolées, feuilles supérieures sessiles |
| | | Appareil reproductif | Inflorescence paniculaire pyramidale |
| | | | Fleur : 4 sépales, 4 pétales en croix, 6 étamines tétradynames, 2 carpelles |
| | | | Fruit = silicule |
| | | Habitat | Graine oblongue aplatie |
| | Régions tempérées et chaudes ; supporte les conditions extrêmes telles que l'humidité, la sécheresse, l'altitude | | |

Tableau 1 - Récapitulatif botanique du *Lepidium latifolium*

Partie II : PROPRIETES MEDICINALES ET COMPOSITION CHIMIQUE

1. Usage traditionnel

a) Capitulaire de Villis

Au VIII^e siècle, Charlemagne fait rédiger le capitulaire *De Villis* – le capitulaire étant un document législatif de l'époque. Dans l'article 70 de cet ouvrage, on retrouve la liste des plantes que Charlemagne souhaite voir cultivées dans ses domaines.(19) Ces plantes avaient déjà été mentionnées par Pline dans *Histoire naturelle*, en l'an 77. Parmi ces plantes médicinales et potagères, le *Nasturtium* est cité. Cette plante est désignée comme étant une variété de cresson, mais Jean BARBAUD ne se prononce pas sur la dénomination actuelle correspondante : il peut s'agir soit de la grande passerage *Lepidium latifolium*, soit du cresson alénois *Lepidium sativum*. On a ainsi une première évocation potentielle du *Lepidium latifolium* au VIII^e siècle.

b) Usage médicinal

Les usages de la grande passerage commencent à être plus amplement détaillés à partir du XVIII^e siècle, dans le *Dictionnaire botanique et pharmaceutique*, ou encore dans *l'Abrégé de l'histoire des plantes usuelles*.

Le *Lepidium latifolium* est utilisé dans la médecine traditionnelle depuis plus de 2000 ans, notamment aux îles Canaries.(20)

Les feuilles séchées administrées en tisane et décoction étaient employées contre les troubles rénaux et le scorbut. Les feuilles broyées pouvaient également être utilisées en cataplasme contre les douleurs de sciatique, mais aussi dans le traitement d'affections cutanées telles que les dartres, la gale, les cicatrices ou des taches sur la peau. Il était également possible de mettre les feuilles broyées « dans le chausson sous les pieds en

marchant dessus pour guérir les fluxions qui travaillent les yeux par la révulsion des humeurs en bas » (*Dictionnaire botanique et pharmaceutique*, Nicolas ALEXANDRE). Ce procédé s'inscrit dans la lignée de la théorie humorale de Galien. Selon lui, on peut par le phénomène de révulsion, guérir une maladie en attaquant la partie opposée à son siège, par différents procédés tels que la saignée, la friction, les topiques, entre autres.(21) Ainsi, dans notre cas, on pouvait donc soigner des maladies inflammatoires de l'œil en agissant sur la partie opposée du corps.

La racine fraîche de la grande passeraie pouvait être pilée et mélangée avec du beurre, afin d'être appliquée localement lors des crises de goutte(22), ou en application pendant 4h lors des crises de sciatique(6). En outre, mâcher la racine permettait de stimuler les glandes salivaires et d'ainsi provoquer leur excrétion.

D'après le *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes* de FJ Cazin, la grande passeraie était utilisée pour ses propriétés stimulante, rubéfiante (c'est-à-dire analgésique), résolutive (autrement dit anti-inflammatoire). Autrefois, on l'employait aussi pour ses propriétés diurétiques. En effet, cette plante « pousse les urines, emporte les obstructions » (*Abrégé de l'histoire des plantes usuelles* de PJB Chaumel et J Daullé).

L'abbé Rousseau, au XVII^e siècle, donnait une méthode pour distiller la grande passeraie avec du miel fermenté.(22) La liqueur ainsi obtenue pouvait être utilisée « contre les affections hystériques et hypochondriaques ».

c) Usage culinaire

La grande passeraie était anciennement utilisée pour la cuisine. La saveur âcre des crucifères est plus prononcée dans les feuilles que dans les fleurs, mais c'est dans les racines qu'elle est la plus forte et la plus piquante.(6)

Les feuilles étaient employées comme la moutarde en assaisonnement, avec un peu de vinaigre. Les jeunes feuilles étaient également servies en salade. Il était recommandé de les employer fraîches.

Les feuilles de la grande passerage sont également utilisées comme base d'un plat traditionnel dans une région du Ladakh en Inde.(23)

2. Composition chimique du *Lepidium latifolium*

a) Les Glucosinolates

i) Généralités sur les glucosinolates

Les glucosinolates sont des molécules retrouvées principalement dans la famille des Brassicacées. Ils peuvent être stockés dans toutes les parties de la plante, mais seront présents en plus grande quantités dans les graines et les jeunes pousses.(24) La concentration des glucosinolates varie en fonction de la nature de ce dernier. La teneur est maximale pendant les fortes périodes de croissance. Les glucosinolates sont des composés chauds et amers, souvent volatils, avec une odeur âcre.(25)

Les glucosinolates sont des métabolites secondaires composés de trois parties :

- une partie glycosidique : le groupe β -D-thiogluucose
- une partie anionique : le thiohydroxymate-O-sulfonate
- une partie hydrophobe : la chaîne latérale R, seule variant dans la structure du glucosinolate.(24) Cette chaîne latérale variable dérive d'acides aminés tels que la méthionine, la phénylalanine, ou le tryptophane. Cette chaîne latérale peut être plus ou moins complexe ; on retrouve ainsi plus de 120 glucosinolates différents dans le règne végétal.

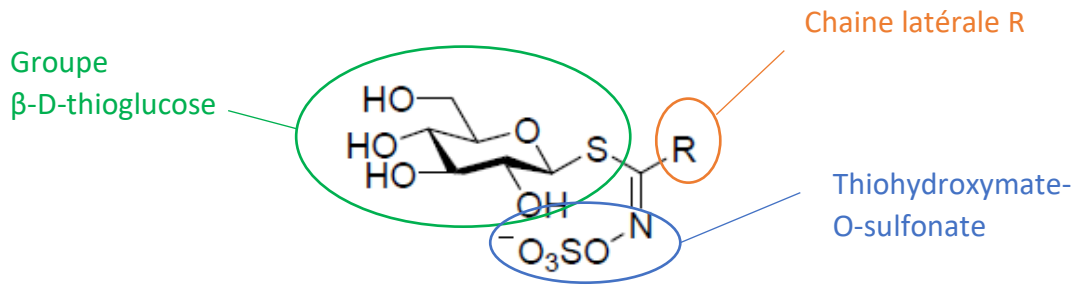


Figure 13 - Structure chimique d'un glucosinolate (24)

On retrouve trois groupes principaux de glucosinolates :

- les glucosinolates aliphatiques, synthétisés à partir d'acides aminés aliphatiques, principalement la méthionine
- les glucosinolates aromatiques, synthétisés à partir d'acides aminés aromatiques tels que la phénylalanine ou la tyrosine
- les glucosinolates indoliques, synthétisés à partir du tryptophane.

ii) Synthèse des glucosinolates

La synthèse des glucosinolates se fait en plusieurs étapes successives :

- hydroxylation de l'acide aminé pour former un aldoxime. Cette réaction implique différentes enzymes en fonction de l'acide aminé présent
- introduction d'un atome de soufre par l'intermédiaire de la cystéine, pour former l'acide thiohydroxamique
- intervention d'une enzyme UDP-glycosyltransférase pour former le désulfoglucosinate
- sulfatation par une enzyme sulfotransférase, pour former le glucosinolate.
- Enfin, la chaîne latérale va subir des modifications, telles que l'addition répétitive de groupements méthyle, des hydroxylations, oxydations, acylations, ou encore élimination de groupements.

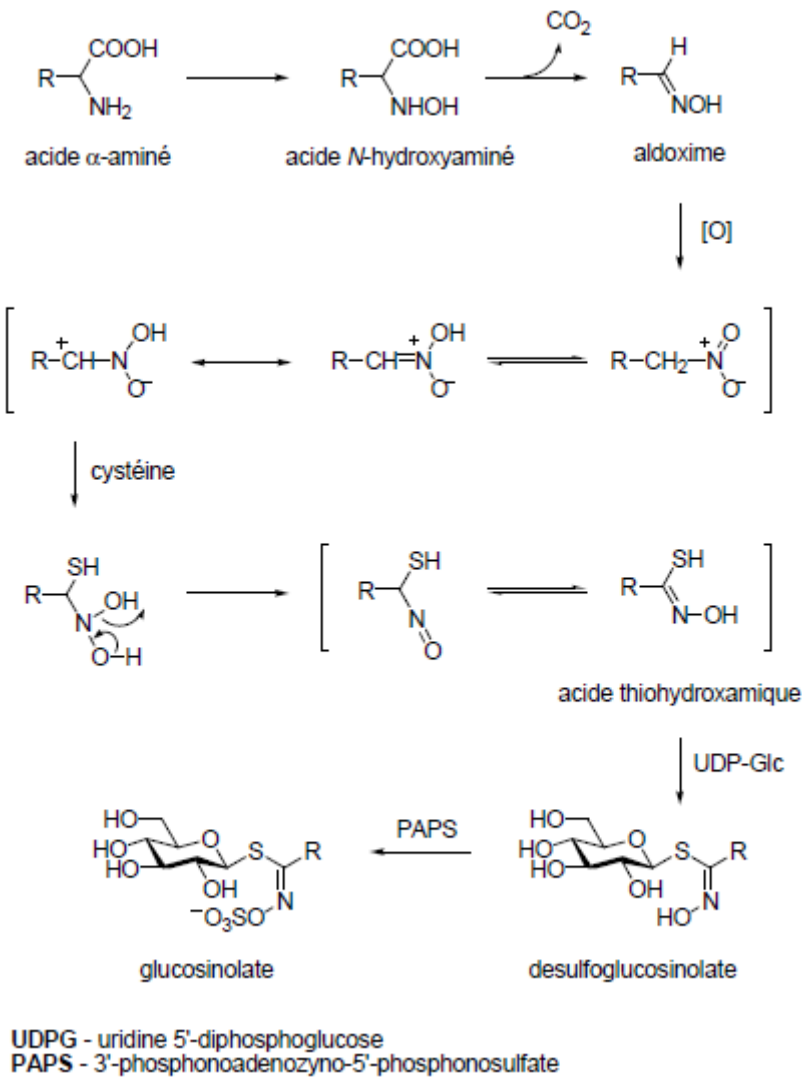


Figure 14 - Biosynthèse d'un glucosinolate (24)

La structure chimique des glucosinolates est importante pour leur activité biologique. Des petits changements dans les structures latérales peuvent entrainer des effets importants.

iii) Dégradation des glucosinolates

Les glucosinolates sont dégradés par l'enzyme myrosinase.

La myrosinase et les glucosinolates sont localisés dans des compartiments cellulaires différents.(24) Ces différences de localisation exigent donc une lésion tissulaire pour activer la myrosinase. Cette lésion tissulaire peut être provoquée par la coupe des Brassicacées, la mastication, le broyage ou toute autre action qui endommage la plante.(25)

La myrosinase est une enzyme glucosidase. Elle est la seule capable d'hydrolyser ces glucosinolates.(24) Cette enzyme est présente dans la plante, mais aussi dans notre microflore intestinale. La myrosinase peut être inactivée par la chaleur (une étude a montré qu'un chauffage à 60°C pendant 3 minutes réduisait l'activité de la myrosinase de 90% (26)). Si la myrosinase est dégradée avant qu'elle ait pu agir, ce sont les myrosinases bactériennes de la flore intestinale qui transformeront les glucosinolates.

Quand la myrosinase est activée, son action va être très rapide. Les glucosinolates sont hydrolysés et un intermédiaire instable est formé. Ce dernier se réorganise spontanément en différents produits. Le produit majoritairement formé est l'isothiocyanate. Mais en fonction de différents facteurs comme le pH du milieu, le type de glucosinolate impliqué, la présence d'autres produits (acide ascorbique, ions ferreux, protéine épithiospécifiante), d'autres produits de dégradation se formeront : nitriles, amines, thiocyanates, épithionitriles, et oxazolidine-2-thiones.(24)

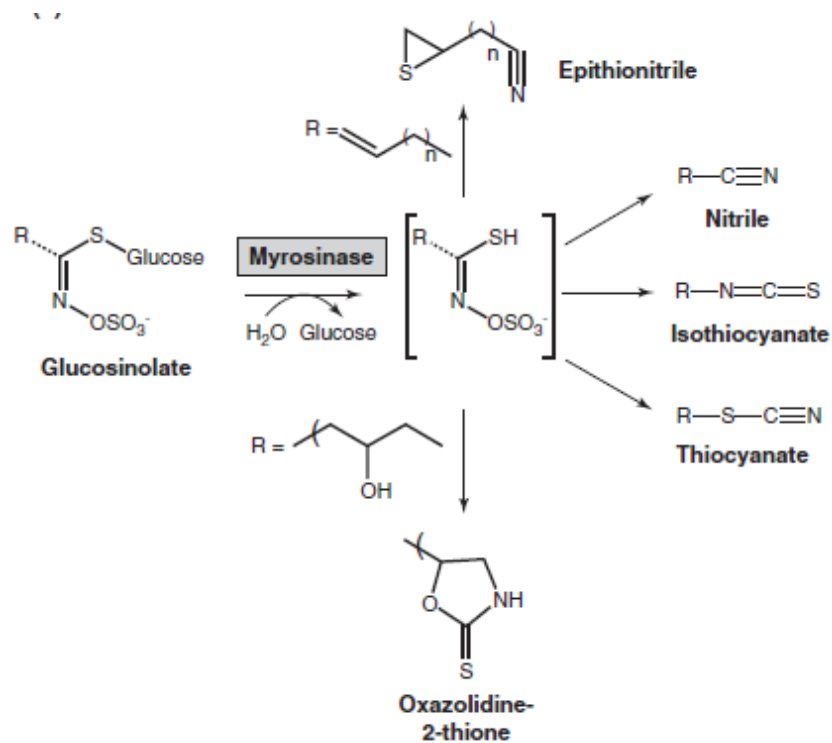


Figure 15 - Produits possiblement formés lors de la dégradation des glucosinolates(27)

iv) Chez le *Lepidium latifolium*

Les glucosinolates ne sont pas répartis de la même façon dans les différentes parties de la plante.

Glucosinolate majoritaire du *Lepidium latifolium*, la sinigrine est retrouvée dans toutes les parties de la plante.(28) La sinigrine représente environ 90% de tous les glucosinolates identifiés dans la plante, avec une quantité allant de 150 à 200 microgrammes (μg) par gramme (g) de plante fraîche.(23)

Dans les feuilles supérieures du *Lepidium latifolium*, sept autres glucosinolates ont été majoritairement identifiés, à savoir : la glucoibérine, la glucocheiroline, la gluconapine, le phényléthyl glucosinolate, la glucoraphanine, la glucobrassicine et la glucotropaéoline.

Dans les fleurs, les tiges et les racines de la plante, on retrouve la glucotropaéoline, et on note la présence de glucocochlearine en plus faible quantité.(28)

Enfin, les racines contiennent du 4-méthoxyglucobrassicine.

