



**HAL**  
open science

# Hypercholestérolémie et utilisation traditionnelle du Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*) à l'Île de La Réunion

Marie Cormier

► **To cite this version:**

Marie Cormier. Hypercholestérolémie et utilisation traditionnelle du Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*) à l'Île de La Réunion. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03455542

**HAL Id: dumas-03455542**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03455542v1>**

Submitted on 29 Nov 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.



# THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

## Hypercholestérolémie et utilisation traditionnelle du Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*) à l'Île de La Réunion

Présentée par

**Marie CORMIER**

Soutenue publiquement le 01/06/2021

devant le jury composé de

Pr. Valérie COLLOT	Professeur en Pharmacognosie à Caen	Président du jury / Directeur de thèse
Dr. Jérôme Quintin	Maître de conférence en pharmacognosie	Examineur
Dr. Claude MARODON	Dr. en Pharmacie à Saint-Denis-de-La-Réunion Président de l'APLAMEDOM	Co-responsable pédagogique / Examineur

Thèse dirigée par le Pr. Valérie COLLOT



## LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

### Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

### Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

### Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

### Directrice administrative adjointe

Madame Emmanuelle BOURDON

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

<b>BOULOUARD Michel</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>BUREAU Ronan</b> .....	Biophysique, Chémoinformatique
<b>COLLOT Valérie</b> .....	Pharmacognosie
<b>DALLEMAGNE Patrick</b> .....	Chimie médicinale
<b>DAUPHIN François</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>DELEPEE Raphaël</b> .....	Chimie analytique
<b>FABIS Frédéric</b> .....	Chimie organique
<b>FRERET Thomas</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>GARON David</b> .....	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>GIARD Jean-Christophe</b> .....	Bactériologie, Virologie
<b>MALZERT-FREON Aurélie</b> .....	Pharmacie galénique
<b>ROCHAIS Christophe</b> .....	Chimie organique



**SCHUMANN-BARD Pascale**.....Physiologie, Pharmacologie

**SICHEL François** .....Toxicologie

**SOPKOVA Jana** .....Biophysique, Drug design

**VOISIN-CHIRET Anne-Sophie**.....Chimie médicinale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**ANDRE Véronique – HDR**.....Biochimie, Toxicologie

**BOUET Valentine – HDR** .....Physiologie, Pharmacologie

**CAILLY Thomas – HDR**.....Chimie bio-inorganique, Chimie organique

**DENOYELLE Christophe – HDR**.....Biologie cellulaire et moléculaire,  
Biochimie, Cancérologie

**DHALLUIN Anne** .....Bactériologie, Virologie, Immunologie

**ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR**.....Parasitologie, Mycologie médicale

**SAINT-LORANT Guillaume** (Praticien hospitalier) .....Pharmacie clinique

**GROO Anne-Claire** .....Pharmacie galénique

**KIEFFER Charline** .....Chimie médicinale

**KRIEGER Sophie** (Praticien hospitalier) – HDR .....Biologie clinique

**LAPORTE-WOJCIK Catherine** .....Chimie bio-inorganique

**LEBAILLY Pierre – HDR** .....Santé publique

**LECHEVREL Mathilde – HDR** .....Toxicologie

**LEGER Marianne** .....Physiologie, Pharmacologie

**LEPAILLEUR Alban – HDR**.....Modélisation moléculaire

**N'DIAYE Monique** .....Parasitologie, Mycologie médicale,  
Biochimie clinique



<b>PAIZANIS Eleni</b> .....	Physiologie, Pharmacologie
<b>POTTIER Ivannah</b> .....	Chimie et toxicologie analytiques
<b>PREVOST Virginie – HDR</b> .....	Chimie analytique, Nutrition, Éducation thérapeutique du patient
<b>QUINTIN Jérôme</b> .....	Pharmacognosie
<b>RIOULT Jean-Philippe</b> .....	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>SINCE Marc</b> .....	Chimie analytique
<b>VILLEDIEU Marie – HDR</b> .....	Biologie et thérapies innovantes des cancers

**PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)**

<b>PRICOT Sophie</b> .....	Anglais
----------------------------	---------

**PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)**

<b>SEDILLO Patrick</b> .....	Pharmacie officinale
<b>SEGONZAC Virginie</b> .....	Pharmacie officinale

**Enseignants titulaires du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie**

## **Remerciements**

Je tiens à remercier le **Pr Valérie Collot**. Pour avoir encadré et relu ce travail et pour ses corrections.

Je remercie également le **Dr Jérôme Quintin** d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Un merci particulier au **Dr Claude Marodon** pour sa bienveillance et sa disponibilité lors de mon expérience à La Réunion et encore maintenant, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Je remercie l'**APLAMEDOM** et en particulier **Élisabeth** pour son aide dans ma récolte d'informations sur le Bois de pêche marron. Merci également à **Franck Reigner**.

Je remercie le **Dr Claire Desvignes** d'avoir pris de son temps afin que l'on puisse réaliser quelques expériences sur le Bois de pêche marron.

Je remercie **Alain Chane** et sa maman pour m'avoir permis de visiter leur plantation, merci pour votre accueil et votre gentillesse.

Je remercie **les pharmacies** dans lesquelles j'ai eu l'occasion de travailler et d'apprendre durant mes études, en particulier la Pharmacie Lefranc-Lévêque, la Pharmacie de la Trinité et la Pharmacie d'Ardenne.

**Je tiens à remercier ma famille :**

Ma mère, mes frères, Benjamin et Guillaume et Marilyn (merci d'avoir relu ma thèse).

Je remercie ma cousine Lucile, tu es mon gourou de l'orthographe, sans toi je serais perdue !

**Je remercie mes copines de fac :**

**Doriane** : ma première binôme de compét' !

**Margot** : sans toi la fac aurait été bien moins fun...

**Pauline** : le Piton des neiges n'a plus aucun secret pour nous...

**Lise** : pour nos séances rédaction de thèse studieuses à la BU...

Mais aussi : Coline, Noémie, Lauriane et Marie...

**Merci à tous mes amis qui m'ont aidée de près ou de loin pour cette thèse, en particulier :**

**Gwendo** pour toutes ces années de coloc', des révisions nocturnes aux cascades à vélo...  
Quelle bonne idée tu as eue de me demander d'être ta binôme de TP en première ! Que de bons souvenirs depuis plus de 10 ans maintenant !

**Nono** d'avoir été notre coloc' à temps partiel, et de m'avoir toujours suivie et soutenue dans toutes mes aventures depuis le lycée, vivement les prochaines !!!

**Amélie** (ma reporter photo officielle) et **Pauline**, merci d'être venues me voir sur l'île !

**Julie**, des soirées blindtest/karaoké aux cours de stats improvisés, merci de toujours être là !

Tous les copains de La Réunion, pour tous les bons moments passés, de la coloc' aux randonnées, en passant par le Marie B. !

**Barbara**, merci pour ton aide avec le résumé en anglais !

Et encore un grand MERCI à toutes les personnes qui ont pris le temps de relire ce travail :  
Nono, Lise, Gwendo et Margote ! ☺

## **Table des matières**

<b>Liste des abréviations :</b> .....	<b>1</b>
<b>Glossaire :</b> .....	<b>4</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>7</b>
<b>Liste des tableaux :</b> .....	<b>10</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>11</b>
<b>Chapitre I :</b> .....	<b>13</b>
<b>Le cholestérol</b> .....	<b>13</b>
<b>I. Rappels sur les lipides</b> .....	<b>14</b>
A. Généralités .....	14
B. Les différentes familles de lipides .....	14
<b>II. Métabolisme du cholestérol</b> .....	<b>16</b>
A. Généralités .....	16
B. Rôles biologiques et besoins en cholestérol .....	17
C. Biosynthèse du cholestérol .....	20
D. Transport du cholestérol .....	22
E. Élimination du cholestérol .....	30
<b>III. Les paramètres lipidiques</b> .....	<b>31</b>
A. Rappels sur les différentes dyslipidémies .....	31
B. Bilan lipidique .....	31
<b>IV. Lien entre cholestérol et maladies cardiovasculaires</b> .....	<b>33</b>
A. L'athérosclérose .....	33
B. Facteurs de risque et diagnostic .....	34
C. Traitement et prévention .....	35
<b>V. Prise en charge de l'hypercholestérolémie à l'officine</b> .....	<b>36</b>
A. Mesures hygiéno-diététiques.....	36
B. Traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie .....	39
C. Traiter le cholestérol grâce à des alternatives naturelles .....	48
<b>Chapitre II :</b> .....	<b>65</b>
<b>Le Bois de Pêche Marron (<i>Psiloxylon mauritianum</i>)</b> .....	<b>65</b>
<b>I. Présentation de l'Île de La Réunion</b> .....	<b>66</b>
A. Géographie .....	66



B. Climat .....	67
C. Végétation et biodiversité .....	67
<b>II. Phytothérapie sur l'île de La Réunion .....</b>	<b>69</b>
A. Généralités .....	69
B. Plantes réunionnaises et thérapeutique .....	70
C. Reconnaissance des plantes médicinales d'Outre-mer .....	70
D. Médecine traditionnelle à La Réunion .....	74
E. Tisaneurs .....	74
<b>III. <i>Psiloxylon mauritianum</i> – Bois de pêche marron.....</b>	<b>76</b>
A. Classification botanique .....	76
B. Nomenclature.....	77
C. Historique .....	79
D. Description botanique.....	82
E. Habitat .....	86
F. Culture .....	87
G. Composition phytochimique de <i>Psiloxylon mauritianum</i> .....	90
H. Toxicologie et effets indésirables.....	108
<b>IV. Bois de pêche marron à l'officine .....</b>	<b>109</b>
A. Formes pharmaceutiques disponibles .....	109
B. Patients cibles.....	111
C. Enquête .....	111
<b><i>Conclusion</i> .....</b>	<b>115</b>
<b><i>Bibliographie</i> .....</b>	<b>117</b>
<b><i>Liste des annexes :</i> .....</b>	<b>128</b>
<b><i>Annexes :</i>.....</b>	<b>129</b>

## Liste des abréviations :

**AA** : Acide Asiatique

**ACAT** : Acyl-CoA Cholestérol Acyl Transférase

**Acétyl-CoA** : Acétyl-Coenzyme A

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**AG** : Acide Gras

**AGI** : Acide Gras Insaturé

**AGPI** : Acide Gras Polyinsaturé

**AGS** : Acide Gras Saturé

**ALA** : Acide Alpha-Linolénique

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'Environnement et du travail

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

**APLAMEDOM** : Association pour les Plantes Aromatiques et Médicinales des Outre-Mer, La Réunion

**ARA** : Acide Arachidonique

**ATP** : Adénosine Triphosphate

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**AVK** : Anti-Vitamine K

**CE** : Cholestérol Estérifié

**CETP** : Cholesterol Ester Transport Protein

**CIOM** : Comité Interministériel de l'Outre-Mer

**CoQ10** : Coenzyme Q10

**CPK** : Créatine Phosphokinase

**CPPP** : Cyclopentanoperhydrophénanthrénique

**CRA** : Acide Corosolique

**CT** : Cholestérol Total

**CV** : Cardiovasculaire

**CYP** : Cytochrome P450

**DAD** : Détecteur à Barrettes de Diodes

**DEDL** : Détection des composés non volatils par Diffusion de Lumière

**DEQM** : Direction Européenne de la Qualité du Médicament & soins de santé

**DHA** : Acide Docosahexaénoïque

**ECG** : Électrocardiogramme

**EFSA** : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

**EPA** : Acide Eicosapentaénoïque

**FDA** : *Food and Drug Administration*

**FDR** : Facteur de risque

**HDL** : Lipoprotéine de Haute Densité

**HDL-c** : HDL-cholestérol

**HE** : Huile Essentielle

**HFAD** : *High Fat Atherogenic Diet*

**HMG-CoA** :  $\beta$ -hydroxy-  $\beta$ -méthylglutaryl-CoA

**HPLC** : Chromatographie Liquide Haute Performance

**HPTLC** : Chromatographie en Phase Liquide Haute Performance

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IDL** : Lipoprotéine de Densité Intermédiaire

**IDM** : Infarctus Du Myocarde

**IgG** : Immunoglobuline G

**INR** : *International Normalized Ratio*

**LA** : Acide Linoléique

**LCAT** : Lécithine-Cholestérol Acyl Transférase

**LCSNSA** : Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Sciences des Aliments, La Réunion

**LDL** : Lipoprotéine de Basse Densité

**LDL-c** : LDL-cholestérol

**LH** : Lipase Hépatique

**LODEOM** : Loi pour le Développement Économique des Outre-Mer

**Lp(a)** : Lipoprotéine a

**LPL** : Lipoprotéine Lipase Plasmatique

**LRP** : *Lipoprotein Receptor Related*

**MCV** : Maladie Cardio-Vasculaire

**MDR** : *Multi-Drug Resistance*

**MTE** : Marge Thérapeutique Étroite

**MTP** : *Microsomal Triglycerid transfer Protein*

**NPC1L1** : *Niemann-Pick C1-Like 1*

**ODEADOM** : Office pour le Développement de l'Économie Agricole d'Outre-Mer

**ω3** : Oméga-3

**ω6** : Oméga-6

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAM** : Plantes Aromatiques et Médicinales

**PCSK9** : Proprotéine Convertase Subtilisine/Kexine de type 9

**PPARα** : *Peroxisome Proliferator Activated Receptor α*

**Rf** : Rapport frontal

**STZ** : Streptozotocine

**TG** : Triglycéride

**UICN** : Union mondiale pour la nature

**VLDL** : Lipoprotéine de Très Basse Densité

## **Glossaire :**

**Aliphatique** : corps chimique à chaîne carbonée linéaire ou ramifiée, ouverte

**Aménorrhée** : absence de menstruations

**Amphiphile** : corps chimique avec une partie hydrophile et une partie hydrophobe

**Anthère** : partie terminale de l'organe mâle d'une fleur (étamine), qui renferme le pollen

**Apoptose** : mort cellulaire programmée

**Apozème** : décoction ou infusion d'une ou de plusieurs substances végétales

**Astringent** : se dit d'une substance qui resserre et assèche les tissus (ex : papilles gustatives)

**Athérome** : accumulation de plaques riches en cholestérol

**Athérosclérose** : altération de la paroi des artères

**Aubier** : partie du bois, située immédiatement sous l'écorce

**Calice** : ensemble des sépales d'une fleur

**Cardiopathie ischémique** : rétrécissement des artères coronaires conduisant à une diminution des apports en oxygène au niveau du cœur, souvent lié à l'athérosclérose

**Catabolisme** : phase du métabolisme au cours de laquelle les molécules assimilées par les tissus sont transformées en énergie

**Chylomicrons** : lipoprotéines assurant le transport des lipides d'origine alimentaire de l'intestin vers les tissus périphériques

**Codex** : recueil légal et officiel des médicaments et produits autorisés, formules auxquelles les pharmaciens doivent se conformer pour fabriquer des médicaments en officine

**Coprolithe** : excrément fossilisé

**Corolle** : ensemble des pétales d'une fleur

**Décoction** : faire bouillir une partie de la plante (racines, écorces, tiges) pendant quelques minutes et laisser infuser

**Dioïque** : plante dont les fleurs mâles et femelles se trouvent sur des pieds séparés

**Dysenterie** : inflammation de la muqueuse intestinale, entraînant des troubles digestifs aigus

**Dyslipidémie** : anomalie des concentrations plasmatiques des lipides

**Endémique** : se dit d'une plante native d'une région donnée et présente nulle part ailleurs

**Entérocytes** : cellules intestinales

**Étamine** : appareil reproducteur mâle de la fleur (constitué d'un filet et d'une anthère)

**Exotique** : se dit d'une plante apportée par l'Homme à un endroit donné

**Îlet** : à La Réunion, hameau, petit village

**Indigène** : se dit d'une plante présente naturellement, avant l'arrivée de l'Homme

**Infusion** : mise en contact d'une partie de la plante (feuilles, fleurs) avec de l'eau bouillante pendant quelques minutes

**Hépatocytes** : cellules hépatiques

**Homéostasie** : état d'équilibre intérieur d'un organisme face à des modifications du milieu extérieur

**Hydrophobe** : se dit d'une substance insoluble dans l'eau

**Hydrophile** : se dit d'une substance ayant une affinité pour l'eau

**Hydrosoluble** : se dit d'une substance soluble dans l'eau

**Hygrométrie** : partie de la météorologie qui étudie la quantité de vapeur d'eau contenue dans l'air

**Limbe** : partie de la feuille située à l'extrémité du pétiole, siège de la photosynthèse

**Lipoprotéines de haute densité (HDL)** : assurent le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie

**Lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL)** : résidus de VLDL

**Lipoprotéines de basse densité (LDL)** : assurent le transport du cholestérol endogène du foie vers les tissus périphériques

**Lipoprotéines de très basse densité (VLDL)** : assurent le transport des lipides d'origine endogène du foie vers les tissus périphériques

**Lipoprotéines** : complexes lipido-protéiques hydrosolubles assurant le transport des lipides dans la circulation sanguine

**Liposoluble** : substance soluble dans les graisses

**Macération** : trempage d'une plante dans de l'eau, de l'alcool ou de l'huile pendant un certain temps

**Macrophages** : cellules immunitaires, capables de phagocytose

**Marronnage** : fuite des esclaves dans les montagnes ou via la mer

**Mégatherme** : plante nécessitant de fortes températures pour se développer

**Morbidité** : nombre de personnes atteintes d'une affection précise pendant une période donnée

**Mortalité** : nombre de décès dans une population pendant une période donnée

**Périanthe** : ensemble des enveloppes protectrices des organes reproducteurs d'une fleur (ensemble corolle + calice)

**Pétiole** : partie de la feuille qui relie le limbe à la tige

**Pistil** : appareil reproducteur femelle de la fleur (constitué du style et du stigmate)

« **Points chauds** » (**biodiversité**) : régions très riches en espèces mais également très menacées

**Protéase** : enzyme qui hydrolyse les protéines en brisant les liens peptidiques reliant les acides aminés entre eux

**Remnants** : résidus de chylomicrons

**Taxonomie** : science des lois de la classification

**Tisane « rafraichissante »** : terme créole réunionnais désignant une tisane anti-inflammatoire et dépurative

**Thrombus** : caillot sanguin au sein d'une veine

**Z'herbage** : terme réunionnais désignant les plantes médicinales locales utilisées traditionnellement pour soigner

## Liste des figures

FIGURE 1 : LES DIFFERENTS TYPES D'ACIDE GRAS.....	14
FIGURE 2 : FORMULE CHIMIQUE GENERALE DES TRIGLYCERIDES .....	15
FIGURE 3 : FORMULE CHIMIQUE GENERALE DES PHOSPHOLIPIDES .....	15
FIGURE 4 : MOLECULE DE CHOLESTEROL .....	16
FIGURE 5 : NOYAU CYCLOPENTANOPERHYDROPHENANTHRENIQUE.....	16
FIGURE 6 : MEMBRANE CELLULAIRE, BICOUCHE LIPIDIQUE.....	17
FIGURE 7 : VOIES METABOLIQUES DU CHOLESTEROL.....	17
FIGURE 8 : ESTER.....	18
FIGURE 9 : VUE D'ENSEMBLE DU METABOLISME DU CHOLESTEROL .....	19
FIGURE 10 : ÉTAPE 1 - FORMATION DU MEVALONATE .....	20
FIGURE 11 : ÉTAPE 2 - FORMATION DES UNITES ISOPRENIQUES.....	20
FIGURE 12 : ÉTAPE 3 - FORMATION DU SQUALENE .....	21
FIGURE 13 : ÉTAPE 4 - FORMATION DU CHOLESTEROL.....	21
FIGURE 14 : STRUCTURE D'UNE LIPOPROTEINE.....	22
FIGURE 15 : SCHEMA RECAPITULATIF DU METABOLISME DES CHYLOMICRONS .....	25
FIGURE 16 : SCHEMA RECAPITULATIF DU METABOLISME DES VLDL.....	26
FIGURE 17 : CATABOLISME DES LDL .....	27
FIGURE 18 : SCHEMA RECAPITULATIF DU METABOLISME DES HDL .....	28
FIGURE 19 : PLAQUE D'ATHEROME AU SEIN D'UNE ARTERE.....	33
FIGURE 20 : FORMATION D'UNE PLAQUE D'ATHEROME AU SEIN D'UNE ARTERE.....	34
FIGURE 21 : RESULTATS BIOLOGIQUES CARACTERISTIQUES D'UNE INTOLERANCE AUX STATINES .....	42
FIGURE 22 : MONASCUS PURPUREUS.....	51
FIGURE 23 : STRUCTURE DE LA LOVASTATINE.....	51
FIGURE 24 : DIAGRAMME DES CAS DE NUTRIVIGILANCE SELON LE TYPE D'EFFETS ET L'IMPUTABILITE .....	52
FIGURE 25 - LEVURE DE RIZ ROUGE (ARKOPHARMA) .....	53
FIGURE 26 - CHOLESTEROL Q10 (NAT&FORM).....	53
FIGURE 27 – BIEN-ETRE CHOLESTEROL (ACTIVA).....	53
FIGURE 28 : STRUCTURE DE L'UBIQUINONE .....	54
FIGURE 29 : COQ10 DU LABORATOIRE SOLGAR .....	55
FIGURE 30 : OMEGABIANE® DU LABORATOIRE PILEJE .....	58
FIGURE 31 : LES PRINCIPAUX PHYSTEROLS .....	59
FIGURE 32 : ERGYSTEROL DU LABORATOIRE NUTERGIA.....	60
FIGURE 33 : ALLIUM SATIVUM .....	61
FIGURE 34 : OLEA EUROPAEA .....	62
FIGURE 35 : ROMARIN A VERBENONE .....	63
FIGURE 36 : CHOLESTEGEM .....	64



FIGURE 37 : PLACE DE L'ÎLE DE LA REUNION DANS L'OCEAN INDIEN .....	66
FIGURE 38 : CARTE DE LA REUNION .....	66
FIGURE 39 : CARTE PHYTOGEOGRAPHIQUE DE LA REUNION.....	68
FIGURE 40 : LOGO DE L'APLAMEDOM .....	73
FIGURE 41 - BOIS DE PECHE MARRON, GRAND ÉTANG (ÎLE DE LA REUNION) - MARS 2018.....	76
FIGURE 42 : PUBLICITE POUR L'ALBU-COLI® PARUE DANS LE JOURNAL DE PHYTOTHERAPIE DU DR LECLERC EN 1939 .....	80
FIGURE 43 : FICHE DE L'ALBU-COLI® DANS LE VIDAL EN 1938 .....	81
FIGURE 44 : PSILOXYLON MAURITIANUM .....	82
FIGURE 45 : ÉCORCE DE P. MAURITIANUM, VALLEE DE FERNEY (ÎLE MAURICE) - AVRIL 2019 .....	82
FIGURE 46 : STRUCTURE D'UNE FEUILLE SIMPLE .....	83
FIGURE 47 : PETIOLES ROUGES, CARACTERISTIQUES DE P. MAURITIANUM .....	83
FIGURE 48 : INFLORESCENCES DE PSILOXYLON MAURITIANUM .....	84
FIGURE 49 : PSILOXYLON MAURITIANUM, UNE ESPECE DIOÏQUE .....	84
FIGURE 50 : SCHEMA - OVAIRE SUPERE .....	85
FIGURE 51 : FRUITS DE PSILOXYLON MAURITIANUM.....	85
FIGURE 52 : PSILOXYLON MAURITIANUM, GRAND-ÉTANG (ÎLE DE LA REUNION) - AVRIL 2019 .....	85
FIGURE 53 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE P. MAURITIANUM A LA REUNION .....	86
FIGURE 54 : REPARTITION DES FORETS DE "BOIS DE COULEUR" .....	87
FIGURE 55 : ALAIN CHANE AU MILIEU DE SA CULTURE DE BOIS DE PECHE MARRON, LE 29 OCTOBRE 2018 .....	88
FIGURE 56 : PSILOXYLON MAURITIANUM, HAUTS DE STE MARIE – 29 OCTOBRE 2018 .....	89
FIGURE 57 : ACIDE ASIATIQUE (1) ET ACIDE COROSOLIQUE (2).....	91
FIGURE 58 : QUERCETINE (1), KAEMPFEROL-7-O-GLUCOSIDE (2) ET VITEXINE (3) .....	91
FIGURE 60 : CHROMATOGRAMMES HPLC-DEDL DES DEUX EXTRAITS DE P. MAURITIANUM OBTENUS PAR HPLC-DEDL .....	92
FIGURE 61 : CHROMATOGRAMMES DES EXTRAITS DE P. MAURITIANUM O1 ET O2 OBTENUS PAR HPLC-DAD (UV).....	93
FIGURE 62 : EMPREINTE PHYTOCHIMIQUE OBTENUE PAR HPTLC SUR PLAQUE DE SILICE 60 F254 .....	94
FIGURE 63 : EMPREINTE PHYTOCHIMIQUE OBTENUE PAR HPTLC SUR PLAQUE DE SILICE 60 F254 .....	94
FIGURE 64 : EMPREINTE PHYTOCHIMIQUE OBTENUE PAR HPTLC SUR PLAQUE DE SILICE 60 F254 .....	95
FIGURE 65 : STRUCTURES DE BASE DES TRITERPENES.....	96
FIGURE 66 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ACIDE ASIATIQUE .....	97
FIGURE 67 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ACIDE COROSOLIQUE .....	99
FIGURE 68 : 2-PHENYLCHROMANE .....	100
FIGURE 69 : STRUCTURE DE BASE DES FLAVANOLS ET FLAVONES .....	100
FIGURE 70 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA QUERCETINE .....	101
FIGURE 71 : STRUCTURE CHIMIQUE DU KAEMPFEROL-7-O-GLUCOSIDE .....	102
FIGURE 72 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA VITEXINE .....	102
FIGURE 73 : EFFETS OBSERVES SUR L'HMG-CoA REDUCTASE HEPATIQUE .....	103
FIGURE 74 : PROCEDE DE DISTILLATION DES HUILES ESSENTIELLES .....	104
FIGURE 75 : CELLULES A ESSENCE - P. MAURITIANUM .....	105
FIGURE 76 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L' A-PINENE .....	105

FIGURE 77 : STRUCTURE CHIMIQUE DU LIMONENE.....	106
FIGURE 78 : STRUCTURE CHIMIQUE DU SABINENE .....	106
FIGURE 79 : STRUCTURE CHIMIQUE DU CITRONELLAL .....	107
FIGURE 80 : BOIS DE PECHE MARRON EN FORMAT "INFUSETTES" .....	109
FIGURE 81 : P. MAURITIANUM SOUS FORME D'EXTRAIT DE PLANTE DISTILLEE .....	110

## Liste des tableaux :

TABLEAU 1 : CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES .....	23
TABLEAU 2 : COMPOSITION DES LIPOPROTEINES.....	23
TABLEAU 3 : CLASSIFICATION DES DYSLIPIDEMIES PRIMAIRES (CLASSIFICATION DE FREDERICKSON) .....	31
TABLEAU 4 : VALEURS NORMALES DES PARAMETRES LIPIDIQUES .....	31
TABLEAU 5 : VALEURS NORMALES DU LDL-CHOLESTEROL EN FONCTION DU NOMBRE DE FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES..	32
TABLEAU 6 : ALIMENTS ET GRAISSES INSATUREES / SATUREES .....	37
TABLEAU 7 : TENEURS EN $\Omega$ -6 ET $\Omega$ -3 DE DIFFERENTES HUILES VEGETALES .....	38
TABLEAU 8 : EXEMPLES DE SPECIALITES CONTENANT DE LA MONACOLINE K .....	53
TABLEAU 9 : TENEURS EN AGPI DES DIFFERENTES SOURCES ALIMENTAIRES.....	57
TABLEAU 10 : TAXONOMIE DE PSILOXYLON MAURITIANUM .....	76
TABLEAU 11 : TYPES DE COMPOSES DETECTES LORS DE LA CHROMATOGRAPHIE HPLC-DEDL CI-DESSUS .....	93
TABLEAU 12 : MODIFICATIONS DES PARAMETRES LIPIDIQUES SUITE A L'INDUCTION DU DIABETE CHEZ DES RATS PAR LE STZ .....	98

## Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de mortalité dans le monde, parmi celles-ci, les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), elles seraient responsables de 17,9 millions de décès chaque année. (1)

Cette même année, les maladies cardiovasculaires ont provoqué plus de 140 000 décès en France, représentant ainsi la deuxième cause de mortalité. (2)

D'ici 2030, près de 23,6 millions de personnes pourraient mourir de maladies cardiovasculaires, qui, selon les projections, devraient rester la première cause de mortalité mondiale. (3)

Il est donc indispensable de prévenir, de suivre et d'améliorer la prise en charge des maladies cardiovasculaires. (4)

Les facteurs de risque (FDR) de développer une maladie cardiovasculaire sont les suivants :

- Facteurs non modifiables : l'âge, le sexe, les antécédents familiaux
- Facteurs modifiables : le tabagisme, l'HTA (Hypertension artérielle), l'hypercholestérolémie, le surpoids et la sédentarité (5)

Le facteur qui va nous intéresser dans ce travail est l'excès de cholestérol, et comme les autres facteurs modifiables, il peut être corrigé grâce à des mesures hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée, pratique d'un exercice physique régulier). Ces règles constitueront le traitement de première intention de toute hypercholestérolémie.

Lorsque ces mesures ne sont pas suffisantes, un traitement médicamenteux visant à réduire les paramètres lipidiques peut être instauré. Les principales molécules prescrites dans cette indication sont les statines et les fibrates. (6)

Les traitements hypocholestérolémiants, en particulier les statines, peuvent être mal tolérés et générer des effets indésirables, principalement au niveau musculaire et hépatique. Ces derniers entraînent un échec thérapeutique : en effet certains patients arrêtent leur médicament et se tournent vers les compléments alimentaires et la phytothérapie pour tenter de faire diminuer leur taux de cholestérol sanguin.

Lors de mon expérience à l'Île de La Réunion, j'ai pu constater une volonté des patients de se soigner de manière naturelle, grâce aux plantes médicinales locales, notamment pour prendre en charge leur excès de cholestérol.

Le Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*), plante endémique de l'Île de La Réunion et de l'Île Maurice, y est beaucoup utilisé pour réguler la cholestérolémie.

Dans une première partie, nous traiterons du cholestérol et de son métabolisme, ainsi que de l'hypercholestérolémie et ses conséquences. Nous aborderons les traitements visant à diminuer la cholestérolémie, qu'ils soient hygiéno-diététiques ou médicamenteux, pour terminer sur les différentes alternatives naturelles couramment utilisées à l'officine.

Dans une seconde partie, nous verrons la place importante qu'occupent la phytothérapie et la médecine traditionnelle à l'Île de La Réunion, d'autant plus depuis la reconnaissance des plantes médicinales d'Outre-Mer à la Pharmacopée française.