Ainsi, le *Lepidium latifolium* constitue une source importante de glucosinolates, dont une grande majorité de sinigrine.



Figure 3. Representation of the major glucosinolates in native plant species of *Lepidium latifolium* in Ladakh. Values represent the average of all the three locations.
doi:10.1371/journal.pone.0069112.g003

Figure 16 - Proportion des glucosinolates principaux dans le *Lepidium latifolium* (23)

b) Les isothiocyanates

Parmi les produits de l'hydrolyse des glucosinolates, nous nous intéresserons particulièrement aux isothiocyanates car ce sont les produits majoritairement formés. Les isothiocyanates sont tous caractérisés par le groupement $R - N = C = S$.(24) Les isothiocyanates sont des molécules très réactives, et le plus souvent volatiles. Ils sont biologiquement actifs.(29)

Les isothiocyanates sont métabolisés principalement par la voie de l'acide mercapturique, pour former le conjugué N-acétyl-cystéine qui sera éliminé dans les urines.(24)

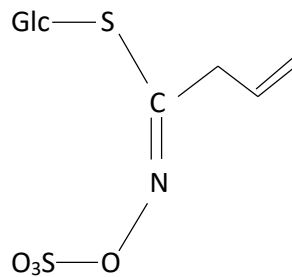
Ci-dessous, la correspondance entre les glucosinolates présents dans le *Lepidium latifolium* et l'isothiocyanate libéré.(3)

| Glucosinolates | Isothiocyanates libérés |
|---------------------------|--|
| Sinigrine | Allyl isothiocyanate |
| Glucoibérine | 3-méthylsulfinyl isothiocyanate |
| Glucocheiroline | Cheiroline |
| Gluconapine | 3-butényl isothiocyanate |
| Phényléthyl glucosinolate | Phényléthyl isothiocyanate |
| Glucoraphanine | Sulforaphane |
| Gluco Brassicine | Indole-3-carbinol |
| Gluco tropaéoline | Benzyl isothiocyanate |
| Gluco cochlearine | Sec-butyl isothiocyanate |
| 4-méthoxygluco brassicine | <i>Je n'ai malheureusement pas trouvé d'information quant à l'isothiocyanate libéré par ce glucosinolate</i> |

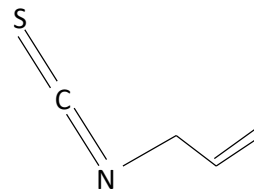
Tableau 2 - Glucosinolates présents et leurs isothiocyanates correspondants

Le glucosinolate majoritairement présent dans le *Lepidium latifolium* étant la sinigrine, l'allyl isothiocyanate (AITC) est l'isothiocyanate le plus abondant dans la plante. Et ce dans toutes les parties de la plante.(30)

L'AITC est le composé responsable du goût piquant et de la saveur chaude caractéristique des condiments à base de moutarde.(25) Ce goût piquant participe au mécanisme de défense du *Lepidium latifolium* vis-à-vis des agressions extérieures ou des insectes.(31,32)



Sinigrine



Allyl ITC

c) Polyphénols

La présence de polyphénols dans le *Lepidium latifolium* est à noter. Les polyphénols, molécules organiques largement présentes dans le règne végétal, sont caractérisés par la présence d'au moins 2 groupes phénoliques associés.

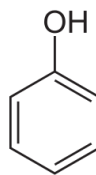


Figure 17 - Structure chimique d'un groupe phénol

Les polyphénols sont divisés en plusieurs familles ; le *Lepidium latifolium* contient quant à lui des acides phénoliques et des flavonoïdes.

La teneur des polyphénols dans la plante est plus importante dans les feuilles que dans les racines, et diminue au cours de la germination.

i) Les acides phénoliques

On retrouve dans la grande passerage principalement des acides hydroxybenzoïques (comme l'acide gallique, l'acide syringique, l'acide vanillique), mais également des acides hydroxycinnamiques (tels que l'acide caféique, l'acide paracoumarique, l'acide férulique, et l'acide chlorogénique).

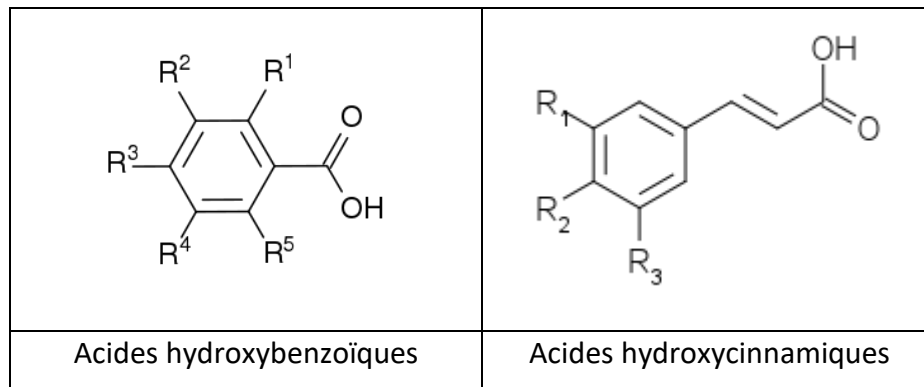


Tableau 3 - Structures chimiques des acides phénoliques

(les groupements R pouvant être des groupements -H, -OH, -CH₃ ou -OCH₃)

ii) Les flavonoïdes

Les flavonoïdes dans le *Lepidium latifolium* sont principalement présents dans les feuilles, et en quantité moins importante dans les racines.

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques présents chez de nombreux végétaux, en tant que métabolites secondaires. Les flavonoïdes présentent tous la même structure moléculaire de base de 15 atomes de carbones C₆-C₃-C₆, dans lequel deux cycles aromatiques C₆ nommés A et B sont reliés par une chaîne C₃, cette dernière formant très souvent un hétérocycle nommé C.(33)

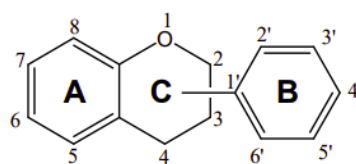


Figure 18 - Structure moléculaire de base des flavonoïdes(33)

Il existe plusieurs classes de flavonoïdes en fonction du degré d'oxydation et d'insaturation du cycle C, ainsi que de la position des deux cycles aromatiques C6 sur la chaîne C3.

Les plantes adaptent la quantité de flavonoïdes présente dans leurs feuilles en fonction de l'intensité du rayonnement ultra-violet (UV), et donc en fonction de l'altitude.(34)

L'apport en flavonoïdes chez l'homme se fait principalement par la consommation de fruits, légumes et boissons.(34) La prise moyenne de flavonoïdes par l'homme varie de 25 milligrammes (mg) à 1 g par jour.(35)

Les teneurs en flavonoïdes totaux ont été déterminées dans les feuilles, racines et germes, en mg d'équivalent quercétine par g de poids sec de matière végétale (mg QE g⁻¹) ; la quercétine étant un composé flavonoïde. Une première étude a analysé les différentes feuilles ainsi que les racines, une deuxième étude s'est focalisée sur les germes de *Lepidium latifolium* ; les deux études analysant des plantes venant de la région du Ladakh, en Inde.(23,36) Dans le tableau ci-dessous sont répertoriées les teneurs en flavonoïdes dans les différentes parties de la plante.

| Partie de la plante | Teneur en flavonoïdes (en mg QE g⁻¹) | Etude |
|----------------------------|---|---------------------------------|
| Feuilles supérieures | 59,55 | <i>Etude de Kaur et al.(23)</i> |
| Feuilles inférieures | 53,77 | |
| Racines | 26,2 | |
| Germes | 18,17 à la 1 ^{ère} semaine de germination 9,97 à la 4 ^e semaine de germination | <i>Etude de Ali et al.(36)</i> |

Tableau 4 - Teneurs en flavonoïdes du *Lepidium latifolium*

Les détails des molécules de flavonoïdes présentes dans le *Lepidium latifolium* ne sont décrits dans aucune étude. Comme il est mentionné dans l'article de Kaur et al., il serait intéressant de faire des études supplémentaires afin de déterminer les différents flavonoïdes actifs présents dans la plante.

d) Les acides gras

Le *Lepidium latifolium* est également composé d'acides gras.(23) On retrouve :

- des acides gras monoinsaturés, comme l'acide oléique,
- des acides gras polyinsaturés, dont une grande majorité **d'acide linoléique**, ainsi que de l'acide linoléique,
- des acides gras saturés tels que **l'acide palmitique** qui est très majoritaire, l'acide stéarique, ainsi que d'autres acides gras saturés à l'état de traces.

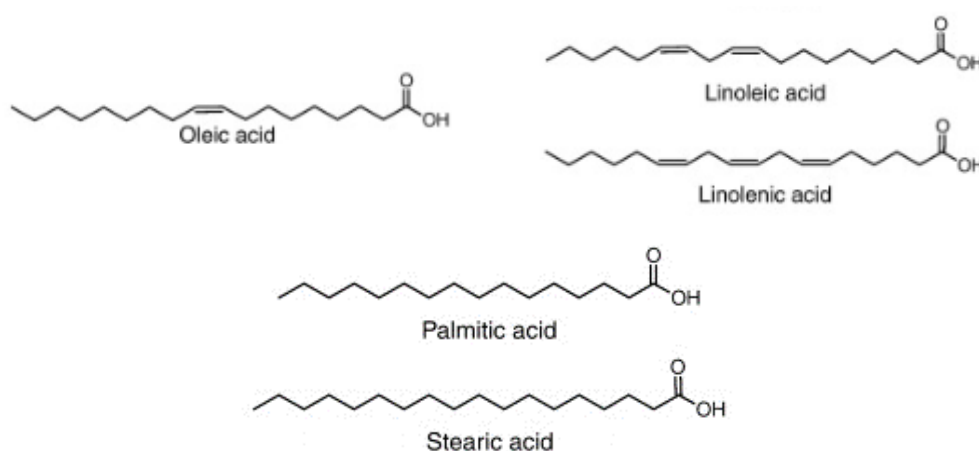


Figure 19 - Structures chimiques des différents acides gras présents dans le *Lepidium latifolium*

Les ratios d'acides gras saturés et insaturés ne sont pas les mêmes dans les différentes parties de la plante : les acides gras saturés sont majoritairement présents dans les racines et feuilles inférieures, tandis que les acides gras polyinsaturés sont présents en plus grandes quantités dans les feuilles supérieures de la plante ; les acides gras monoinsaturés étant présents en très faibles quantités par rapport aux autres.

Une étude sur le *Lepidium latifolium* venant de trois endroits différents de la région du Ladakh, a permis de donner une moyenne des différents pourcentages d'acides gras majoritairement présents dans les différentes parties de la plante.(23)

e) Autres composés du *Lepidium latifolium*

D'autres composés sont retrouvés dans le *Lepidium latifolium*, en quantités moins importantes que ceux cités précédemment.

Une étude récente sur le *Lepidium latifolium* provenant de la région de l'Himalaya a permis d'évaluer les composés phytochimiques présents dans les germes, pendant les 8 premières semaines de germination.(36) On retrouve différents composés tels que :

- la **vitamine C**, ou acide ascorbique, dont la teneur augmente au cours de la germination. On a relevé une teneur élevée de vitamine C dans les plants matures de *Lepidium latifolium*. La vitamine C est essentielle à l'organisme ; son apport se fait grâce à la consommation de certains fruits et légumes.
- Des **pigments naturels** : de la chlorophylle a et b, ainsi que des caroténoïdes (β -carotène, lutéine, zéaxanthine, entre autres). La teneur de ces pigments diminue presque de moitié au cours de la germination.

Une autre étude a identifié des composés volatils à l'état de traces : des alcanes et des terpènes (β -ionone et α -pinène).(28) Ces derniers composés ne seront pas étudiés plus en détail, car ils sont présents seulement à l'état de traces.

3. Propriétés pharmacologiques du *Lepidium latifolium* et intérêts thérapeutiques

a) Action des isothiocyanates

Les glucosinolates sont biologiquement inactifs, cependant leur dégradation par la myrosinase permettra la formation d'isothiocyanates ayant une activité biologique.(24) Comme vu précédemment, la transformation pourra se faire par la myrosinase endogène présente dans le *Lepidium latifolium*, ou par la myrosinase exogène du microbiote intestinal.

Les isothiocyanates ont fait l'objet de nombreuses études ; ils possèdent différentes propriétés **anti-inflammatoires, antimicrobiennes** et **chimiopréventives**.

i) Propriétés anti-inflammatoires

L'inflammation chronique est une des principales causes sous-jacentes de la plupart des maladies chroniques. L'inflammation chronique entraîne une régulation positive des enzymes et protéines pro-inflammatoires inductibles dans les tissus et cellules atteints.

Un des mécanismes anti-inflammatoires des isothiocyanates est **l'inhibition du facteur de transcription nucléaire kappa B (NF-κB)**.

NF-κB est un régulateur essentiel de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, ainsi que des gènes impliqués dans la réponse à l'infection et au stress.(37) Ce facteur de transcription est retenu dans le cytoplasme de la cellule par une protéine inhibitrice IκB-α. Lorsque cette protéine est phosphorylée, elle va libérer NF-κB, qui va alors migrer vers le noyau et se fixer à son site ADN-spécifique. Dans le noyau, NF-κB va activer un certain nombre de gènes impliqués dans la réponse inflammatoire, notamment les gènes de l'oxyde nitrique synthétase (iNOS), de la cyclooxygénase de type 2 (COX-2), le facteur de nécrose tumoral alpha (TNF-α), et les interleukines IL-1β et IL-6.

Les isothiocyanates peuvent prévenir la translocation nucléaire du NF- κ B en inhibant la phosphorylation de la protéine I κ B- α .(38) La translocation nucléaire de NF- κ B n'est pas forcément supprimée, mais la fixation de NF- κ B à l'ADN peut être altérée.(39)

L'action des isothiocyanates sur les médiateurs pro-inflammatoires a été étudiée en stimulant des macrophages par des lipopolysaccharides (constituants de la paroi bactérienne). En provoquant une inflammation, les lipopolysaccharides vont augmenter l'expression de ces médiateurs pro-inflammatoires et leur libération par les macrophages. Il a été observé que les isothiocyanates peuvent diminuer ces médiateurs, tels que TNF- α , IL-1 β et IL-6 en diminuant l'expression de leur ARNm.(38) Les isothiocyanates peuvent également réduire les expressions de iNOS et de COX-2. Ces enzymes pro-inflammatoires étant responsables respectivement de l'élévation d'oxyde nitrique (NO) et de prostaglandines (PG), les expressions de ces derniers seront diminuées.

Un autre mécanisme impliquant les propriétés anti-inflammatoires des isothiocyanates est **l'inhibition du facteur inhibant la migration des macrophages (MIF)**. Le MIF est une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la pathogenèse des maladies inflammatoires et auto-immunes, comme l'arthrose, l'artériosclérose et les inflammations intestinales.(27) Une étude a montré qu'après une consommation de 50 g de cresson (le cresson étant une source majeure de phényléthyl-isothiocyanate), on observait une diminution de plus de 40% du MIF plasmatique. (40) Cette diminution s'explique par la perte de l'activité tautomérase du MIF. En effet, les isothiocyanates se lient de manière covalente aux amines terminales des résidus proline du MIF, ce qui inhibe son activité tautomérase et modifie sa conformation.