Enfin, nous nous intéresserons à une plante médicinale : le Bois de pêche marron. Elle est utilisée en cas d'hypercholestérolémie chez de nombreux réunionnais. Peu d'études ont été réalisées sur cette plante, il s'agira donc de regrouper toutes les informations actuellement recueillies sur celle-ci, afin d'évaluer son potentiel thérapeutique.

# **Chapitre I :** **Le cholestérol**

# I. Rappels sur les lipides

## A. Généralités

Les lipides (ou corps gras) constituent un ensemble de molécules présentant une diversité structurale importante. Ils sont caractérisés par leur insolubilité dans l'eau (hydrophobie) et, au contraire, par leur solubilité dans les solvants organiques apolaires (lipophilie).

Il en existe deux grands types en fonction de leur degré d'hydrophobie :

- **Lipides strictement hydrophobes** : triglycérides (TG) et cholestérol estérifié (CE)
- **Lipides amphiphiles** : ils possèdent une partie hydrophile et une partie hydrophobe (cette dernière étant globalement majoritaire).

Les principaux lipides du plasma sont : le cholestérol total, les triglycérides et les phospholipides. Les autres composés liposolubles rattachés aux lipides sont les hormones stéroïdiennes et les vitamines liposolubles.

Les lipides sont synthétisés à partir de l'Acétyl-Coenzyme A (Acetyl-CoA). Au niveau structural, ils sont formés d'acides gras, seuls ou associés à un alcool, à l'exception des dérivés isopréniques. (7)

## B. Les différentes familles de lipides

### 1. Les acides gras (AG)

Les acides gras (figure 1) sont des acides monocarboxyliques et aliphatiques, ils peuvent être saturés (AGS), insaturés (AGI) ou polyinsaturés (AGPI). Les acides gras sont les constituants majeurs des TG, phospholipides et esters de cholestérol, ils sont rarement présents sous leur forme libre. Ils seront détaillés dans la partie sur les compléments alimentaires.

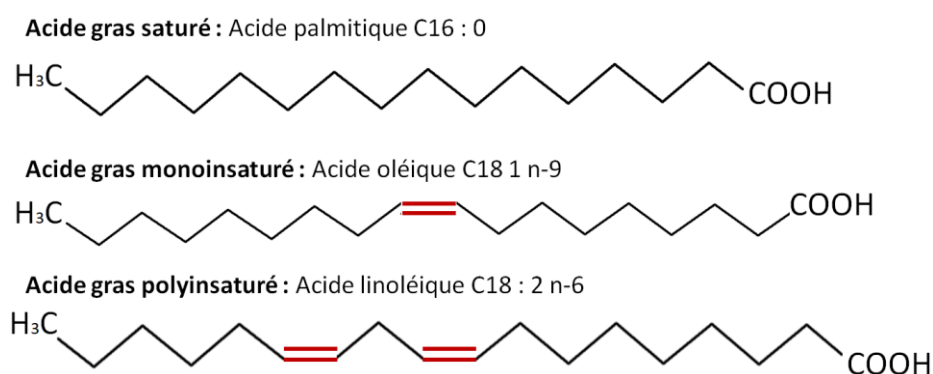


Figure 1 : Les différents types d'acide gras (ChemSketch)

## 2. Le cholestérol

Il est indispensable pour notre organisme puisqu'il contribue à la formation des membranes cellulaires et à la synthèse de molécules importantes. Sa structure et ses différents aspects seront détaillés dans la partie suivante.

## 3. Les triglycérides

Ils sont composés d'une molécule de glycérol estérifiée par trois acides gras à longue chaîne (figure 2). Ils constituent donc une source d'acides gras libres, c'est une réserve d'énergie au niveau du tissu adipeux, celle-ci peut être utilisée par les muscles.

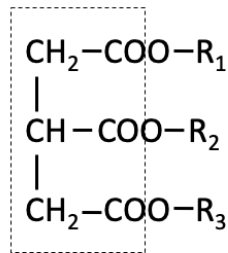


Figure 2 : Formule chimique générale des triglycérides

## 4. Les phospholipides

Les phospholipides ont une structure similaire aux triglycérides mais un résidu acide gras est remplacé par un phosphate et une base azotée (figure 3). Ils sont retrouvés dans la bicouche lipidique des membranes cellulaires.

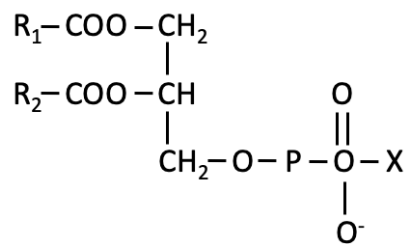


Figure 3 : Formule chimique générale des phospholipides

Les anomalies des concentrations plasmatiques des lipides sont appelées **dyslipidémies**. L'augmentation du cholestérol total (CT) et du LDL-cholestérol (LDL-c), la baisse du HDL-cholestérol (HDL-c), ainsi que l'augmentation des triglycérides sont des facteurs de risque d'athérosclérose, processus responsable de la plupart des maladies cardiovasculaires, telles que les IDM (infarctus du myocarde) et les AVC, et de maladies vasculaires périphériques : les artériopathies des membres inférieurs. Ici, nous nous intéresserons principalement à une dyslipidémie : l'**hypercholestérolémie**. Il ne s'agit pas d'une maladie, mais d'un facteur de risque. (7)



## II. Métabolisme du cholestérol

### A. Généralités

Les recherches concernant le cholestérol se sont principalement développées à partir des années 1950 à travers l'étude de l'épidémiologie des maladies cardiovasculaires. C'est néanmoins vers 1758 que François Poulletier de La Salle a isolé pour la première fois des cristaux de cholestérol. (8)

Le cholestérol est une molécule biologique qui joue un rôle primordial au sein de nos cellules, en tant que constituant des membranes cellulaires et en tant que précurseur des hormones stéroïdes et des acides biliaires.

C'est une molécule qui appartient au groupe des stéroïdes, constituée de 27 atomes de carbone, issus de l'Acétyl-CoA. Il est composé d'un noyau tétracyclique rigide caractéristique des stérols, substitué par une chaîne iso-octyl en 17, par un hydroxyle en 3 et un méthyle en 10 et en 13. La structure chimique du cholestérol est représentée en figure 4.

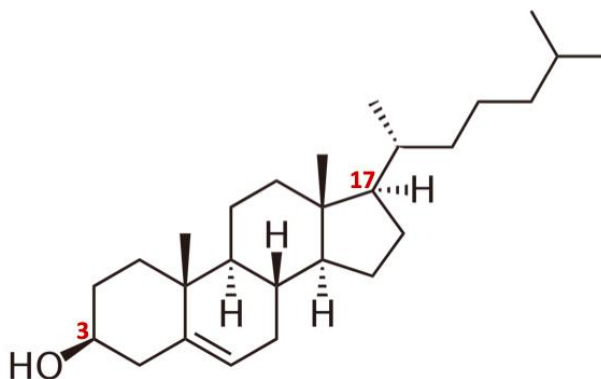


Figure 4 : Molécule de cholestérol (Researchgate) (9)

Toutes les molécules de notre organisme comportant un noyau cyclopentano-perhydrophénanthrénique (CPPP) sont synthétisées à partir du cholestérol, cette structure est retrouvée en figure 5.

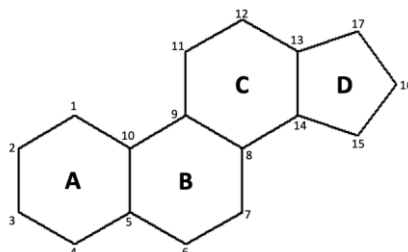


Figure 5 : Noyau cyclopentanoperhydrophénanthrénique (ChemSketch)

## B. Rôles biologiques et besoins en cholestérol

### 1. Rôles biologiques du cholestérol

Le cholestérol a un **rôle structural** puisqu'il est avec les phospholipides l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires chez les animaux. De nature amphiphile, il s'intercale entre les phospholipides dans la bicouche lipidique des membranes (figure 6), sa tête polaire tournée vers la phase aqueuse externe, alors que la queue non polaire est insérée dans la membrane. De par sa structure tétracyclique, la rigidité du cholestérol va permettre de réduire la fluidité de la membrane.

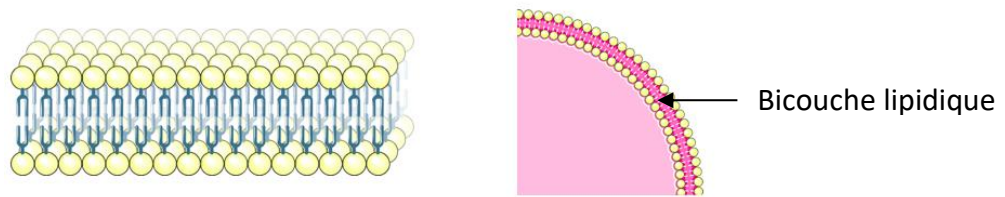


Figure 6 : Membrane cellulaire, bicouche lipidique (Smart Servier Medical) (10)

Le cholestérol joue également un **rôle métabolique** (figure 7) :

- Synthèse à partir de l'Acétyl-CoA
- Transformation en sels biliaires (indispensable à son absorption intestinale)
- Réaction d'estérification et d'hydrolyse des esters pour son stockage
- Précurseur des hormones stéroïdiennes et de la vitamine D (11) (12)

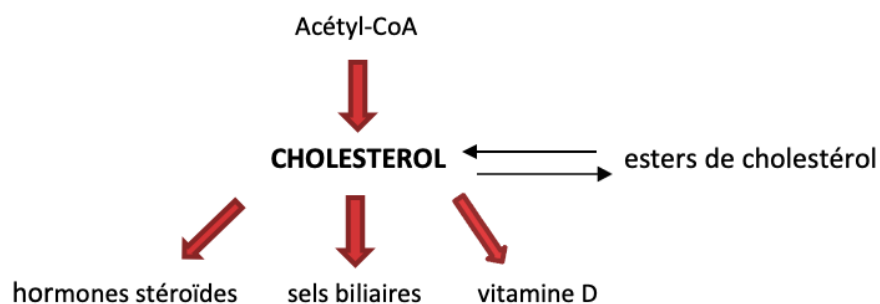


Figure 7 : Voies métaboliques du cholestérol (12)

## 2. Besoins en cholestérol

Le cholestérol est un lipide essentiel de nos cellules. Il existe deux façons pour celles-ci de l'obtenir. Les besoins journaliers en cholestérol sont de l'ordre de 1,2 à 1,5 g, provenant de :

- **La synthèse endogène (2/3)** : la synthèse intracellulaire est normalement suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme, le recyclage du cholestérol biliaire s'y ajoute
- **Les apports exogènes (1/3)** : par l'alimentation, via la circulation systémique, il est de l'ordre de 0,5 à 2 g par jour, le rendement de l'absorption intestinale du cholestérol est limité à environ 50%

Dans les cellules, le cholestérol est stocké sous sa forme estérifiée. Une estérase pancréatique le libère pour qu'il soit capté sous sa forme libre par les entérocytes. Les lipides, dont le cholestérol, n'étant pas solubles dans l'eau, leur transport dans la circulation sanguine est assuré par les lipoprotéines. La figure 8 représente la structure de base d'un ester.

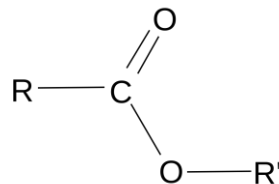


Figure 8 : Ester

L'homéostasie du cholestérol résulte d'un équilibre entre son absorption intestinale via l'alimentation, sa biosynthèse endogène et son élimination. (11) (12)

## 3. Les organes concernés

Nombreuses sont les cellules capables de synthétiser du cholestérol, mais la principale source de production est le foie (80%), arrivent ensuite les intestins (20%) et la peau.

- **Foie :**
  - Récupération du cholestérol provenant de l'intestin et des tissus périphériques
  - Synthèse endogène
- **Intestin :**
  - Absorption du cholestérol alimentaire et biliaire (cycle entéro-hépatique)
  - Synthèse endogène
  - Transmission vers le foie

- **Tissus périphériques :**

- Récupération du cholestérol des lipoprotéines
- Utilisation pour synthétiser les composés biologiques de structure stéroïde
- Renvoi vers le foie du cholestérol en excès.

La figure 9 ci-dessous représente le métabolisme du cholestérol et les différents organes concernés.

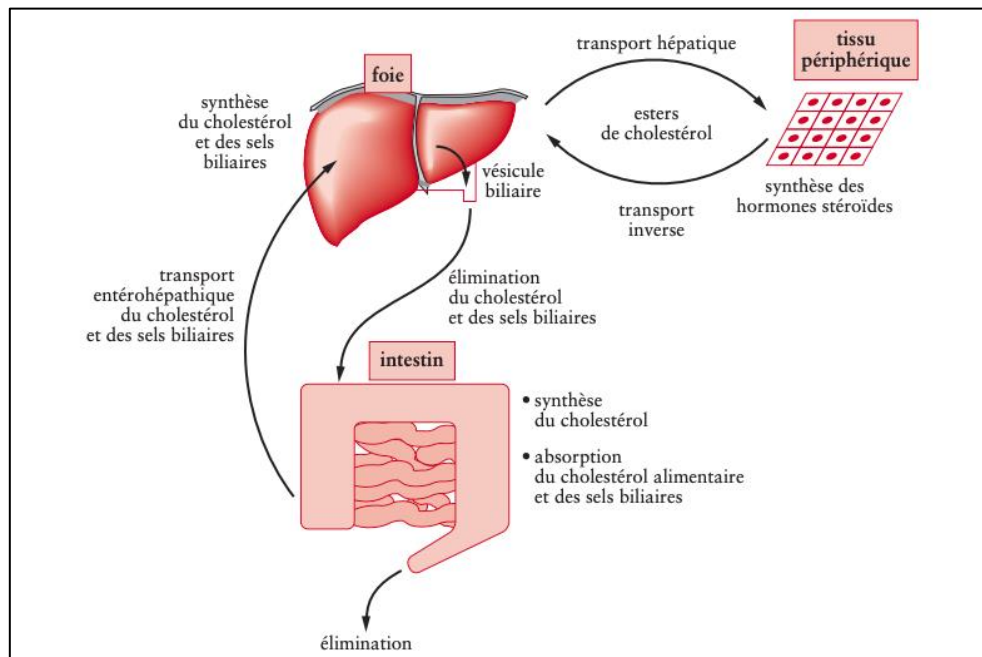


Figure 9 : Vue d'ensemble du métabolisme du cholestérol (12)

## C. Biosynthèse du cholestérol

Il existe deux origines au cholestérol hépatique. La synthèse constitue la principale source, elle a lieu dans le cytosol et le réticulum endoplasmique, à partir de l'Acétyl-CoA provenant du catabolisme des glucides et des AG. La seconde source est l'hydrolyse du cholestérol estérifié. A partir du foie, le cholestérol aura plusieurs destinations. La synthèse du cholestérol est complexe et comprend de nombreuses réactions pouvant être regroupées en quatre grandes étapes.

### 1. Formation du mévalonate

Elle a lieu dans le cytoplasme et va débiter par la formation du HMG-CoA ( $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -méthylglutaryl-CoA), puis du mévalonate (6 carbones) grâce à l'HMG-CoA réductase, enzyme située sur la membrane externe du réticulum endoplasmique lisse (figure 10).

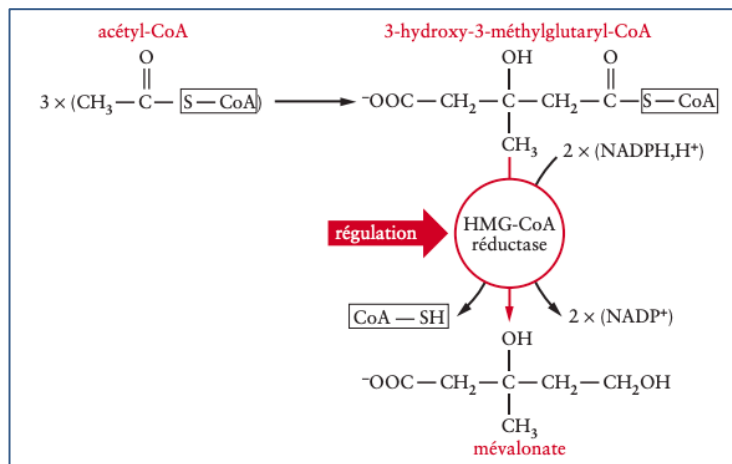


Figure 10 : Étape 1 - Formation du mévalonate (12)

### 2. Formation des unités isopréniques

Le mévalonate va être phosphorylé par deux kinases, puis décarboxylé par une décarboxylase, ce qui donne une unité isoprénique activée à 5 carbones : isopentényl-pyrophosphate (figure 11).

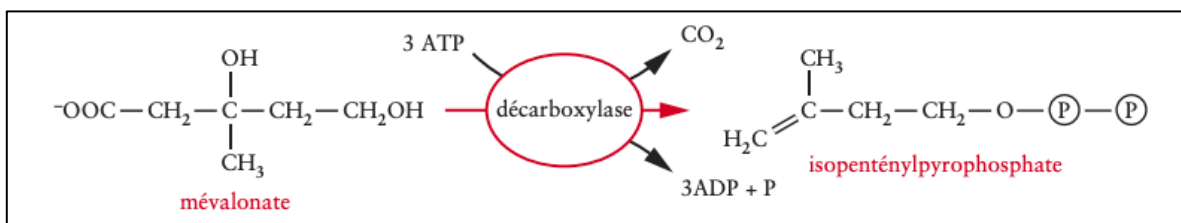


Figure 11 : Étape 2 - Formation des unités isopréniques (12)

### 3. Formation du squalène

Six isoprènes vont se condenser pour former un squalène, molécule linéaire à 30 carbones (figure 12).

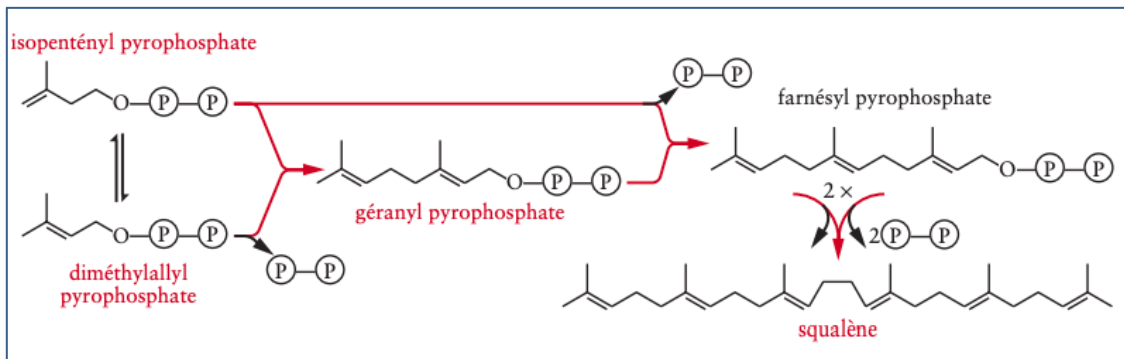


Figure 12 : Étape 3 - Formation du squalène (12)

### 4. Formation du cholestérol

Le squalène va se replier pour former les cycles du cholestérol, cette formation va passer par le lanostérol, plusieurs voies de synthèse existent (figure 13).

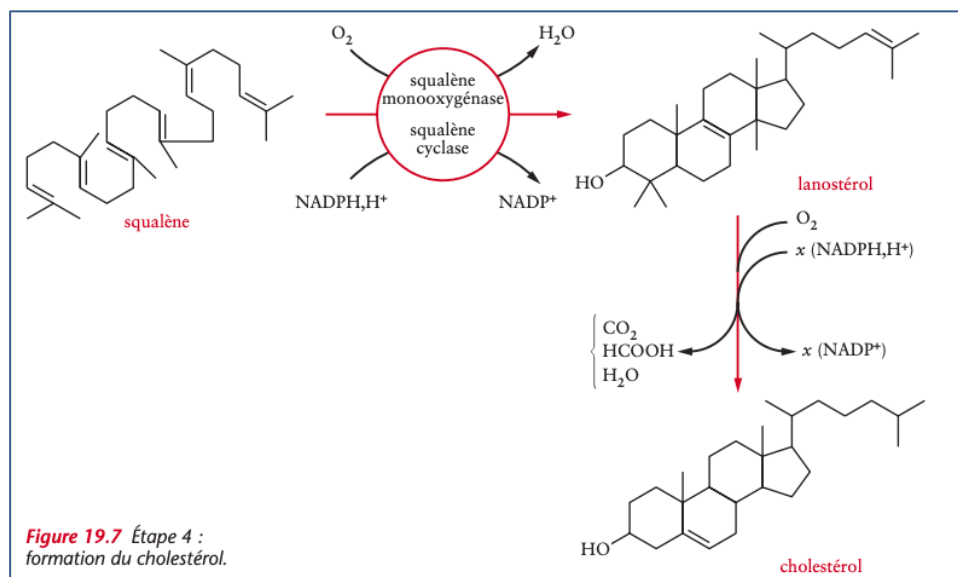


Figure 19.7 Étape 4 : formation du cholestérol.

Figure 13 : Étape 4 - Formation du cholestérol (12)

## D. Transport du cholestérol

### 1. Généralités sur les lipoprotéines

Les lipides sont des molécules **hydrophobes**, de ce fait, pour circuler dans le sang, ils doivent être transportés sous forme de complexes lipido-protéiques hydrosolubles : les **lipoprotéines**.

#### a. Structure des lipoprotéines

Ce sont des sphères, constituées de deux parties : l'enveloppe et le noyau (figure 14). L'enveloppe est composée d'une monocouche de lipides amphiphiles : les phospholipides et le cholestérol libre ; reliés par des liaisons non covalentes à une ou plusieurs protéines : les apoprotéines. Le noyau contient les lipides les plus hydrophobes : les triglycérides et le cholestérol estérifié. C'est l'enveloppe qui permet la solubilisation de ces particules dans le plasma.

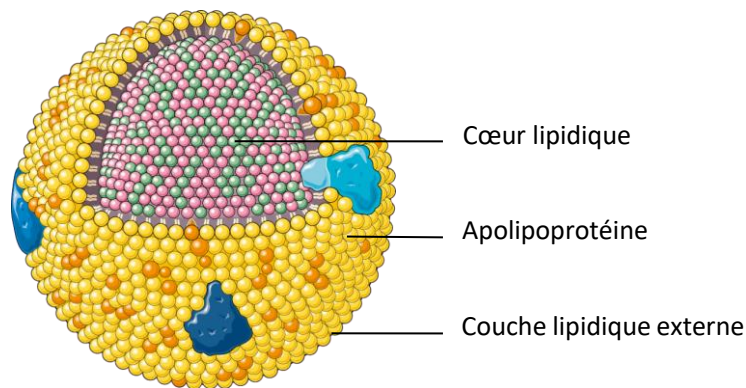


Figure 14 : Structure d'une lipoprotéine (Smart Servier Medical) (4)

**b. Classification et composition des lipoprotéines :**

Il existe quatre grandes classes de lipoprotéines, elles sont définies en fonction de leur densité : **chylomicrons**, **VLDL** (Lipoprotéines de très basse densité), **LDL** (Lipoprotéines de basse densité) et **HDL** (Lipoprotéines de haute densité). La taille et la teneur en lipides des lipoprotéines sont inversement proportionnelles à leurs densités. Les chylomicrons sont les plus riches en lipides, tandis que les HDL en sont les plus pauvres (tableaux 1 et 2).

	Densité	Taille	Composition (Lipides/Protéines)
<b>Chylomicrons</b>	< 0,93	75 à 1200nm	99% / 1%
<b>VLDL</b>	0,93 < d < 1,006	30 à 60nm	90% / 10%
<b>LDL</b>	1,006 < d < 1,063	18 à 25nm	75% / 25%
<b>HDL</b>	1,063 < d < 1,21	5 à 12nm	50% / 50%

Tableau 1 : Classification des lipoprotéines (11)

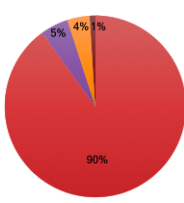
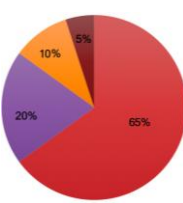
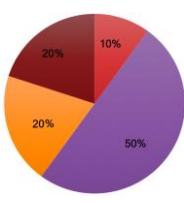
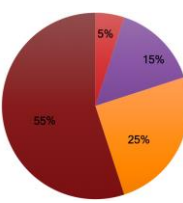
COMPOSITION DES LIPOPROTEINES				
	Chylomicrons	VLDL	LDL	HDL
<b>Triglycérides</b>				
<b>Cholestérol</b>				
<b>Phospholipides</b>				
<b>Protéines</b>				
Apolipoprotéines	C, B-48, E, A	B-100, C, E	B-100	A, C, E

Tableau 2 : Composition des lipoprotéines (11)



## 1. Les différentes classes de lipoprotéines

### a. Les chylomicrons

#### ➤ Rôle :

Leur rôle est d'assurer le transport des **lipides exogènes** (d'origine alimentaire) **de l'intestin vers les tissus périphériques** : tissus de stockage (tissu adipeux) et tissus de consommation (muscles et myocarde). Ils transportent également de façon moins importante le **cholestérol exogène de l'intestin vers le foie** (figure 15).

#### ➤ Métabolisme :

Les chylomicrons se forment à partir des lipides alimentaires (principalement les triglycérides, mais également le cholestérol) dans les entérocytes pendant la période post-prandiale. Ceux-ci s'associent aux apolipoprotéines B-48 et A dans l'intestin. La MTP (Microsomal Triglycerid transfer Protein) est une protéine intracellulaire de transfert des lipides qui joue un rôle important dans leur assemblage. Les chylomicrons ainsi formés passent dans la lymphe puis rejoignent la circulation sanguine par le canal thoracique.

Lorsque le **chylomicron natif** a rejoint la circulation sanguine, il s'enrichit en Apo C-II et E, provenant des HDL. On obtient alors des **chylomicrons matures**, trop gros pour pouvoir diffuser entre les cellules endothéliales des capillaires pour atteindre les cellules cibles. Ils s'ancrent sur la membrane plasmique de ces cellules endothéliales grâce à des récepteurs spécifiques à l'Apo E. Les triglycérides sont hydrolysés par la LPL (Lipoprotéine Lipase Plasmique), activée par l'Apo C-II. Ils libèrent des acides gras libres utilisables comme source d'énergie par les tissus et du glycérol qui retourne au foie. Au cours de cette hydrolyse, les Apo A et C-II ainsi que des phospholipides et du cholestérol sont libérés et captés par des HDL naissantes.

Les résidus de chylomicrons se transforment en particules de petites tailles et plus denses appelées « **remnants** ». Ceux-ci vont échanger avec les HDL et s'enrichir en cholestérol estérifié et s'appauvrir en triglycérides via la CETP (Cholesterol Ester Transport Protein). Les remnants sont ensuite épurés par le foie, ils sont captés par endocytose grâce à la reconnaissance de l'Apo E par leur récepteur cellulaire spécifique : LRP (Lipoprotein Receptor Related). C'est là que le cholestérol et les triglycérides sont pris en charge par les hépatocytes.

→ Les chylomicrons ont une demi-vie plasmatique très courte (5 à 10 minutes). On ne les retrouve plus dans le plasma des sujets à jeun depuis 12 heures, sauf en cas de pathologie liée à un déficit en LPL ou Apo C-II. (11)

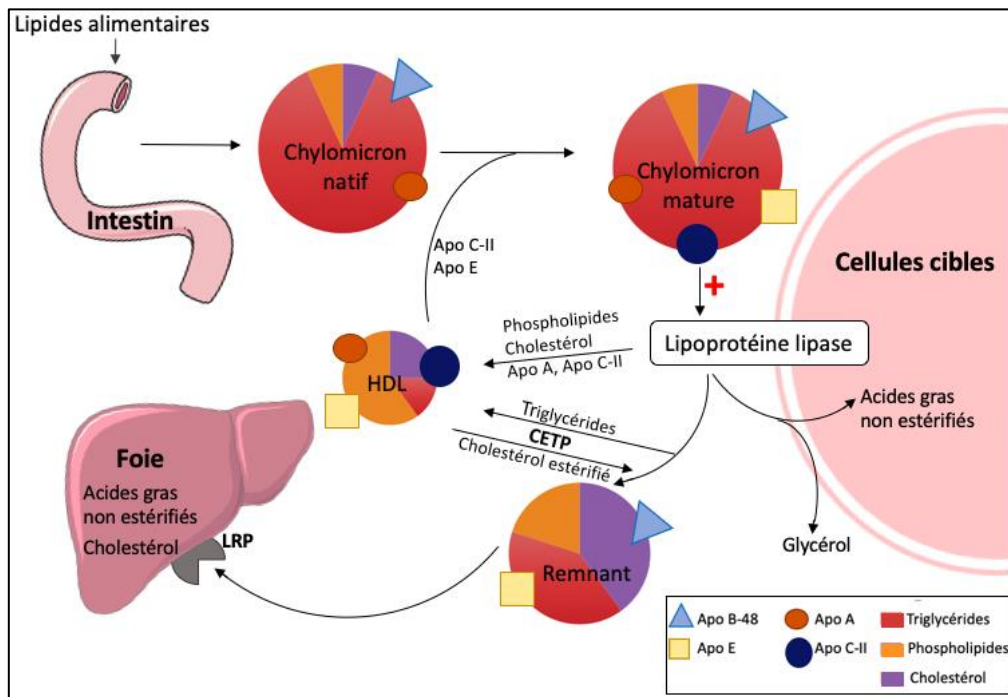


Figure 15 : Schéma récapitulatif du métabolisme des chylomicrons (inspiré de (11))

## **b. Les VLDL (Lipoprotéines de très basse densité)**

### ➤ Rôle :

Les VLDL transportent les **lipides d'origine endogène du foie vers les tissus périphériques** (figure 16).

### ➤ Métabolisme :

Les VLDL sont synthétisées dans les hépatocytes pendant la période post-absorptive à partir des triglycérides et du cholestérol endogène. Les VLDL natives sont composées d'une apolipoprotéine spécifique, l'Apo B-100. Leur synthèse est catalysée par la MTP et régulée par la concentration en acides gras intracellulaires.

Une fois dans la circulation sanguine, les VLDL natives s'enrichissent en Apo C-II et E, transférées à partir des HDL circulantes. Les VLDL matures ainsi formées ont un début de métabolisme semblable aux chylomicrons, leur taille trop importante ne leur permet pas de diffuser à travers les cellules endothéliales, elles se fixent sur les récepteurs à l'Apo E et à l'Apo B-100, leurs triglycérides sont hydrolysés sous l'action de la LPL, activée par l'Apo C-II. Le cholestérol, les phospholipides et les Apo-E et C-II, sont captés par les HDL.