Ces différents mécanismes anti-inflammatoires, se faisant à des niveaux différents, mettent en évidence la capacité des isothiocyanates à affecter les processus anti-inflammatoires.

ii) Propriétés antimicrobiennes

Les propriétés antibactériennes des isothiocyanates ont été étudiées contre différents pathogènes.

Des études ont montré l'action des isothiocyanates, en particulier du sulforaphane, **contre *Helicobacter pylori***. Cette bactérie Gram négatif infecte la muqueuse gastrique, et peut entraîner des gastrites chroniques, des ulcères gastriques et duodénaux, mais également des cancers gastriques.(41) La HAS et le Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE) estiment que 6 à 10% des personnes infectées développeront un ulcère, et que 1% développera un adénocarcinome gastrique, après plusieurs décennies.

Une étude sur 48 personnes infectées par *Helicobacter pylori* a été menée, montrant l'efficacité du sulforaphane sur la diminution de l'infection.(42) Les patients étaient divisés en 2 groupes, l'un consommant 70 g de brocolis par jour soit 420 µmol du précurseur du sulforaphane, l'autre consommant un placebo (de la luzerne) ne contenant pas de glucosinolates ni d'isothiocyanates. Au bout de 8 semaines, on a observé une nette diminution des biomarqueurs de l'infection par *Helicobacter pylori* (le test pulmonaire à l'uréase et la recherche d'antigènes dans les selles), ainsi qu'une diminution des biomarqueurs de l'inflammation gastrique (pepsinogènes I et II sériques). Cependant, cette étude montre aussi que 2 mois après l'arrêt du traitement, les biomarqueurs cités précédemment ont retrouvé leurs taux d'origine.

De plus, il a été observé dans cette même étude (42) que chez les souris possédant un gène codant pour le facteur de transcription nucléaire érythrocytaire Nrf-2 (Nuclear factor erythroid-derived 2 like 2) non fonctionnel, les effets thérapeutiques du sulforaphane n'étaient pas observés. Cela met en évidence l'importance de Nrf-2 dans les effets anti-inflammatoires et antioxydants du sulforaphane.

D'autre part, on a observé une action de l'AITC **contre *Escherichia coli*** (l'AITC étant l'isothiocyanate majoritairement présent chez le *Lepidium latifolium*). *Escherichia coli* est une

bactérie gram négatif, qui s'établit dans le tube digestif.(43) La majorité des souches d'*Escherichia coli* sont inoffensives, seulement quelques-unes sont pathogènes : ce sont les souches dites entérohémorragiques (ECEH). Ces dernières peuvent provoquer des diarrhées sanglantes, et produisent une toxine responsable du syndrome hémolytique et urémique (principale cause d'insuffisance rénale aigüe chez les enfants de moins de 3 ans).

L'AITC peut inhiber les activités catalytiques des enzymes thiorédoxine réductase et acétate kinase, toutes deux responsables de réactions métaboliques importantes chez *Escherichia coli*.(44) L'AITC va d'une part interagir avec le domaine catalytique de la thiorédoxine réductase par l'intermédiaire de ses groupements thiols, et d'autre part entraîner un changement conformationnel de l'acétate kinase. Cela aboutira à une diminution voire une inhibition des activités enzymatiques.

L'AITC peut également entraîner des dommages à la membrane d'*Escherichia coli*. En effet, la structure amphiphile de l'AITC (due à une extrémité isothiocyanate polaire et une chaîne latérale non polaire) lui confère des propriétés détergentes qui entraînent une désagrégation de la structure membranaire de la bactérie.(45)

Tandis que les précédentes recherches se focalisaient sur un ou plusieurs isothiocyanates, une équipe de chercheurs croates et de français a choisi d'étudier en 2019 le potentiel antimicrobien du *Lepidium latifolium* dans sa globalité.(28) L'activité antimicrobienne a été testée sur un extrait de feuilles de *Lepidium latifolium*. Cet extrait de *Lepidium latifolium* a montré une activité antifongique importante **contre *Candida albicans***, avec une concentration minimale inhibitrice pour inhiber la croissance de 50% des organismes (CMI₅₀) à 8 µg/mL. Cet extrait de *Lepidium latifolium* a également montré une activité antibactérienne significative contre les souches d'*Escherichia coli* (ce qui confirme les résultats des études vues précédemment) et de manière moins importante contre *Listeria monocytogenes*.

Enfin, cette même étude a choisi de tester l'action de l'AITC sur la cinétique de croissance du ***Staphylococcus aureus***. Le *Staphylococcus aureus* est l'une des bactéries les plus fréquemment responsable d'intoxications alimentaires.(46) Ce staphylocoque est également un des premiers agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales. Il a été mis en

évidence une activité bactériostatique de l'AITC contre le *Staphylococcus aureus* ; et ce à des concentrations inférieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI) du témoin utilisé, l'azithromycine (antibiotique agissant comme bactériostatique du *Staphylococcus aureus* en inhibant sa synthèse protéique).

iii) Propriétés chimiopréventives

Les isothiocyanates possèdent des propriétés chimiopréventives, médiées par différents mécanismes. L'AITC et le sulforaphane ont été particulièrement étudiés pour ces propriétés.

✓ Altération du métabolisme des carcinogènes

Les isothiocyanates ont la capacité d'altérer le métabolisme des carcinogènes.

Lorsqu'une substance étrangère, dite xénobiotique, pénètre dans l'organisme, elle va subir des réactions de biotransformation en deux temps : les réactions de phase 1, et les réactions de phase 2.(24,27,47)

Les réactions de phase 1, dites de fonctionnalisation, sont principalement des réactions d'oxydation catalysées par les monooxygénases à cytochrome P450 (CYP450), des réactions de réduction et des réactions d'hydrolyse. Ces réactions vont introduire des groupes fonctionnels dans des molécules organiques hydrophobes. Les composés intermédiaires créés seront ainsi plus réactifs et plus toxiques que leurs précurseurs.

Les réactions de phase 2, dites d'élimination, sont des réactions de conjugaison catalysées par des enzymes telles que la glutathione-S-transférase (GST) et l'uridine-diphosphate-glucuronosyl transférase (UDP-UGT). Ces réactions de phase 2 consistent en un transfert de groupements sur le composé intermédiaire, et aboutissent à la formation de métabolites moins actifs que le composé initial, et plus hydrosolubles afin de pouvoir être éliminés par les reins.

Lorsque les xénobiotiques sont des pro-carcinogènes, les réactions de phase 1 vont aboutir à la formation de carcinogènes, pouvant endommager des macromolécules telles que l'ADN et les protéines. Ces carcinogènes seront ensuite conjugués par les réactions de phase 2 en métabolites inactifs. Les isothiocyanates vont agir au niveau de ces enzymes de biotransformation : ils vont **inhiber les enzymes de phase 1** ce qui va limiter la formation de carcinogènes, et **induire la transcription des enzymes de phase 2**.(27)

L'induction des enzymes de phase 2 est médiée le Nrf-2. En conditions normales, le Nrf-2 est lié à la protéine Keap-1 (Kelch-like ECH associated protein 1), qui régule de manière négative l'action de transcription du Nrf-2. En réponse à des isothiocyanates, ces derniers vont se lier à Keap-1, ce qui entrainera une dissociation du complexe Nrf-2/Keap-1. Nrf-2 va s'accumuler dans la cellule et se lier à un facteur de transcription Maf. Ce nouveau complexe va aller se fixer à l'élément de réponse antioxydant ARE (Antioxydant Response Element) situé dans la région promotrice des gènes cytoprotecteurs. Cette liaison va provoquer la transcription de ces gènes, et ainsi l'induction des enzymes de phase 2.(48)

✓ Inhibition de la croissance tumorale

Les isothiocyanates sont capables d'inhiber la croissance tumorale en induisant **l'arrêt du cycle cellulaire** des cellules cancéreuses, et en provoquant **l'apoptose des cellules cancéreuses**.

Différentes études ont montré que l'AITC administré à des concentrations proches de la CI_{50} (concentration inhibitrice médiane) pouvait provoquer un **arrêt** de 80% des cellules cancéreuses, **en phases G1 ou G2/M** de leur cycle cellulaire (*la phase G1 correspondant à une phase de croissance et de préparation de la réplication de l'ADN ; la phase G2 une phase de croissance et préparation de la mitose ; la phase S une phase de division cellulaire*). (27,49,50) Ces études ont été menées sur des lignées cellulaires de cancer de la prostate, cancer de la

vessie, cancer colorectal, et leucémie. Les raisons pour lesquelles l'AITC provoque un arrêt en une phase précise ne sont pas bien connues.

L'arrêt du cycle des cellules cancéreuses en phase G2/M se fait par une régulation à la baisse de différentes protéines de régulation du cycle cellulaire.(31) La régulation du cycle cellulaire se fait par l'intervention de structures protéiques complémentaires appelées kinases cycline-dépendantes (Cdk) et cyclines.(51,52) Ces structures sont elles-mêmes régulées par différentes molécules : des kinases et phosphatases activatrices et inhibitrices, et des protéines inhibitrices des Cdk. Ces molécules de régulation, permettant un bon déroulement de chaque cycle cellulaire, constituent les cibles de l'action des isothiocyanates.

L'arrêt du cycle cellulaire s'explique également par la capacité des isothiocyanates à **perturber la structure des microtubules**, en inhibant la polymérisation de la tubuline.(31,53) Les microtubules jouant un rôle central dans les différentes étapes de la division cellulaire, celle-ci va être altérée.

De plus, un traitement à l'AITC pendant 24h a provoqué une **apoptose** chez 30% des cellules cancéreuses, sur des lignées cellulaires de leucémie et de cancer de la prostate.(31) Cette action a également été observée par le benzyl-isothiocyanate (BITC) et le phényléthyl-isothiocyanate (PEITC) sur des cellules cancéreuses de la vessie (ces isothiocyanates étant tous deux présents dans le *Lepidium latifolium*). (54) Ce phénomène apoptotique est dû à :

- La modification de la perméabilité membranaire mitochondriale
- L'activation de plusieurs caspases
- La régulation des protéines de la famille Bcl-2

Modification de la perméabilité membranaire mitochondriale :

La mitochondrie est délimitée par une double barrière membranaire. On observe une régulation étroite de la perméabilité de ces deux barrières, dans des conditions physiologiques normales. Cependant, lors du phénomène d'apoptose, la perméabilité de cette double barrière membranaire est perturbée.(55) En effet, lorsque l'ADN est endommagé, il va être reconnu par une protéine p53 qui va activer la transcription de la protéine pro-apoptotique Bax. Au niveau de la membrane mitochondriale, Bax devient majoritaire par rapport à la

protéine anti-apoptotique Bcl-2, et se dimérise alors pour former des pores transmembranaires. C'est ainsi que la perméabilité membranaire mitochondriale est perturbée. Après traitement au BITC ou PEITC à 7,5 , 15 ou 30 micromoles par litre ($\mu\text{mol/L}$) sur des cellules cancéreuses de la vessie, on a observé une perte du potentiel transmembranaire mitochondrial dose-dépendante.(54)

Activation de plusieurs caspases :

Le cytochrome C est une hémoprotéine située entre les 2 membranes mitochondriales. Il joue un rôle dans le fonctionnement de la chaîne respiratoire, en assurant un transfert d'électrons entre 2 complexes respiratoires. Lorsque des pores transmembranaires se forment sur la membrane mitochondriale, le cytochrome c va être libéré dans le cytoplasme de la cellule, va se lier à la protéine Apaf-1 (apoptosis protease activating factor-1) et va ainsi pouvoir activer différentes enzymes protéolytiques appelées caspases. Cette cascade de caspases va aboutir à l'apoptose. L'activation des caspases a été observée au bout de 3h de traitement au BITC ou PEITC sur des cellules cancéreuses de la vessie ; au bout de 24h cette activation était plus forte. Cette activation a également été observée après 24h de traitement à l'AITC sur les lignées cellulaires de leucémie et de cancer de la prostate.(31,54)

Régulation des protéines de la famille Bcl-2 :

Les protéines de la famille Bcl-2 contiennent des protéines anti-apoptotiques Bcl-2 et Bcl-X_L, ainsi que des protéines pro-apoptotiques Bax et Bak. Bcl-2 et Bcl-X_L peuvent inhiber la sortie des protéines mitochondriales en fermant les pores transitoires de perméabilité mitochondriale ; à l'inverse Bax et Bak peuvent former des homodimères, et ainsi ouvrir les pores et faciliter la sortie des protéines mitochondriales.(55) Après un traitement à 20 $\mu\text{mol/L}$ d'AITC pendant 24h sur des cellules cancéreuses de la prostate, on a observé une diminution de l'expression des protéines Bcl-2 et Bcl-X_L, sans modification d'expression de Bax.(56) De même qu'après un traitement à 7,5 $\mu\text{mol/L}$ de BITC ou PEITC pendant 24h sur des cellules cancéreuses de la vessie, on a observé une phosphorylation de Bcl-2 qui conduit à son inactivation.(54) Ainsi, les isothiocyanates sont capables de réguler à la baisse les protéines anti-apoptotiques, pour favoriser l'apoptose.

b) Action des flavonoïdes

Le stress oxydant est dû à une surproduction d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) dans l'organisme.(34) Ces ERO peuvent être des molécules ou des radicaux libres. Ces ERO, essentielles au bon fonctionnement de l'organisme, peuvent avoir des effets néfastes si elles sont présentes en trop grandes quantités : altération des membranes cellulaires et des biomolécules, qui engendrent une accélération du vieillissement cellulaire et le développement de cancers ou de maladies cardiovasculaires.

Les flavonoïdes vont avoir une activité **antioxydante**, dirigée contre les ERO, exprimée par différents mécanismes :

- Les flavonoïdes peuvent inhiber les enzymes responsables de la formation des ERO, telles que les cyclo-oxygénases, xanthine oxydases et lipoxygénases
- Les flavonoïdes peuvent chélater des cations métalliques grâce aux doublets non liants présents sur leurs atomes d'oxygène, afin d'empêcher la formation de radicaux libres
- Les flavonoïdes peuvent neutraliser les ERO par transfert d'un atome d'hydrogène ou d'un électron à la vitamine E. La vitamine E est un anti oxydant endogène, et va donc pouvoir participer à la neutralisation des ERO.

Cette action dirigée contre les ERO peut permettre aux flavonoïdes de prévenir l'altération de l'ADN.

La structure des flavonoïdes conditionne leur activité antioxydante. En effet, une glycosylation en position 3 diminue cette activité antioxydante, tandis qu'une glycosylation en position 7 aura moins de conséquence (voir figure 27 pour la structure du flavonoïde).(34) Dans les plantes, les flavonoïdes sont généralement glycosylés, et plus particulièrement glycosylés en position 3 dans les aliments.