Les VLDL se transforment en lipoprotéines plus petites et denses : les **IDL (Intermediary Density Lipoprotein)**. Le cholestérol estérifié au niveau des HDL (principalement estérifié par l'acide linoléique) retourne aux IDL en échange de triglycérides, sous l'action de la CETP. Une partie des IDL est captée par le foie via les récepteurs LDL, une autre est transformée en LDL.

(11)

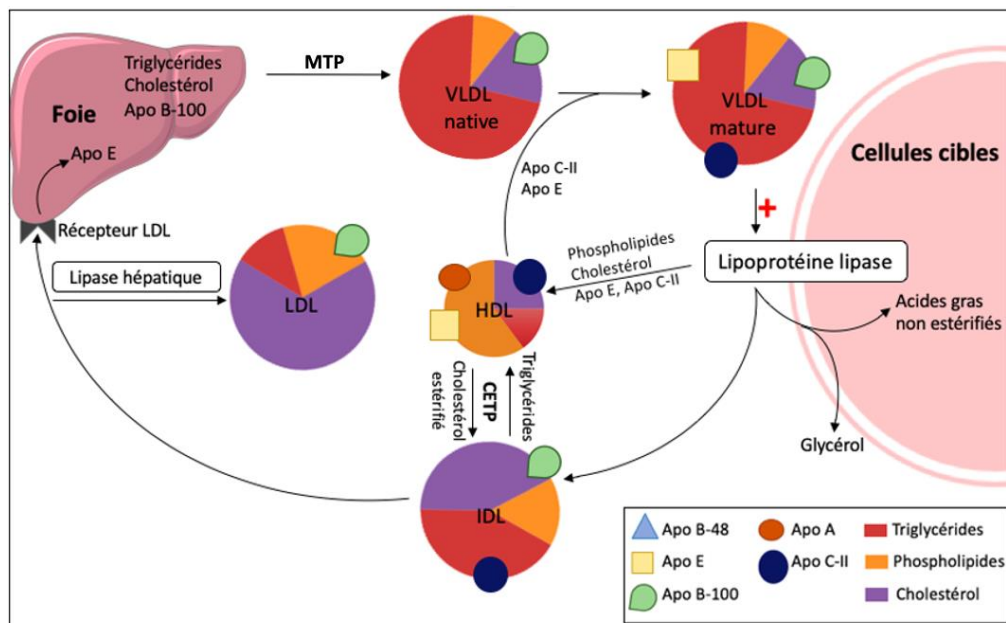


Figure 16 : Schéma récapitulatif du métabolisme des VLDL (inspiré de (11))

### c. Les LDL (Lipoprotéines de basse densité)

#### ➤ Rôle :

Les LDL assurent le **transport du cholestérol endogène du foie vers les tissus périphériques**. Elles sont à l'origine de l'athérosclérose (figure 17).

#### ➤ Métabolisme :

Elles ne sont pas synthétisées directement mais proviennent des IDL. Elles sont particulièrement riches en cholestérol estérifié (35%) et en cholestérol libre (10%). Leur principale apolipoprotéine est l'Apo B-100. Les LDL peuvent diffuser à travers les cellules endothéliales, elles se fixent sur les récepteurs LDL des membranes cellulaires, qui reconnaissent l'Apo B-100. S'en suit une internalisation par endocytose et une dégradation lysosomale, avec libération de cholestérol libre. Il peut également y avoir une synthèse de cholestérol dans ces tissus, mais l'HMG-CoA réductase est inhibée par le cholestérol, de sorte que, chez un adulte sain, il n'y ait pas de synthèse de cholestérol dans les cellules périphériques. Le cholestérol peut aussi induire sa propre estérification en stimulant l'ACAT (Acyl-CoA Cholestérol Acyl Transférase). Les récepteurs LDL sont saturables, ils sont soumis à un contrôle négatif lié à l'augmentation du cholestérol intracellulaire.

Les macrophages peuvent capter les LDL au niveau de la paroi artérielle. Quand les macrophages sont surchargés en esters de cholestérol, ils se transforment en « cellules spumeuses », constituants des plaques d'athérome. (11)

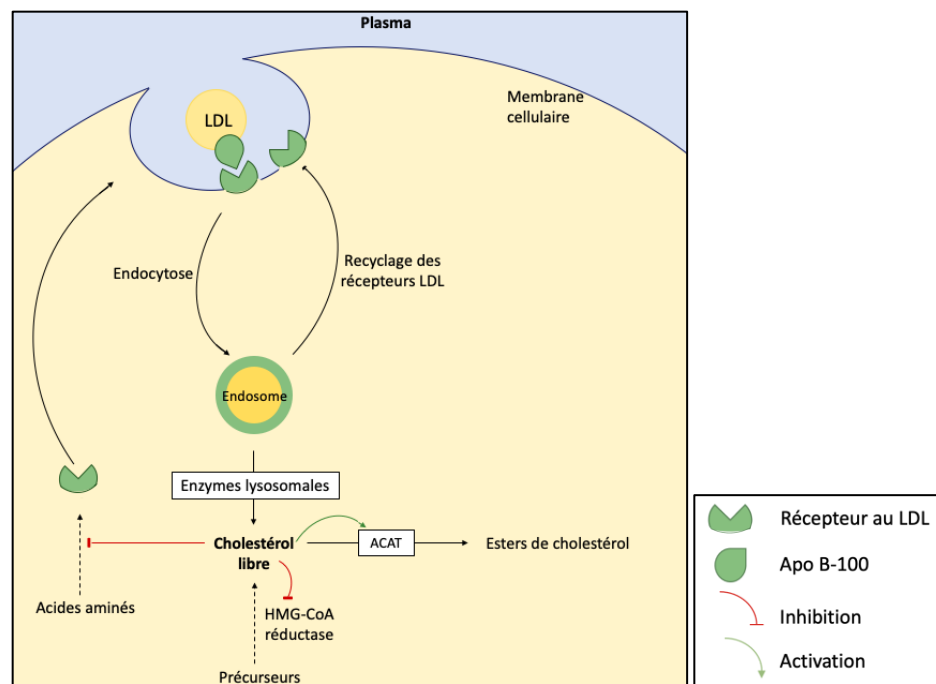


Figure 17 : Catabolisme des LDL (7)

#### d. Les HDL (Lipoprotéines de haute densité)

##### ➤ Rôle :

Elles permettent le transport du **cholestérol et des phospholipides des tissus périphériques vers le foie**. Elles épurent donc les cellules du cholestérol (figure 18).

##### ➤ Métabolisme :

Elles sont synthétisées par le foie, et de manière moins importante par l'intestin, sous forme de « **HDL natives** », discoïdales. Celles-ci contiennent des phospholipides, du cholestérol, de l'Apo A et de l'Apo E. Elles vont capter l'Apo C-II et A des autres lipoprotéines, et prendre une forme sphérique : **HDL-3**. Le cholestérol libre y est estérifié par l'enzyme LCAT (Lécithine-Cholestérol Acyl Transférase), qui est présente dans les HDL (activée par l'Apo A-1). On obtient alors des HDL plus denses : **HDL-2**. Le cholestérol estérifié est transféré à différentes particules résiduelles (IDL, remnants), grâce à l'action de la CETP, en échange de triglycérides. Les esters de cholestérol, transportés par ces particules résiduelles, sont captés par le foie puis excrétés par la bile. Les HDL-2, enrichies en triglycérides, sont soit reconverties en HDL-3 suite à l'hydrolyse par la Lipase Hépatique (LH), soit captées par le foie, l'Apo A-1 étant reconnue par des récepteurs hépatiques.

Les HDL ont donc un rôle protecteur, elles assurent le « **transport reverse** » du cholestérol : son élimination sous forme estérifiée après transfert sur les particules résiduelles. (11)

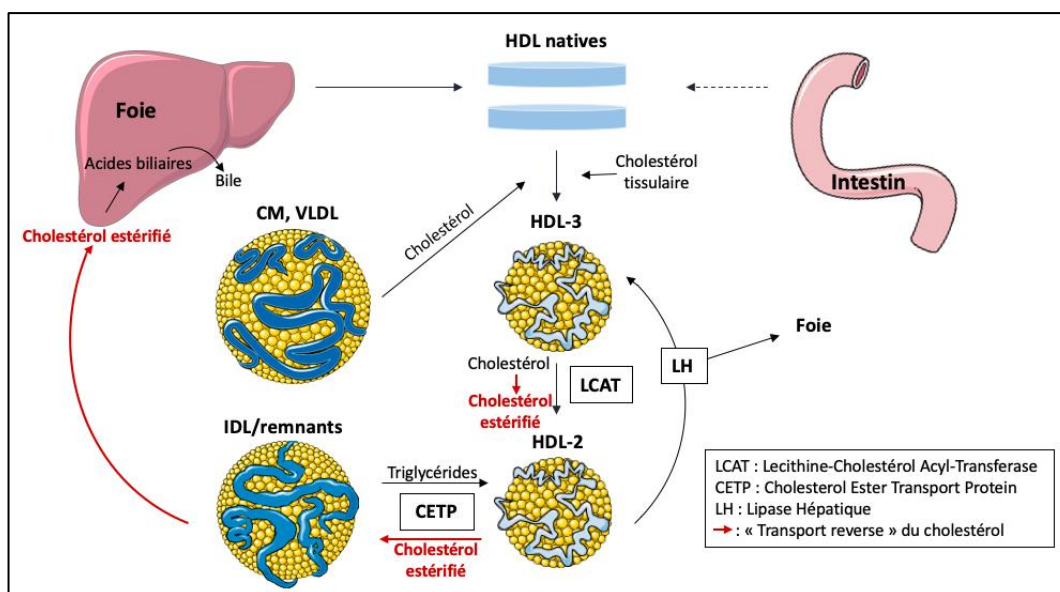


Figure 18 : Schéma récapitulatif du métabolisme des HDL (13)

## 2. Les apolipoprotéines

Les apolipoprotéines sont les protéines présentes au sein des lipoprotéines. Elles ont un **rôle structural** (elles maintiennent la structure des lipoprotéines) et **fonctionnel** (ligand, activatrices d'enzymes plasmatiques). Elles vont être échangées entre les lipoprotéines, cet échange est facilité par leur hydrosolubilité et leurs liaisons faibles avec les lipides. Elles sont amphiphiles et peuvent s'associer aux lipides par leur partie hydrophobe et à l'eau par leur partie hydrophile. C'est grâce à elles que le complexe lipoprotéique est soluble dans l'eau. Elles sont synthétisées dans les cellules qui produisent des lipoprotéines, donc essentiellement dans le foie et l'intestin grêle. On en distingue cinq formes principales (A, B, C, D et E) qui se subdivisent en différentes isoformes.

### a. Apolipoprotéines A

Elles existent sous différentes formes dont deux principales : Apo A-1 et Apo A-2.

L'Apo A-1 est synthétisée dans l'intestin grêle, elle est incorporée dans les chylomicrons, puis elle est prise en charge par les HDL. Elle active la LCAT synthétisée par le foie. Cette enzyme permet l'estérification du cholestérol libre cellulaire et son introduction dans les HDL. L'Apo A intervient également dans la captation des HDL par le foie.

L'Apo A-2 est presque exclusivement localisée au niveau des HDL. Elle joue surtout un rôle modulateur sur l'activité de la lipase hépatique, et entre en compétition avec l'Apo A-1 à la surface des HDL.

### b. Apolipoprotéines B

On en distingue deux formes : Apo B-48 et Apo B-100.

L'Apo B-48 est synthétisée dans l'intestin pour former les chylomicrons.

L'Apo B-100 est synthétisée dans le foie et incorporée dans les VLDL. Les LDL, qui dérivent des VLDL, possèdent également l'Apo B-100.

Elles jouent un rôle majeur dans la reconnaissance spécifique des lipoprotéines par les cellules.

### c. Apolipoprotéines C

Elles sont synthétisées au niveau hépatique et intestinal. Elles se trouvent dans les chylomicrons et les VLDL et sont transférées aux HDL lors de la dégradation des VLDL.

L'Apo C-1 inhibe le transfert de cholestérol entre les lipoprotéines.

L'Apo C-2 stimule l'activité de la LPL au niveau du tissu musculaire ou adipeux.

L'Apo C-3 a un effet inverse, puisqu'elle inhibe la LPL.

#### **d. Apolipoprotéines E**

On la trouve dans les chylomicrons, les VLDL et les HDL.

Elle se lie à un récepteur spécifique au niveau des cellules hépatiques, ce qui permet la capture de l'ensemble de la lipoprotéine. (11)

#### **E. Élimination du cholestérol**

A l'état normal, il existe un équilibre entre les apports (endogène et exogène) et l'élimination du cholestérol. Si notre organisme est capable de construire le noyau stérane, il est incapable d'en assurer la dégradation. De plus, s'agissant d'une molécule peu soluble, la seule voie d'élimination envisageable est la voie intestinale. Le cholestérol est éliminé par les voies biliaires vers l'intestin, directement ou sous forme d'acides biliaires. (12)

### III. Les paramètres lipidiques

#### A. Rappels sur les différentes dyslipidémies

Les dyslipidémies sont des anomalies qualitatives ou quantitatives d'un ou plusieurs lipides plasmatiques. Elles peuvent être dues à un défaut de régulation entre l'apport exogène et la synthèse hépatique, normalement diminuée lorsque les apports alimentaires augmentent.

Certaines dyslipidémies sont secondaires à une pathologie (diabète, obésité, syndrome néphrotique, insuffisance rénale, hypothyroïdie, alcoolisme chronique), elles peuvent également présenter une origine iatrogène (corticoïdes, œstroprogestatifs, bêtabloquants non cardio-sélectifs, etc.). Les dyslipidémies peuvent être classées en fonction des lipoprotéines qui voient leur taux augmenter lors de la pathogenèse (tableau 3).

Type	Élévation des lipoprotéines
Hyperchylomicronémies (TG)	Chylomicrons
Hypercholestérolémie familiale type IIa	LDL
Hyperlipidémie familiale combinée type IIb (TG et C)	VLDL et LDL
Hyperlipidémie type III (TG et C)	IDL et VLDL
Hypertriglycéridémie type IV	VLDL

Tableau 3 : Classification des dyslipidémies primaires (Classification de Frederickson) (6)

#### B. Bilan lipidique

Le bilan lipidique est réalisé après 12 heures de jeûne et comporte le dosage du cholestérol total (CT), des triglycérides (TG) et du HDL-cholestérol (tableau 4).

Lipides plasmatiques	g/L	mmol/L
Triglycérides (TG)	0,35 – 1,50	0,40 – 1,70
Cholestérol total (CT)	1,60 – 2,40	4,10 – 6,20
HDL-cholestérol (HDL-c)	> 0,40	> 1
LDL-cholestérol (LDL-c)	< 1,60 Varie en fonction des FDR	< 4,10

Tableau 4 : Valeurs normales des paramètres lipidiques (6)



Le calcul de la valeur du LDL-cholestérol est obtenu par la formule de Friedewald :

$$\text{LDL-c en g/L} = \text{CT} - \text{HDL-c} - (\text{TG}/5)$$

$$\text{LDL-c en mmol/L} = \text{CT} - \text{HDL-c} - (\text{TG}/2,2)$$

Cette formule n'est utilisable que si la valeur de la triglycéridémie est inférieure à 4 g/L.

Des facteurs de risque cardiovasculaires peuvent s'ajouter à l'hyper LDL-cholestérolémie :

- L'âge (> 50 ans chez l'homme, > 60 ans chez la femme)
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce
- Tabagisme
- Hypertension artérielle (HTA)
- Diabète de type II
- HDL-c < 0,40g/L

Pour interpréter une analyse, il faut prendre en compte les différents facteurs de risque que présente le patient. Les valeurs de LDL cibles en fonction du nombre de facteurs de risque sont retrouvées dans le tableau 5.

Facteurs de risque CV	LDL
0	< 2,20 g/L
1	< 1,90 g/L
2	< 1,60 g/L
> 2	< 1,30 g/L
Haut risque (antécédent de maladie cardiovasculaire)	< 1 g/L

Tableau 5 : Valeurs normales du LDL-cholestérol en fonction du nombre de facteurs de risque cardiovasculaires (6)

Remarque : pour un patient diabétique, la norme est LDL < 1g/L. (14) (6)

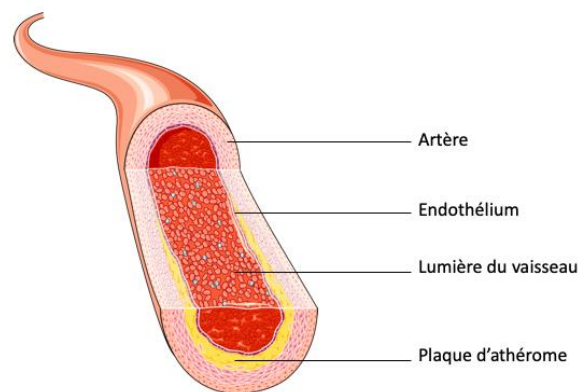
## **IV. Lien entre cholestérol et maladies cardiovasculaires**

Des liens bien établis existent entre l'hypercholestérolémie et la survenue de maladies cardiovasculaires. Celles-ci font intervenir plusieurs mécanismes agissant sur la fonction des vaisseaux sanguins. Au stade précoce, elles se manifestent par une **athérosclérose** : altération de la paroi des artères.

### **A. L'athérosclérose**

#### **1. Définition**

C'est l'accumulation de plaques riches en cholestérol (athérome) sur les parois des artères (essentiellement celles de moyen et gros calibre), ce qui provoque le rétrécissement et le durcissement progressif des artères. A terme, ces plaques d'athérome peuvent entraîner une lésion des parois artérielles (sclérose). La figure 19 représente une plaque d'athérome au sein d'une artère.



*Figure 19 : Plaque d'athérome au sein d'une artère (Smart Servier Medical) (10)*

#### **2. Mécanisme**

L'athérosclérose conduit à une réduction du débit sanguin dans les artères, une élévation de la pression artérielle et peut favoriser la formation de caillots sanguins (thrombus). Les caillots sanguins peuvent obstruer l'artère au moment de leur formation ou se détacher de la paroi et se déplacer dans le système circulatoire. Si un caillot sanguin bloque une artère qui alimente un organe essentiel comme le cœur, cela pose un risque comme celui de crise cardiaque ou encore d'AVC, si l'artère alimente le cerveau.

### 3. Formation de la plaque d'athérome

La création de la plaque d'athérome dépend de l'équilibre entre les apports alimentaires en cholestérol, son taux circulant et son élimination.

Le LDL-c présent dans la circulation sanguine peut s'accumuler, surtout au niveau des embranchements et bifurcations de l'arbre vasculaire. Des lésions débutantes se forment : **les stries lipidiques** (dépôts lipidiques sur la paroi interne de l'artère).

Le LDL-c ainsi déposé, s'oxyde progressivement, et devient inflammatoire pour la paroi artérielle. Celle-ci va recruter des macrophages afin d'éliminer le LDL-c oxydé. En dehors de tout mécanisme de régulation, les macrophages deviennent volumineux et meurent par apoptose, tout en restant piégés localement. Ils s'accumulent dans la plaque d'athérome qui grossit peu à peu (figure 20).

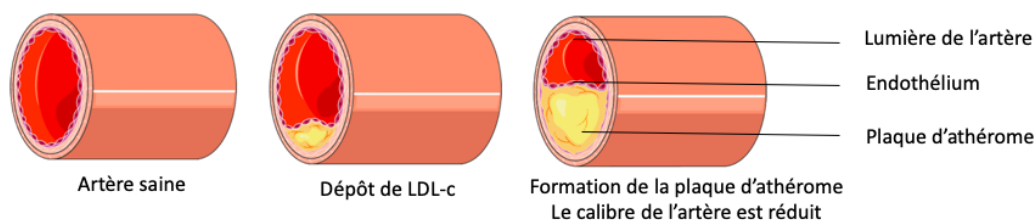


Figure 20 : Formation d'une plaque d'athérome au sein d'une artère (Smart Servier Medical) (10)

Les cellules musculaires lisses de la paroi du vaisseau migrent sur la plaque pour l'isoler, en formant une **chape fibreuse constituée de fibres de collagène** : la plaque formée est plus ou moins rigide et stable.

Dans certaines conditions, les macrophages produisent des protéases. Celles-ci peuvent digérer le collagène formé par les cellules musculaires lisses. Cette action des protéases favorise l'affinement de la chape ; fragilisée, elle peut se rompre et conduire à la fissure de la paroi artérielle. Des plaquettes s'y agrègent, c'est à ce moment **qu'un caillot peut se former**. Il va ralentir voire bloquer la circulation sanguine et peut **se détacher de la paroi vasculaire**.

## **B. Facteurs de risque et diagnostic**

### 1. Facteurs de risque

Il s'agit d'une atteinte très fréquente et souvent asymptomatique, la quasi-totalité des adultes seraient touchés. L'athérosclérose fait intervenir deux types de facteurs de risques : contrôlables et incontrôlables. Les facteurs de risque contrôlables sont **l'élévation du**

**cholestérol plasmatique**, le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, le stress, les taux élevés de lipoprotéine-a (Lp(a)) et de protéine réactive C et la sédentarité. Les facteurs de risque incontrôlables sont représentés par le sexe, les antécédents familiaux et l'âge. (15)

Pris globalement, ces facteurs de risque contrôlables expliqueraient 90% des cas d'IDM recensés dans le monde. (16)

L'inflammation chronique est un pro-oxydant qui peut jouer un rôle dans la pathogenèse de l'athérosclérose. (17)

## 2. Diagnostic

Il est important de reconnaître les symptômes associés à l'athérosclérose. La présence des signes suivants doit alerter : essoufflement, douleur thoracique ou crampe musculaire des membres inférieurs à l'effort. Toute gêne mentionnée ci-dessus doit conduire à la réalisation d'un examen clinique et d'un bilan biologique. Un interrogatoire est également indispensable afin d'évaluer les facteurs de risque.

Des examens comme l'électrocardiogramme (ECG), l'échographie Doppler des artères ou l'artériographie vont permettre d'observer les plaques et d'évaluer leur dangerosité en mesurant notamment leur épaisseur.

## **C. Traitement et prévention**

On distingue la prévention primaire et la prévention secondaire. Dans tous les cas, la diminution des facteurs de risque contrôlables est indispensable.

La prévention primaire passe d'abord par l'instauration d'une hygiène de vie irréprochable, et si ces mesures ne sont pas suffisantes, à la prescription d'un traitement médicamenteux visant à prévenir l'apparition des symptômes.

La prévention secondaire, survient après l'apparition d'un événement cardiovasculaire, une thérapie médicamenteuse sera préconisée d'emblée. (16)

Les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments traitant les dyslipidémies seront détaillés dans la partie suivante.

## **V. Prise en charge de l'hypercholestérolémie à l'officine**

### **A. Mesures hygiéno-diététiques**

Les mesures hygiéno-diététiques constituent le traitement de première intention de toute hypercholestérolémie, pendant au moins 3 mois.

#### **1. Hygiène**

Il faut conseiller au patient d'effectuer une activité physique régulière et progressive d'endurance (natation, marche, vélo) : plusieurs séances de 30 à 45 minutes par semaine sont nécessaires, sans effort violent.

Il faut adapter l'activité physique à l'environnement, à savoir qu'il faut éviter de faire du sport après les repas et ne pas faire de séance trop intensive en période très chaude ou très froide. La perte de poids va contribuer à baisser le LDL-cholestérol. Une perte de poids de 5% permet de réduire le risque vasculaire. L'arrêt du tabac est également vivement conseillé.

#### **2. Diététique**

Les mesures recommandées consistent essentiellement à limiter la consommation d'aliments riches en graisses saturées et en cholestérol (les deux étant souvent associés dans les aliments), et au contraire, à augmenter la consommation de graisses insaturées (en particulier d'acides gras oméga-3) et de fibres. Chez le patient en surpoids, le principal objectif est de limiter l'apport global en matières grasses, avant même de réduire les apports en cholestérol alimentaire.

Adopter une alimentation de type méditerranéenne (végétaux, légumineux, huile d'olive, noix, poissons gras, etc.) permettrait de lutter contre l'hypercholestérolémie. Les recommandations suivantes peuvent contribuer à diminuer le risque cardiovasculaire.

### **a. Limiter les apports en graisses saturées**

Pour réduire l'apport quotidien en graisses saturées et en cholestérol, les règles diététiques suivantes doivent être appliquées :

- Réduire sa consommation de beurre et de charcuterie
- Ne pas manger de fromage à tous les repas
- Éviter les plats industriels préparés, certains sont riches en acides gras insaturés « trans » (la double liaison est en position « trans », à la différence des AGI synthétisés par l'organisme, où elle est en position « cis »)
- Préférer les produits laitiers écrémés voire demi-écrémés
- Limiter sa consommation à un à deux œufs par jour (le jaune d'œuf est riche en cholestérol)
- Éviter les huiles riches en acides gras saturés (ex : palme, coprah...)
- Limiter la consommation de produits à base de noix de coco
- Éviter les viandes grasses (sinon les dégraisser), préférer les viandes maigres (ex : volaille)

### **b. Privilégier les apports en graisses insaturées :**

- Manger du poisson gras une à deux fois par semaine
- Consommer des noix régulièrement
- Utiliser de l'huile de colza dans les salades ou un mélange à parts égales d'huile de colza et d'huile d'olive ou de noix, par exemple

Dans le tableau 6 sont répertoriés les aliments riches en graisses insaturées (à privilégier) et ceux riches en graisses saturées (à éviter).

<b>Aliments riches en graisses insaturées</b>	<b>Aliments riches en graisses saturées</b>
Poissons gras (saumon, sardine, maquereau)	Beurre
Huiles végétales (colza, olive, tournesol, soja, maïs, noix, chia, etc.)	Charcuterie grasse (rillettes, saucisson, saucisses, lardons...)
Noix	Fromage

*Tableau 6 : Aliments et graisses insaturées / saturées (14)*

Les oméga-6 (huile de maïs et de tournesol) semblent contribuer à une baisse du taux sanguin de LDL-cholestérol. Les oméga-3 (poissons gras, huile de colza ou noix) semblent jouer un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires.

Au quotidien, il faut respecter un **rapport oméga-6/oméga-3 inférieur à 5**.

Le tableau 7 indique le rapport oméga-6/oméga-3 de plusieurs huiles.

	<b>Oméga-6 (%)</b>	<b>Oméga-3 (%)</b>	<b>Rapport <math>\omega 6/\omega 3</math></b>
<b>Huile de chia</b>	30	38	0,79
<b>Huile de colza</b>	22,2	8,9	2
<b>Huile de noix</b>	57,5	13,4	4
<b>Huile de soja</b>	53,4	7,6	7
<b>Huile d'olive</b>	8,7	0,5	17
<b>Huile de maïs</b>	50	0,9	56
<b>Huile de tournesol</b>	85	0,2	668

*Tableau 7 : Teneurs en  $\omega$ -6 et  $\omega$ -3 de différentes huiles végétales (14)*

### **c. Limiter sa consommation d'alcool :**

Elle provoque une augmentation des triglycérides et donc du risque cardiovasculaire.

### **d. Manger plus de fibres :**

Elles réduiraient l'absorption du cholestérol alimentaire par l'intestin. On les trouve dans les fruits, légumes, légumes secs, céréales complètes ; les fruits et légumes apportent également des flavonoïdes qui pourraient avoir un effet préventif sur les maladies cardiovasculaires.

→ La prescription d'un traitement n'est pas nécessaire chez de nombreux patients à risque cardiovasculaire faible, des mesures hygiéno-diététiques bien suivies permettent souvent d'atteindre l'objectif fixé. L'insuffisance de résultats de celles-ci au bout de 3 mois peut justifier la prescription d'un médicament hypolipémiant. (14)

## B. Traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie

Ces traitements médicamenteux interviennent en complément d'un mode de vie sain, lorsque les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas été suffisantes.

La prescription d'un tel traitement vise à retarder l'apparition (prévention primaire) ou l'aggravation (prévention secondaire) des complications liées à l'athérosclérose et de réduire le risque cardiovasculaire.

L'objectif est d'abaisser le LDL-cholestérol. La valeur cible du LDL-c à atteindre est fonction de l'état vasculaire du patient et du nombre de facteurs de risque qu'il présente. Les traitements peuvent également diminuer le taux de cholestérol total, de triglycérides et augmenter le HDL-cholestérol.

Le traitement de première intention d'une hypercholestérolémie est une **statine**. En seconde intention, en cas d'intolérance aux statines ou d'hypertriglycéridémie associée, ce sont les **fibrates**. (6)

Les différentes classes médicamenteuses seront détaillées dans cette partie.



## 1. Les Statines

### a. Les différentes statines

#### i. Statines seules

DCI	Spécialités	Dosages
Atorvastatine	Tahor®	10, 20, 40 et 80mg
Fluvastatine	Lescol LP®	80mg
	Lescol®	20mg, 40mg
Pravastatine	Vasten®, Elisor®	10, 20 et 40mg
Rosuvastatine	Crestor®	5, 10 et 20mg
Simvastatine	Zocor®	10, 20, 40mg

#### ii. Statines associées à un autre hypolipémiant

Trois statines sont retrouvées en association avec l'ézetimibe (atorvastatine, simvastatine et rosuvastatine) dans des spécialités. L'ézetimibe sera détaillé dans le point 3.

### b. Mécanisme d'action :

Ce sont des inhibiteurs sélectifs et compétitifs de l'HMG-CoA réductase, enzyme clé dans la biosynthèse hépatique du cholestérol. Elles ont un effet hypocholestérolémiant puissant.

- Elles entraînent une augmentation modérée du HDL-c, une diminution du LDL-c, et à moindre mesure des TG
- L'atorvastatine et la simvastatine ont un effet protecteur sur la paroi des artères
- Trois molécules ont fait preuve de leur efficacité sur la morbi-mortalité cardiovasculaire : simvastatine, pravastatine et fluvastatine (18)

### c. Posologie

La posologie est adaptée individuellement en fonction des taux initiaux de LDL-cholestérol, de l'objectif thérapeutique et de la réponse du patient.

#### **d. Effets indésirables**

- Toxicité musculaire (myalgies sans gravité, élévation des CPK (créatine phosphokinase), rares cas de rhabdomyolyse)
- Toxicité hépatique (élévation des transaminases), vigilance chez les patients qui consomment de l'alcool
- Troubles digestifs fréquents (constipation, diarrhées, nausées, crampes, dyspepsies)

#### **e. Interactions médicamenteuses**

- Une augmentation du risque hémorragique est observée avec les AVK (anti vitamine K)
- En association avec la colchicine, il existe une majoration du risque de rhabdomyolyse

#### **f. Conseils**

- Il faut recommander une prise unique le soir, au cours du repas, car la synthèse hépatique du cholestérol est plus importante la nuit
- La consommation de jus de pamplemousse est à déconseiller (risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du médicament)
- Il faut rappeler au patient que toute faiblesse ou douleur musculaire (crampes, contractions) survenant au cours du traitement justifie une consultation médicale, afin d'écartier le risque de rhabdomyolyse (19)

#### **g. Suivi biologique et surveillance**

Avant l'initiation du traitement, un bilan lipidique et hépatique doit être réalisé. La surveillance de l'efficacité et de la tolérance commence dans les 4 à 6 semaines après l'instauration du traitement : surveillance hépatique (transaminases) et musculaire (CPK). Ensuite les bilans sont à effectuer tous les 3 mois pendant un an, puis régulièrement (tous les 6 mois environ). Le bilan lipidique doit être réalisé après un à deux mois puis régulièrement. (6) (19) (20)

Remarque : chez les patients gériatriques (> 75 ans), les traitements par statines ne sont conservés uniquement chez les patients atteints d'athérosclérose, mais tendent à être suspendus dans la plupart des cas (annexe 1).

### **h. Critiques autour des statines**

De nombreuses critiques subsistent sur les traitements hypocholestérolémiants, notamment les statines.

Une sur-prescription des statines est observée, notamment chez les patients à faible risque. En effet, la mise en place de statines en prévention primaire semble se banaliser, sans respecter les dernières recommandations européennes.

En 2001, la Cérivastatine a été retirée du marché, 482 cas de rhabdomyolyse liés à cette statine avaient été notifiés dans le monde fin octobre 2000. (21)

La figure 21 ci-dessous présente des résultats d'analyses chez une patiente ayant pris des statines. Son traitement a dû être suspendu pour cause d'élévation des transaminases et des CPK. Ces résultats illustrent les limites des traitements par statines, qui peuvent être mal tolérés par certains patients.

✓ A.S.A.T. ou T.G.O. .... (* Test catalytique Roche (Plasma))	<b>48</b> U/L	10 à 35
✓ A.L.A.T. ou T.G.P. .... (* Test catalytique Roche (Plasma))	<b>52</b> U/L	10 à 35
✓ Créatine phosphokinase (CPK) .... (* Test UV Roche, standardisé par rapport à la méthode IFCC (Plasma))	<b>1 269</b> U/L	26 à 192

*Figure 21 : Résultats biologiques caractéristiques d'une intolérance aux statines*

De plus certaines études montrent une corrélation négative entre le taux de LDL-c et la survenue d'événements cardiovasculaires. (18)

Dans son livre « La vérité sur le cholestérol », Philippe Even dit : « rien ne démontre la moindre efficacité des statines sur l'évolution des plaques d'athérome et la prévention des infarctus du myocarde et des AVC ». (22)

Toutes ces critiques amènent à une méfiance des patients vis-à-vis de ces traitements. D'où l'intérêt des alternatives naturelles, en particulier pour les patients sans facteurs de risque associés.

## 2. Les fibrates

### **a. Présentations :**

DCI	Spécialités	Dosages
Fénofibrate	Lipanthyl®	67, 145, 160 et 200 et 300mg
	Fégénor®	140 et 200mg
Bézafibrate	Befizal®	200mg
Ciprofibrate	Liponor®	100mg
Gemfibrozil	Lipur®	450mg

### **b. Mécanisme d'action**

Les fibrates ont un effet hypotriglycéridémiant avec un effet hypocholestérolémiant modéré.

Ils agissent par activation du PPAR $\alpha$  (Peroxisome Proliferator Activated Receptor), ce qui entraîne la lipolyse et l'élimination des particules athérogènes riches en TG par activation de la LPL et la réduction de la production d'Apo C-3. L'activation du PPAR $\alpha$  conduit également à une augmentation de la synthèse des Apo A-1 et A-2. Par ces effets sur les apolipoprotéines, les fibrates conduisent à une baisse des LDL et VLDL et une augmentation des HDL (contenant les Apo A-1 et A-2) et de la clairance en LDL. (23)

### **c. Posologie**

Le dosage est adapté en fonction du patient, la dose est répartie en une à trois prises journalières.

### **d. Effets indésirables**

- Impuissance, nausées et diarrhées, alopecie, prise de poids
- Élévation des transaminases, lithiase biliaire
- Atteinte musculaire dose-dépendante, atteinte hépatique
- Réactions allergiques et de photosensibilisation

### **e. Interactions médicamenteuses**

- Les médicaments hépatotoxiques sont déconseillés en association avec les fibrates.

- Une association avec une statine peut être envisagée uniquement chez des patients à risque vasculaire élevé et pour lesquels une monothérapie n'est pas suffisante.

### **f. Conseils**

Il est conseillé de prendre son fibraté au moment du repas.

### **g. Suivi biologique et surveillance**

Il faut surveiller la créatininémie et les transaminases tous les 2-3 mois pendant 1 an puis régulièrement. Un bilan lipidique est à effectuer après 3 à 6 mois puis régulièrement.

Il est recommandé de faire une recherche périodique de lithiase biliaire.

La posologie est à adapter chez l'insuffisant rénal ou hépatique et en cas d'hypoalbuminémie. (19)

## **3. Les inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol**

### **a. Présentations**

DCI	Spécialités	Dosages
Ezetimibe	Ezetrol®	10mg
Ezetimibe/Simvastatine	Inegy®	10/20 ou 10/40
Ezetimibe/Atorvastatine	Liptruzet®	10/10, 10/20, 10/40 et 10/80
Ezetimibe/Rosuvastatine	Liporosa®	10/10 ou 10/20

### **b. Mécanisme d'action**

L'ézetimibe inhibe sélectivement l'absorption intestinale du cholestérol alimentaire et biliaire et des phytostérols apparentés (sitostérol, campestérol), par action au niveau de la bordure en brosse de l'intestin grêle, ce qui entraîne une baisse du cholestérol total et du LDL-c. (19)

La cible moléculaire de l'ézetimibe est le transporteur des stérols : NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1).

L'ézetimibe entraîne une diminution des apports au foie du cholestérol intestinal, son mécanisme est donc complémentaire avec celui des statines, avec lesquelles il est souvent associé. (24)

### **c. Posologie**

La posologie est de 10mg en une prise par jour pendant ou hors des repas.

### **d. Effets indésirables**

Les effets indésirables sont généralement légers et transitoires (troubles digestifs, élévation des transaminases, atteintes musculaires).

### **e. Interactions médicamenteuses**

- L'INR (International Normalized Ratio) est à surveiller chez les patients sous AVK
- L'Ezetimibe est déconseillé avec les fibrates en raison du risque accru de lithiase biliaire

### **f. Suivi biologique**

Il faut surveiller les transaminases au début, la CPK, et effectuer une recherche périodique de lithiase biliaire.

## **4. Les résines chélatrices des acides biliaires**

### **a. Présentations**

Colestyramine – Questran® (sachets de 4g à dissoudre)

### **b. Mécanisme d'action**

Les résines vont fixer les acides biliaires sous forme de complexes insolubles. Elles réduisent donc la réabsorption intestinale des acides biliaires et augmentent leur élimination fécale, ces effets vont stimuler la captation hépatique des LDL circulantes et abaisser leur taux.

### **c. Posologie**

Le traitement est à instaurer progressivement, d'abord 1 sachet/jour puis augmentation par paliers de un sachet chaque semaine pour obtenir la posologie efficace (1 sachet 3 à 4x/jour).

A savoir que la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 9 sachets/jour dans certains cas. (19)

### **d. Effets indésirables**

- Constipation très fréquente pouvant aller jusqu'à un syndrome pseudo-occlusif
- Mauvaise tolérance digestive (nausées, gastralgies, douleurs abdominales...)

- Augmentation modérée des TG (traitement réservé aux hypercholestérolémies pures)
- Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K).

#### **e. Interactions médicamenteuses**

Le Questran® est déconseillé avec les acides biliaires antilithiasiques à cause de phénomènes de chélation.

#### **f. Conseils**

- Les sachets sont à prendre avant les repas (dans l'idéal la dose est à préparer la veille de l'utilisation)
- Il est conseillé de boire beaucoup d'eau et consommer des fibres végétales (6)
- Il faut respecter un intervalle de 2h avec la prise d'autres médicaments, d'autant plus pour ceux à MTE (marge thérapeutique étroite).

### **5. Les inhibiteurs de PCSK9**

Ce sont des médicaments d'exception dont la prescription est réservée aux cardiologues, endocrinologues et diabétologues.

#### **a. Présentations**

DCI	Spécialité	Dosage
Alirocumab	Praluent®	Stylos 75 ou 150mg/ml
Evolocumab	Repatha®	Stylos 140mg/mL

#### **b. Mécanisme d'action :**

Il s'agit d'anticorps monoclonaux IgG1 entièrement humains qui se lient à la PCSK9 (Proprotéine Convertase Subtilisine/Kexine de type 9). La PCSK9 se lie aux récepteurs au LDL-c des hépatocytes et favorise leur dégradation dans le foie. Les récepteurs au LDL-c captent les LDL circulants. La PCSK9 entraîne donc une augmentation du LDL-c sanguin. Les inhibiteurs de PCSK9 augmentent le nombre de récepteurs au LDL-c à la surface des hépatocytes, qui peuvent ainsi capter le LDL-c circulant.

#### **c. Posologie**

La dose est à ajuster en fonction des patients, elle est répartie en une injection sous-cutanée une à deux fois par mois.

#### **d. Effets indésirables**

Des cas de réactions allergiques locales ou générales ont été décrits.

#### **e. Interactions médicamenteuses**

Les hypolipémiants dont les statines augmentent la production de PCSK9 et interagissent donc avec le mode d'action des inhibiteurs de PCSK9.

#### **f. Conseils**

Le patient peut s'injecter lui-même le médicament s'il a été formé au préalable par un professionnel de santé. Il est important de varier le site d'injection, à chaque fois sur une peau saine et nettoyée.

#### **g. Suivi biologique**

Le contrôle des paramètres lipidiques se fait 4 à 8 semaines après l'instauration du traitement.



## **C. Traiter le cholestérol grâce à des alternatives naturelles**

### **1. Rappels sur les compléments alimentaires**

L'efficacité de nombreux compléments alimentaires a été démontrée dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie. Il est possible de les conseiller à l'officine afin d'aider les patients à maintenir une cholestérolémie normale. La délivrance de ce type de compléments doit être impérativement accompagnée de conseils hygiéno-diététiques.

#### **a. Définition d'un complément alimentaire**

D'après l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'Environnement et du travail) :

« On entend par compléments alimentaires, « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... » (Directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006). »

Il existe de nombreux compléments alimentaires, à base de plantes, de champignons, de vitamines et minéraux, etc. Ils sont censés contribuer à améliorer les apports nutritionnels des consommateurs. Les compléments alimentaires sont commercialisés sous différentes formes : comprimés, gélules, pastilles, pilules, poudre ou encore en préparations liquides (ampoules, flacons munis de compte-gouttes). (25)

Le terme « complément alimentaire » doit figurer sur l'emballage ainsi que le nom des familles de nutriments contenus (vitamines, minéraux). La liste complète des ingrédients est obligatoire et ils doivent être listés par ordre décroissant en quantité. Les quantités de nutriments doivent être indiquées en pourcentage de l'apport journalier recommandé. La posologie et le mode d'administration doivent également être indiqués, et une date de péremption doit être présente. (14)

#### **b. Cas particulier des champignons :**

Ceux-ci appartiennent à un règne spécifique (le règne fongique) mais ils restent encore assimilés aux plantes au niveau de la législation. Cette absence de distinction laisse un vide juridique important concernant leur utilisation dans les compléments alimentaires. La réglementation n'étant pas encore définie tant au niveau de la composition que du mode de

préparation des produits d'origine fongique, une prudence est requise quant à l'utilisation des champignons dans les compléments alimentaires. Ils peuvent en effet présenter des risques, au même titre que les plantes, notamment en termes de contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables et interactions médicamenteuses.

### **c. Qu'est-ce qu'une allégation ?**

D'après l'ANSES :

« Une allégation est un message figurant sur certains emballages alimentaires ou accompagnant le produit (publicité, site internet) qui fait état des propriétés sanitaires et/ou nutritionnelles des aliments ou de leurs composants.

D'un point de vue réglementaire :

- Une allégation est dite « **nutritionnelle** » quand elle fait référence à la teneur d'un nutriment dans un aliment (ex : « riche en calcium » ou « représente 30 % des apports journaliers recommandés en vitamine C ») ;
- Une allégation est dite « **de santé** » quand elle met en avant un lien entre un nutriment ou un aliment et l'état de santé. Une allégation de santé peut revendiquer la diminution d'un facteur de risque, mais elle ne peut pas comporter de mention thérapeutique indiquant que tel nutriment prévient une pathologie ou la guérit. »

Depuis 2007, les allégations de santé sont évaluées par l'EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) avant leur mise sur le marché. C'est la Commission européenne qui établit le registre d'allégations autorisées.

La Commission européenne a centralisé l'ensemble des demandes d'allégations génériques (faisant le lien entre un nutriment et une fonction de l'organisme) transmises par les états-membres, soit plus de 44 000, pour en réaliser une sélection, afin d'aboutir à une liste unique d'un peu plus de 4600 allégations ; à l'exclusion de celles portant sur les substances botaniques (1500 allégations) pour lesquelles les modalités d'évaluation doivent être définies par la Commission. Un registre présentant la liste des allégations autorisées à ce jour est publié et accessible sur le site de la Commission européenne. (26)

## 2. Intérêt des compléments alimentaires dans l'hypercholestérolémie

Avant d'opter pour un complément alimentaire, il est essentiel de s'être assuré d'avoir une alimentation équilibrée et variée qui permet d'apporter tous les nutriments dont notre organisme a besoin. Sauf dans certains cas particuliers, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à ces produits lorsque l'on prend soin de suivre les recommandations générales concernant la diversité et la variété de son alimentation. (14)

Dans le cas de l'excès de cholestérol, ces compléments vont avoir un intérêt lorsque les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas permis d'abaisser suffisamment le taux de LDL-cholestérol. (27)

Dans la partie suivante, nous allons décrire les principaux compléments alimentaires conseillés à l'officine pour lutter contre l'hypercholestérolémie.

### 3. Compléments alimentaires et hypercholestérolémie

#### a. Levure de riz rouge

C'est une moisissure cultivée sur du riz blanc et utilisée traditionnellement en Chine comme colorant alimentaire ou en thérapeutique afin d'améliorer la digestion ou la circulation sanguine. Lorsque la levure se développe, le riz prend une couleur rouge, cette coloration résulte de la production de pigments fongiques. On devrait donc plutôt parler de « levure rouge de riz ». Le champignon responsable appartient au genre *Monascus*. L'espèce majoritaire est *Monascus purpureus* (figure 22). (28)



Figure 22 : *Monascus purpureus*

#### i. Principes actifs

Selon les conditions de fermentation et l'espèce fongique, des molécules peuvent se former, notamment les monacolines. La **monacoline K** est une statine naturelle, sa structure correspond à celle de la Lovastatine (figure 23). La monacoline est présente sous deux formes dans la levure de riz rouge : une forme lactone et une forme ouverte acide. Les préparations de levure de riz rouge contiennent également d'autres molécules pouvant avoir des effets sur l'organisme, notamment de l'amidon, des lipides (AG et stérols), des protéines, des isoflavones, d'autres types de monacolines. (28) (29)

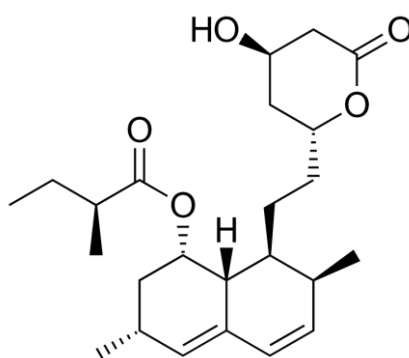


Figure 23 : Structure de la Lovastatine

#### ii. Mécanisme d'action

La monacoline K est un inhibiteur compétitif de l'HMG-CoA réductase, elle conduit à une réduction de la synthèse endogène de cholestérol, et donc à la surexpression des récepteurs des LDL et à la diminution de la concentration circulante de l'apolipoprotéine B (protéine majoritaire des LDL et VLDL), elle exerce un effet moindre sur les TG et VLDL. (28)

### iii. Sources alimentaires

Les compléments alimentaires en constituent la principale source car elle n'est pas couramment utilisée dans l'alimentation en Europe. L'un des inconvénients est qu'il est difficile de connaître pour un complément : la teneur en monacoline K, le rapport entre forme lactone et forme acide ainsi que la teneur en autres monacolines. Les concentrations pouvant varier de 0,10 mg à 10 mg pour la monacoline K seule. La composition déclarée par la plupart des fabricants manque de précision, les teneurs réelles sont souvent inconnues. En effet, **une dose de 10 mg/j est nécessaire pour avoir un effet bénéfique selon l'EFSA.** (29)

### iv. Allégations

L'allégation « **la monacoline K de la levure de riz rouge contribue au maintien d'une cholestérolémie normale** » est autorisée pour toute denrée alimentaire garantissant une consommation quotidienne de 10 mg de monacoline K. (28)

### v. Précautions d'emploi

La monacoline K présente les mêmes effets indésirables et interactions que les statines. Jusqu'au 31 mai 2013, l'ANSES avait répertorié trente signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la levure de riz rouge via son dispositif de nutrivigilance créée en 2009 (figure 24). (29)

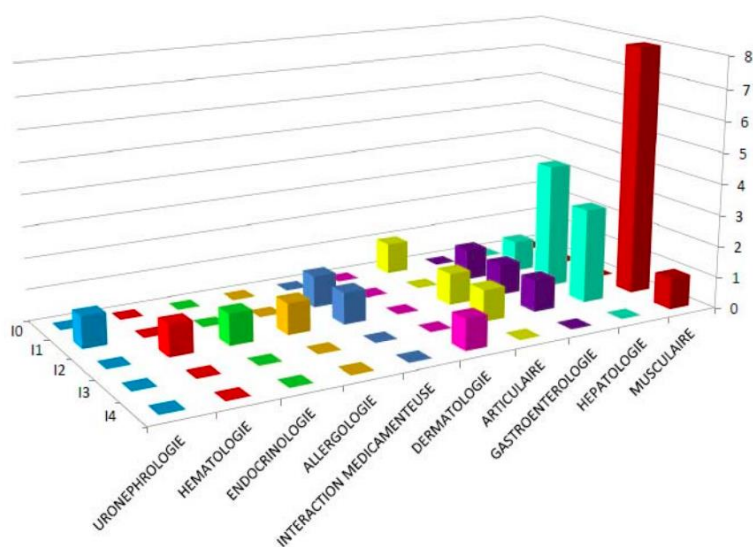


Figure 24 : Diagramme des cas de nutrivigilance selon le type d'effets et l'imputabilité (29)

→ Il ne convient pas de proposer un relais par un complément alimentaire contenant de la levure de riz rouge à des patients qui ont été contraints d'arrêter un traitement par statine. Mais celle-ci peut présenter une alternative pour des patients souffrant d'hypercholestérolémie et qui seraient réticents à utiliser des statines de synthèse. (28)

vi. Exemples de spécialités à base de levure de riz rouge

Le tableau 8 ci-dessous représente quelques exemples de spécialités à base de levure de riz rouge, associée ou non à d'autres molécules (CoQ10, plantes, etc.). Bien souvent le taux de monacoline K n'est pas mentionné.



Spécialité	Composition	Posologie
 <p><i>Figure 25 - Levure de riz rouge (Arkopharma)</i></p>	<p>Monacoline K : 5mg</p>	<p>2 gélules le soir au cours du repas</p>
 <p><i>Figure 26 - Cholestérol Q10 (Nat&amp;Form)</i></p>	<p>Levure de riz rouge : 330mg Coenzyme Q10 : 150mg</p>	<p>1 gélule le soir au cours du repas</p>
 <p><i>Figure 27 – Bien-être Cholestérol (Activa)</i></p>	<p>Levure de riz rouge : 72mg Lipophytol : 120mg Guggul : 48mg</p>	<p>1 gélule le soir au cours du repas</p>

Tableau 8 : Exemples de spécialités contenant de la monacoline K

## **b. Coenzyme Q10**

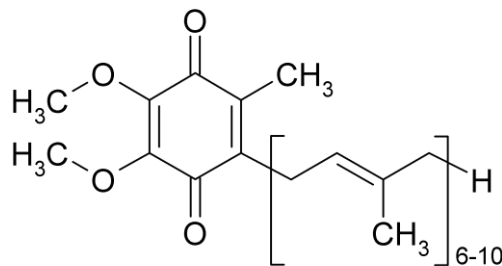
La coenzyme Q10 (CoQ10) est un composé naturel aux propriétés similaires à celles des vitamines liposolubles. En raison de sa distribution omniprésente dans la nature, elle est également connue sous le nom d'ubiquinone.

La CoQ10 a un intérêt en association avec les statines et la levure de riz rouge pour en diminuer les effets secondaires, elles sont associées dans de nombreux compléments alimentaires.

### **i. Principes actifs**

La nomenclature chimique de la CoQ10 est : 2,3-diméthoxy-5-méthyl-6-décaprényl-1,4-benzoquinone. La figure 25 représente la structure de l'ubiquinone.

Sa forme réduite qui est également la plus assimilable est l'ubiquinol.



*Figure 28 : Structure de l'ubiquinone (30)*

La CoQ10 est présente dans la plupart de nos cellules, en particulier dans les mitochondries. Sa concentration diminue avec l'âge et avec la prise de certains médicaments dont les statines et la levure de riz rouge.

### **ii. Mécanisme d'action**

La CoQ10 joue un rôle fondamental dans la bioénergétique cellulaire en tant que cofacteur dans la chaîne de transport d'électrons mitochondriale (chaîne respiratoire), elle est essentielle pour la production d'ATP (Adénosine Triphosphate). La CoQ10 est également un antioxydant. (31) (32)

### **iii. Sources alimentaires**

La CoQ10 est retrouvée dans la viande (bœuf, poulet) et les poissons gras (sardines), mais également dans les noix et les amandes. Mais en raison de son hydrophobie et de son poids moléculaire élevé, son absorption alimentaire est lente et limitée.

Il existe des compléments alimentaires à base de CoQ10.

La CoQ10 est liposoluble, une prise au moment des repas est donc recommandée. (33)

#### iv. Allégations

Faute de preuves convaincantes, les compléments alimentaires à base de CoQ10 sont assez limités en terme d'allégation.

En effet beaucoup d'effets lui sont attribués (diminution de la fatigue, maintien de taux de cholestérol normaux, etc.) mais les allégations sont interdites. (34)

#### iii. Précautions d'emploi

Il faut être vigilant avec les anticoagulants, car la CoQ10 augmente l'INR.

#### iv. Exemple de spécialité à base de CoQ10

Le CoQ10 du laboratoire Solgar (29) existe en plusieurs dosages (30 et 60mg), une spécialité contient également la forme ubiquinol au dosage de 100mg. (35)



*Figure 29 : CoQ10 du laboratoire Solgar*



### **c. Omégas 3 et 6**

Les omégas 3 et 6 correspondent à deux familles d'acides gras polyinsaturés (AGPI). Ils possèdent au moins deux liaisons doubles.

- Les **AGPI n-3** sont considérés pour la plupart comme essentiels parce qu'ils interviennent dans des fonctions physiologiques importantes pour l'organisme. Leur première double liaison se situe entre le 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> carbone en partant de la fin de la chaîne carbonée.
- Les **AGPI n-6** doivent être apportés en quantités suffisantes mais pas excessives. Leur première double liaison se situe entre le 6<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> carbone en partant de la fin de la chaîne carbonée.

Leur nomenclature indique le nombre de carbones, le nombre d'insaturations et la position de la première double liaison. (28)

#### **i. Principes actifs**

**Les principaux AGPI n-3 sont :**

- L'acide alpha-linolénique (ALA C18 : 3 n-3)
- L'acide eicosapentaénoïque (EPA C20 : 5 n-3)
- L'acide docosahexaénoïque (DHA C22 : 6 n-3)

L'ALA est indispensable car l'organisme ne peut pas le fabriquer. C'est à partir de ce précurseur que l'organisme va synthétiser l'ensemble des acides gras de la série n-3. Cependant la conversion de l'ALA en EPA et surtout en DHA semble peu efficace (moins de 1%) et la supplémentation en EPA ne permet pas d'augmenter notablement le DHA.

**Les principaux AGPI n-6 sont :**

- L'acide linoléique (LA, C18 : 2 n-6)
- L'acide arachidonique (ARA, C20 : 4 n-6)

Leur précurseur est le LA, il est également considéré comme indispensable car l'organisme ne peut pas le synthétiser. C'est à partir de lui que l'organisme va synthétiser tous les acides gras polyinsaturés n-6, dont l'ARA. (36)

## ii. Effets biologiques

Les oméga-3 et 6 régulent l'expression de certains gènes impliqués dans le métabolisme des lipides et des lipoprotéines. **DHA** et **EPA** ont des effets hypotriglycéridémiants. Le **LA** exerce ainsi un effet hypocholestérolémiant.

L'**EPA** et l'**ARA** sont précurseurs de médiateurs lipidiques oxydés : les eicosanoïdes, qui ont de multiples fonctions cellulaires (inhibition de l'agrégation plaquettaire, anti-inflammatoire, lipolyse...).

Le **DHA** est précurseur de dérivés oxygénés : les docosanoïdes, ceux-ci exercent un effet neuroprotecteur et anti-inflammatoire. (28)

## iii. Sources alimentaires

Les teneurs en AGPI de différentes sources sont mentionnées dans le tableau 9.

	Sources	Teneurs en AGPI
<b>ALA</b>	Huiles végétales ( <b>lin</b> , colza, soja, noix et germe de blé)	10g → 1g d'ALA 2g d'huile de <u>lin</u> → 2g d'ALA
	Graisses de volaille (poulet, oie)	100g → 1 à 2g d'ALA
<b>EPA et DHA</b>	Poissons gras (hareng, sardine de thon, saumon, maquereau)	40 à 60g → 1g (EPA + DHA)
	Huile de poisson	5 à 10g → 1g (EPA + DHA)
<b>LA</b>	Huiles végétales (tournesol, maïs, carthame, soja et sésame)	10g → 5 à 6g de LA
	Graisses de volaille	100g → 1 à 3g de LA
<b>ARA</b>	Certaines viandes dont volaille	100g → 50 à 100mg d'ARA

Tableau 9 : Teneurs en AGPI des différentes sources alimentaires (28)

→ Un apport journalier de 250mg de DHA et d'EPA est conseillé.

→ Les besoins quotidiens en LA sont de 8,8g (4% de l'apport énergétique total)

#### iv. Allégations

Leurs effets préventifs sont aujourd'hui reconnus officiellement, ils disposent d'allégations : « le rôle de l'ALA/LA pour maintenir une cholestérolémie normale est reconnu. Son intérêt réside surtout lorsqu'il est utilisé en remplacement des acides gras saturés dans l'alimentation. »

#### v. Précautions d'emploi

Il faut être prudent concernant une augmentation du temps de saignement car les oméga-3 inhibent l'agrégation plaquettaire. Pour tous les patients, y compris ceux sous anticoagulants, aucun risque n'a été décelé pour une consommation quotidienne de 5g d'EPA et DHA.

Il existe une compétition pour les enzymes qui métabolisent les acides gras n-3 et n-6. Ce qui explique qu'un excès d'acide gras n-6 conduit à une altération du métabolisme des acides gras n-3. Il faut donc respecter un équilibre entre les AGPI n-3 et n-6 avec un rapport n-6/n-3 inférieur à 5. (28)

#### vi. Exemple de spécialité à base d'omégas 3

La spécialité Omegabiane® des laboratoires PiLeJe (figure 30) est composée de DHA, elle contient de l'huile de poisson. Une capsule fournit 250mg de DHA. (37)



Figure 30 : Omegabiane® du laboratoire PiLeJe

#### **d. Phytostérols/Phytostanols :**

Les phytostérols (figure 31) sont des composés dont la structure est proche de celle du cholestérol, on les trouve uniquement dans le monde végétal. Les phytostanols (ou stanols) sont des dérivés saturés des phytostérols. Ces deux types de composés sont connus pour leurs effets sur le cholestérol depuis les années 1950. Plusieurs études ont confirmé ces effets. Mais en l'absence d'études d'intervention, il est impossible de se prononcer sur l'effet des phytostérols et des phytostanols sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires.

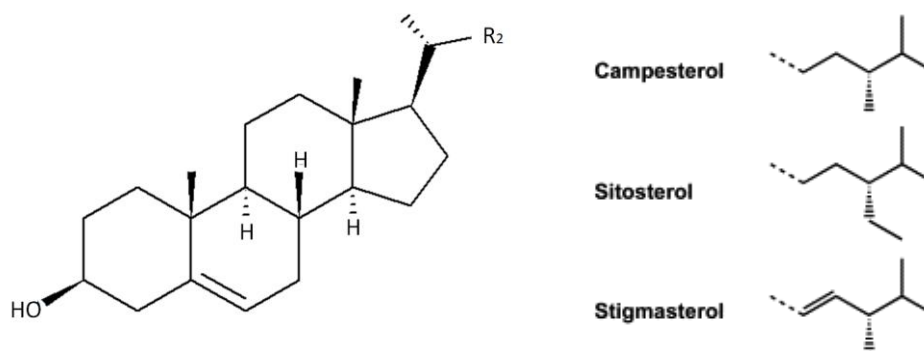


Figure 31 : Les principaux phytostérols (14)

##### **i. Principes actifs**

Plus de 250 composés ont été mis en évidence. Les phytostérols les plus communs sont : le sitostérol, le campestrérol et le stigmasterérol. Les deux principaux phytostanols sont le sitostanol et le capestanol. A la dose de 1,5 mg à 2,5 mg/j, ils permettent de diminuer significativement le cholestérol total et le LDL-cholestérol de 10 à 15%.

##### **ii. Mécanisme d'action**

Ils entraînent une diminution de l'absorption intestinale du cholestérol et une augmentation de son élimination fécale. Les phytostérols ont une meilleure affinité avec les sels biliaires que le cholestérol, et prennent donc sa place au sein des micelles, ils déplacent donc le cholestérol vers la lumière intestinale, celui-ci ne sera pas absorbé et sera donc éliminé dans les fèces. Les phytostérols des micelles seront absorbés mais ressortent vers la lumière intestinale.

##### **iii. Source alimentaire**

Ils sont présents à l'état naturel dans les extraits huileux de bois de pin, les noix et les graines, les avocats et les huiles végétales. On en retrouve également dans certaines plantes. Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) contient notamment du stigmasterérol et du sitostérol. (38)

#### iv. Allégations

« Les stérols et stanols végétaux contribuent au maintien d'une cholestérolémie normale ». L'effet bénéfique est obtenu pour une consommation quotidienne d'au moins 0,8 g. (39)

#### v. Précautions d'emploi

Il faut être vigilant chez les patients traités par Ezetimibe, son mécanisme d'action interagit avec celui des phytostérols.