Les flavonoïdes ont aussi une activité **photoprotectrice** au sein des plantes. Le stress oxydant peut être dû aux rayonnements UV. La présence des flavonoïdes dans les cellules les plus externes des feuilles permet de réduire la pénétration des rayonnements UV, et d'ainsi diminuer les dommages potentiels de ces rayons dans les cellules.(34) De cette manière, les flavonoïdes peuvent être utilisés en prévention ou diminution des dommages induits par les

rayonnements UV au niveau de la peau, connus pour leurs effets délétères.(33) Par ailleurs, plusieurs brevets ont revendiqués l'utilisation de flavonoïdes dans la formulation de filtres solaires et anti-âge.

De par leur activité biologique, les flavonoïdes présentent un grand intérêt dans les domaines cosmétiques, agro-alimentaires et pharmaceutiques.(33)

Les flavonoïdes qui atteignent le côlon interagissent avec le microbiote intestinal. A ce niveau-là, ils peuvent ainsi moduler le microbiote, et ont des propriétés **anti-inflammatoires**.(57) Les flavonoïdes inhibent l'inflammation par différents mécanismes, dont les principaux sont les suivants :

- Les flavonoïdes inhibent les agents pathogènes et stimulent les bactéries bénéfiques au microbiote intestinal (cf ③ sur le schéma ci-dessous)
- Ils améliorent la fonction de la barrière intestinale (cf ④ sur le schéma ci-dessous)
- Ils diminuent l'expression des enzymes pro-inflammatoires au niveau de la lamina propria (cf ⑨ sur le schéma ci-dessous)
- Ils augmentent la différenciation des lymphocytes Treg dans la lamina propria, et la régulation des cellules Th17 (cf ① sur le schéma ci-dessous)

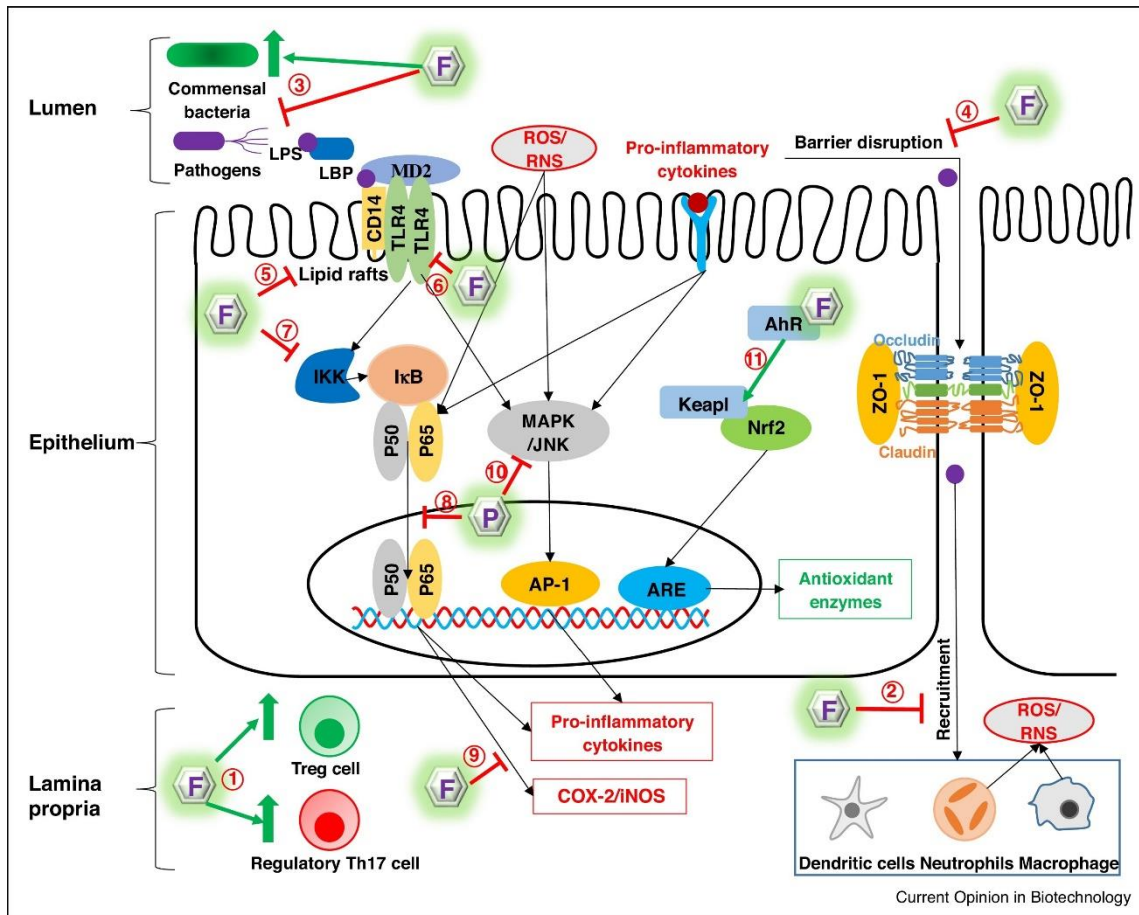


Figure 20 - Mécanismes anti-inflammatoires des flavonoïdes (57)

Du fait de leurs propriétés anti-inflammatoires au niveau de l'intestin, les flavonoïdes pourraient être utilisées dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

c) Action des acides gras

Rappelons-nous que le *Lepidium latifolium* est particulièrement riche en acide linoléique et acide palmitique, et qu'il contient en moindres quantités des acides linoléique, oléique, et stéarique.

i) Généralités sur les acides gras

Les principaux acides gras polyinsaturés sont classés en acides gras oméga-3 et oméga-6. Ils sont qualifiés d'acides gras essentiels, car indispensables à notre organisme. En effet, ils participent à la constitution de nos cellules et à la fabrication de certaines hormones. Notre corps n'étant pas capable de les synthétiser, leur apport doit se faire par notre alimentation (par exemple : huiles végétales telles que l'huile de colza, de noix, de bourrache ou d'onagre, et poissons gras pour les oméga-3).(58)(59)

Les acides gras **oméga-3**, tel que l'**acide linoléique** présent en grande quantité dans notre plante, sont essentiels pour la croissance et le développement de l'organisme. Ces oméga-3 ont également un impact sur notre santé car ils sont associés à la prévention de maladies cardiovasculaires, maladies inflammatoires et maladies auto-immunes.(60)

L'acide linoléique est un activateur connu pour le transport de composés bioactifs dans la peau ; il est converti en acide arachidonique qui est un précurseur de composés analogues aux hormones.(23)

L'acide linoléique est le précurseur de deux autres acides gras à longue chaîne : l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). L'EPA se transforme en prostaglandine E3 qui possède des effets anti-inflammatoires. Quant au DHA, il entre dans la constitution des cellules nerveuses, et participe à la transmission du signal nerveux. Il est donc impliqué dans le fonctionnement du cerveau, et plus particulièrement dans les fonctions de mémorisation. Le DHA intervient également dans le fonctionnement de la rétine. Cependant, cette transformation d'acide linoléique en EPA et DHA n'est pas très importante en terme quantitatif.

Les acides gras **oméga-6**, comme l'**acide linoléique** présent dans le *Lepidium latifolium*, participent au bon état de la peau. Ainsi, en cas de carence, on observera une sécheresse cutanée, une perte de souplesse et une fragilisation de la peau. Du fait de sa bonne perméation cutanée, l'acide linoléique est utilisé dans beaucoup de produits cosmétiques ; en effet il hydrate la peau, et il aide au processus de guérison des coups de soleil et dermatoses.(60)

Les acides gras monoinsaturés sont dits acides gras **oméga-9**. Ces acides gras sont très présents dans notre alimentation (notamment dans les huiles végétales de noisette, d'olive et de colza), et sont synthétisés par notre organisme. Ainsi, un apport supplémentaire n'est en règle générale pas nécessaire car notre organisme synthétise des oméga-9 selon nos besoins. Le précurseur des oméga-9, **l'acide oléique** présent dans le *Lepidium latifolium*, contribuerait à la diminution des maladies cardiovasculaires, ainsi qu'à la prévention du syndrome métabolique.

Le *Lepidium latifolium* contient également des acides gras saturés, tels que l'acide palmitique, et en moindre quantité l'acide stéarique. S'ils sont consommés en excès, les acides gras saturés peuvent augmenter le risque de maladies cardiovasculaires.

ii) Propriétés des acides gras

Les acides gras sont connus pour avoir des propriétés **anti-inflammatoires**, **antibactériennes** et **antioxydantes**.

Comme vu précédemment, les propriétés **anti-inflammatoires** viennent de l'acide linoléique, qui par sa transformation, engendre des prostaglandines. Les acides gras polyinsaturés peuvent également supprimer la production de cytokines pro-inflammatoires.(61)

Les propriétés **antibactériennes** viennent également des acides gras insaturés. Les acides gras insaturés sont des éléments fondamentaux de certains composants chez les bactéries, notamment des membranes cellulaires. La synthèse bactérienne de ces acides gras se fait par des enzymes liées aux protéines porteuses d'acyle ACP (acyl carrier protein). L'enzyme FabI est une enzyme énoyl-ACP-réductase qui catalyse l'étape finale de la synthèse des acides gras, et limite la vitesse d'élongation de la chaîne dans la synthèse bactérienne des

acides gras.(62) Une étude a montré que les acides gras insaturés tels que les acides linoléique et linoléique, inhibent FabI présent chez les bactéries *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Ainsi, la synthèse des acides gras de ces bactéries sera perturbée, ce qui perturbera leur intégrité.(61,62)

La présence de doubles liaisons dans la molécule augmente cet effet inhibiteur. L'activité antibactérienne est donc plus importante avec les acides gras polyinsaturés qu'avec les acides gras monoinsaturés ; et elle est moindre avec les acides gras saturés (voir plus haut les structures chimiques des acides gras, partie II.2.d)).(61)

Enfin, les acides gras saturés ont une activité **antioxydante** du fait de leur capacité à piéger les radicaux libres.(61) Un test facilement utilisable pour tester l'activité antioxydante d'un composé est le dosage au DPPH (2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle), qui permettra de mesurer la capacité de ce composé à transférer des atomes d'hydrogène. Par ce test, il a ainsi été observé que les acides gras saturés possédaient une bonne capacité de piégeage des radicaux libres vis-à-vis du DPPH, et donc une bonne capacité antioxydante. En effet, la chaîne aliphatique des acides gras saturés, ne comportant pas de doubles liaisons, leur permet de facilement libérer des atomes d'hydrogène, ce qui leur confère une capacité de résistance à l'oxydation.(63)

Enfin, le ratio des acides gras polyinsaturés sur les acides gras saturés donne une indication sur la valeur nutritive du produit. Dans le *Lepidium latifolium*, ce ratio est supérieur à 1 dans les feuilles supérieures. Cette valeur est associée à un effet bénéfique pour la santé.(23)

d) Tableau récapitulatif des actions des différents composés du *Lepidium latifolium*

| Composés présent | Propriétés | Détail |
|-------------------------------|----------------------------|---|
| <i>Isothiocyanates</i> | Anti-inflammatoires | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Inhibition de NF-κB ✓ Inhibition de MIF |
| | Antimicrobiennes | Action contre : <ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Helicobacter pylori</i> ✓ <i>Escherichia coli</i> ✓ <i>Candida albicans</i> ✓ <i>Staphylococcus aureus</i> |
| | Anticancéreuses | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Altération du métabolisme des carcinogènes, par action sur les enzymes de biotransformation ✓ Inhibition de la croissance tumorale : arrêt du cycle cellulaire, apoptose des cellules cancéreuses |
| <i>Flavonoïdes</i> | Anti-inflammatoire | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Action sur le microbiote : inhibition des agents pathogènes, et stimulation des bactéries bénéfiques ✓ Amélioration de la fonction de barrière intestinale ✓ Diminution de l'expression des enzymes pro-inflammatoires de la lamina propria ✓ Augmentation des lymphocytes Treg et des cellules Th17 |
| | Photoprotectrice | Diminution de la pénétration des rayonnements UV |

| | | |
|--------------------|---------------------------|--|
| | Antioxydante | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Inhibition des enzymes responsables de la formation des ERO ✓ Chélation des cations métalliques ✓ Neutralisation des ERO |
| Acides gras | Anti-inflammatoire | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Production de PG ✓ Suppression de la production de cytokines pro-inflammatoires |
| | Antibactérienne | Inhibition de l'enzyme FabI essentielle à la synthèse bactérienne des acides gras, chez <i>Escherichia coli</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> |
| | Antioxydante | Libération des atomes d'hydrogène = résistance à l'oxydation |

Tableau 5 - Propriétés des composés présents chez le *Lepidium latifolium*

4. Applications médicales

Comme vu au début de cette deuxième partie, le *Lepidium latifolium* est utilisé depuis de très nombreuses années pour différentes propriétés qui lui sont attribuées traditionnellement, à savoir :

- Soulager les crises de goutte et de sciatique par l'application de baume de racines pilées mélangées à du beurre
- Traiter les douleurs sciatiques, ainsi que les affections cutanées (dartres, gale, cicatrices, tâches sur la peau) par des cataplasmes de feuilles broyées
- Traiter les troubles rénaux et le scorbut par la tisane de feuilles

Les différentes actions attribuées aux composés présents dans le *Lepidium latifolium* peuvent être mises en relation avec les propriétés citées ci-dessus.

a) Crises de goutte, douleur sciatique

La crise de goutte est caractérisée par le dépôt de cristaux d'acide urique dans une articulation, provoquant ainsi son inflammation. L'articulation la plus souvent touchée est celle de l'hallux.

La douleur sciatique est causée par la compression du nerf sciatique entre deux vertèbres. Cette douleur peut se ressentir à l'arrière de la cuisse, et jusqu'au mollet ou au pied.

L'utilisation de la plante pour traiter les crises de goutte et de sciatique peut être justifiée par les propriétés anti-inflammatoires des isothiocyanates, des flavonoïdes et des acides gras. En effet, dans les crises de goutte, cela diminuera l'inflammation présente au niveau de l'articulation. Quant aux douleurs sciatiques, si l'inflammation n'est pas présente, les propriétés anti-inflammatoires permettront de diminuer la douleur.

b) Troubles rénaux

Les reins étant responsables de la production de l'urine, des dysfonctionnements rénaux entraîneront des troubles urinaires. On utilisera alors des substances diurétiques pour augmenter l'excrétion urinaire.

Des études ont été menées sur l'action diurétique du *Lepidium latifolium*. Un extrait aqueux de *Lepidium latifolium* a été administré chez le rat, par voie orale et intrapéritonéale, à des doses comprises entre 50 et 100 mg/kg. Dans les deux cas, on a observé une augmentation de l'excrétion urinaire chez le rat ; cet effet diurétique étant plus important par voie orale.(20) Des études plus approfondies sont nécessaires, d'une part pour extrapoler ces résultats chez l'homme, et d'autre part pour essayer de définir le mécanisme d'action pharmacologique de cet effet diurétique.

On peut penser que c'est cette action diurétique qui est invoquée dans l'utilisation du *Lepidium latifolium* pour traiter les troubles rénaux.

c) Scorbut

Le scorbut, relativement rare en France, est une maladie due à une carence en vitamine C. L'apport journalier moyen en vitamine C doit être de 110 mg pour un adulte. Un manque d'apport de vitamine C pendant trois mois suffit à entraîner un scorbut. Les symptômes observés peuvent être une asthénie, un amaigrissement, une perte d'appétit, voire des faiblesses et douleurs articulaires.

C'est pour les propriétés antioxydantes des flavonoïdes et des acides gras que le *Lepidium latifolium* est utilisé traditionnellement pour traiter le scorbut. En effet, la vitamine C possède des propriétés antioxydantes ; ainsi lors d'une carence en vitamine C, la plante de Maylis peut pallier cette carence en apportant la vitamine C qu'elle contient, et en venant compenser la perte de propriétés antioxydantes.

d) Affections cutanées

Retrouvée surtout chez l'enfant, la dartre est une affection cutanée apparaissant sous forme de petites plaques rosées, sèches et rugueuses, et localisée principalement sur les joues, le cou, au niveau des plis des coudes et des genoux, et sur le buste. Pour certaines lésions plus marquées, il peut être nécessaire d'appliquer une crème dermocorticoïde, qui diminuera l'inflammation.

C'est ainsi que traditionnellement, des cataplasmes de feuilles broyées de *Lepidium latifolium* étaient appliquées sur les lésions cutanées, étant donné l'effet anti-inflammatoire des isothiocyanates, des flavonoïdes et des acides gras.

Quant à la gale (due à un parasite pénétrant la couche superficielle de la peau), l'utilisation traditionnelle du *Lepidium latifolium* dans cette affection peut s'expliquer par les effets antibactériens des isothiocyanates et des acides gras. L'utilisation de ces cataplasmes de feuilles peut venir en complément des traitements oraux actuels contre la gale.

PARTIE III : LE *LEPIDIUM LATIFOLIUM* ET SES APPLICATIONS

1. Le *Lepidium latifolium* à l'abbaye de Maylis

a) Histoire de l'abbaye de Maylis

i) Ordre religieux

Les moines de l'abbaye de Maylis sont de confession catholique. Ils font partie d'une communauté religieuse appelée la Congrégation Sainte Marie du Mont Olivet. Ils sont plus communément appelés Bénédictins Olivétains.(64)

Cette communauté religieuse a été fondée en 1313 par Saint Bernard Tolomei à Asciano près de Sienne, en Italie. Elle est rattachée à l'ordre des Bénédictins, ordre religieux créé par Saint Benoit de Nursie en 529, en Italie. La vie de ces religieux est organisée selon une règle établie par Saint Benoit. La devise de ces hommes est la suivante « *Ora et labora* », c'est-à-dire qu'ils aménagent leur vie autour de la prière et du travail manuel et intellectuel.(65)

250 moines Bénédictins Olivétains sont répartis dans le monde entier. On compte trois communautés en France, parmi elles l'abbaye de Maylis.



Figure 21 - Abbaye Notre Dame de Maylis



Figure 22 - Moines de l'abbaye

ii) La communauté dans les Landes

Depuis le XIV^e siècle, un sanctuaire marial est installé sur la colline du village de Maylis. Ce petit village est situé au cœur de la Chalosse, dans les Landes de Gascogne. Les moines bénédictins olivétains s'y sont installés en 1946. Cette communauté est composée de vingt hommes, de tous âges et de toutes origines.(66)

Selon la règle de vie qu'ils suivent, les moines ont plusieurs activités différentes.

Le travail manuel est essentiel pour soutenir leur vie matérielle. La culture du *Lepidium latifolium* est une des activités principales de la communauté. En outre, les moines produisent des cires encaustiques, qui sont un mélange de cire et d'essence de térébenthine. Ils disposent d'un atelier à bois, dans lequel ils confectionnent de petits objets. La communauté possède également une petite ferme, dans laquelle l'on retrouve des moutons et des chèvres ; ainsi que des champs cultivés.

L'étude fait aussi partie intégrante de la vie de ces hommes. Ils accordent une importance fondamentale à la formation spirituelle, philosophique et théologique. L'art y a également toute sa place, en fonction des besoins et des capacités de chacun : musique, peinture, calligraphie.

Enfin, cette communauté dispose d'une hôtellerie, pour accueillir toute personne désirant se reposer, se ressourcer.

iii) Découverte de la plante à Maylis

Les moines de la congrégation Sainte Marie du Mont Olivet se sont installés en 1946 à l'abbaye de Maylis, mais il faudra attendre l'année 1952 avant qu'ils n'entendent parler de la grande passerage.

En effet, cette année-là, un homme du pays vient trouver le père Emmanuel, responsable des finances de l'abbaye, et l'informe qu'une plante ayant des propriétés très intéressantes se trouve dans les champs de l'abbaye.

Malgré cela, ce n'est que cinq ans plus tard, en 1958, que le père Emmanuel s'intéresse de plus près à cette plante. En effet, un de ses amis souffrant de coliques néphrétiques, il lui prépare la plante en décoction. Deux jours plus tard, les douleurs avaient disparu.

L'année suivante, l'abbaye décide de « libérer » la plante, et de lui donner toute sa place dans les champs.

C'est ainsi que la culture de la grande passerage débute en Chalosse. Les moines de l'abbaye lui donnent le nom de « plante de Maylis ».

Selon la tradition orale, cette plante aurait été rapportée d'Asie par un moine missionnaire.

b) Utilisation de la plante à l'abbaye

A la découverte de la plante dans les années cinquante, les moines de l'abbaye de Maylis se sont appuyés sur des connaissances ancestrales pour l'exploitation de la grande passerage. Ils commencent par la commercialiser sous forme de tisane. Il est recommandé d'utiliser cette tisane en décoction ou longue infusion de cinq minutes, pour une cure de 18 jours.

Ce n'est que quelques années plus tard, en 2016, que les moines se mettent à produire des gélules de *Lepidium latifolium*.



Figure 23 - Recto et verso d'une boîte de tisane de la plante de Maylis



Figure 24 - Boîte de gélules de la plante de Maylis

Depuis l'introduction des gélules, les ventes de l'abbaye ont augmenté. Avant 2016, 6500 cures de tisane étaient vendues chaque année. Depuis l'arrivée du nouveau conditionnement, les ventes sont passées à 7500 cures de tisane, ainsi que 3500 cures de gélules. La diversification du conditionnement de la plante de Maylis a donc permis d'augmenter le public visé, sans diminuer les ventes de tisane.

A l'heure actuelle à Maylis, seules les parties aériennes de la plante sont utilisées pour le produit final. Les racines ne sont donc pas exploitées. C'est pourquoi depuis quelques

temps, l'abbaye est en lien avec différentes personnes en vue du développement de l'exploitation des racines du *Lepidium latifolium*.

En premier lieu, Patrick Rollin, professeur à l'institut de chimie organique et analytique de l'université d'Orléans, est un chimiste spécialisé dans la famille des Brassicacées. Il a participé à la recherche et à la rédaction d'articles concernant le *Lepidium latifolium* et les glucosinolates. Le professeur Rollin est régulièrement en contact avec l'abbaye. Je suis moi-même allée le voir à Orléans, afin qu'il m'éclaire par ses connaissances sur la plante.

En outre, Christelle Absalon, ingénieure de recherche et responsable du CESAMO (Centre d'Etude Structurale et d'Analyse de Molécules Organiques), étudie les composés présents dans les différentes parties du *Lepidium latifolium*, parties aériennes et racines. Elle travaille en collaboration avec l'abbaye, puisque les frères lui fournissent des échantillons de leur plante afin qu'elle puisse les étudier. J'ai pu échanger avec madame Absalon de certains résultats qu'elle a pu obtenir.

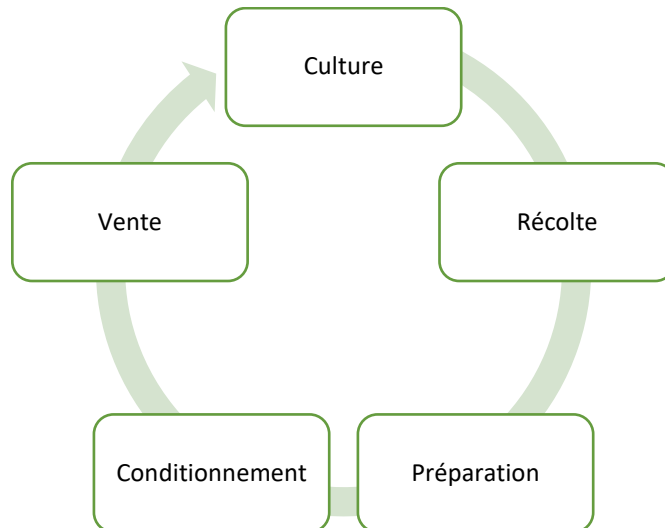
Enfin, le laboratoire Art&Cos, situé dans les Landes, est un éco-laboratoire cosmétique qui suit une démarche de développement durable et d'éco-conception. Ce laboratoire effectue un travail de réflexion avec l'abbaye, pour une exploitation potentielle des racines de la grande passerage.

Ainsi, les frères de l'abbaye de Maylis, conscients de l'importance d'une bonne connaissance de la plante et d'un potentiel encore inexploité de celle-ci, ont à cœur de se tourner vers des personnes compétentes afin de travailler ensemble.

c) Exploitation de la plante à l'abbaye

i) *Cycle de vie de la plante de Maylis*

Nous allons ici étudier en détail le cycle de vie du *Lepidium latifolium* à l'abbaye de Maylis. Son exploitation se fait de manière très artisanale.



✓ Culture :

A Maylis, la grande passeraie est cultivée en plein champ et sous serre.

En plein champ, les frères de l'abbaye effectuent une rotation des pieds de *Lepidium latifolium* tous les 4 ans en moyenne. Cela peut changer en fonction du type de sol sur lequel pousse la plante : un sol limoneux-argileux pourra être exploité pendant 7 ans, tandis que sur un sol limoneux-sableux la rotation devra être plus fréquente. La culture de la plante sous serre a été mise en place il y a à peine 4 ans, aucune rotation n'a donc été effectuée à ce jour.

Sous serre, l'atmosphère y est chaude et humide, la plante qui a une grande capacité d'adaptation s'y développe très bien.

Ces dernières années, la culture de la plante en plein champ a été un peu plus complexe à gérer, eu égard au temps très humide et aux maladies.

Les frères possèdent 1 hectare de champ et 800 m² de serre. Le rendement est meilleur sous serre. En effet, on y fait une récolte supplémentaire par an ; et sur une même surface, le poids récolté est nettement plus important sous serre qu'en plein champ.

✓ Récolte :

Toute la récolte de la grande passeraie est manuelle. Elle est ainsi un gage de qualité, car le tri se fait au moment de la cueillette. Ainsi, les feuilles trop infestées par le mildiou ne

sont pas récoltées (le mildiou étant une maladie touchant les plantes, très récurrente dans cette région).

La coupe se fait au sécateur, à 10 cm environ de hauteur. Pour aider à la cicatrisation des tiges coupées restées en terre, ces dernières sont aspergées de macérat de consoude. Puis on effectue un paillage sur ces pieds de *Lepidium latifolium*.

En plein champ, deux récoltes sont effectuées : la première au début du printemps pour les feuilles inférieures, et la seconde en mai sur la plante entière (exceptées les racines).

Sous serres, deux récoltes de la plante entière sont également effectuées au mois de mars et au mois de mai ou juin. Après cette récolte, la plante ne monte plus en tige et pousse en rosace. La récolte supplémentaire à la fin de l'été s'effectue donc pour les feuilles seulement. Cette dernière récolte peut même se faire plus tardivement dans l'automne, en fonction des températures de saison.



Figure 25 - Récolte sous serre

✓ Préparation de la plante :

Un changement a été opéré dans les années 80 concernant la préparation de la plante. Avant cette période, la plante entière était séchée de manière naturelle. Dans les années 80, les frères de l'abbaye récupèrent un ancien séchoir à oignons, qu'ils vont alors utiliser pour l'étape de séchage de la plante. Ce séchoir va entraîner des nouveautés : l'augmentation de la température de séchage, qui induit une diminution du temps de séchage ; et la nécessité

de hacher la plante avant de l'introduire dans le séchoir. Ces changements exigent une nouvelle organisation de travail des moines.

Le hachage de la plante se fait dans une machine confectionnée de manière artisanale. La plante hachée est récupérée, puis étalée sur les claies du séchoir. Le séchage s'effectue à 75°C pendant 2,5 heures. Une fois séchée, la plante va être triée deux fois de suite, afin d'être sûr de ne garder que les parties qui nous intéressent : le premier tri enlève les tiges les plus grossières ainsi que les feuilles insuffisamment séchées, le deuxième tri permet de ne garder que les feuilles et fleurs.

Enfin, la plante hachée, séchée et triée va être mise dans de grands sacs, afin d'être acheminée vers l'étape suivante.



Figure 26 - Plante entière après récolte



Figure 27 - Hachage de la plante



Figure 28 - Séchage de la plante



Figure 29 - Tri de la plante sur la table de tri



Figure 30 - Tri de la plante

✓ Conditionnement :

Le conditionnement de la tisane se fait à l'ESAT du Conte à Mont-de-Marsan. Un ESAT (Etablissement et Service d'Aide par le Travail) est un établissement médico-social pour les personnes handicapées en vue de leur insertion sociale et professionnelle.

Le conditionnement de la tisane comprend la mise dans un sachet en polyéthylène, ainsi que l'emballage dans les boites. La conception de boites en carton a facilité le travail des employés de l'ESAT. La volonté de faire des boites en carton s'inscrit également dans une démarche d'écologie et de limitation des déchets.

Le conditionnement des gélules se fait quant à lui dans les laboratoires Fenioux, à Châteauroux. Lorsque la plante est réceptionnée au laboratoire, elle est micro-broyée afin de pouvoir ensuite être conditionnée en gélules. Des tests sont effectués par le laboratoire sur la poudre et les gélules : un contrôle botanique-organoleptique (couleur, odeur, saveur, poids moyen, uniformité de masse), un contrôle physico-chimique (pertes à la dessiccation, cendres totales), ainsi que des tests sur la présence ou non de bactéries dans les produits.

Le packaging a été renouvelé récemment, pour être plus moderne et plus simple.

✓ Vente :

Il y a plusieurs revendeurs de la plante de Maylis. Les principaux sont les magasins des monastères, mais également des boutiques en lignes telles que « La boutique de Théophile » ou « Les Jardins de Sainte Hildegarde », entre autres.

Enfin, quatre pharmacies dans le Sud-Ouest ont cette plante dans leurs rayons.