#### vi. Exemple de spécialité à base de phytostérols

La spécialité Ergystérol® de chez Nutergia (figure 32) contient des phytostérols (dont du sitostérol), des fibres et de la vitamine C. La dose journalière recommandée est de 4 gélules, à prendre au moment des repas. (40)



Figure 32 : Ergystérol du laboratoire Nutergia

#### 4. Phytothérapie et hypercholestérolémie

Il s'agit, dans cette partie, de faire un court état des lieux des alternatives existantes pour la prise en charge de l'hypercholestérolémie par la phytothérapie.

En effet, les plantes en gélules, en vrac, les huiles essentielles mais également les bourgeons de celles-ci sont couramment utilisés à l'officine pour réguler le cholestérol.

Nous verrons plus en détail la phytothérapie dans le chapitre II, partie II.

##### **a. Phytothérapie conventionnelle**

###### **i. Ail (*Allium sativum*)**

L'ail (figure 33) est une petite plante herbacée bulbeuse, originaire d'Asie centrale, elle appartient à la famille des *Liliaceae*.



Figure 33 : *Allium sativum* (41)

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer l'activité de l'ail sur les différents paramètres lipidiques. L'ail exercerait son action en inhibant la biosynthèse du cholestérol, elle désactiverait l'HMG-CoA réductase grâce à ses composés soufrés, notamment le disulfure d'allyle. (42) (42)

Il faut être vigilant car l'ail augmente l'INR.

Le bulbe d'ail peut être consommé tel quel ou bien sous forme de gélules, exemple : « Arkogélules® Inod'ail », la dose recommandée est de 3 gélules par jour (900 mg/j) au moment des repas. (44)

## ii. Olivier (*Olea europaea*)

L'olivier (figure 34) appartient à la famille des *Oleaceae*, c'est un arbre principalement cultivé pour ses fruits et son huile.



Figure 34 : *Olea europaea* (45)

De nombreuses études ont mis en évidence son rôle dans la prévention et le traitement de maladies cardiovasculaires. Selon une étude réalisée *in vivo* chez la souris, des extraits de feuilles d'olivier conduiraient à réduire les taux de LDL, VLDL et CT et à augmenter les taux de HDL. (46)

Les feuilles d'olivier peuvent être consommées sous forme de tisane en infusion ou en gélules.

## iii. Plantes en mélange

Pour une synergie d'action entre les principes actifs des plantes, il est intéressant de les associer. Les deux tisanes suivantes contribueraient à diminuer les paramètres lipidiques grâce à des plantes favorisant l'élimination biliaire :

- Mélange (olivier, fumeterre, pissenlit) (47)
- Mélange (chrysanthellum, paliure, artichaut) (48)

## **b. Aromathérapie**

L'aromathérapie est la médecine par les huiles essentielles (HE). Elles sont obtenues à partir d'une matière première végétale (feuille, fleur...) par entraînement à la vapeur d'eau, procédés mécaniques ou distillation à sec.

Certaines huiles essentielles peuvent être utilisées pour faire baisser la cholestérolémie, en complément ou non d'un traitement médicamenteux.

### **i. HE de romarin à verbénone (*Rosmarinus officinalis verbenoniferum*)**

Il existe trois chémotypes différents pour le romarin, en fonction de son lieu de croissance et des modifications agronomiques : romarin à camphre, à cinéole et à verbénone.



*Figure 35 : Romarin à verbénone (49)*

Le romarin à verbénone (figure 35) est un détoxifiant hépatique très efficace, il peut être utilisé par voie orale pour réguler la cholestérolémie. La dose recommandée est d'une goutte matin et soir sur un support neutre en cure de quinze jours par mois. (49)

### **ii. Mélange d'huiles essentielles**

Si l'huile essentielle de romarin à verbénone seule n'est pas suffisante, il est possible d'adopter une formule complète :

- **HE citron - *Citrus limon*** : 60 gouttes (propriétés dépuratives)
- **HE carotte - *Daucus carotta*** : 30 gouttes (détoxifiante et protectrice des vaisseaux)
- **HE héliochryse italienne (*Helichrysum italicum*)** : 30 gouttes (effets sur les LDL)
- **HE romarin à verbénone** : 30 gouttes

Il est judicieux de faire cette cure à chaque changement de saison (quatre fois/an).

La posologie recommandée est de deux gouttes du mélange deux fois par jour sur un support, cinq jours sur sept pendant trois semaines. (50) (51) (52)



### **c. Gemmothérapie**

La gemmothérapie est une branche de la phytothérapie qui utilise les bourgeons et les jeunes pousses d'arbres et d'arbustes, préparés à l'état frais, par macération directe dans un mélange eau, glycérine et alcool. L'extrait ainsi recueilli renferme tout le patrimoine génétique de l'arbre dont est issu le bourgeon, la gemmothérapie utilise donc le *totum* de la plante sous forme embryonnaire. (53)

#### → Complexe cholestérol (GC06)

Il existe plusieurs complexes de gemmothérapie, l'un d'eux, le « Cholestegem® » (figure 36) est une synergie de bourgeons et d'huiles essentielles, il contribue à maintenir un taux de cholestérol équilibré.

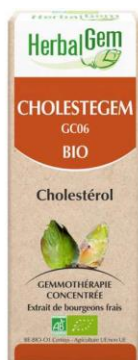


Figure 36 : Cholestegem (53)

La composition du complexe et la suivante :

- **Bourgeons d'olivier, de romarin et d'amandier** : éliminent les graisses des vaisseaux
- **Bourgeons de bouleau et tilleul** : détoxifiant et favorisent l'élimination des déchets
- **Huiles essentielles de cèdre et romarin** : décongestionnent
- **Huile essentielle menthe poivrée** : aide à digérer

Le dosage est de 5 à 10 gouttes/j, à prendre avant les principaux repas. (53)

**Chapitre II :**  
**Le Bois de Pêche Marron**  
***(Psiloxylon mauritianum)***

# I. Présentation de l'Île de La Réunion

L'Île de La Réunion est située à 700 km à l'Est de Madagascar et à 9000 km de Paris, elle est département et région d'Outre-Mer. Elle fait partie de l'Archipel des Mascareignes avec l'Île Maurice et Rodrigues, dans la zone ouest de l'Océan Indien (figure 37).



Figure 37 : Place de l'Île de La Réunion dans l'Océan Indien (Google maps)

## A. Géographie

La superficie de l'île est d'environ 2500 km<sup>2</sup>, elle est bordée de 210 km de côtes. Ses dimensions sont de 71 km de long pour 51 km de large (figure 38).

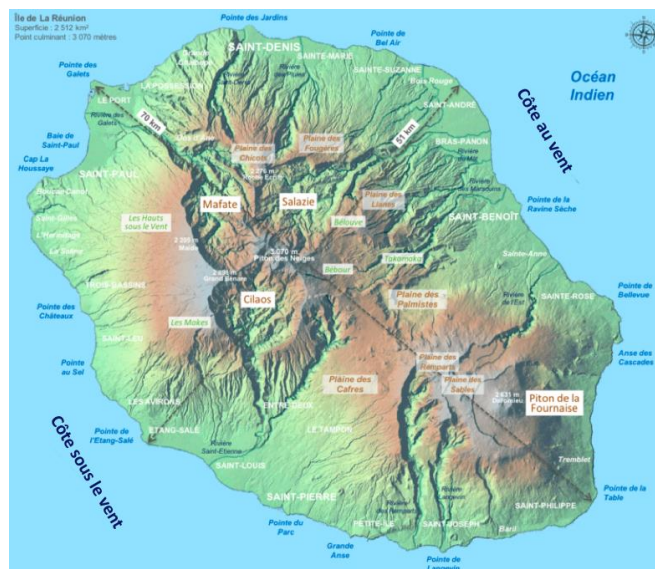


Figure 38 : Carte de La Réunion (16)

Elle est née de l'accolement de deux massifs volcaniques : le Piton des Neiges (au Nord-Ouest), émergé de l'océan il y a plus de 2 millions d'années, éteint depuis environ 20 000 ans, et le Piton de la Fournaise (au Sud-Est) né plus tardivement (il y a environ 500 000 ans) et aujourd'hui toujours en activité, il entre en éruption plusieurs fois par an.

Le Massif du Piton de la Fournaise occupe 1/3 de la superficie de l'île et culmine à 2632m, tandis que le Massif du Piton des Neiges qui culmine à 3069m, occupe près des 2/3 de la superficie de l'île. Trois cirques résultent de l'érosion et de l'effondrement de ses parois : le Cirque de Mafate, le Cirque de Salazie et le Cirque de Cilaos, séparés par des crêtes étroites et compartimentés en « îlets ». Trois grandes rivières pérennes drainent l'eau de ces cirques : Rivière des Galets (Mafate), Rivière du Mât (Salazie) et Rivière St-Etienne (Cilaos). La jonction entre les deux massifs se fait par la Plaine des Cafres et des Palmistes.

## **B. Climat**

La diversité de son relief détermine deux grandes zones climatiques. A l'Est, la côte est soumise aux alizés et aux pluies abondantes, la végétation y est très riche. La côte Ouest est quant à elle protégée du vent par les massifs volcaniques, le climat est plus chaud et sec, et la végétation y est moins dense. L'humidité et la végétation sont également plus importantes dans les « Hauts » (ensemble des sites non littoraux, situés à une altitude > 400m).

D'un point de vue climatique, deux saisons se démarquent : l'hiver austral de juin à septembre et l'été austral de décembre à mars, chaude et humide, qui est la saison des cyclones. Les températures varient peu d'une saison à l'autre, pour un même centre d'observation climatologique, la différence est de 5°C-6°C. En altitude, les températures peuvent être très basses, avec des gelées nocturnes l'hiver. Les précipitations sont très irrégulières et très mal réparties sur l'année, puisque la quasi-totalité tombe entre décembre et avril. Les vents cycloniques peuvent provoquer d'importants dégâts sur la végétation.

## **C. Végétation et biodiversité**

La Réunion a été classée parmi les 34 « point chauds » de la biodiversité dans le monde par l'Union mondiale pour la nature (UICN). (54)

L'île de La Réunion est la dernière-née parmi les trois îles principales de l'archipel des Mascareignes. Des semences venues de l'Est via les courants marins se sont déposées sur son rivage, d'autres graines sont arrivées en plus grandes quantités d'Afrique et de Madagascar en empruntant la voie des airs (vents, oiseaux). D'autres espèces ont ensuite été introduites par l'Homme. La flore de l'île de la Réunion est caractérisée par un endémisme important des espèces. Les plantes se sont adaptées aux différents sols et climats de l'île pour créer cette flore unique et originale que l'on connaît à l'île de La Réunion. (55)

En fonction de son origine géographique, une plante est qualifiée d'indigène, d'endémique ou d'exotique.

- **Plante indigène** : présente avant l'arrivée de l'Homme
- **Plante endémique** : native d'une région donnée et présente nulle part ailleurs
- **Plante exotique** : ramenée par l'Homme à un endroit donné

La végétation est fortement influencée par le climat. En effet, on peut différencier les zones au vent et sous le vent, mais il faut également prendre en compte l'altitude et l'hygrométrie. Un découpage géographique de l'île en fonction de ces paramètres a été réalisé (figure 39). Les espèces de la zone littorale ont été dégradées par l'activité humaine. Au cours des trois derniers siècles et en rapport avec la colonisation de l'île, on observe une diminution progressive des espèces végétales. Au contraire, la végétation de haute altitude a été préservée, c'est la seule à avoir gardé son identité. Son étendue, sa physionomie et ses caractéristiques n'ont été que peu modifiées par l'Homme. (55)

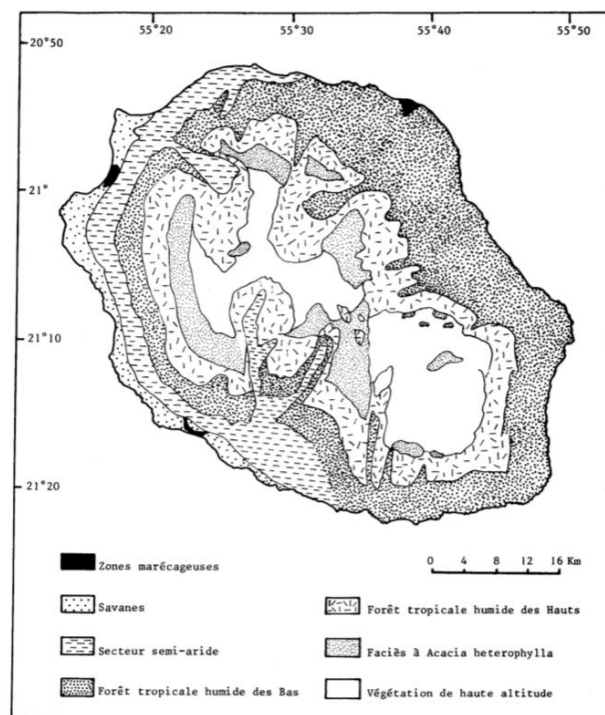


Figure 39 : Carte phytogéographique de La Réunion (55)

## **II. Phytothérapie sur l'Île de La Réunion**

### **A. Généralités**

#### **1. Définition**

La phytothérapie est un terme inspiré du grec « *phytos* » qui signifie « plantes » et « *therapeia* » pour « traitement ». (56)

Les plantes ont toujours fait partie de l'environnement de l'Homme, la médecine par les plantes est l'une des approches les plus anciennes. De tout temps et sur tous les continents, l'homme utilise des plantes médicinales pour se soigner, cela remonte au moins aussi loin que les origines de l'écriture. (57)

#### **2. Historique**

Il y a 370 000 ans, l'*Homo erectus* se soignait déjà avec les plantes, en effet pas moins de quatorze plantes médicinales ont été identifiées grâce à des pollens contenus dans des coprolithes.

Le premier document médical connu vient de Mésopotamie et date de 2400 avant J.C. Il était en argile et regroupait une série de tablettes gravées en caractères cunéiformes traitant de recette médicinales à base de végétaux. Il constitue la plus ancienne pharmacopée du monde méditerranéen. C'est à cette époque que les plantes ne sont plus seulement consommées telles quelles mais commencent à être préparées, c'est le début de la galénique.

A cette époque les Égyptiens rédigent également des textes médicaux, sous forme de papyrus, dont le célèbre papyrus Ebers (1534 avant J.C.).

Puis, l'ouvrage du médecin grec Dioscoride, datant du I<sup>er</sup> siècle avant J.C., « *De materia medica* », qui décrivait plus de 500 plantes et leurs bienfaits, est resté une référence jusqu'au XIII<sup>ème</sup> siècle.

De siècle en siècle, les connaissances sur les plantes médicinales se sont affinées, les ouvrages sur les remèdes destinés à soigner des maux plus ou moins graves se sont développés.

A partir du XIX<sup>ème</sup> siècle avec le progrès scientifique, la médecine classique a connu un essor, avec la mise en évidence de principes actifs et de leurs propriétés pharmacologiques, aux dépens de la phytothérapie. Il a été possible d'isoler et d'extraire des molécules actives, de les modifier chimiquement et de conditionner des médicaments à partir des végétaux.

Dans les années 1980, le Ministère de la Santé a reconnu officiellement la phytothérapie comme une médecine à part entière en attribuant le statut de médicament à certaines plantes ou certaines préparations à base de plantes. (58) (57)

### 3. Place de la phytothérapie sur l'île de La Réunion

Sur l'île de La Réunion, les plantes médicinales occupent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique. Le terme créole « z'herbages » ou « zerbaz » désigne les plantes médicinales réunionnaises utilisées traditionnellement pour soigner. La consommation des plantes sous toutes ses formes est une pratique courante sur l'île.

La médecine par les plantes, à l'image de l'île, est multiculturelle. Les connaissances ont été apportées par les populations issues des vagues migratoires successives : d'Afrique, d'Asie, de Chine, de France, d'Inde et de Madagascar. La médecine traditionnelle réunionnaise est donc le résultat d'un brassage culturel important. Ces connaissances ont été transmises de génération en génération et ont permis de donner naissance à la pharmacopée actuelle.

#### **B. Plantes réunionnaises et thérapeutique**

Sur l'île, 1708 espèces végétales ont été recensées en 2007 par le Conservatoire Botanique National de Mascarin. On compte 835 espèces indigènes de la zone Océan Indien, parmi celles-ci, 234 sont strictement endémiques de La Réunion. On dénombre également 836 espèces exotiques, leurs origines sont diverses et sont en lien avec les différentes populations de l'île, ainsi que les voyages exploratoires. Parmi ces plantes, 200 sont à usage thérapeutique. (59)

Les plantes ont été longtemps utilisées pour se soigner. Des difficultés d'approvisionnement au XX<sup>ème</sup> siècle ont participé à l'essor de la phytothérapie à La Réunion. Quand elle est devenue DOM, après la seconde guerre mondiale, les plantes ont commencé à être de moins en moins utilisées.

#### **C. Reconnaissance des plantes médicinales d'Outre-mer**

Durant la période coloniale, les esclaves avaient l'interdiction d'exercer la médecine, ainsi que de dispenser les plantes, sous peine de châtement corporel pour les esclaves et de déchéance de leurs droits sur leurs esclaves pour les maîtres. Les colons craignaient d'être empoisonnés.

Le premier Codex (recueil légal et officiel des médicaments et produits autorisés) a été mis en place en avril 1803 et est paru en 1818, soit 30 ans avant l'abolition définitive de l'esclavage en 1848, ce qui explique l'exclusion des plantes d'Outre-mer.

Or, pour délivrer des plantes, un pharmacien d'officine doit se référer à la Pharmacopée française et/ou européenne en vigueur (recueil officiel national ou continental des médicaments). En conséquence, les pharmaciens d'Outre-mer ne pouvaient pas vendre leurs plantes locales, car elles n'avaient pas été intégrées à la Pharmacopée. C'est pourquoi, en 2001, l'Aplamerom (Association pour la promotion des plantes médicinales et aromatiques de Guadeloupe) a entamé un travail juridico-scientifique pour modifier le Code de la santé publique et permettre la reconnaissance, la valorisation et la validation scientifique des plantes médicinales d'Outre-mer. (60)

### 1. Rappels sur la Pharmacopée

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit :

- Les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant
- Les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle
- L'ensemble des critères permettant d'assurer un contrôle de la qualité optimale (regroupé et publié sous forme de monographies)

Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour.

La Pharmacopée française actuellement en vigueur est la 11<sup>ème</sup> édition. Elle est constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels publiés au Journal officiel de la République française jusqu'à fin 2016 et pris sous forme de décisions du directeur général de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé) et publiées sur leur site internet depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2017.

La Pharmacopée européenne actuellement en vigueur est la 9<sup>ème</sup> édition. Elle est constituée de textes applicables réglementairement à l'ensemble des 37 états membres de l'Union européenne signataires de la Convention relative à l'élaboration de la Pharmacopée européenne. Cette Pharmacopée est complétée, pour certains états dont la France, par une Pharmacopée nationale. Elle est préparée et publiée par la DEQM (Direction Européenne de la Qualité du Médicament & soins de santé). (61)



## 2. Inscription des plantes d'Outre-mer à la pharmacopée

Pour entrer à la Pharmacopée, une plante doit répondre à plusieurs critères : efficacité, innocuité, endémicité, préservation des ressources, exploitation possible.

Les Outre-mer ont montré leur volonté de promouvoir les plantes médicinales et leur flore locale. C'est donc suite à un long combat que la loi pour le développement économique des Outre-mer (LODEOM), adoptée par l'Assemblée Nationale, a modifié la définition de la Pharmacopée française. En effet, le 27 mai 2009, la reconnaissance des Pharmacopées ultramarines a été officialisée en permettant leur inscription à la Pharmacopée française.

« Loi n°2009-594 du 27 mai 2009 – Articles 12 et 13 : La pharmacopée comprend les textes de la pharmacopée européenne et ceux de la pharmacopée française, **y compris ceux relevant de la pharmacopée des outre-mer qui remplissent les conditions de réglementation en vigueur dans le domaine**. Elle est préparée, rendue obligatoire et publiée dans des conditions fixées par décret en conseil d'État. »

En 2011, le CIOM (Comité Interministériel de l'Outre-Mer) a donné les moyens aux DOM-TOM de présenter 15 plantes pour l'inscription à la Pharmacopée française via des financements de l'ODEADOM (Office pour le Développement de l'Économie Agricole d'Outre-Mer).

C'est en janvier 2012 que ce travail a été entrepris à La Réunion, par l'Aplamedom (Association pour les plantes Aromatiques et Médicinales de La Réunion) et le LCSNSA (Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Sciences des Aliments) pour les plantes aux vertus avérées. En juin 2012, 16 plantes de La Réunion ont été agréées, puis inscrites officiellement à la Pharmacopée française en 2013. Puis en 2014, ce sont trois autres plantes de La Réunion qui sont venues compléter cette première liste (annexe 2).

Pour que cette entreprise soit entièrement finalisée, un travail d'élaboration de monographies analytiques a été mis en place pour les espèces inscrites. Celles-ci seront soumises au Comité Français de la Pharmacopée « Plantes médicinales et Huiles essentielles » de l'ANSM. (62)

Selon la législation, seuls les pharmaciens sont habilités à vendre les plantes inscrites à la Pharmacopée française. (63)

### 3. Sur l'Île de La Réunion : l'APLAMEDOM



Figure 40 : Logo de l'APLAMEDOM

L'APLAMEDOM (figure 40) a pour but de valider scientifiquement l'activité thérapeutique des plantes médicinales de l'Île de La Réunion.

- **Approfondir** les connaissances sur les PAM (Plantes Aromatiques et Médicinales) de la Réunion et de la zone Océan Indien
- **Recenser** et **évaluer** scientifiquement les usages traditionnels des PAM
- **Valoriser** et **développer** les ressources endogènes et développer durablement ce secteur d'activité
- **Sensibiliser** à l'utilisation des plantes médicinales, et à la préservation de la biodiversité.

Des travaux de recherches bibliographiques, chimiques et toxicologiques avaient été amorcés à partir des 44 plantes les plus utilisées dans la tisanerie populaire. Ils ont permis de mettre en évidence quelques plantes d'intérêt pour le secteur pharmaceutique notamment.

Les critères de sélection des plantes potentiellement intéressantes sont :

- L'originalité de l'espèce (afin d'éviter toute concurrence avec les autres pays)
- Des propriétés intéressantes, économiquement viables
- Les organes actifs doivent plutôt être les feuilles, les fleurs et les tiges (afin de faciliter la régénération des espèces)
- Une croissance rapide, permettant une exploitation rapide
- Une répartition géographique globale sur l'île.

Le but étant ensuite, de développer des études sur un certain nombre de plantes afin de mieux connaître leurs propriétés pharmacologiques, les principes actifs et leur toxicité. (59)

## D. Médecine traditionnelle à La Réunion

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) :

« La médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales. » (64)

En pharmacie, on retrouve des plantes sous différentes formes galéniques : en vrac, en gélules, en ampoules, en tisanes, etc. Pour la forme tisane, différents procédés permettent l'extraction des principes actifs présents dans la plante :

- **Infusion** : mise en contact d'une partie de la plante (feuilles, fleurs, petites graines, plantes aromatiques) avec de l'eau bouillante pendant 3 à 15 minutes ou plus
- **Décoction** : une partie de la plante est portée à ébullition (racines, écorces, feuilles coriaces et dures, tiges, fruits secs, grosses graines dures, mais aussi pour les feuilles, fleurs en usage externe) pendant une période allant de 3 à 20 minutes voire plus
- **Macération** : trempage de la plante dans de l'eau, de l'alcool ou de l'huile pendant un temps variable.

Sur l'île de La Réunion, la plupart de ces plantes sont utilisées en infusion, pour la voie orale. Lors de l'utilisation par voie cutanée, on préférera la décoction (cataplasmes, bains).

## E. Tisaneurs

« Les tisaneurs sont les piliers de la médecine populaire et traditionnelle. »

Le terme « tisaneur » n'existe qu'à l'île de La Réunion, il désigne la personne qui fabrique et prépare les « tisanes ». La « tisanerie » désigne donc la médecine populaire locale, calquée sur les mots « tisane » et « tisaneur ». Ces deux termes ont été inventés par Roger Lavergne. (65)

Les tisaneurs détiennent un savoir sur les plantes réunionnaises, ce qui leur permet de traiter, guérir et prévenir un certain nombre de pathologies. Cette pratique nécessite une connaissance des vertus des plantes, des parties à utiliser, des lieux et des moments favorables à leur cueillette.

Cet art de la tisannerie est souvent détenu par les aînés et se transmet de génération en génération. Grâce à la reconnaissance des plantes d'Outre-Mer, aujourd'hui, les tisaneurs se reposent avant tout sur des connaissances pharmacologiques.

Ils sont souvent connus et sollicités par les habitants de leur village voire de l'île entière pour les plus populaires. Ils exercent sur les marchés forains ou dans des cadres plus privés (entretiens téléphoniques ou à domicile). (58)

### III. *Psiloxylon mauritianum* – Bois de pêche marron

C'est un arbre endémique de l'île de La Réunion et de l'île Maurice, pouvant atteindre une dizaine de mètres de haut, d'abord classé dans la famille des *Psiloxylaceae*, il appartient aujourd'hui à celle des *Myrtaceae*. On le retrouve à une altitude de 300 à 1100 mètres. C'est un genre à une seule espèce qui n'est pas très commun.

La figure 41 ci-dessous représente des feuilles de Bois de pêche marron.



Figure 41 - Bois de pêche marron, Grand Étang (île de La Réunion) - Mars 2018 (13)

L'écorce est utilisée localement pour ses propriétés astringentes, les feuilles sont réputées contre la goutte, l'excès de cholestérol et comme diurétique.

#### A. Classification botanique

La taxonomie de *Psiloxylon mauritianum* est détaillée dans le tableau 10.

<b>Règne</b>	<i>Plantae</i>
<b>Classe</b>	<i>Equisetopsida</i>
<b>Clade</b>	<i>Spermatophyta</i>
<b>Ordre</b>	Myrtales
<b>Famille</b>	<i>Myrtaceae</i>
<b>Genre</b>	<i>Psiloxylon</i>
<b>Espèce</b>	<i>P. mauritianum</i>

Tableau 10 : Taxonomie de *Psiloxylon mauritianum* (67)

## **B. Nomenclature**

La plante a été décrite pour la première fois en 1861 par J.D. Hooker sous le nom de *Fropiera mauritiana*. En 1872, Baillon lui restitue le nom de *Psiloxylon mauritianum*. (68)

*Psiloxylon mauritianum* provient des mots grecs : « *Psilos* » qui signifie nu/glabre, et « *xylon* » qui correspond au bois ; et « *mauritianum* » pour son origine mauricienne, donc « Bois nu mauricien ».

### **1. Origines de l'appellation « Bois »**

Nous pouvons nous demander d'où vient l'appellation « Bois » car de nombreuses plantes utilisées dans la médecine traditionnelle créole sont appelées ainsi.

#### **a. Sens pharmaceutique**

Au sens pharmaceutique, le bois correspond à l'aubier avec ou sans l'écorce, et donc au nom de la partie du végétal qui est employée.

#### **b. Sens en médecine traditionnelle**

En médecine traditionnelle, ce terme désigne les végétaux ligneux (arbres et arbustes) par opposition aux herbes. Les parties utilisées sont le plus souvent : l'écorce du tronc, les feuilles ; et plus rarement : le latex, le bois, les « tiges », les rameaux feuillus, les racines, les fleurs et les graines.

#### **c. Noms vernaculaires et « Bois »**

Les noms vernaculaires ou noms usuels sont définis par différents critères : le goût « Bois amer », par la couleur « Bois jaune », à l'odeur « Bois puant », la rigidité « Bois dur », ou même l'usage « Bois à balais » ou son emploi en thérapeutique « Bois néphrétique », ou encore la ressemblance avec un autre arbre « Bois d'olive ». Ces noms vernaculaires, contrairement au nom scientifique, sont multiples pour une même plante, ce qui peut entraîner des confusions. Ils ne dépendent d'aucune règle de nomenclature.

#### **d. En Outre-Mer et dans les pays francophones**

En Europe francophone, la nomenclature « Bois » n'est pas prépondérante. En Afrique francophone, ce terme n'est pas utilisé, il est remplacé par « arbre », par exemple : arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*). Les bois médicinaux au sens pharmaceutique strict sont rares. Les

populations locales en Guyane et dans l'Océan Indien ont souvent appelé « Bois » les végétaux ligneux dont toutes les parties peuvent être utilisées en thérapeutique.

A La Réunion, les plantes sont appelées « Bois » lorsqu'elles sont endémiques de l'île. (69)

## 2. Une plante, différentes appellations

On retrouve *Psiloxylon mauritianum* sous différentes appellations :

- « **Bois de gouyave marron** » : car il présente quelques ressemblances avec le Goyavier, aussi appelé Goyave de Chine (*Psidium cattleianum*)
- « **Bois à gratter** » : lié au caractère irritant de la poudre libérée lorsque l'on détache l'écorce
- « **Bois Bigaignon** » : pour rendre hommage à M. Bigaignon (ou Bigayon), à l'Île Maurice, il aurait découvert les propriétés de ses feuilles, c'est ce nom qui est utilisé par les mauriciens
- « **Bois de Pêche Marron** » : ce serait peut-être lié à la ressemblance des feuilles avec celle d'une autre espèce endémique de l'Île de La Réunion, appartenant à la famille des *Myrtaceae* et souvent appelée « Bois de Pêche Marron » ; le Bois de Nèfles à grandes feuilles (*Eugenia mespiloides*)

Il possède donc différents noms vernaculaires en fonction des zones :

- **Noms créole réunionnais** : Bois de gouyave marron, Bois à gratter, Bois de Pêche Marron, Bois sans écorce (car elle est lisse sur l'arbre adulte), Ti goyavier blanc, Pêche rose
- **Noms créole mauricien** : Bois Bigaignon, Bois Bigayon, Bois Biguignon
- **Noms français** : Biguignan (déformation du nom mauricien)
- **Noms anglais** : *Bigaignon wood*, *Red Bigaignon*

Un nom vernaculaire peut également désigner différentes plantes. Sur l'Île de La Réunion, plusieurs plantes vont être appelées « Bois de pêche marron » : *Syzygium borbonicum* (Bois de pomme blanc), *Eugenia mespiloides* (Bois de Nèfles à grandes feuilles), etc. Ces mêmes plantes peuvent être connues sous d'autres appellations en fonction des endroits. (Voir annexe 3)

Il faut donc faire attention au risque de confusion.