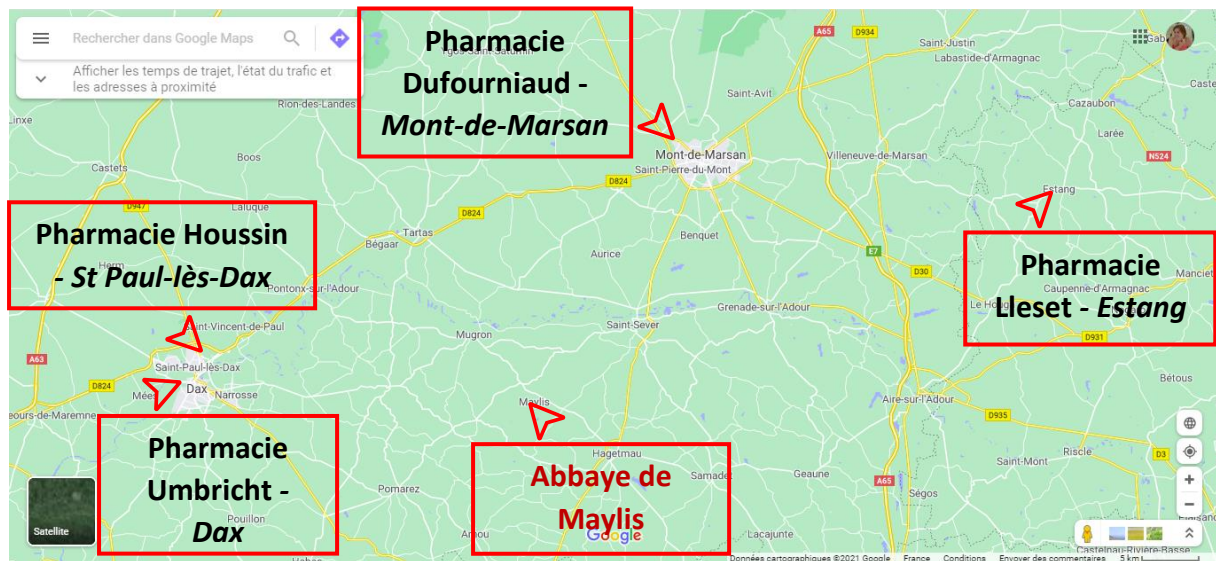


Figure 31 - Carte régionale des pharmacies commercialisant la plante de Maylis

ii) Quelques critiques constructives de ce process

Les différentes étapes de l'exploitation de la grande passerage peuvent être sources de perte de composés actifs de la plante, notamment en glucosinolates. Des études ont été menées sur certaines espèces de la famille des brassicacées, afin d'étudier l'influence de certaines étapes de production sur la teneur en glucosinolates dans la plante. Nous utiliserons ces études afin de les appliquer au *Lepidium latifolium*.

✓ Culture

Les études de Kestwal et al.(67) ont montré qu'une supplémentation en soufre sur les pousses de brassicacées permettait d'augmenter la teneur en glucosinolates de la plante. D'après leurs études, un apport de 60 kilogrammes par hectare (kg/ha) est nécessaire pour augmenter de 2,5 à 5 fois cette teneur. De plus, le taux de glucosinolates augmente plus rapidement avec un traitement au sulfate de potassium (plutôt qu'au sulfate d'ammonium).

✓ Récolte

D'après les études de Tetteh et al.(68) sur le *Moringa oleifera*, de l'ordre des brassicales, la manière optimale de récolter la plante en limitant les pertes de glucosinolates est la récolte à la main. C'est bien la technique qui est utilisée à l'abbaye de Maylis.

✓ Préparation de la plante

Entre le hachage et la mise dans le séchoir de la plante, il y a un délai pendant lequel la plante attend. Comme vu précédemment, le fait de hacher la plante va activer la myrosinase, on aura donc une production d'isothiocyanates. Or, les isothiocyanates sont des composés volatils ; les faire attendre peut donc entraîner une perte de ces composés.

Toujours d'après Tetteh et al. (68), deux manières de sécher la plante lui permettent une meilleure conservation et une meilleure teneur en glucosinolates : un séchage au four, ou un séchage au soleil. La méthode la plus efficace et la plus hygiénique sera tout de même le séchage au four à 40°C, car on évitera ainsi une éventuelle contamination de la plante par la poussière.

Les frères de Maylis utilisent effectivement un séchoir dit « à oignons », mais à une température de 75°C.

D'après les études de Song et Thornalley (69), la conservation de la plante à température ambiante n'a pas d'effet significatif sur la teneur en glucosinolates d'une plante de la famille des brassicacées, contrairement à une conservation entre 4 et 8°C qui entraînerait une diminution de la teneur en glucosinolates.

A l'abbaye, la plante de Maylis est conservée à température ambiante dans une pièce déshumidifiée en continu.

Ces mêmes études de Song et Thornalley (69) ont montré qu'une coupe grossière de la plante permettait de limiter une perte de la teneur en glucosinolates dans la plante (dans l'étude, des cubes de 4x4 cm contre des cubes de 5x5 mm). Effectivement, à l'abbaye la plante est coupée entre 3 et 5 cm.

✓ Conditionnement

Les boîtes de tisane sont conservées dans une salle noire dont l'air est déshumidifié. Cela permet une meilleure conservation du produit, et évite une éventuelle migration des molécules du sachet de polyéthylène vers la tisane.

| Etape d'exploitation de la plante | Axes d'amélioration |
|--|--|
| Culture | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Supplémenter en soufre pour augmenter la teneur en glucosinolates. ✓ Possibilité de traiter la plante au sulfate de potassium. |
| Préparation | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Préférer sécher la plante pour inactiver la myrosinase, puis la hacher (<i>la myrosinase étant inactivée, la conversion des glucosinolates en isothiocyanates ne se fera pas à ce moment-là, mais plutôt dans le microbiote intestinal. On limitera ainsi les pertes en isothiocyanates</i>). ✓ Diminuer la température de séchage, pour garder une bonne teneur en glucosinolates. |

Tableau 6 - Proposition d'axes d'amélioration pour l'exploitation de la plante de Maylis

2. Application en officine

a) Produits contenant le *Lepidium latifolium*

Anciennement, le *Lepidium latifolium* était commercialisé par le laboratoire Naturactive de chez Pierre Fabre. Commercialisé sous le nom de Poconéol n°58, ce produit avait eu son AMM en 1974. Composé du *Lepidium latifolium* et de deux autres plantes, ce produit était indiqué dans la prise en charge des palpitations et de l'éréthisme cardiaque. Mais il a été retiré du marché en 2004 suite à des problèmes liés à une mise en conformité des dossiers d'AMM aux nouvelles exigences réglementaires.(70)

Aujourd'hui, la grande passeraie est également commercialisée par le laboratoire espagnol Soria Natural, sous d'autres formes galéniques. Seule, on la retrouve sous la forme de comprimés en indication pour des cures détoxifiantes, et d'extrait fluide en prévention et

traitement des calculs rénaux. Combinée avec d'autres plantes, la grande passeraie est commercialisée chez Soria Natural sous la forme de deux extraits fluides différents, en indication dans les calculs rénaux, ou dans les pathologies de la prostate et les troubles gynécologiques liés à la production d'androgènes.

Ces produits du laboratoire Soria Natural sont retrouvés dans plusieurs pharmacies en France, principalement dans l'Est.



Figure 32 - Produits à base de *Lepidium latifolium* commercialisés par Soria Natural

b) La plante de Maylis en officine

La plante de Maylis est vendue dans quatre pharmacies du Sud-Ouest, à savoir à Mont-de-Marsan, Dax, Saint-Paul-lès-Dax, et Estang. Son implantation dans la pharmacie de Mugron est imminente.

J'ai contacté ces pharmacies et leur ai soumis un questionnaire, afin d'avoir l'avis des pharmaciens sur la vente de cette plante, son intérêt, ainsi que son accueil auprès des patients.

i) Questionnaire envoyé aux pharmaciens

Voici le questionnaire envoyé à ces quatre pharmacies :

1. Depuis quand vendez-vous la plante de Maylis ?
2. Comment avez-vous connu cette plante ?
3. Y a-t-il eu une réponse rapide des consommateurs ou pas ?
4. Quel est le profil des consommateurs ? Sont-ils des personnes connaissant déjà la plante, ou la découvrant par vos conseils ?
5. Bénéficiez-vous d'une patientèle auprès des curistes ?
6. Dans quelles indications conseillez-vous cette plante ? Si vous ne la conseillez pas, vos patients vous disent-ils dans quel cas la prennent-ils ?
7. Quels conseils associez-vous à la délivrance ?
8. Quel intérêt voyez-vous à cette plante par rapport à d'autres plantes que vous possédez déjà ?
9. Comment placez-vous ce produit par rapport aux autres ?
10. Quel est votre volume de vente ? Etes-vous limité par la production de l'abbaye ?
11. Avez-vous les 2 formes tisane et gélules ? Y a-t-il une différence de vente ? Observez-vous une préférence de la part des consommateurs ?
12. L'utilisez-vous à titre personnel ? Si non, l'avez-vous déjà utilisé ?

ii) Réponse des pharmaciens

J'ai eu beaucoup de mal à obtenir des réponses de la part des pharmacies. L'une a répondu par mail assez rapidement à la suite de mon appel ; une autre a répondu à mon questionnaire au téléphone au bout du deuxième appel. Quant aux 2 autres pharmacies, n'obtenant de réponses ni par téléphone ni par mail, je me suis déplacée pour leur soumettre le questionnaire sur place.

L'une de ces pharmacies, la pharmacie Lleset à Estang, s'est montrée particulièrement enthousiaste quant à ce questionnaire.

Ci-dessous, les réponses des pharmacies.

1. Sur les 4 pharmacies, 3 d'entre elles vendent la plante de Maylis depuis plus de 10 ans, la dernière ne la vendant que depuis 4 ans.
2. 3 pharmacies ont connu cette plante il y a bien longtemps, soit par leur famille, soit par la proximité régionale. La personne de la quatrième pharmacie n'a pas su me répondre (préparatrice).
3. Les 4 pharmacies sont unanimes pour dire que la réponse des consommateurs a été rapide.
4. Dans 2 pharmacies, les consommateurs de la plante de Maylis sont des personnes qui connaissent déjà cette plante. Les 2 autres pharmacies quant à elles, conseillent cette plante à certains patients ce qui permet d'élargir le public de consommateur.
5. Seule 1 pharmacie sur les 4 bénéficie d'une clientèle auprès des curistes.
6. Seules 2 pharmacies donnent des conseils aux consommateurs concernant les indications de la plante de Maylis ; que ce soit pour une cure de détoxification, pour lutter contre la rétention d'eau ou pour éviter la formation de nouveaux calculs

rénaux. L'une des 2 autres pharmacies m'a quant à elle indiqué que pour un produit draineur, elle ne conseillait la plante de Maylis que dans un second temps.

7. Ce sont donc sans surprise ces 2 mêmes pharmacies qui accompagnent leur vente de certains conseils, notamment l'importance des 2 cures par an, le rappel de la posologie ou encore l'ajout de miel à la tisane pour améliorer son goût.
8. L'intérêt commun aux 4 pharmacies de cette plante par rapport à d'autres de la même catégorie est que ce soit un produit local. Une des pharmacies souligne la culture biologique de la plante par l'abbaye ainsi que son côté inconnu.
9. 1 des pharmacies a choisi de séparer la plante de Maylis par rapport à ses autres produits de phytothérapie afin qu'elle se démarque bien. Les 3 autres pharmacies ont quant à elles placées la plante de Maylis parmi leur rayon de produits de phytothérapie et drainants.
10. Aucune des pharmacies n'a son nombre de vente limité par la production de l'abbaye. Le volume de vente varie entre chaque pharmacie : 2 pharmacies vendent une dizaine de cures par an (formes gélules et tisanes confondues), tandis que les 2 autres pharmacies vendent à l'année 10 cures de gélules et 60 cures de tisanes pour l'une, et 48 cures de gélules et 30 cures de tisanes pour l'autre (sur l'année 2020).
11. 3 pharmacies ont plus de facilités à vendre la plante de Maylis sous forme de gélules (date de péremption plus longue, désavantage gustatif de la tisane) ; tandis que pour la quatrième pharmacie un nombre plus important de tisanes est vendu.
12. Enfin, aucune des personnes ayant répondu à ce questionnaire ne m'a indiqué avoir employé la plante à titre personnel...

iii) Analyse des questionnaires

Finalement, la pharmacie qui donne le plus de conseils lors de la délivrance de la plante de Maylis, et qui conseille cette plante parmi d'autres, est la pharmacie qui a introduit ce produit dans ses rayons le plus récemment, il y a seulement quatre ans. Les trois autres pharmacies m'ont paru moins impliquées dans la vente de cette plante.

Ce manque d'intérêt peut s'expliquer par le peu de connaissances que les pharmaciens et préparateurs ont sur le *Lepidium latifolium*. En effet, il est difficile de conseiller et vendre un produit dont on ne connaît pas très bien soi-même les indications.

J'ai donc eu l'idée de créer une fiche sur les indications et conseils de prise de la plante de Maylis, à remettre aux pharmacies afin qu'elles soient plus à l'aise avec la délivrance de ce produit (voir la fiche en annexe 1).

3. Législation du *Lepidium latifolium*

Comme évoqué dans la partie I.4. de ce travail, le *Lepidium latifolium* est considéré dans beaucoup de pays comme une plante invasive. C'est ainsi que l'on retrouve nombre d'articles traitant de la manière de se débarrasser de cette espèce. Aux Etats-Unis, le *United States Department of Agriculture* (USDA) classe le *Lepidium latifolium* dans la catégorie des mauvaises herbes nuisibles, invasives, voire interdites en fonction des Etats du pays.(71) De la même manière, au Canada, cette plante est considérée comme nuisible et envahissante.(5)

Néanmoins, le *Lepidium latifolium* n'est pas considéré comme plante invasive dans tous les pays, mais bien comme une plante pouvant avoir des effets bénéfiques pour la santé.

Le ministère italien de la santé a publié le 9 juillet 2012 un décret concernant les « substances et préparations végétales autorisées », dans lequel on retrouve le *Lepidium latifolium*. On peut ainsi y lire que la plante est utilisée pour son rôle digestif, pour le « drainage des liquides corporels », et pour le bon « fonctionnement des voies urinaires ».(72)

En avril 2013, l'agence espagnole des médicaments et produits de santé (*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS*) a inscrit une spécialité contenant du *Lepidium latifolium* sur la liste des nouveaux médicaments, dans la catégorie des médicaments à base de plante.(73) Cette spécialité, le Lepisor, est composée de 320mg de sommités fleuries de *Lepidium latifolium*, et de 80mg d'orthosiphon.

Au mois de mai 2013, c'est au tour de la Belgique de rendre un avis sur l'utilisation du *Lepidium latifolium*. La commission d'avis de préparation des plantes du service public fédéral (SPF) Santé publique donne l'autorisation d'inscrire les parties aériennes du *Lepidium latifolium* dans la liste des plantes de l'arrêté royal, arrêté relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes.(74) Sur cette liste, une précision est faite concernant l'étiquetage du *Lepidium latifolium* : « l'étiquetage doit comporter l'avertissement suivant : Pour les personnes en hypothyroïdie ou ayant un traitement de la thyroïde, consultez votre médecin ». (75)

Quant à la France, le *Lepidium latifolium* ne figure pas dans l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires. Dans cet arrêté, nous retrouvons seulement le *Lepidium meyenii* et le *Lepidium sativum*. En revanche, le décret n°2006-352 du 20 mars 2006, relatif aux compléments alimentaires, stipule que si une plante ou préparation de plante ne figure pas sur la liste d'autorisation, il est possible de déposer un dossier à la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) afin de demander une autorisation de mise sur le marché en France.(76) Une absence de réponse dans les deux mois équivaut à une autorisation. C'est ainsi qu'en 2015, l'abbaye de Maylis a envoyé ce dossier à la DGCCRF, et a par ce biais obtenu l'autorisation de mise sur le marché de la plante de Maylis sous forme de gélules.