L'origine de la nomenclature « marron » pourrait avoir un lien avec le marronnage. (70)

## C. Historique

### 1. Île de La Réunion

En 1895, Eugène Jacob de Cordemoy, médecin et botaniste réunionnais, mentionnait l'action astringente de *Psiloxylon mauritianum*. Dans les années 1990, Roger Lavergne, ethnobotaniste, mentionnait une utilisation des feuilles et de l'écorce contre l'aménorrhée et la dysenterie et comme astringent. A cette époque, l'écorce était utilisée contre les diarrhées. Marc Rivière, pharmacien et écrivain, indique dans son livre « *Les plantes médicinales à l'île de La Réunion, leurs amis et leurs faux amis* » paru en 2007, qu'un seul tisanier, Kakouk, utilisait les feuilles contre la goutte et l'excès de cholestérol, sous le nom de « pêche rose » ou « Bois de pêche rose ». La plante peut également être utilisée comme diurétique, antiseptique et sédatif de l'appareil urinaire. Les tisanes rafraichissantes « rafraîsisan », terme créole signifiant anti-inflammatoire et dépuratif, sont beaucoup appréciées à La Réunion. (71)

### 2. Île Maurice

Le bois de *Psiloxylon mauritianum*, en décoction, était utilisé pour soulager l'aménorrhée et la dysenterie selon plusieurs sources, ainsi que dans le traitement des maladies infectieuses. Les feuilles sont toujours utilisées comme diurétique dans le cas d'albuminurie et de coliques néphrétiques, selon Marc Rivière en 2007. Dans les années 1930, dans ses publications, le Docteur Henri Leclerc, connu comme le père de la phytothérapie moderne, vante les propriétés de cette plante. A cette époque, à l'Île Maurice, la plante était réputée pour son efficacité dans le traitement des affections rénales. Ces propriétés avaient été découvertes par M. Bigayon, qui a fait parvenir la plante au Dr Leclerc par le biais du Dr Kravetz de Préfailles. Le Dr Leclerc a pu réaliser des essais cliniques sur plusieurs maladies, les résultats avaient été communiqués et publiés dans les revues médicales de l'époque, notamment dans « La Presse Médicale » du samedi 15 mai 1937. Dans cet article, il est bien question de *Psiloxylon mauritianum* que le Dr Leclerc appelait alors « Bois maigre ».

Dans les pays en voie de développement, la médecine traditionnelle est souvent plus abordable. Aujourd'hui, bien que la population ait accès aux médicaments conventionnels, la médecine par les plantes occupe une place privilégiée auprès des mauriciens. Ils utilisent *Psiloxylon mauritianum* pour traiter certaines infections, la plante possède des propriétés antibactériennes notamment anti-staphylococcique. (71) (72)



### 3. Commercialisation et parution dans le Vidal

Pour résumer, *Psiloxylon mauritianum* est une plante diurétique qui détruit l'urée, l'acide urique, fait disparaître l'albuminurie et est antiseptique et sédative des voies urinaires. Elle est efficace dans les cystites, les néphrites et les pyélonéphrites. Le Dr Leclerc la classe dans la catégorie des antispasmodiques et sédatifs de l'appareil urinaire, diurétiques et antiseptiques légers dans son ouvrage « *Guérir par les plantes* ».

A cette époque, un laboratoire a commercialisé la plante sous le nom d'Albu-coli® sous forme de granulés, de comprimés et d'apozème (figure 42). (71)



Figure 42 : Publicité pour l'Albu-Coli® parue dans le journal de phytothérapie du Dr Leclerc en 1939 (68)

C'est en 1938 que l'Albu-Coli® est paru pour la première fois dans le Vidal. Ce n'est qu'à partir de 1939 qu'il y aura les trois formes pharmaceutiques. En 1958, date de sa dernière parution dans le dictionnaire Vidal, la forme « granulé » avait disparu et on lui donnait les caractéristiques : antiseptique, diurétique et décongestif. L'Albu-Coli® a donc été présent pendant 20 ans dans le Vidal. Sur la figure 43 ci-dessous, on peut voir la fiche de l'Albu-Coli® présente dans le Vidal en 1938.

Les laboratoires fabricants étaient :

- 1938-1942 : Laboratoires ALBU-COLI (E. LEMMONIER) – PARIS
- 1943-1945 : Laboratoires LECONTE et ALBU-COLI REUNIS (C. LECONTE) – PARIS
- 1946-1947 : Laboratoires LECONTE (C. LECONTE) – PARIS
- 1948 : Laboratoire de l'ALBU-COLI – PARIS
- 1949-1958 : Laboratoire de l'ALBU-COLI (G. DUBOEUF) – NANCY (71)

**ALBU-COLI**  
**Granulé de saveur agréable.**

Médicament spécifique des affections aiguës et chroniques des Voies Urinaires.  
**A base d'extrait de feuilles de Biguignan (*Psilozylon Mauritanum* D. Th.)**

**Principales Indications.** — *Albuminuries, Colibacillose, Bactériuries, Lithiase rénale, Pyélo-Néphrites, Cystites, Prostatites, Urétrites, Hypertrophie de la prostate, Manifestations de l'Arthritisme et de l'Artério-Sclérose. Absence de toxicité; Ne détermine ni congestion, ni inflammation; tolérance absolue.*

**Posologie.** — Deux cuillerées à café de Granulé *Albu-Coli* trois fois par jour en dilution dans un demi-verre d'eau (entre les repas).  
 Cette posologie peut être doublée selon avis du médecin (en particulier dans la *Colibacillose*).

*Albu-Coli* est en dépôt chez tous les Grossistes et en vente chez tous les Pharmaciens. Prix : 21 francs.

**Laboratoires ALBU-COLI**  
 84, avenue de Versailles — PARIS (XVI<sup>e</sup>).  
 (Tél. : Jasmin : 58-07.)  
**E. LEMONNIER, pharmacien.**

Figure 43 : Fiche de l'Albu-Coli® dans le Vidal en 1938 (68)

L'Albu-coli® avait été adopté par le Ministère de la Marine de 1940 à 1955. Il était remboursé par la sécurité sociale de 1951 à 1958. Il n'a jamais eu de visa et a disparu en 1959, date de la dernière ordonnance réglementant les visas techniques, antérieure à l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

La découverte des sulfamides et antibiotiques a fait tomber la plante dans l'oubli total jusqu'à ce qu'un industriel signale l'intérêt de cette plante et son intention de la relancer à condition de pouvoir disposer d'une grosse quantité de feuilles sèches. Mais suite à un décret ministériel, en 1992, les préparations à base de plantes n'étaient plus remboursées, ce projet n'a donc pas eu de suite. (71)

## D. Description botanique

C'est un arbre frêle et dioïque pouvant atteindre aisément les 10 mètres de hauteur.

La figure 44 présente les différentes parties de *Psiloxylon mauritianum*.



Figure 44 : *Psiloxylon mauritianum* (45)

A : rameau avec boutons floraux ; B : fruits ; C : bouton floral ; D : fleur mâle

E : fleur femelle ; F : ovaire sectionné ; G : fruits sectionné ; I : embryon

### 1. Écorce

L'écorce (figure 45) est de couleur rosâtre sur les branches supérieures et gris clair à brunâtre en bas du tronc. Elle est lisse à l'âge adulte, on la croirait absente. Elle se détache par plaques.

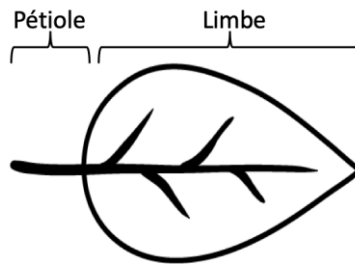
L'écorce contient des poils urticants qui provoquent de vives démangeaisons, ce qui lui a valu une de ses appellations « Bois à gratter ». (73) (74)



Figure 45 : Écorce de *P. mauritianum*, Vallée de Ferney (Île Maurice) - Avril 2019

## 2. Feuilles

Les feuilles ont un rôle dans les **fonctions vitales de la plante** (photosynthèse, respiration, transpiration).



*Figure 46 : Structure d'une feuille simple*

Les **pétioles** sont courts et rougeâtres et atteignent une longueur maximale de 6mm.

Le **limbe**, situé à l'extrémité du pétiole, est le siège de la photosynthèse (figure 43).

Les feuilles sont simples (en une seule partie = un seul limbe), alternes (les feuilles se succèdent, elles sont isolées et disposées alternativement de part et d'autre de la tige), entières (aucune découpure), vertes, luisantes, glabres (sans poil) et légèrement coriaces, oblongues (plus longues que larges, et arrondies). Elles sont souvent terminées par une pointe (figure 47).

Les nervures primaires et secondaires sont bien visibles, jaunâtres et en relief. Les nervures secondaires sont presque perpendiculaires à la nervure primaire. La marge est entière et révolutée. (73)



*Figure 47 : Pétioles rouges, caractéristiques de P. mauritanum*

### 3. Inflorescences

J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

C'est une espèce dioïque : les fleurs mâles et femelles sont sur des pieds différents ; ce qui assure une grande diversité génétique, cela oblige les fleurs à avoir une fécondation croisée. Les fleurs sont blanches/jaunâtres, odorantes (figure 48). (75)

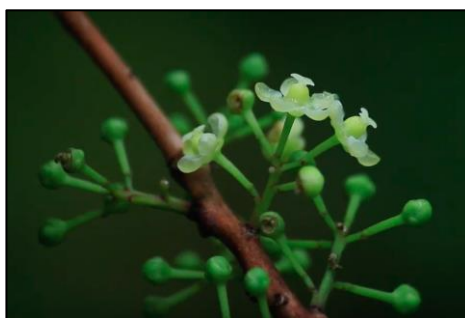


Figure 48 : Inflorescences de *Psiloxylon mauritanium*

La figure 49 ci-dessous représente les fleurs mâles et femelles.

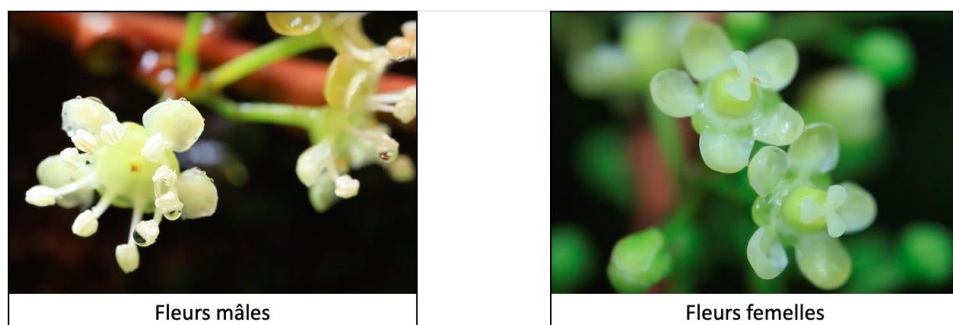


Figure 49 : *Psiloxylon mauritanium*, une espèce dioïque (41)

Le périgone (calice + corolle) correspond aux éléments protecteurs. La corolle correspond à l'ensemble des pétales et le calice à l'ensemble des sépales, de 5 à 6mm de diamètre. Le calice et la corolle sont semblables dans les fleurs mâles et femelles. (73)

- **Caractéristiques des fleurs mâles :**

Les étamines correspondent aux organes reproducteurs mâles (filet et anthère). Le disque mesure environ 4-5mm de diamètre, il est blanchâtre ou jaune-verdâtre. Les filets sont longs de 3-5mm, les anthères mesurent 1 à 1,3mm et affichent une couleur brun clair.

- **Caractéristiques des fleurs femelles :**

Le pistil désigne l'ensemble des organes femelles (ovaire, style et stigmate). L'ovaire est jaune pâle et long de 1,5mm environ, le style mesure environ 1mm, les lobes du stigmate sont longs de 2mm et épais de 1mm. (68)

L'ovaire est supère à la différence des autres *Myrtaceae*, il est au même niveau ou au-dessus du réceptacle. Cette caractéristique est illustrée dans la figure 50 ci-dessous.

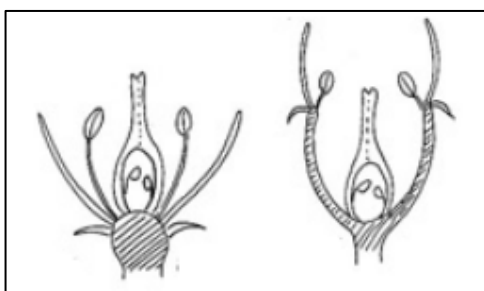


Figure 50 : Schéma - Ovaire supère (66)

#### 4. Fruits

J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Les fruits sont des baies globuleuses vertes puis blanches à maturité, de la taille d'une graine de pois. Ils sont consommés par les animaux, notamment par les merles (figure 51).

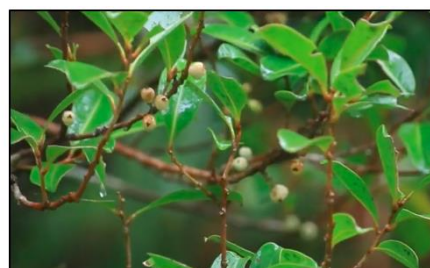
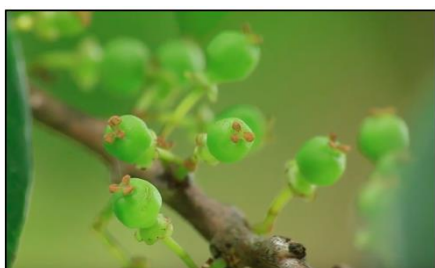


Figure 51 : Fruits de *Psiloxylon mauritianum*

Les graines sont de forme ovoïde, petites et nombreuses. Elles vont être semées par les oiseaux dans des endroits propices à leur développement (figure 52).



Figure 52 : *Psiloxylon mauritianum*, Grand-Étang (Île de La Réunion) - Avril 2019

## E. Habitat

### 1. Répartition géographique

#### a. La Réunion

C'est une espèce hygrophile, elle va avoir besoin d'humidité pour se développer. On la retrouve dans les forêts tropicales humides des Bas et forêts indigènes de moyenne altitude (Forêt de Mare Longue, Entre-Deux, Takamaka, Bois blanc, Sainte Rose, Grand-Étang). Elle peut subsister dans les forêts arbustives secondaires et le long des ravines de torrent.

La figure 53 illustre la répartition géographique de *Psiloxylon mauritianum* sur l'île de La Réunion, les différentes zones de végétation sont définies par un code couleur.

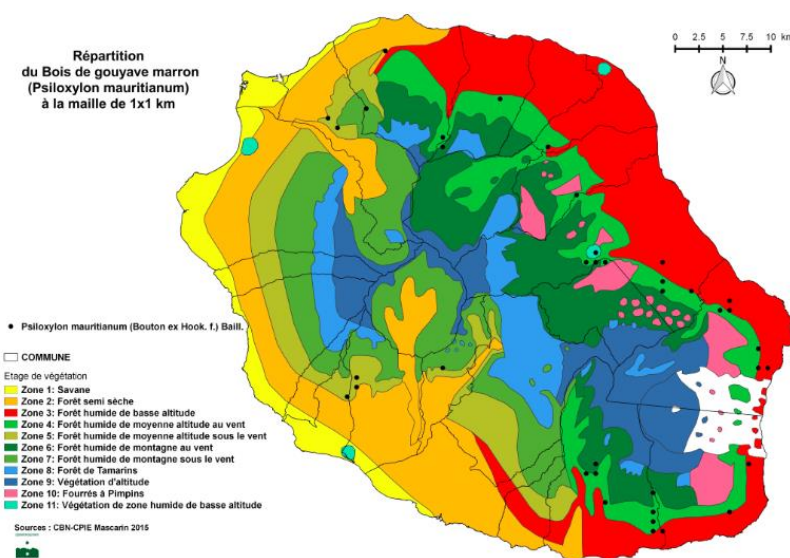


Figure 53 : Répartition géographique de *P. mauritianum* à La Réunion

#### b. Île Maurice

Sur l'île Maurice, on peut rencontrer *Psiloxylon mauritianum* à différents endroits : Le Pouce, Deux Mamelles, Piton, Grand Bassin, Trou Kanaka, Mont Vert, Cascade 500 pieds, Chutes Alexandra, Vallée de Ferney...

### 2. Forêts tropicales humides des Bas

Après deux siècles de déforestation intense, il reste moins de 7% de la forêt tropicale humide originelle à l'île de La Réunion. (76)

Pour décrire ce type de forêts, nous pouvons prendre l'exemple de la forêt primaire de Mare Longue à Saint Philippe. En effet, c'est le dernier endroit où l'on puisse rencontrer des restes

représentatifs de cette forêt tropicale humide. Comme son nom l'indique, le climat y est très humide et chaud, elle se situe à proximité du Piton de la fournaise et sur l'une de ses coulées de lave, la population s'y est installée tardivement, c'est en partie pour ces raisons que la forêt y est préservée. Aucune autre formation végétale de la Réunion n'abrite une aussi grande diversité d'espèces et une si grande densité. Compte-tenu des caractéristiques climatiques, elle correspond au type « forêt tropicale humide basse », dans la nomenclature d'Aubréville. Celles-ci sont caractérisées par la taille des arbres, n'atteignant qu'exceptionnellement 25 à 30m de hauteur. La limite supérieure de son aire se situe de 600 à 800m d'altitude. D'un point de vue écologique, Saint-Philippe correspond au domaine mégatherme hygrophile. (77) (76)

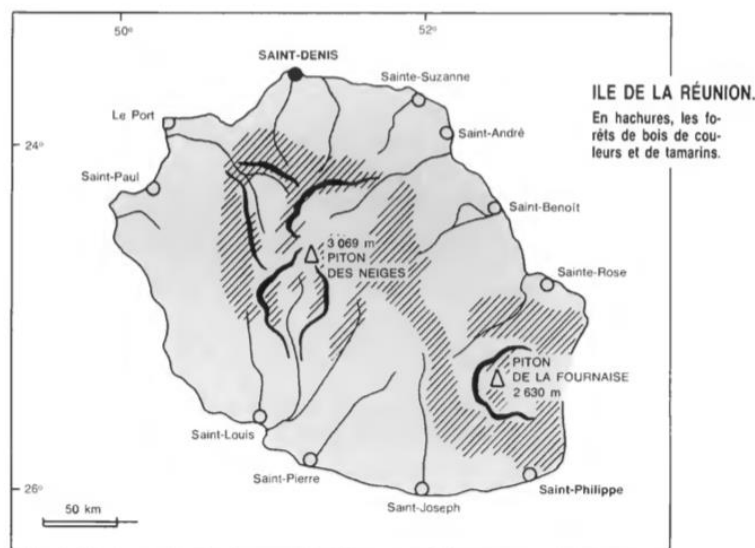


Figure 54 : Répartition des forêts de "Bois de couleur"

La figure 54 ci-dessus représente la répartition des forêts de « Bois de couleur » sur l'île, *Psiloxylon mauritianum* en fait partie (voir annexe 4). (27)

## F. Culture

Le Bois de pêche marron est une plante d'avenir. Ses vertus contre le cholestérol et l'acide urique ont amené à sa plantation et à sa multiplication sur l'île. Les besoins en plante augmentant, il est primordial de préserver les spécimens sauvages de la disparition et d'éviter la cueillette intempestive afin de préserver le patrimoine de l'île. Cette culture permet en outre d'avoir une certaine traçabilité.

La plante, après une étape de séchage, va être vendue en pharmacie, il est donc important de renforcer le suivi des lots afin d'avoir une matière première de qualité et propre à la consommation.



A l'île de La Réunion, il existe plusieurs plantations, dont celle d'Alain Chane-Meng-Hime (figure 55). L'agriculteur s'occupe d'un domaine familial avec sa mère Cécile. Ce domaine se situe dans les hauts de Sainte-Marie, il est certifié bio. Sa superficie est de 21 hectares, parmi lesquels, 2 km<sup>2</sup> sont réservés au Bois de pêche marron. Cette parcelle a été créée il y a environ 4 ans. Ici, le Bois de pêche marron pousse à 550m d'altitude, il est cultivé au soleil. En temps normal, les atmosphères ombragées lui sont préférées. Lors de la première année, les arbustes (figure 56) ont eu du mal à se développer, ce qui doit être lié au manque d'ombre.

Il serait intéressant de comparer la teneur en principes actifs de ce Bois de pêche marron vis-à-vis de celui de Grand-Étang, qui pousse à l'ombre. (78)

L'autre différence avec le spécimen sauvage, c'est qu'ici deux modalités de taille sont évaluées, l'une est coupée manuellement : au sécateur et l'autre au taille-haie ; le but est d'évaluer la reprise des plans et les rendements. En moins de deux mois, pour la coupe effectuée au sécateur, le nombre de ramifications a explosé, une coupe tous les 3-4 mois est ainsi prévue. (79)



*Figure 55 : Alain Chane au milieu de sa culture de Bois de pêche marron, le 29 octobre 2018*

La saison du *Psiloxylon mauritianum* est de janvier à juin. Ici, une moyenne de trois récoltes annuelles sont effectuées, chacune procurant entre 70 et 80kg de plante. Dans le futur, l'agriculteur souhaiterait tenter la culture sous « plastique », avec des bâches, pour limiter le développement de mauvaises herbes, cependant, cela occasionne un risque de déperdition en nutriments, et donc des besoins en engrais.



*Figure 56 : Psiloxylon mauritianum, Hauts de Ste Marie – 29 octobre 2018*

D'autres plantes médicinales réunionnaises sont cultivées au sein de la plantation d'Alain-Chane : Lingue café, Ambaville, Ayapana, Bois de Joli Cœur, Bois d'arnette, Change écorce... Mais également des agrumes, des ananas, des fruits de la passion... (78)

## G. Composition phytochimique de *Psiloxylon mauritianum*

Pour étudier le potentiel thérapeutique d'une plante, il faut préalablement définir différentes caractéristiques qui peuvent influencer sur sa composition en principes actifs :

- Identité
- Morphologie
- Origine géographique
- Modes de production.

→ Tous ces éléments ont été décrits dans la partie précédente pour *Psiloxylon mauritianum*.

Les plantes fabriquent naturellement un grand nombre de substances biochimiques ; pour se défendre des prédateurs (bactéries, champignons, insectes, maladies...), et pour s'adapter à leur environnement (humidité, sécheresse...). Au cours du temps, les plantes ont élaboré des substances de plus en plus sophistiquées dont l'Homme a su tirer profit pour se soigner. (48)

L'objectif est donc de découvrir une/des substance(s) biologiquement active(s) au sein d'une plante. Les molécules d'intérêt peuvent être utilisées telles quelles (exemple : caféine), d'autres verront leur structure modifiée, les dérivés ainsi synthétisés pourront être plus spécifiques vis-à-vis des cibles biologiques.

Le terme « pharmacognosie » provient des mots grecs « *pharmakon* » : la drogue et « *gnosis* » : la connaissance. La pharmacognosie ou matière médicale est la connaissance de tous les remèdes d'origine naturelle qui ont un intérêt thérapeutique. (80)

Les plantes sont composées de **métabolites primaires**, indispensables à leur survie, la plante va en avoir besoin pour sa nutrition, sa croissance et son développement. Il s'agit des glucides, des lipides et des acides aminés ; et de **métabolites secondaires** (non indispensables à leur survie), ils aident la plante dans son adaptation à son milieu et lui confèrent un avantage en terme d'évolution. Ce sont les flavonoïdes, terpènes, alcaloïdes, tanins, etc.

Ces derniers sont particulièrement intéressants en pharmacognosie et dans le développement de nouveaux médicaments.

Passer d'une plante à une molécule active nécessite plusieurs étapes :

- **Sélection** de la plante
- **Préparation** du matériel végétal (séchage, broyage) : poudre (augmente la surface de contact entre la plante et le solvant)

- **Extraction** : l'extrait obtenu contient le principe actif qui va être isolé (ex : Soxhlet)
- **Identification** de la molécule d'intérêt et de sa structure
- **Évaluation** de ses propriétés biologiques. (81)

### 1. Composés actifs identifiés dans *Psiloxylon mauritianum*

Dans cette partie, nous allons étudier les différentes molécules bioactives présentes dans *Psiloxylon mauritianum* afin de déterminer son potentiel thérapeutique et le/les mécanisme(s) par le(s)quel(s) cette plante conduirait à une diminution de la cholestérolémie.

#### a. Composés mis en évidence dans *Psiloxylon mauritianum*

Peu d'études phytochimiques ont été réalisées à ce jour sur *Psiloxylon mauritianum*. Cette espèce étant l'unique représentante du genre « *Psiloxylon* », il est difficile d'évaluer son potentiel par rapport à d'autres espèces voisines.

Une étude de 2014 a permis de mettre en évidence la présence de deux triterpènes dans le Bois de pêche marron : l'acide corosolique (CRA) et l'acide asiatique (AA) (figure 57). Elle a été réalisée à partir de feuilles de *Psiloxylon mauritianum* récoltées dans la réserve naturelle de Pétrin sur l'île Maurice. (72)

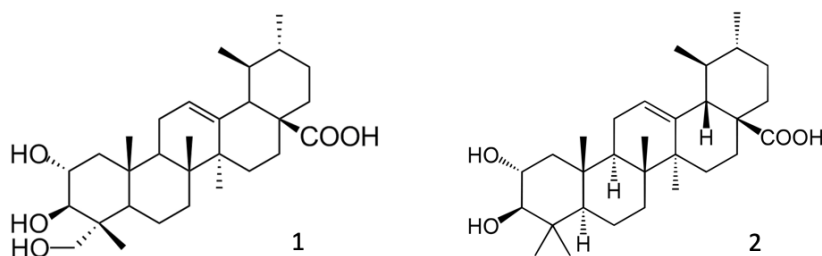


Figure 57 : Acide asiatique (1) et acide corosolique (2)

Sont également présents dans la plante, des phénols, des flavonoïdes et des tanins. Les principaux flavonoïdes présents dans les feuilles de *Psiloxylon mauritianum* ont été identifiés dans des travaux de B. Weniger en 2011, ce sont : la quercétine (1), le kaempférol-7-O-glucoside (2) et la vitexine (3) (figure 58). (71) (82)

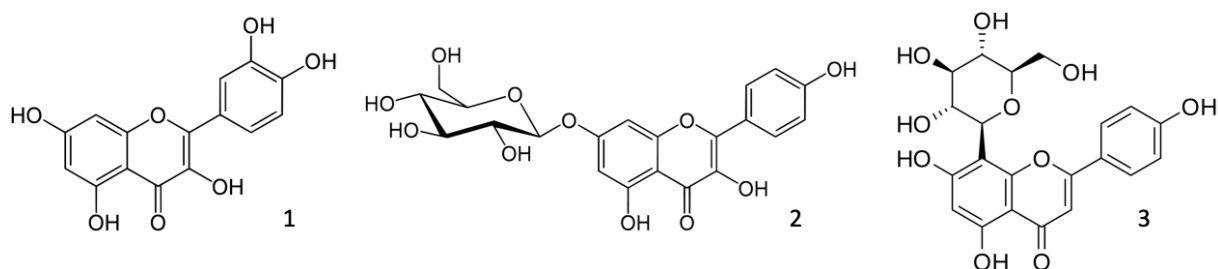


Figure 58 : Quercétine (1), kaempférol-7-O-glucoside (2) et vitexine (3)

La chromatographie de l'extrait de *Psiloxylon mauritianum* fait apparaître une forte concentration en monoterpènes, pinènes, limonènes, sabinènes, citronellal et monoterpénols. (83)

### **b. Études phytochimiques de *P. mauritianum* (Aplamedom 2014) :**

Une autre étude a été réalisée sur deux extraits hydroalcooliques de feuilles de *Psiloxylon mauritianum*, provenant de deux origines différentes (O1 et O2) afin de mettre en évidence les différents composés présents au sein de la plante.

La chromatographie est un outil d'identification phytochimique, reposant sur le principe de base de séparation des composés en fonction de leur interaction avec deux phases non-miscibles (phase stationnaire et phase mobile). Il en existe différents types : HPLC, HPTLC, etc.

#### **i. HPLC (Chromatographie en phase liquide à haute performance)**

Les chromatogrammes ci-dessous réalisés sur les deux extraits de *Psiloxylon mauritianum*, permettent la détection de nombreux composés non volatils.

Sur le chromatogramme en figure 59, les composés ont été détectés par DEDL (Détecteur évaporatif à diffusion de lumière).

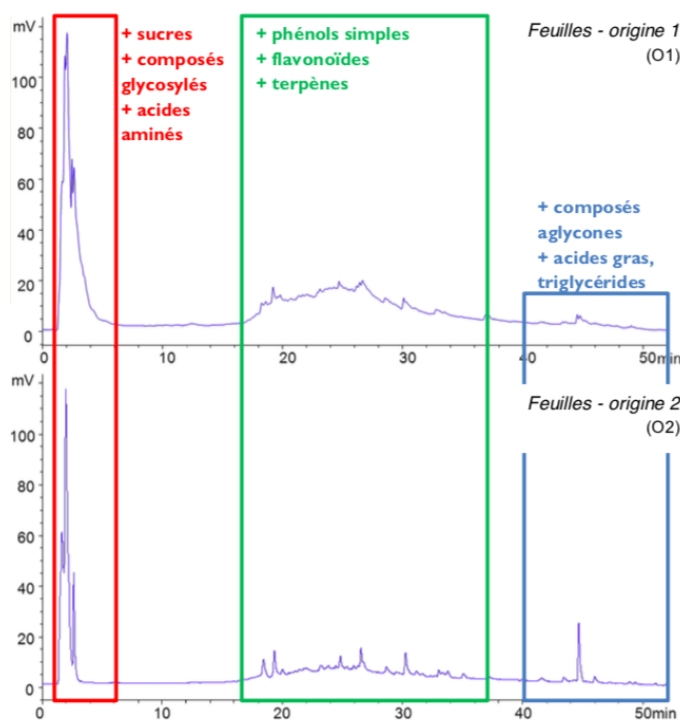


Figure 59 : Chromatogrammes HPLC-DEDL des deux extraits de *P. mauritianum* obtenus par HPLC-DEDL

Les composés identifiés sont répartis dans 3 familles chimiques (tableau 11) :

Composés fortement polaires	Composés de polarité intermédiaire	Composés apolaires
Sucres Composés glycosylés Acides aminés	Phénols simples Flavonoïdes Terpènes	Composés aglycones Acides gras Triglycérides

Tableau 11 : Types de composés détectés lors de la chromatographie HPLC-DEDL ci-dessus

Sur le chromatogramme ci-dessous (figure 61), les composés ont été détectés au DAD (Détecteur à barrettes de diodes).