En outre, un courrier de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), anciennement Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), datant de mars 2001, donne des informations concernant l'étiquetage de la tisane de Maylis. Ce courrier autorise la formulation suivante pour l'étiquetage de la tisane de *Lepidium latifolium* de l'abbaye de Maylis : « Prise en décoction, cette plante est appréciée pour sa valeur dépurative. Elle participe au bon fonctionnement des reins et des systèmes digestifs, biliaires et urinaires. Elle possède en outre des propriétés bénéfiques pour la peau ».

Conclusion

Le *Lepidium latifolium*, bien que mentionné dans certains écrits depuis des millénaires, était très peu connu pour ses bienfaits. Considérée par beaucoup comme une plante envahissante et indésirable, de nombreux articles ont même été publiés pour expliquer comment s'en débarrasser. Malgré la mauvaise image que beaucoup lui donnent, les moines de l'abbaye de Maylis ont choisi de s'appuyer sur les médecines ancestrales et de redonner à la plante une place de choix pour sa culture et son exploitation. Une étude plus approfondie de la plante était nécessaire aux moines pour mieux la connaître, et ainsi pouvoir la travailler de manière optimale. Les connaissances botaniques du *Lepidium latifolium* permettent d'optimiser les techniques de culture et d'exploitation de la plante. Ainsi, des études m'ont permis de suggérer aux moines des axes d'amélioration pour différentes étapes d'exploitation de la plante, dans le but de proposer un meilleur produit au consommateur. De la même façon, en analysant les composés présents dans le *Lepidium latifolium*, j'ai pu étudier leurs différentes propriétés. J'ai ainsi pu mettre en lien ces propriétés avec les utilisations ancestrales de la plante, et justifier la consommation de cette plante ; toujours dans l'optique de privilégier la santé du consommateur.

Cependant, malgré le réel intérêt de cette plante, il est nécessaire de poursuivre certaines études afin d'augmenter les connaissances sur le *Lepidium latifolium*. Par exemple, bien que les composés soient connus, il serait intéressant de pouvoir quantifier les teneurs de chaque molécule présente dans la plante, afin de mieux évaluer les effets sur la santé.

Aujourd'hui, seules les parties aériennes du *Lepidium latifolium* sont utilisées en vue d'un produit final. Les moines de l'abbaye s'interrogent donc sur la possibilité d'exploiter les racines de la plante et de développer un produit. Cela pourrait être éventuellement un produit topique si l'on considère les utilisations ancestrales de la plante. Etant donné qu'une fois les champs labourés, les racines déterrées sont inexploitées, cette volonté de réutiliser ces racines s'inscrirait dans une logique d'économie circulaire. En effet, elle a pour but de recycler et revaloriser les matières premières en les réintégrant dans une production. Cette réutilisation des racines suivrait une démarche agroécologique, empruntant la voie d'une agriculture durable.

Références

1. Dupont F, Guignard J-L. Chapitre 13 - Les Rosidées. In: Botanique - les familles de plantes (Seizième Édition). Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 193-260.
2. Botineau M. Eu-dicotylédones moyennes ou rosidés. In: Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Lavoisier; 2010. p. 739-58.
3. Montaut S, Rollin P, De Nicola GR, Iori R, Tatibouët A. Composés bioactifs des Crucifères : un apport bénéfique dans notre quotidien. *Phytothérapie*. déc 2012;10(6):342-9.
4. Coste H, Flahault C. Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes. Paris: A. Blanchard; 2007.
5. Francis A, Warwick SI. The Biology of Invasive Alien Plants in Canada. 8. *Lepidium latifolium* L. *Canadian Journal of Plant Science*. juill 2007;87(3):639-58.
6. Cazin F-J. Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes: avec un atlas de 200 planches lithographiées. Nice: A. Franklin; 1997.
7. Young J, Turner C, James L CE. Perennial Pepperweed. *Rangelands*. 1 oct 1995;17(4):121-122-3.
8. Etuk E. A review of medicinal plants with hypotensive of antihypertensive effects. *Journal of Medical Sciences*. 2006;6:894-900.
9. Alarcon R, Pardo-de-Santayana M, Priestley C, Morales R, Heinrich M. Medicinal and local food plants in the south of Alava (Basque Country, Spain). *Journal of Ethnopharmacology*. 19 oct 2015;176:207-24.
10. Fire Effects Information System (FEIS). (page consultée le 16/02/2020). *Lepidium latifolium*, [en ligne]. <https://www.fs.fed.us/database/feis/plants/forb/leplat/all.html>
11. Plantes et botanique. (page consultée le 04.05.2020). Le système racinaire, [en ligne]. https://www.plantes-botanique.org/biologie_04_0_le-systeme-racinaire
12. Young JA, Palmquist DE, Blank RS, Turner CE. Ecology and Control of Perennial Pepperweed (*Lepidium latifolium* L.). *Weed Technology*. 1995;4.
13. Cabi. (page consultée le 19/03/2020). *Lepidium latifolium* (perennial pepperweed), [en ligne]. <https://www.cabi.org/isc/datasheet/115209#top-page>
14. UCLouvain - Biologie végétale. (page consultée le 06/01/2020). Inflorescences, [en ligne]. <https://biologievegetale.be/morphologie-vegetale/angiospermes/angiospermes-organographie/inflorescences/>
15. Tela botanica, RL. (page consultée le 25/01/2020). *Lepidium latifolium*, illustrations, [en ligne]. <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-38523-illustrations>

16. Tela botanica, RD. (page consultée le 25/01/2020). *Lepidium latifolium*, illustrations, [en ligne]. <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-38523-illustrations>
17. Rana JC, Pradheep K, Chaurasia OP, Sood S, Sharma RM, Singh A, et al. Genetic resources of wild edible plants and their uses among tribal communities of cold arid region of India. *Genet Resour Crop Evol.* 1 janv 2012;59(1):135-49.
18. Klein Helen. Perennial pepperweed - *Lepidium latifolium* L. Alaska Center for Conservation Science - University of Alaska Anchorage. 2011.
19. Barbaud J. Le Capitulaire De Villis et le développement des jardins médicaux sous Charlemagne. 1989.
20. Navarro E, Alonso J, Rodriguez R, Trujillo J, Boada J. Diuretic action of an aqueous extract of *Lepidium latifolium* L. *Journal of Ethnopharmacology.* janv 1994;41(1-2):65-9.
21. Marganne M-H. Sur l'origine hippocratique des concepts de révulsion et de dérivation. *L'Antiquité Classique.* 1980;49(1):115-30.
22. Chomel PJB, Daullé J. Antiscorbutiques. In: *Abrégé de l'histoire des plantes usuelles: dans lequel on donne leurs noms différents, tant françois que latins.* A Paris: Chez Cavelier, libraire; 1761. p. 543-4.
23. Kaur T, Hussain K, Koul S, Vishwakarma R, Vyas D. Evaluation of Nutritional and Antioxidant Status of *Lepidium latifolium* Linn.: A Novel Phytofood from Ladakh. *PLoS One.* 2 août 2013;8(8).
24. Cerniauskaite D. Glucosinolates - myrosinase : synthèse de substrats naturels et artificiels, inhibiteurs et produits de transformation enzymatique [Thèse de doctorat : chimie organique]. Université d'Orléans et université technologique de Kaunas; 2010.
25. Mithen RF, Dekker M, Verkerk R, Rabot S, Johnson IT. The nutritional significance, biosynthesis and bioavailability of glucosinolates in human foods. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2000;80(7):967-84.
26. Tian S, Liu X, Lei P, Zhang X, Shan Y. Microbiota: a mediator to transform glucosinolate precursors in cruciferous vegetables to the active isothiocyanates. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2018;98(4):1255-60.
27. Dinkova-Kostova AT, Kostov RV. Glucosinolates and isothiocyanates in health and disease. *Trends in Molecular Medicine.* 1 juin 2012;18(6):337-47.
28. Blažević I, Đulović A, Maravić A, Čikeš Čulić V, Montaut S, Rollin P. Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Lepidium latifolium* L. Hydrodistillate, Extract and Its Major Sulfur Volatile Allyl Isothiocyanate. *Chemistry & Biodiversity.* 2019;16(4):e1800661.
29. Reau R, Bodet J-M, Bordes J-P, Dore T, Ennaifar S, Moussart A, et al. Effets allélopathiques des Brassicacées via leurs actions sur les agents pathogènes telluriques et les mycorhizes : analyse bibliographique. Partie 1. *OCL Oilseeds and fats, crops and lipids.* mai 2005;12(3):261-71.

30. Afsharypuor S, Sepehrnejad S. Analysis of the Volatile Constituents of the Seeds, Roots, Leaves and Whole Flowering Plant of *Lepidium latifolium* L. *Journal of Essential Oil Research*. janv 2006;18(1):106-7.
31. Zhang Y. Allyl isothiocyanate as a cancer chemopreventive phytochemical. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2010;54(1):127-35.
32. Angelino D, Dosz EB, Sun J, Hoeflinger JL, Van Tassell ML, Chen P, et al. Myrosinase-dependent and -independent formation and control of isothiocyanate products of glucosinolate hydrolysis. *Front Plant Sci*. 2015;6.
33. de Oliveira EB. Simulations moléculaires appliquées à l'acétylation de flavonoïdes catalysée par des lipases: influence des structures de la lipase et du flavonoïde sur la régiosélectivité de la bioconversion [Thèse de doctorat : Procédés biotechnologiques et alimentaires]. Institut national Polytechnique de Lorraine; 2009.
34. Pessel F. Synthèse éco-compatible de flavonoïdes fonctionnalisés par le glucose comme antioxydants potentiels [Thèse de doctorat : chimie organique]. Université Paris Sud; 2013.
35. Salem JH. Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acylés de ces molécules par voie enzymatique [Thèse de doctorat : Procédés biotechnologiques et alimentaires]. Institut national Polytechnique de Lorraine; 2009.
36. Ali V, Khajuria M, Bhat R, Rashid A, Faiz S, Vyas D. Comparative phytochemical analysis of *Lepidium latifolium* L. sprouts from Ladakh Himalayas suggest a novel combination of 2-propenyl and benzyl glucosinolate. *LWT*. 1 mars 2021;138:110713.
37. P Mercié, Seigneur M, Bilhou-Nabera C, Boisseau M, Bernard P. Le facteur de transcription nucléaire κ B (NF- κ B). *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc 1998;19(12):945-7.
38. Prawan A, Saw CLL, Khor TO, Keum Y-S, Yu S, Hu L, et al. Anti-NF- κ B and Anti-inflammatory Activities of Synthetic Isothiocyanates: effect of chemical structures and cellular signaling. *Chem Biol Interact*. 15 mai 2009;179(2-3):202-11.
39. Heiss E, Herhaus C, Klimo K, Bartsch H, Gerhäuser C. Nuclear Factor κ B Is a Molecular Target for Sulforaphane-mediated Anti-inflammatory Mechanisms *. *Journal of Biological Chemistry*. 24 août 2001;276(34):32008-15.
40. Brown KK, Blaikie FH, Smith RAJ, Tyndall JDA, Lue H, Bernhagen J, et al. Direct Modification of the Proinflammatory Cytokine Macrophage Migration Inhibitory Factor by Dietary Isothiocyanates *. *Journal of Biological Chemistry*. 20 nov 2009;284(47):32425-33.
41. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 19/03/2021). Infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte : la HAS précise les actes de diagnostic et les modalités de traitement, [en ligne]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2775406/fr/infection-par-helicobacter-

pylori-chez-l-adulte-la-has-precise-les-actes-de-diagnostic-et-les-modalites-de-traitement

42. Yanaka A, Fahey JW, Fukumoto A, Nakayama M, Inoue S, Zhang S, et al. Dietary Sulforaphane-Rich Broccoli Sprouts Reduce Colonization and Attenuate Gastritis in Helicobacter pylori-Infected Mice and Humans. *Cancer Prev Res.* 1 avr 2009;2(4):353-60.
43. Institut Pasteur. (page consultée le 19/03/2021). Escherichia coli entérohémorragiques (ECEH), [en ligne]. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/escherichia-coli>
44. Luciano FB, Holley RA. Enzymatic inhibition by allyl isothiocyanate and factors affecting its antimicrobial action against Escherichia coli O157:H7. *International Journal of Food Microbiology.* 31 mai 2009;131(2):240-5.
45. LIN C-M, PRESTON JF III, WEI C-I. Antibacterial Mechanism of Allyl Isothiocyanate. *Journal of Food Protection.* 1 juin 2000;63(6):727-34.
46. Institut Pasteur. (page consultée le 20/03/2021). Staphylocoque, [en ligne]. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/staphylocoque>
47. Barlier L. Les glucosinolates et leurs isothiocyanates : intérêt diététique [Thèse de doctorat : pharmacie]. Bordeaux Segalen; 2012.
48. Hu C, Egger AL, Mesecar AD, van Breemen RB. Modification of Keap1 Cysteine Residues by Sulforaphane. *Chem Res Toxicol.* 18 avr 2011;24(4):515-21.
49. Zhang Y, Tang L, Gonzalez V. Selected isothiocyanates rapidly induce growth inhibition of cancer cells. *Mol Cancer Ther.* 1 oct 2003;2(10):1045-52.
50. Tang L, Zhang Y. Dietary Isothiocyanates Inhibit the Growth of Human Bladder Carcinoma Cells. *The Journal of Nutrition.* 1 août 2004;134(8):2004-10.
51. Wikipédia. (page consultée le 31/03/2021). Cycle cellulaire, [en ligne]. https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cycle_cellulaire&oldid=179220243
52. Bmédia & Vie, Sorbonne Université Sciences. (page consultée le 31/03/2021). Régulation du cycle cellulaire, [en ligne]. <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/cyclecellBM/index.htm>
53. Smith TK, Lund EK, Parker ML, Clarke RG, Johnson IT. Allyl-isothiocyanate causes mitotic block, loss of cell adhesion and disrupted cytoskeletal structure in HT29 cells. *Carcinogenesis.* 1 août 2004;25(8):1409-15.
54. Tang L, Zhang Y. Mitochondria are the primary target in isothiocyanate-induced apoptosis in human bladder cancer cells. *Mol Cancer Ther.* 1 août 2005;4(8):1250-9.
55. Philippe Juin, François-Marie Vallette. Modification de la perméabilité membranaire mitochondriale au cours de l'apoptose : ouverture ou rupture ? *médecine/science.* févr 2000;16(2):261-4.