Neuf composés phénoliques majoritaires ont été détectés dans les deux extraits dont six flavonoïdes (de 4 à 9). Les spectres UV des composés 2 et 3 sont similaires à ceux des acides phénoliques. (84)

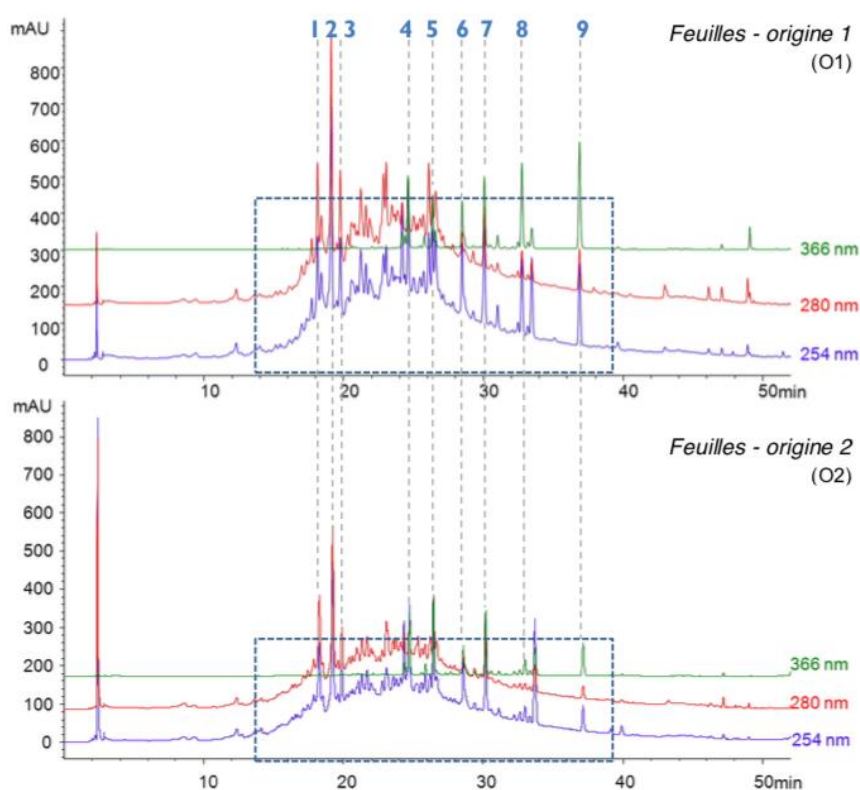


Figure 60 : Chromatogrammes des extraits de *P. mauritanum* O1 et O2 obtenus par HPLC-DAD (UV)

## ii. HPTLC (Chromatographie sur couche mince haute performance)

### • Polyphénols

La composition est similaire entre O1 et O2 (figure 58). On remarque huit composés aux Rf (rapport frontaux) entre 0,55 à 0,9, dont six flavonoïdes (identifiables par fluorescence orange ou verte).

On note la présence de quercétine dans les deux extraits et celle d'un composé plus abondant (Rf = 0,41).

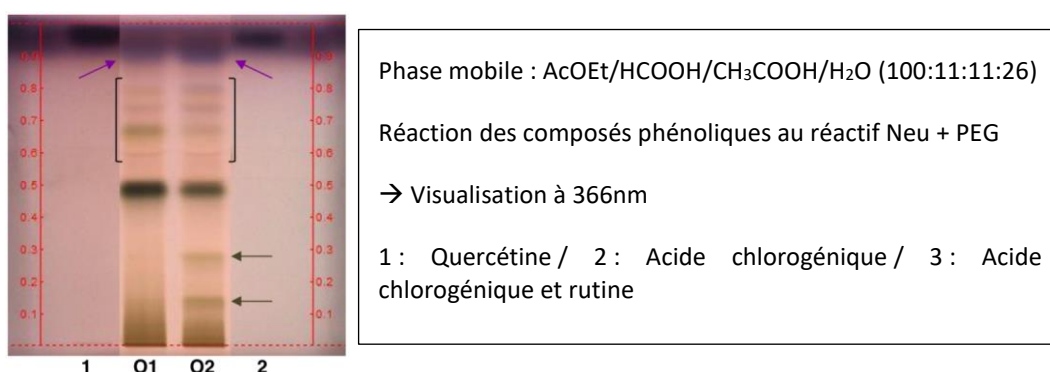


Figure 61 : Empreinte phytochimique obtenue par HPTLC sur plaque de silice 60 F254

### • Terpènes

On note la présence d'au moins 5 triterpènes (Rf = 0,6 à 0,9) dans les deux extraits (figure 59). Deux composés, plus polaires, sont présents uniquement dans O2 (Rf = 0,1 à 0,3). Le spot bien visible pour les deux extraits (Rf = 0,49) correspond aux sucres libres.

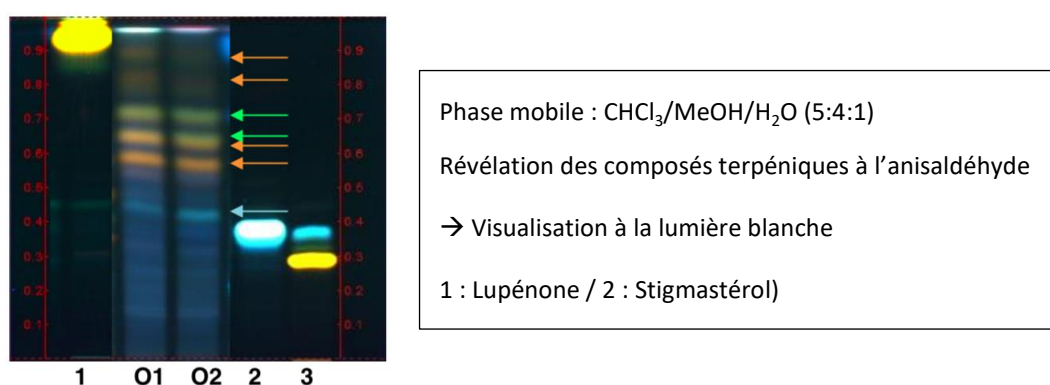
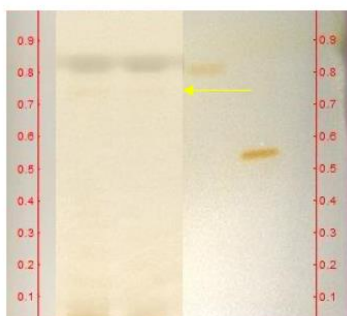


Figure 62 : Empreinte phytochimique obtenue par HPTLC sur plaque de silice 60 F254

- **Alcaloïdes**

Le réactif de Dragendorff sert à caractériser les alcaloïdes, en formant un précipité de couleur orange à rouge.

Ici, cette réaction a permis de mettre en évidence la présence d'un composé très faiblement concentré ( $R_f = 0,73$ ). La faible intensité du spot ne permet pas de confirmer qu'il s'agit bien d'un alcaloïde, la coloration orange caractéristique étant difficile à évaluer (figure 60).



Phase mobile : MeOH/Ammoniaque (29%) (90:1,5)

Les alcaloïdes ont été révélés au réactif de Dragendorff et le signal intensifié par  $\text{NaNO}_2$

→ Visualisation à la lumière blanche

1 : Chélidonine / 2 : Quinine

Figure 63 : Empreinte phytochimique obtenue par HPTLC sur plaque de silice 60 F254

→ Cette étude permet de confirmer la richesse phytochimique de *Psilocydon mauritianum*. Les deux extraits (O1 et O2) montrent une grande complexité en terme de principes actifs ; six flavonoïdes, deux autres composés phénoliques ainsi que plusieurs triterpènes ont été détectés. Il serait intéressant de pousser les recherches afin d'identifier de manière plus précise les composés actifs présents dans la plante et d'en connaître la teneur.



## 2. Potentiel thérapeutique des composés actifs de *P. mauritianum*

### a. Triterpènes

- **Généralités**

Les terpénoïdes et les stéroïdes constitueraient le plus vaste ensemble connu de métabolites secondaires des végétaux. La très grande majorité des terpènes sont spécifiques du règne végétal, c'est le cas des triterpènes. Plus de 4000 composés triterpéniques construits sur plus de 40 squelettes différents étaient connus à la fin du XX<sup>ème</sup> siècle.

Les triterpènes sont des molécules à 30 atomes de carbone, issus de la cyclisation du 3S-2,3-époxydo-2,3-dihydro-squalène, ou, plus rarement, du squalène lui-même. Ils présentent une très forte unité structurale et sont presque toujours hydroxylés en C-3 (du fait de l'ouverture de l'époxyde). Les principales différences sont liées à la conformation adoptée par l'époxysqualène ou le squalène avant la cyclisation. La structure de base des triterpènes (tétracyclique et pentacyclique) est représentée en figure 65. (85)

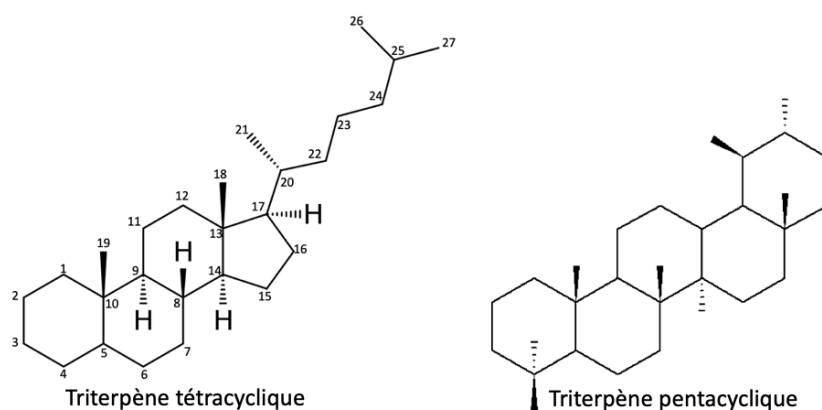


Figure 64 : Structures de base des triterpènes

L'acide asiatique et l'acide corosolique, présents dans *P. mauritianum*, sont des triterpènes pentacycliques. Ces deux molécules ont déjà été identifiés chez les *Myrtaceae* et sont toutes les deux bien connues pour leur activité antimicrobienne. Une activité antibactérienne, notamment anti-staphylococcique a été démontrée pour *Psiloxylon mauritianum*. Elle est d'ailleurs utilisée sur l'Île Maurice comme anti-infectieux. Une activité antioxydante marquée a également été observée lors de différents tests de piégeage de radicaux. Cette activité justifierait l'utilisation de cette plante dans la pharmacopée locale dans le traitement des maladies infectieuses courantes comme stimulatrice du système immunitaire. (72)

Nous allons nous intéresser à ces deux triterpènes afin d'étudier leurs effets potentiels.

## i. Acide asiatique

- **Structure**

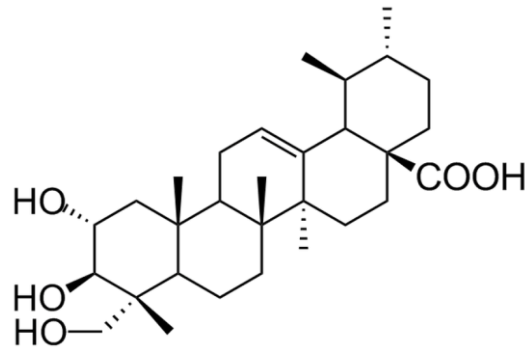


Figure 65 : Structure chimique de l'acide asiatique

- **Sources végétales**

L'acide asiatique (figure 66) est retrouvé dans de nombreuses plantes utilisées en médecine traditionnelle. Il a été caractérisé dans plus de cinquante espèces végétales dont *Psiloxylon mauritianum*, mais également dans *Centella asiatica L.*, dans le Houx cornu (*Ilex cornuta*) et le Goyavier du Chili (*Ugni molinae*), etc. (annexe 5).

Dans les plantes, l'AA est biosynthétisé par cyclisation du squalène, il est abondamment présent dans les feuilles, les fleurs et les parties aériennes avec des traces dans l'écorce, la tige, les racines et rhizomes. (86)

- **Propriétés pharmacologiques**

Il présente une activité anti-oxydante, anti-inflammatoire et régulatrice de l'apoptose. De plus, des études précliniques ont mis en évidence des propriétés anti-hypertensives, nootropes, neuro et **cardio-protectrices**, antimicrobiennes et anti-tumorales. (86)

- **Effets thérapeutiques**

Dans diverses études *in vitro* et *in vivo*, il a été démontré que l'AA pouvait agir sur de nombreuses enzymes, récepteurs, facteurs de croissance, facteurs de transcription, protéines apoptotiques et cascades de signalisation cellulaire. (86)

Une étude a évalué le potentiel hypolipémiant de l'AA chez des rats diabétiques. Leur diabète a été induit par une injection de streptozotocine (STZ). Les rats diabétiques présentaient alors des modifications de leurs paramètres métaboliques, celles-ci sont représentées dans le tableau 12 ci-dessous.

Paramètres augmentés par STZ	Paramètres diminués par STZ
Glycémie	Insuline
Paramètres lipidiques : cholestérol, TG, AG libres, phospholipides, LDL et VLDL	HDL
Activité de l'HMG-CoA réductase	Activité de la LPL et de la LCAT

Tableau 12 : Modifications des paramètres lipidiques suite à l'induction du diabète chez des rats par le STZ

Les rats ont ensuite été traités par AA et glibenclamide (antidiabétique), et tous ces paramètres tendaient à la normale.

→ **L'AA a donc montré un effet hypolipémiant** (en plus de son effet antidiabétique) **dans le diabète expérimental chez le rat.** (87)

Exemple de *Centella asiatica* L. :

*Centella asiatica* L. (*Apiaceae*) est une plante médicinale originaire d'Afrique, d'Océanie et d'Asie du Sud-Est, dont le principal constituant bioactif est l'AA. (86)

Elle est communément appelée Mandukaparni, Indian Pennywort ou Jal Brahmi. En Chine, elle est connue sous le nom de Gotu Kola. (88)

Elle est reconnue et utilisée depuis 3000 ans dans la médecine ayurvédique pour ses effets bénéfiques sur la santé. Elle est inscrite dans plusieurs pharmacopées, notamment pour son utilisation traditionnelle dans la cicatrisation des plaies, elle est retrouvée sous forme de crème (exemple : Madecassol crème®) ou de teinture mère. Mais cette espèce est en voie de disparition en raison de sa surexploitation et de l'absence de culture organisée. La quantité de triterpénoïdes, dont l'AA, présents dans *C. asiatica* varie selon le lieu de culture et la période de récolte. (86)

- **Métabolisme**

L'AA a montré une pharmacocinétique favorable et s'est avéré biodisponible après administration orale ou intra-péritonéale. La détermination des données pharmacocinétiques est une étape essentielle du développement clinique des médicaments. De nombreuses études ont caractérisé la pharmacocinétique de l'AA chez le rat et le chien. Dix métabolites ont été identifiés et ont été principalement formés par des réactions d'hydroxylation, de

déshydrogénation ou de déshydroxylation après le métabolisme de phase I. L'AA semble être un puissant inhibiteur du CYP2C9. (86)

## ii. Acide corosolique

- **Structure**

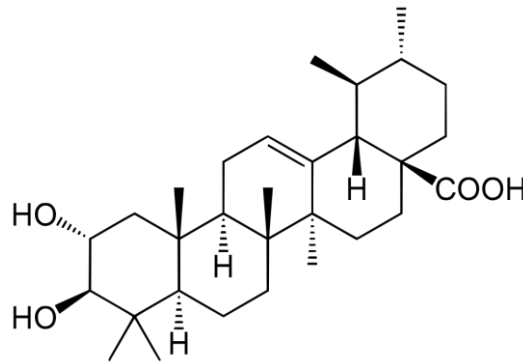


Figure 66 : Structure chimique de l'acide corosolique

- **Sources végétales**

L'acide corosolique (CRA) (figure 67) est une molécule que l'on peut retrouver dans de nombreuses espèces végétales dont *Psiloxylon mauritianum*. Les feuilles de Banaba ou Lilas des Indes (*Lagerstroemia speciosa* L.), plante de la famille des *Lythraceae*, en contiennent également. (17)

- **Propriétés pharmacologiques**

Le CRA est notamment reconnu pour ses propriétés anticancéreuses, anti-obésité, anti-inflammatoires et antioxydantes. (89)

- **Effets thérapeutiques**

Les feuilles de Banaba sont utilisées en Inde et aux Philippines pour abaisser la glycémie. (17) Il existe des compléments alimentaires, commercialisés aux États-Unis et au Japon, constitués à partir d'extraits de feuilles de Banaba, dont le principal constituant actif est le CRA (exemple : Glucosol® ou GlucoFit®). (17) Le Glucosol® a montré une réduction significative de la glycémie. Il est formulé sous forme de gel mou pour une meilleure biodisponibilité. (90)

Une étude réalisée chez des rats SHR-cp (modèle animal du syndrome métabolique) démontre que le CRA peut abaisser la tension artérielle, améliorer certaines anomalies lipidiques, le stress oxydatif ainsi que l'état inflammatoire. **Il pourrait s'avérer bénéfique pour prévenir les maladies liées à l'athérosclérose.** (17)

- **Métabolisme**

Des études ont démontré que le CRA avait une faible biodisponibilité, il est très bien absorbé par l'estomac et l'intestin grêle, mais il pourrait être métabolisé par le CYP1A2 et CYP3A4 *in vivo*.

Les métabolites ainsi formés pourraient être responsables d'une activité anticancéreuse et antidiabétique. (89)

### **b. Flavonoïdes**

- **Généralités**

Les flavonoïdes sont des pigments, très répandus chez les végétaux, plusieurs milliers ont été décrits. Ils sont, pour certains, responsables de la coloration des fleurs, conditionnant ainsi la pollinisation entomophile. Ils ont une origine biosynthétique commune, et possèdent le même élément structural de base : le 2-phénylchromane (figure 68). A partir de ce motif, une génine est développée, à laquelle vont s'ajouter des sucres.

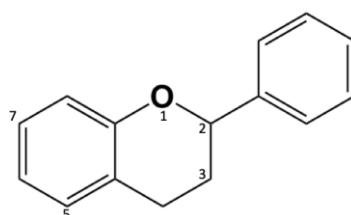


Figure 67 : 2-phénylchromane

Les flavonoïdes sont divisés en plusieurs sous-familles dont les flavanols et les flavones (figure 69). Parmi les composés présents dans *Psiloxylon mauritianum*, le kaempférol-7-O-glucoside et le quercétol sont des flavanols, la vitéxine est une flavone. (85)

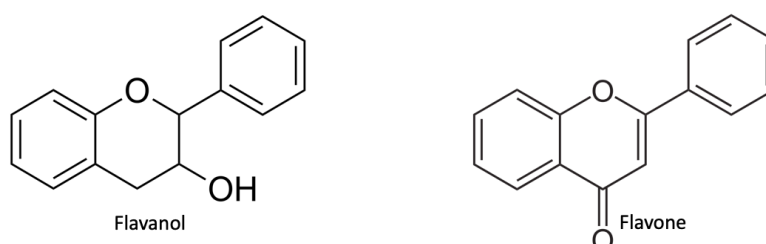


Figure 68 : Structure de base des flavanols et flavones

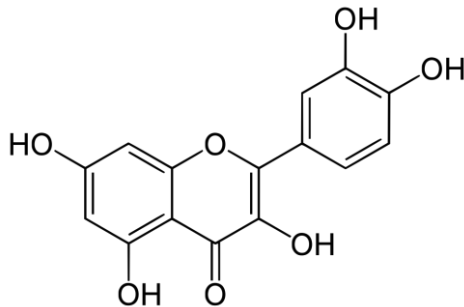
- **Rôle biologique**

Au niveau de la plante, les flavonoïdes contribuent à la protection de la plante contre les parasites et les maladies et à la réparation des lésions. Plusieurs des bénéfiques sanitaires des

flavonoïdes semblent être liés à leur activité « **antioxydante** ». Ils constituent l'un des mécanismes de défense de l'organisme contre les « radicaux libres ». (91)

i. Quercétine ou Quercétol

- **Structure**



*Figure 69 : Structure chimique de la Quercétine*

- **Sources végétales**

La quercétine, dont la structure est présentée en figure 70, est un composé que l'on retrouve beaucoup au quotidien dans l'alimentation. Il y en a notamment dans l'oignon, la pomme, les brocolis mais également le chocolat. (92)

- **Propriétés pharmacologiques**

La quercétine pourrait jouer un rôle dans le traitement et la prévention de diverses maladies. Des études ont montré qu'elle avait de nombreuses propriétés : anti-inflammatoires, antioxydantes et anticancéreuses. (93)

Elle pourrait également être impliquée dans la régulation du métabolisme du cholestérol. (94)

- **Effets thérapeutiques**

Des études cliniques ont démontré l'effet inhibiteur de la quercétine sur l'inflammation et sa capacité à inhiber le risque de cancer de la prostate. (93)

Une étude s'est intéressée aux effets de la quercétine sur l'homéostasie du cholestérol chez le rat. Les résultats indiquent que **la quercétine régule le métabolisme du cholestérol en activant les voies qui favorisent son élimination** sous forme d'acides biliaires. Cependant, l'administration de quercétine n'a eu aucun impact sur l'activité de l'HMG-CoA réductase. (94)

- **Métabolisme**

Les molécules de quercétine sont principalement absorbées par les cellules intestinales sous forme de glycosides, hydrolysés en aglycones qui pénètrent dans la lumière intestinale.

- ii. Kaempférol-7-O-glucoside

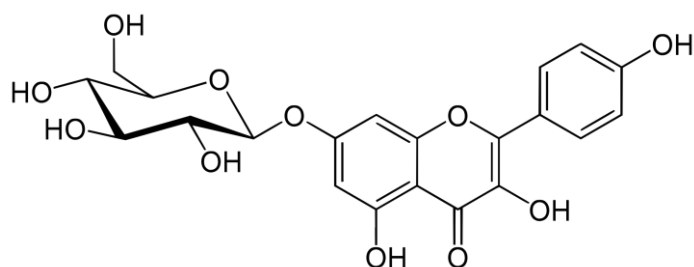


Figure 70 : Structure chimique du Kaempférol-7-O-glucoside

- **Sources végétales**

Le kaempférol-7-O- glucoside (figure 71) est notamment présent dans *Cudrania tricuspidata* (95) et dans le rhizome de *Smilax china L.* (96)

- **Propriétés pharmacologiques**

Il aurait des propriétés anticancéreuses et pourrait avoir un potentiel thérapeutique contre le carcinome du col de l'utérus. (96) (95)

- iii. Vitexine

- **Structure**

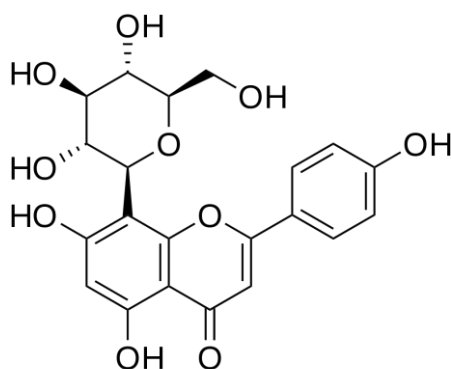


Figure 71 : Structure chimique de la Vitexine

- **Sources végétales**

La vitexine (figure 72), aussi appelée « Mujingsu » en Chine, est présente dans de nombreuses plantes médicinales, notamment l'Aubépine (*Crataegus spp*), le Bambou noir (*Phyllostachys*

*nigra*), le Gattilier (*Vitex agnus-castus*) et la Passiflore (*Passiflora spp*). On la retrouve dans divers fruits et fleurs. (97) (98)

- **Propriétés pharmacologiques**

Nombreuses sont les propriétés attribuées à la vitexine : anti-oxydantes, antiinflammatoires, antibactériennes, anticancéreuses et anti-adipogènes. (99) (98)

- **Effets thérapeutiques**

Une étude a été menée afin d'évaluer les effets de la vitexine (+/- pravastatine) chez des rats atteints d'athérosclérose induite par HFAD (High Fat Atherogenic Diet). L'administration de la vitexine et de la pravastatine ensemble ou séparément a permis de corriger de nombreux facteurs ayant été modifiés par le HFAD. Les résultats montrent une diminution du CT, LDL et de l'activité hépatique de l'HMG-CoA réductase ainsi qu'une augmentation des HDL. Les meilleurs résultats obtenus sont ceux de l'association vitexine/pravastatine (figure 73).

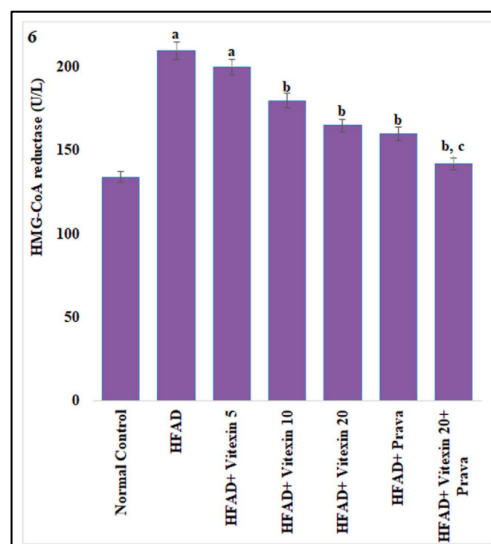


Figure 72 : Effets observés sur l'HMG-CoA réductase hépatique

La vitexine serait un possible agent **antiathérogène**. (97)

### **c. Tanins galliques**

Ce sont des « composés phénoliques hydrosolubles ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, qui présentent, à côté des réactions classiques des phénols, la capacité de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines ». (85)

La composition en tanins galliques de *Psiloxylon mauritianum* n'a pas été publiée.



#### **d. Huile essentielle**

La famille des *Myrtaceae*, dont fait partie *Psiloxylon mauritianum*, regroupe de nombreuses espèces productrices d'huiles essentielles (Niaouli, Eucalyptus, Giroflier, Myrte, Arbre à thé, etc.). (82)

Pour la Pharmacopée européenne, une huile essentielle est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé chimique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition. » (figure 74)

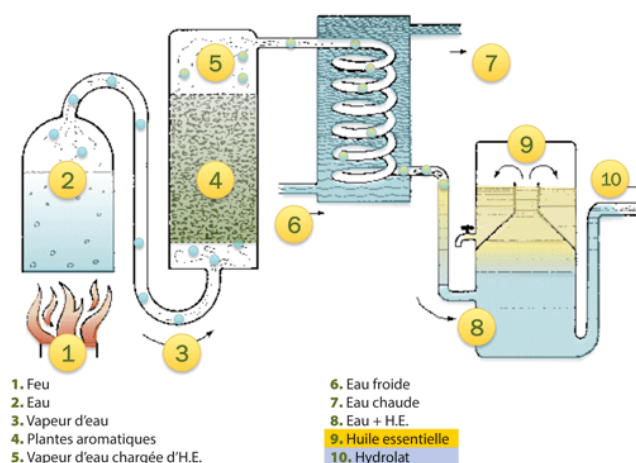


Figure 73 : Procédé de distillation des huiles essentielles (91)

Les huiles essentielles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux de la plante, mais si tous les organes d'une espèce peuvent en renfermer, la concentration peut varier en fonction de la localisation. Quantitativement, les teneurs en huile essentielle sont plutôt faibles.

La synthèse d'huile essentielle est souvent associée à la présence de structures histologiques spécialisées : ce sont des poches sécrétrices chez les *Myrtaceae*. (85)

Les pétioles de *Psiloxylon mauritianum* contiennent des cellules à essence (figure 75). Les principes actifs identifiés à ce jour sont des terpènes : **monoterpènes** (pinènes, citronellal, limonène et sabinène).

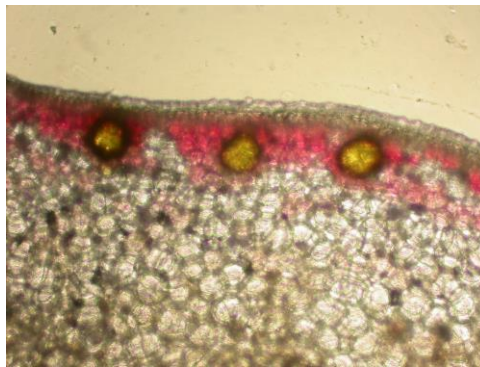


Figure 74 : Cellules à essence - *P. mauritianum* (100)

Dans les huiles essentielles, on ne rencontre que les terpènes les plus volatils, les monoterpènes en font partie. Ils sont issus du couplage de deux unités « isopréniques ». (85)

De nombreux monoterpènes possèderaient des propriétés antalgiques et sédatives. (101)

#### i. Pinène

Les pinènes ( $\alpha$ -pinène et  $\beta$ -pinène) sont des composés abondants dans les huiles essentielles de nombreuses espèces végétales, dont le Pin (*Pinus spp*). (102)

De nombreux effets ont été attribués à l' $\alpha$ -pinène (figure 76), il aurait une activité anti-inflammatoire (en agissant notamment sur la neuro-inflammation) et anti-apoptotique. (103)

Il pourrait également exercer une action antibactérienne et gastro-protectrice. (104)

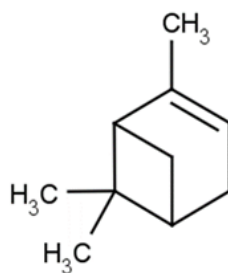


Figure 75 : Structure chimique de l' $\alpha$ -pinène (95)

## ii. Limonène

Le limonène (figure 77) est un composé que l'on retrouve en grandes quantités dans les agrumes.

Le limonène pourrait moduler l'action de certains antibiotiques contre des bactéries résistantes (MDR : Multidrug resistance). (105)

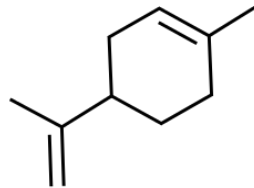


Figure 76 : Structure chimique du limonène (97)

## iii. Sabinène

Le sabinène (figure 78) est un composé que l'on retrouve notamment dans le genévrier (*Juniperus communis*) et dans l'huile de carotte. Il est connu pour son odeur épicée et est présent en grandes quantités dans le poivre. (106)

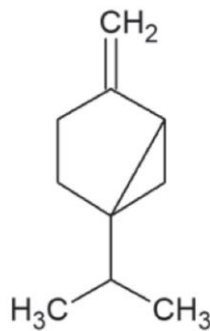


Figure 77 : Structure chimique du sabinène (106)

#### iv. Citronellal

Le citronellal (Figure 79) est un terpène acyclique (aldéhyde monoterpénique). C'est l'un des principaux constituants de nombreuses huiles essentielles.