56. Xiao D, Srivastava SK, Lew KL, Zeng Y, Hershberger P, Johnson CS, et al. Allyl isothiocyanate, a constituent of cruciferous vegetables, inhibits proliferation of human prostate cancer cells by causing G₂/M arrest and inducing apoptosis. *Carcinogenesis*. 1 mai 2003;24(5):891-7.
57. Pei R, Liu X, Bolling B. Flavonoids and gut health. *Current Opinion in Biotechnology*. 1 févr 2020;61:153-9.
58. PiLeJe. (page consultée le 15/03/2021). Oméga 3, oméga 6 et oméga 9, des acides gras nécessaires, [en ligne]. <https://www.pileje.fr/revue-sante/omega-3-6-9-acides-gras-necessaires-organisme>
59. PiLeJe. (page consultée le 15/03/2021). Le rôle spécifique des Oméga 3 de type EPA et DHA, [en ligne]. <https://www.pileje.fr/revue-sante/role-specifique-omega-3-dha-epa>
60. Getahun T, Sharma V, Gupta N. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of oils obtained by different extraction methods from *Lepidium sativum* L. seeds. *Industrial Crops and Products*. 15 nov 2020;156:112876.
61. Skalicka-Woźniak K, Los R, Głowniak K, Malm A. Antimicrobial Activity of Fatty Acids from Fruits of *Peucedanum cervaria* and *P. alsaticum*. *Chemistry & Biodiversity*. 2010;7(11):2748-54.
62. Zheng CJ, Yoo J-S, Lee T-G, Cho H-Y, Kim Y-H, Kim W-G. Fatty acid synthesis is a target for antibacterial activity of unsaturated fatty acids. *FEBS Letters*. 2005;579(23):5157-62.
63. Feng Y, Assani I, Wang C, Hou P, Zhao S, Ye H, et al. A New Aliphatic Ketone, Chemical Composition, Antibacterial, Antioxidant and In Vitro Cytotoxic Activities of *Lepidium latifolium*. *ChemistrySelect*. 7 août 2020;5(29):8992-7.
64. Abbaye Notre-Dame de Maylis. (page consultée le 30/03/2020). Bénédictins Olivétains, [en ligne]. <http://www.abbayedemaylis.org/benedictins-olivetains/>
65. Wikipédia. (page consultée le 30/03/2020). Ordre de Saint-Benoît, [en ligne]. https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ordre_de_Saint-Beno%C3%AAt&oldid=170387464
66. Abbaye Notre-Dame de Maylis. (page consultée le 27/05/2020). Notre quotidien, [en ligne]. <http://www.abbayedemaylis.org/notre-quotidien/>
67. Kestwal RM, Lin JC, Bagal-Kestwal D, Chiang BH. Glucosinolates fortification of cruciferous sprouts by sulphur supplementation during cultivation to enhance anti-cancer activity. *Food Chemistry*. 1 juin 2011;126(3):1164-71.
68. Tetteh ONA, Ulrichs C, Huyskens-Keil S, Mewis I, Amaglo NK, Oduro IN, et al. Effects of harvest techniques and drying methods on the stability of glucosinolates in *Moringa oleifera* leaves during post-harvest. *Scientia Horticulturae*. févr 2019;246:998-1004.
69. Song L, Thornalley PJ. Effect of storage, processing and cooking on glucosinolate content of Brassica vegetables. *Food and Chemical Toxicology*. 1 févr 2007;45(2):216-24.

70. Celtipharm. (page consultée le 23/06/2020). Arrêt de commercialisation de la gamme POCONEOL®, [en ligne]. <https://www.celtipharm.com/Pages/Juridique/Specialites-pharmaceutiques/2014/11/Page-34645-OP.aspx>
71. United States Department of Agriculture (USDA). (page consultée le 23/09/2020) Plants Profile for *Lepidium latifolium* (broadleaved pepperweed), [en ligne]. <https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=LELA2>
72. Ministero della Salute. Decreto 9 luglio 2021 - Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali. luglio, 2014apr. J.-C.
73. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota informativa de la reunión del comité de medicamentos de uso humano (CMH), celebrada el 16 de abril de 2013.
74. SPF Santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. Commission d'avis des préparations de plantes. 2013 mai.
75. Arrêté royal du 29 août 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes. p. 91.
76. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.

Annexes

Annexe 1 : fiche conseil à destination des pharmaciens d'officine

Fiche conseil à destination des pharmaciens d'officine



*Complément alimentaire à base de **Lepidium latifolium***

Adapté pour :

- Drainage et détoxification du système digestif
- Les états inflammatoires tels que des douleurs sciatiques
- Antioxydant

Posologie :

- Tisane : **1 tasse/jour** les 3 premiers jours, puis **3 tasses/jour** pendant 15 jours
- Gélules : **1 gélule matin-midi-soir** les 3 premiers jours, puis **2 gélules matin-midi-soir** pendant 15 jours

Conseils d'utilisation :

A renouveler au printemps et à l'automne.

Précautions d'emploi :

Ne pas dépasser la dose indiquée.

Hypothyroïdie, traitement de la thyroïde, traitement anticancéreux, femme enceinte : consultez votre médecin.

Annexe 2 : décret du ministère de la santé italien, du 9 juillet 2012

| | | | |
|---|--|--|---|
| LAMIUM ALBUM L. | flos, herba c. floribus | | Flos, herba c. floribus: Contrasto dei disturbi del ciclo mestruale. Fluidità delle secrezioni bronchiali. Funzionalità del sistema digerente. Eliminazione dei gas intestinali. |
| LAPSANA COMMUNIS L. | folium | | folium: Funzionalità digestiva ed epatica. Drenaggio dei liquidi corporei. Metabolismo dei carboidrati. |
| LARIX DECIDUA MILL. | resina | | |
| LASERPITIUM LATIFOLIUM L. | herba, radix | | radix: Funzionalità digestiva ed epatica. Tónico. Stanchezza fisica mentale. |
| LASIOSPHAERA GIGANTEA BATCH ex PERS. | sporophorum | | |
| LAURUS NOBILIS L. | fructus, folium, aetheroleum | | fructus, folium, aetheroleum: Funzione digestiva. Eliminazione dei gas intestinali. |
| LAVANDULA x HYBRIDA REVERCHON | flos, summitas c. floribus, aetheroleum | | flos, aetheroleum : Rilassamento in caso di stress; sonno. Normale tono dell'umore. Funzione digestiva. Regolare motilità gastrointestinale ed eliminazione dei gas. |
| LAVANDULA INTERMEDIA LOISEL | flos, summitas c. floribus, aetheroleum | | flos, aetheroleum: Rilassamento in caso di stress; sonno. Normale tono dell'umore. Funzione digestiva. Eliminazione dei gas intestinali. |
| LAVANDULA LATIFOLIA MEDIC. | flos, summitas c. floribus, aetheroleum, herba | | flos, aetheroleum: Rilassamento in caso di stress; sonno. Normale tono dell'umore. Funzione digestiva. Regolare motilità gastrointestinale ed eliminazione dei gas. |
| LAVANDULA OFFICINALIS CHAIX (var.) | flos, summitas c. floribus, aetheroleum | | flos, aetheroleum: Rilassamento in caso di stress; sonno. Normale tono dell'umore. Funzione digestiva. Regolare motilità gastrointestinale ed eliminazione dei gas. |
| LAVANDULA STOECHAS L. | flos, summitas c. floribus, aetheroleum | | flos, aetheroleum: Rilassamento in caso di stress; sonno. Normale tono dell'umore. Funzione digestiva. Drenaggio dei liquidi corporei. |
| LAVANDULA VERA DC. | flos, summitas c. floribus, aetheroleum | | flos, aetheroleum: Rilassamento in caso di stress; sonno. Normale tono dell'umore. Funzione digestiva. Regolare motilità gastrointestinale ed eliminazione dei gas. |
| LAWSONIA INERMIS L. | folium | | folium: Regolarità del transito intestinale. Funzionalità epatica. Regolarità del processo di sudorazione. |
| LEDUM PALUSTRE L. | herba | | herba: Fluidità delle secrezioni bronchiali. Drenaggio dei liquidi corporei e funzionalità delle vie urinarie. |
| LENS CULINARIS MEDIK. | semen | | semen: Regolarità del transito intestinale. Funzionalità del sistema digerente. |
| LENTINULA EDODES (BERK.) PEGLER (Shitake) | sporophorum | | sporophorum: Naturali difese dell'organismo. |
| LENOTIS NEPETIFOLIA AIT F. | folium, herba c. floribus | | folium, herba c. floribus: Antiossidante. Regolarità del ciclo mestruale. Funzionalità articolare. Funzionalità del sistema digerente. |
| LEONURUS CARDIACA L. | folium, herba c. floribus | | herba c. floribus: Regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Contrasto dei disturbi del ciclo mestruale. Rilassamento e benessere mentale. |
| LEPIDIUM CAMPESTRE R. BR. | semen, herba | | herba: Funzione digestiva. Drenaggio dei liquidi corporei e funzionalità delle vie urinarie. |
| LEPIDIUM LATIFOLIUM L. | herba | | herba: Funzione digestiva. Drenaggio dei liquidi corporei e funzionalità delle vie urinarie. |
| LEPIDIUM MEYENII WALP. (Maca) | radix, tuber | | radix: Tónico-adattogeno. Indicato in caso di stanchezza fisica mentale. Azione tonica e di sostegno metabolico. |
| LEPIDUM SATIVUM L. | folium | | folium: Funzione digestiva. Drenaggio dei liquidi corporei e funzionalità delle vie urinarie. |

Commission d'avis des préparations de plantes

Avis du 28 mai 2013 rendu par la Commission d'avis des préparations de plantes au sujet de l'utilisation de la plante *Lepidium latifolium* L. dans les compléments alimentaires.

Le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement a, en date du 29 janvier 2013, demandé à la Commission d'avis des préparations de plantes de se prononcer sur la sécurité de l'utilisation de la poudre de la plante *Lepidium latifolium* L. dans les compléments alimentaires.

Vu l'arrêté royal du 29 août 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (arrêté Plantes), en particulier l'article 4, § 4;

Sur la base du dossier de notification, du document d'orientation et des informations complémentaires qui ont été soumis à la Commission d'avis des préparations de plantes, cette dernière a conclu ce qui suit:

Il ressort de la monographie que la passeraie à larges feuilles est étroitement apparentée au cresson alénois dont les feuilles, les racines et les graines figurent sur la liste 3 de l'arrêté Plantes. Les composants principaux sont des stérols, des polyphénols, des flavonoïdes (0,1-0,3%), des glucosinolates tels que le glucosinolate de benzyle et le glucosinolate d'éthyle, et des dérivés tels que le phénylacétonitrile (2-3%), l'enzyme myrosinase, de la gomme et du mucus, et l'alkaloïde lépidine ou la 4-méthylquinoline.

Selon la tradition, la plante exerce un effet diurétique, digestif, antidouleur et anti-inflammatoire, diminue l'uricémie, résout les calculs rénaux, et aurait à l'état frais un effet antinéoplasique contre l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) chez les rats grâce à l'activité antimitotique de la lépidine. En médecine traditionnelle, les indications concernent dès lors l'urolithiase due à des pierres d'oxalate de calcium, l'HBP, la prostatite, l'oligurie, la cystite, la dyspepsie et le manque d'appétit.

Deux études précliniques sur la toxicologie d'une suspension de *Lepidium latifolium* L. chez les rats ont fait l'objet d'une évaluation. Aucune toxicité notable n'a été observée avec 1000 mg/kg. Les chercheurs n'ont pas non plus constaté d'effet toxique ou d'anomalie clinique avec les autres concentrations, mais la plupart des animaux ont montré des signes d'épistaxis et de pétéchie au niveau de la muqueuse nasale après administration, en raison de picotements bucco-nasaux produits par la suspension. En 2004, Caballero publiait un article dans le *Fitoterapia* sur les effets positifs de la suspension sur l'hypertrophie de la prostate chez les rats.

Il ressort clairement des informations du dossier que les préparations à base de cette plante se trouvaient sur le marché bien avant 1997.

La Commission d'avis des préparations de plantes a rendu l'avis suivant en date du 28 mai 2013:

Les parties aériennes de *Lepidium latifolium* L. peuvent être inscrites en liste 3 de l'annexe de l'arrêté Plantes avec un astérisque.

En ce qui concerne les préparations, les informations suivantes doivent être communiquées:

- La méthode de production;
- La méthode et les données d'analyse des flavonoïdes;
- La teneur en glucosinolates doit être déterminée en vue d'en savoir plus sur la toxicité;
- Des informations sur la lépidine (c. a. l'effet cytostatique) et sa teneur.

La Commission d'avis des préparations de plantes se réserve le droit de réexaminer cet avis à la lumière de nouvelles considérations.

La Commission d'avis des préparations de plantes

Serment de Galien

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

AUTEUR : Claire-Marie de La Rocque

TITRE en français : Le *Lepidium latifolium*, de l'Asie aux Landes : étude botanique et intérêts thérapeutiques

RESUME en français :

Le *Lepidium latifolium*, plante faisant partie de la famille des Brassicacées, est utilisé en médecine traditionnelle depuis de très nombreuses années. En effet, différents ouvrages de phytothérapie datant du XVIII^e siècle évoquent l'utilisation de cette plante pour soulager différents maux. Néanmoins, les documents actuels relatifs à cette plante ne font état que d'une plante envahissante et indésirable. Pourtant il y a plusieurs décennies, les moines de l'abbaye de Maylis, dans les Landes, ont choisi de la cultiver pour ses bienfaits. Cette thèse permet de faire une étude approfondie de la botanique du *Lepidium latifolium*. De plus, nous nous sommes penchés sur les méthodes de travail des moines, qui sont artisanales. En le mettant en relation avec l'étude botanique, nous avons pu leur proposer des axes d'amélioration de leurs méthodes, afin de préserver au mieux la qualité de la plante. Cette thèse étudie également les différents composés présents dans la plante, ainsi que leurs propriétés, afin d'établir un lien entre l'activité des composés et les utilisations traditionnelles du *Lepidium latifolium*. Les composés majoritairement présents sont les glucosinolates. Biologiquement inactifs, ils seront transformés en isothiocyanates, qui auront des effets sur la santé du consommateur.

TITRE et RESUME en anglais :

Lepidium latifolium, from Asia to Landes : botanical study and therapeutic points

Lepidium latifolium, a plant belonging to the Brassicaceae family, has been used in traditional medicine for many years. Indeed, various herbal medicine books dating from the 18th century evoke the use of this plant to relieve various ailments. However, current records for this plant only report an invasive and unwanted plant. Yet several decades ago, the monks of the abbey of Maylis, in the Landes, chose to cultivate it for its benefits. This thesis allows for an in-depth study of the botany of *Lepidium latifolium*. In addition, we looked at their working methods of the monks, which are artisanal. By putting it in touch with the botanical study, we were able to offer them areas for improving their methods, in order to preserve the quality of the plant as much as possible. This thesis also studies the different compounds present in the plant, as well as their properties, in order to establish a link between the activity of the compounds and the traditional uses of *Lepidium latifolium*. The predominantly present compounds are glucosinolates. Biologically inactive, they will be transformed into isothiocyanates, which will have effects on the health of the consumer.

DISCIPLINE : Thèse d'exercice de Pharmacie

MOTS-CLES :

- | | |
|--------------------|-------------------|
| - Botanique | - Isothiocyanates |
| - Phytothérapie | - Glucosinolates |
| - Plante de Maylis | - Brassicacées |
-

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UFR de Pharmacie de Bordeaux