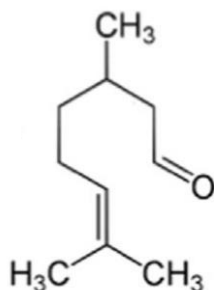


Figure 78 : Structure chimique du citronellal (98)

Le citronellal (CT) est l'un des composés majeurs de l'huile essentielle de citron, qui possède un potentiel antioxydant plus élevé que d'autres espèces végétales. Le CT pourrait également avoir des effets anti-inflammatoires. (107) (101)

#### **e. Discussion**

L'ensemble des molécules actives et utiles d'une plante constituent le « *totum* ». Certaines propriétés pharmacologiques et médicinales d'une plante ne sont pas liées à un seul principe actif, mais parfois à plusieurs centaines de molécules qui agissent en synergie et qui sont à l'origine des effets sur lesquels repose son usage traditionnel. (108)

*Psiloxylon mauritianum* ne déroge pas à cette règle. L'ensemble des composés actifs vus précédemment pourraient contribuer à diminuer la cholestérolémie, mais à l'heure actuelle, ce ne sont que des hypothèses.

Les principes actifs identifiés à ce jour dans *Psiloxylon mauritianum* pourraient exercer les effets suivants :

- Effets hypolipémiants :

L'AA, le CRA, la quercétine et la vitéxine ont montré des effets bénéfiques sur les paramètres lipidiques lors d'expériences réalisées sur des rats au diabète/syndrome métabolique induit.

- Effets antidiabétiques :

Le CRA est le principal constituant des feuilles de Banaba, utilisées pour abaisser la glycémie, on le retrouve dans la spécialité Glucosol®.

- Effets antioxydants :

Le CRA et les flavonoïdes présents dans la plante posséderaient des propriétés antioxydantes.

- Effets antibactériens :

L'AA et le CRA sont deux triterpènes connus pour leurs propriétés antibactériennes, notamment contre les staphylocoques.

Il serait intéressant de connaître la teneur des différents principes actifs ainsi que les autres composés potentiellement présents dans le Bois de pêche marron.

La présence d'huile essentielle dans *Psiloxylon mauritianum* présente également une piste d'intérêt à exploiter.

Des études complémentaires seraient nécessaires afin d'évaluer la réelle efficacité de *Psiloxylon mauritianum*, mais au vu de sa richesse phytochimique, cette plante semble déjà très prometteuse.

## **H. Toxicologie et effets indésirables**

La plante n'est pas répertoriée dans le *Compendium* sur les plantes à risque publié par l'EFSA. Aucune toxicité n'a été mise en évidence, il n'entraîne ni congestion, ni inflammation. Des études complémentaires seraient intéressantes avant d'évaluer de potentiels effets indésirables.

Il n'y a pas de pharmacovigilance sur *P. mauritianum* en France, elle n'est pas citée sur le site FDA (*Food and Drug Administration*) *Poisonous Plant Database* actuellement. (71)

Un article a rapporté des effets indésirables lors de l'utilisation d'un mélange contenant de l'écorce de *Psiloxylon mauritianum* et *Aphloia theiformis* (Change-Écorce) ainsi que des feuilles d'*Ocimum basilicum* (Basilic) et *Senna alexandrina* (Séné) en infusion (10g du mélange, à la dose de trois tasses par jour pendant 3 jours à un mois). Une baisse de la tension artérielle et des troubles gastriques ont été signalés. (109)

## IV. Bois de pêche marron à l'officine

### **A. Formes pharmaceutiques disponibles**

#### 1. Tisane en vrac ou en sachets individuels

Il s'agit de la forme d'utilisation traditionnelle, les feuilles ou l'écorce sont utilisées. La plante est utilisée sèche pour des raisons de meilleure conservation. Elle est, dans certains cas, utilisée fraîche. Il est possible de la préparer en décoction (écorce) ou infusion (feuilles).

Les feuilles (et parfois l'ensemble de la tige feuillée) sont hachées et séchées. Le séchage est considéré comme terminé lorsque le broyat a pâli, prend une couleur blanchâtre et devient cassant.

La posologie varie : 1L de tisane tous les jours à trois fois par semaine, pendant au moins un mois. La tisane existe en vrac ou sous forme « d'infusettes » (figure 80).



Figure 79 : Bois de pêche marron en format "infusettes"

#### 2. Extraits de plantes distillées

Le laboratoire de transformation « Run Essence » crée par Chantal Vitry en 2006, met à disposition plus de mille références dans le domaine de l'aromathérapie et de la phytothérapie.

Parmi les produits disponibles, on retrouve l'extrait de *Psiloxylon mauritianum* (figure 81), issu de la distillation à la vapeur d'eau basse pression et basse température.

Deux contenances sont disponibles : 310mL et 530mL.

« *Psiloxylon mauritianum* élimine les excès d'urée et d'acide urique. Il est diurétique ; le bois de pêche marron est recommandé en cas de **cholestérol**, de cystite, et d'hypertension. »

La posologie est de deux bouchons pour 1 litre d'eau afin de reconstituer une tisane à boire dans la journée sur une période de 21 jours. (83)



Figure 80 : *P. mauritianum* sous forme d'extrait de plante distillée (83)

### 3. Mélange de plantes

Des mélanges de plantes à visée hypolipémiante existent, il peut être intéressant d'associer le Bois de pêche marron.

- Psiloxylon mauritianum, *Aphloia theiformis* (Change-Écorce), *Senna alexandrina* (Séné) et *Erythroxylum laurifolium* (Bois de rongue) à la dose d'une tasse par jour en cure d'une semaine (110)

### 4. Autres plantes réunionnaises et cholestérol

D'autres plantes sont utilisées pour la prise en charge des excès de cholestérol sur l'Île de La Réunion, en association ou non avec des traitements médicamenteux :

- **Bois maigre (*Nuxia verticillata*) – *Stilbaceae***

1 cuillère à soupe de feuilles sèches ou 3 à 4 feuilles fraîches par tasse d'eau bouillante, à laisser infuser pendant 15 minutes, au rythme d'une tasse matin et soir pendant 2 à 3 semaines. (111)

- **Bois d'osto (*Antirhea borbonica*) – *Rubiaceae***

2 à 3 feuilles par tasse d'eau, en décoction : laisser bouillir pendant 3 minutes puis infuser pendant 10 minutes. Il faut prendre une tasse le matin à jeun puis avant chaque repas. (112)

- **Bois d'arnette (*Dodonaea viscosa*) – *Sapindaceae***

1 cuillère à soupe dans une tasse d'eau bouillante à laisser infuser 10 minutes, une tasse trois fois par jour. (113)

## **B. Patients cibles**

Au cours de mon expérience officinale à l'île de La Réunion, j'ai pu remarquer que les patients sont très demandeurs de tisanes pour soigner les maux du quotidien. Beaucoup sont très au fait des propriétés des plantes médicinales locales, parfois ils n'auront qu'à les ramasser dans leur jardin. Pour diverses pathologies, aiguës ou chroniques, le premier réflexe va être de chercher une alternative naturelle à un traitement médicamenteux. Mais bien souvent, les plantes vont venir en complément d'un médicament.

L'une des plantes les plus demandées était le Bois de pêche marron. Pour de nombreux patients, la raison de cette demande était l'excès de cholestérol, pour d'autres c'était l'excès d'acide urique.

Plusieurs cas de figures vont se présenter à la pharmacie, dont deux en particulier :

- Des patients qui viennent de recevoir leurs analyses avec une hypercholestérolémie
- Des patients qui ne supportent pas/plus leur traitement médicamenteux.

## **C. Enquête**

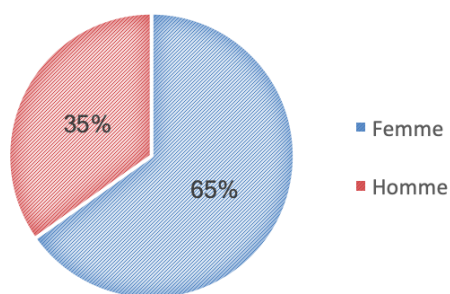
Pour identifier la patientèle consommatrice de Bois de pêche marron, j'ai réalisé un questionnaire que j'ai soumis à une vingtaine de patients (annexe 6).

L'enquête a été réalisée entre mars et mai 2019. Les vingt-trois patients ayant répondu au questionnaire avaient acheté du Bois de pêche marron à la Pharmacie de la Trinité (Saint-Denis) au cours des six derniers mois. Le questionnaire a été réalisé soit au comptoir soit par téléphone.

Le questionnaire avait notamment pour but de déterminer pour quelles raisons les patients utilisaient cette plante, puisque les utilisations traditionnelles sont diverses.



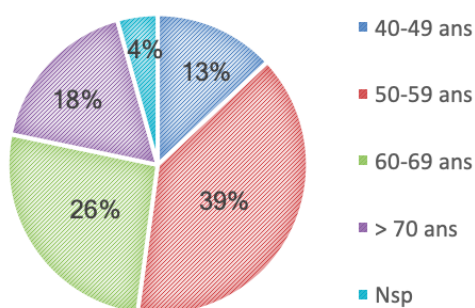
### 1. Répartition hommes-femmes



Graph 1 : Répartition hommes-femmes

Sur le panel de patients questionnés, il y a une majorité de femmes (graphe 1).

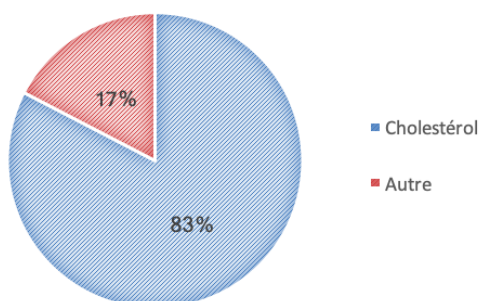
### 2. Répartition par classes d'âges



Graph 2 : Répartition par classes d'âges

La classe d'âge la plus représentée « 50-59 ans » correspond à l'âge à partir duquel l'hypercholestérolémie est la plus fréquente, que ce soit chez la femme (avec la ménopause) ou chez l'homme (graphe 2).

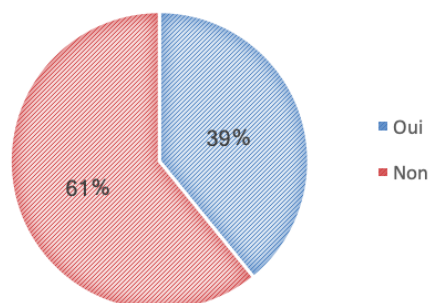
### 3. Indication



Graph 3 : Indications

La majorité des personnes questionnées utilisent le Bois de pêche marron contre le cholestérol. Parmi les autres indications mentionnées par les patients, on retrouve la goutte, la perte de poids et une utilisation en tant que tisane « rafraîchissante » (graphe 3).

#### 4. Traitement médicamenteux

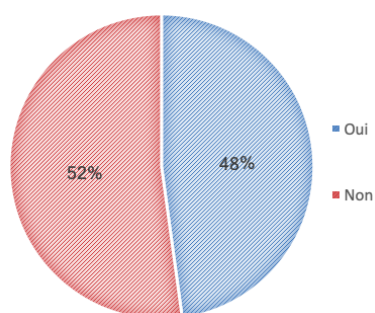


*Graphique 4 : Prise d'un traitement médicamenteux ?*

Une majorité de patients utilisant le Bois de pêche marron ne prend pas de traitement médicamenteux. Ceux-ci cherchent à trouver une alternative naturelle aux médicaments. Certains ont d'ailleurs arrêté un traitement par statine, faute de tolérance, des patients ont notamment reconnu souffrir de douleurs musculaires.

Pour d'autres, le Bois de pêche marron est utilisé en complément de leur traitement habituel, pour en majorer les effets (graphe 4).

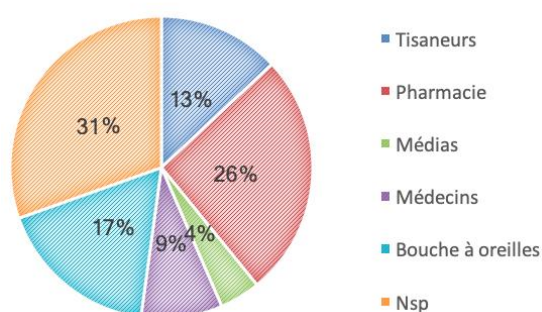
#### 5. Suivi biologique (1x/an)



*Graphique 5 : Suivi biologique*

La plupart des patients réalisant un suivi biologique régulier ne suivaient pas de très près leur cholestérolémie. Je n'ai pu récolter les analyses biologiques « avant-après » que d'une seule personne (graphe 5).

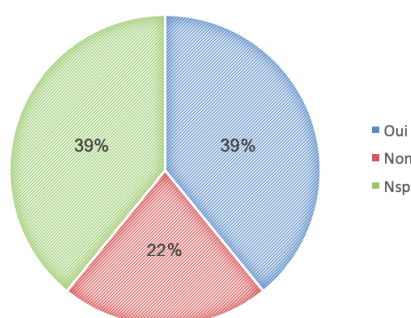
## 6. Qui leur a conseillé le Bois de pêche marron ?



Graphique 6 : Qui a conseillé le Bois de pêche marron ?

Ici, on peut remarquer que les tisaneurs ont une influence importante sur l'île de La Réunion, il est fréquent que des patients se soignent avec des plantes conseillées et données par un tisaneur. Plusieurs patients ont d'ailleurs cité « Kakouk », de son vrai nom « Frantz Ledoyen », tisaneur très reconnu sur l'île (graphe 6).

## 7. Consommation d'autres plantes/tisanes



Graphique 7 : Consommation d'autres plantes ?

Les patients ayant répondu au questionnaire ne sont pas tous des adeptes de la phytothérapie puisqu'une partie ne consomme pas d'autres plantes que le Bois de pêche marron (graphe 7). Parmi les patients se soignant avec plusieurs plantes, on peut retrouver d'autres plantes réunionnaises (Ayapana, Fleur jaune, Orthosiphon).

## 8. Conclusion sur le questionnaire

Cette enquête est une ébauche et a ses limites. Il pourrait être intéressant de mettre en place un suivi des patients avec analyses sanguines, pour réellement évaluer l'efficacité ou non du Bois de pêche marron pour abaisser la cholestérolémie. Il serait aussi judicieux de réaliser ce type d'enquête dans différentes pharmacies.

## Conclusion

Le cholestérol est un lipide indispensable à notre organisme, il joue un rôle dans la composition des membranes cellulaires et est également précurseur de nombreuses molécules.

L'hypercholestérolémie est un trouble du métabolisme lipidique aux différentes origines étiologiques. Des liens bien établis existent entre l'hypercholestérolémie et la survenue de maladies cardiovasculaires.

Le traitement d'une hypercholestérolémie repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques, celles-ci doivent être appliquées pendant au moins trois mois. En cas d'efficacité insuffisante, un traitement médicamenteux peut être instauré, en complément de ces mesures.

Plusieurs traitements médicamenteux existent, les plus couramment utilisés sont les statines et les fibrates. Ces traitements sont parfois mal tolérés et souvent critiqués. Des alternatives naturelles sont souvent utilisées, principalement : la levure de riz rouge, associée ou non au CoQ10, mais celle-ci est une statine naturelle qui comporte des effets indésirables semblables à celles de synthèse.

Sur l'île de La Réunion, beaucoup de patients se soignent avec les plantes médicinales, la médecine traditionnelle occupe une place importante. Le 27 mai 2009, la reconnaissance des Pharmacopées ultramarines a été officialisée en permettant leur inscription à la Pharmacopée française. Cette reconnaissance a contribué à l'essor de la phytothérapie sur l'île. A ce jour, 19 plantes réunionnaises sont inscrites à la Pharmacopée française.

Le Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*) est une plante de la famille des *Myrtaceae*, endémique de l'île de La Réunion et de l'île Maurice, inscrite à la Pharmacopée française. C'est une espèce hygrophile, elle se développe dans les forêts tropicales de basse et moyenne altitude. Elle est reconnaissable grâce à ses feuilles luisantes aux pétioles rouges caractéristiques.

Historiquement *Psiloxylon mauritianum* était utilisé comme astringent, diurétique, antidiarrhéique, antiseptique et sédatif de l'appareil urinaire et pour diminuer l'albuminurie. Aujourd'hui, les feuilles de Bois de pêche marron sont principalement utilisées pour lutter contre l'excès de cholestérol et d'acide urique.

Différentes familles de composés ont été identifiées au sein de la plante, principalement des triterpènes et flavonoïdes mais également des tanins galliques.

Deux triterpènes ont été extraits : l'acide asiatique et l'acide corosolique ; ceux-ci présentent des effets antibactériens, ils auraient également un potentiel hypolipémiant : une amélioration des paramètres lipidiques a été observée lors d'expériences réalisées chez le rat.

Trois flavonoïdes ont été identifiés : la vitéxine, la quercétine et le kaempférol-7-O-glucoside ; la vitéxine et la quercétine ont également montré des effets hypolipémiants chez des modèles de rats.

Le Bois de pêche marron contient également des cellules à essence dans des poches sécrétrices situées dans le pétiole.

*Psiloxylon mauritianum* est donc une plante très prometteuse qui posséderait de nombreux effets thérapeutiques, les pistes citées précédemment sont encourageantes, notamment vis-à-vis de la cholestérolémie. Il serait intéressant de préciser les mécanismes par lesquels la plante exercerait cette action et si celle-ci est significative.

Si cela se confirmait, *Psiloxylon mauritianum* pourrait présenter un intérêt comme alternative aux traitements médicamenteux du cholestérol, dont les statines, même naturelles.

## Bibliographie

1. OMS | Les 10 principales causes de mortalité [Internet]. WHO. [cité 30 déc 2018].  
Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/fr/>
2. Causes de décès selon le sexe | Insee [Internet]. [cité 19 nov 2020].  
Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2385258#tableau-figure1>
3. OMS | À propos des maladies cardiovasculaires [Internet]. WHO. [cité 2 mars 2019].  
Disponible sur :  
[http://www.who.int/entity/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/fr/index.html](http://www.who.int/entity/cardiovascular_diseases/about_cvd/fr/index.html)
4. OMS | Lutte contre les maladies cardiovasculaires: priorités stratégiques [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 19 nov 2020].  
Disponible sur : [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/priorities/fr/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/priorities/fr/)
5. Qu'est-ce que le risque cardiovasculaire ? [Internet]. [cité 19 nov 2020].  
Disponible sur :  
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
6. Gervais R., Willoquet G. Guide Pharmaco Clinique 5e édition. Le Moniteur des pharmacies.
7. Denis I., Allouche S., Gauduchon P., Lincet H., Coulbault L. Biochimie - Cours et QCM.
8. Poulletier-de-la-Salle-et-la-decouverte-du-cholesterol-Dr.-Karl-Feltgen-Seance-GHHR-26-octobre-1994.pdf [Internet]. [cité 19 juin 2020].  
Disponible sur :  
<https://www.chu-rouen.fr/wp-content/uploads/sites/2/2017/04/Poulletier-de-la-Salle-et-la-decouverte-du-cholesterol-Dr.-Karl-Feltgen-Seance-GHHR-26-octobre-1994.pdf>
9. Molécule de cholestérol. [Internet]. ResearchGate. [cité 4 nov 2020].  
Disponible sur : [https://www.researchgate.net/figure/Molecule-de-cholesterol-Cholesterol-molecule\\_fig40\\_259085042](https://www.researchgate.net/figure/Molecule-de-cholesterol-Cholesterol-molecule_fig40_259085042)
10. SMART [Internet]. Servier Medical Art. [cité 25 oct 2019].

Disponible sur : <https://smart.servier.com/>

11. Bangert S. K. Biochimie médicale - Physiopathologie et diagnostic. 2005. (Elsevier).
12. Sablonnière B. Biochimie & biologie moléculaire pour les sciences de la vie et de la santé. Omniscience. 2006.
13. Cormier M. Sources personnelles.
14. Cornillier Y. Le guide Nutrition et Santé. 2006. (Vidal).
15. Roche Y. Chapitre 1 - Athérosclérose. In: Roche Y, éditeur. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cité 16 déc 2019]. p. 3-12.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294708664000018>

16. Athérosclérose [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 16 déc 2019].

Disponible sur :

<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose>

17. Yamaguchi Y, Yamada K, Yoshikawa N, Nakamura K, Haginaka J, Kunitomo M. Corosolic acid prevents oxidative stress, inflammation and hypertension in SHR/NDmcr-cp rats, a model of metabolic syndrome. Life Sci [Internet]. nov 2006 [cité 2 janv 2020];79(26):2474-9. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0024320506006400>

18. Adham S, Miranda S, Doucet J, Lévesque H, Benhamou Y. Statines en prévention primaire des événements cardiovasculaires. Rev Médecine Interne [Internet]. janv 2018 [cité 24 nov 2020];39(1):42-9.

Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866317306082>

19. Vital Durand D. Dorosz : Guide pratique des médicaments. 39<sup>e</sup> éd. 2020.
20. Le Gueut D. Les médicaments les plus délivrés à l'officine. Porphyre. 2019.
21. Revue Prescrire, Autoformation, Itinéraires, dossier Cérivastatine [Internet]. [cité 14 déc 2020].

Disponible sur : <https://www.prescrire.org/autoformation/dossierCerivastatine.php>

22. Even P. La vérité sur le cholestérol. 2013.
23. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 27 nov 2020].

Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214459.html>

**24.** Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 27 nov 2020].

Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0304798.html>

**25.** Les compléments alimentaires | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 15 oct 2019].

Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-0>

**26.** Les allégations | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 15 oct 2019].

Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-all%C3%A9gations>

**27.** Allaert F-A. Intérêt des compléments alimentaires dans les hyperlipidémies. Actual Pharm [Internet]. 1 mars 2016 [cité 16 oct 2019];55(554):46-9.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370016300106>

**28.** Le Moniteur des pharmaciens. Compléments alimentaires : les clés pour les conseiller à l'officine. (Pro-Officina).

**29.** NUT2012sa0228.pdf [Internet]. [cité 5 mai 2020].

Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012sa0228.pdf>

**30.** Hoffmeier K. Chemical structure of Ubiquinone.

**31.** Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q10: Absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. Free Radic Res [Internet]. 1 janv 2006 [cité 18 nov 2020];40(5):445-53.

Disponible sur : <https://doi.org/10.1080/10715760600617843>

**32.** Coenzyme Q10 - American Family Physician [Internet]. [cité 18 nov 2020].

Disponible sur : <https://www.aafp.org/afp/2005/0915/p1065.html>

**33.** La coenzyme Q10, qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Thierry Souccar Editions. [cité 18 nov 2020].

Disponible sur : <https://www.thierrysouccar.com/sante/info/la-coenzyme-q10-quest-ce-que-cest-2397>

**34.** European Commission. EU Register on nutrition and health claims.

**35.** CoQ-10 [Internet]. Solgar France. [cité 28 mars 2021].



Disponible sur : <https://www.solgar.fr/>

**36.** Les acides gras oméga 3 | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 14 déc 2020].

Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>

**37.** Omegabiane DHA [Internet]. [cité 28 mars 2021].

Disponible sur : <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/omegabiane-dha>

**38.** Murray MT. Taraxacum officinale (Dandelion).

**39.** Phytosterols - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 5 janv 2020].

Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/topics/food-science/phytosterols>

**40.** Ergystérol - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires [Internet]. [cité 28 mars 2021].

Disponible sur :

[https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/circulation-antioxydants/nutergia-ergysterol\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/circulation-antioxydants/nutergia-ergysterol_BQ.php)

**41.** Understanding Herbs - Garlic (*Allium sativum*) [Internet]. Healing House Natural Wellness. [cité 15 nov 2020].

Disponible sur : <http://www.healinghouseherbal.com/1/post/2019/08/understanding-herbs-garlic-allium-sativum.html>

**42.** Delfosse M. Drogues végétales et plantes médicinales. 1998.

**43.** BUPHA\_T\_2016\_COLIN\_LUCIE.pdf [Internet]. [cité 6 oct 2020].

Disponible sur : [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA\\_T\\_2016\\_COLIN\\_LUCIE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2016_COLIN_LUCIE.pdf)

**44.** Arkogélules® Inod'Ail [Internet]. Arkopharma. [cité 17 nov 2020].

Disponible sur : <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-inodail>

**45.** Köhler F-E. Plantes médicinales de Köhler. Gustav Pabst. 1887.

**46.** Cheurfa M, Abdallah HH, Allem R, Noui A, Picot-Allain CMN, Mahomoodally F. Hypocholesterolaemic and antioxidant properties of *Olea europaea* L. leaves from Chlef province, Algeria using in vitro, in vivo and in silico approaches. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 1 janv 2019 [cité 20 oct 2020];123:98-105.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691518307257>

**47.** Tisane sans graisse - Pharmacie Herboristerie de la Marine [Internet]. [cité 20 oct 2020].

Disponible sur : <https://herboristerie-pharmacie.fr/produit/tisane-graisse/>

**48.** Chevallier L. Moins de médicaments, plus de plantes : Le pouvoir de la nature à portée de tous. Fayard; 2015. 258 p.

**49.** Romarin officinal à verbénone [Internet]. Naturactive. [cité 17 nov 2020].

Disponible sur :

<https://www.naturactive.fr/reponses-sante-naturelles/plantes-actifs/romarin-officinal-verbenone>

**50.** Couic-Marinier F. Se soigner avec les huiles essentielles. Solar Santé.

**51.** Conseils AMSOAM huiles essentielles anti-cholestérol et athérosclérose [Internet]. AMSOAM par Aude Maillard. 2017 [cité 14 déc 2020].

Disponible sur : <https://www.aude-maillard.fr/huiles-essentielles-cholesterol/>

**52.** Rosa A, Pollastro F, Atzeri A, Appendino G, Melis MP, Deiana M, et al. Protective role of arzanol against lipid peroxidation in biological systems. Chem Phys Lipids. janv 2011;164(1):24-32.

**53.** Cholestegem - Aide à maîtriser le cholestérol | | Herbalgem [Internet]. [cité 20 oct 2020].

Disponible sur : <https://www.herbalgem.com/fr/nos-produits/herbalgem/cholestegem/ref-050100>

**54.** ONF - Une végétation riche et singulière [Internet]. [cité 6 janv 2020].

Disponible sur :

[http://www1.onf.fr/lareunion/sommaire/patrimoine/patrimoine\\_exceptionnel/@@index.html](http://www1.onf.fr/lareunion/sommaire/patrimoine/patrimoine_exceptionnel/@@index.html)

**55.** Lavergne R, Véra R. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle à La Réunion [Internet]. Agence de coopération culturelle et technique; 1989 [cité 5 janv 2020]. 236 p. (Médecine traditionnelle et pharmacopée).

Disponible sur : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00980083>

**56.** La définition de la Phytothérapie Clinique Individualisée [Internet]. IESV. [cité 23 juin 2020].

Disponible sur :

<https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-phytotherapie-clinique-individualisee/>

**57.** Bocquet Pierre-Yves. Science & Vie - Le vrai pouvoir des plantes. 2020.

**58.** Millet F., Berger S. Les secrets des plantes qui soignent. Marabout. 2017.

**59.** Plantes de la Réunion [Internet]. Aplamedom Réunion. [cité 5 déc 2019].

Disponible sur : <https://aplamedom.org/>

**60.** Robard I. La pharmacopée ultramarine enfin réhabilitée: entre histoire et modernité. Phytothérapie [Internet]. juin 2009 [cité 23 mars 2019];7(3):133-4.

Disponible sur : <http://link.springer.com/10.1007/s10298-009-0392-9>

**61.** Qu'est-ce que la Pharmacopée ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 25 juin 2019].

Disponible sur : [https://www.anism.sante.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee/(offset)/0)

**62.** Reconnaissance des PAM des DOM | APLAMEDAROM Guadeloupe [Internet]. [cité 25 mars 2019].

Disponible sur : <http://aplamedarom.fr/actualites/reconnaissance-des-pam-des-dom>

**63.** La liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française Xème édition [Internet]. [cité 30 nov 2020].

Disponible sur :

[https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf)

**64.** OMS | Médecine traditionnelle : définitions [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 30 nov 2020].

Disponible sur : [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/fr/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/fr/)

- 65.** Lavergne R. Plantes médicinales indigènes : tisanerie et tisaneurs de La Réunion. 1989.
- 66.** Yakina D. Les savoir-faire et la pratique des simples à la Réunion. 2018.
- 67.** Psiloxylon mauritianum (Bouton ex Hook.f.) Baill., 1871 [Internet]. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 4 janv 2020].  
Disponible sur : [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/706723](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/706723)
- 68.** Roxane Gehin A-MV-T. Une enquête sur un « vieux médicament » disparu : l'albu-coli®. Paris Descartes; 2004.
- 69.** Dolivo - CES PLANTES MÉDICINALES APPELÉES BOIS.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2019].  
Disponible sur : <https://www.doc-developpement-durable.org/file/Plantes-Medicinales-Aromatiques/Ces%20plantes%20m%C3%A9dicinales%20appel%C3%A9es%20bois.pdf>
- 70.** Kull C-A, Alpers E-A, Tassin J. Marooned Plants: Vernacular Naming Practices in the Mascarene Islands. 2015
- 71.** Smadja J., Marodon C. Plantes médicinales de La Réunion. 2016.
- 72.** Rangasamy O, Mahomoodally FM, Gurib-Fakim A, Quetin-Leclercq J. Two anti-staphylococcal triterpenoid acids isolated from Psiloxylon mauritianum (Bouton ex Hook.f.) Baillon, an endemic traditional medicinal plant of Mauritius. South Afr J Bot [Internet]. 1 juill 2014 [cité 30 déc 2018];93:198-203.  
Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629914000684>
- 73.** Psyloxylaceae - Psiloxylon mauritianum - (Bouton ex Hook.f.) Baill. [Internet]. [cité 4 janv 2020].  
Disponible sur : <http://publish.plantnetproject.org/project/planttreerun/collection/collection1/synthese/details/PXYMA>
- 74.** Frantz Ledoyen. Soigner par les plantes - Kakou dévoile... Orphie. 2018.
- 75.** Zendémics, épisode 22 – Le bois de pêche marron [Internet]. [cité 4 janv 2020].  
Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=tTLfZaOIL2U>
- 76.** La forêt de Mare Longue [Internet]. Offices de tourisme du Sud de l'île de La Réunion. [cité 5 janv 2020].

Disponible sur : <https://www.sudreuniontourisme.fr/tresors-du-sud/la-foret-de-mare-longue.html>

**77.** Bruciamacchie M. Les forêts denses humides du sud de La Réunion. 1984.

**78.** Visite de la plantation d'Alain Chane-Meng-Hime dans les hauts de Sainte-Marie (La Réunion).

**79.** Plantes médicinales, Lingue Café et Bois de Pêche Marron ile Réunion [Internet]. [cité 4 janv 2020].

Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=FQt5Sublg1w>

**80.** Bruneton J. Elements de phytochimie et de pharmacognosie. Lavoisier. 1987.

**81.** Collot V. Cours de Pharmacognosie - Faculté de Caen (L3).

**82.** Bois de Pêche Marron - Extrait de plantes distillées - Run' Essence [Internet]. [cité 30 déc 2018].

Disponible sur : <https://aromavitry.net/content/12-bois-de-peche-marron-extrait-de-plantes-distillees>

**83.** Weniger B. Composition chimique de Psiloxylon mauritianum. Travaux inédits. 2011.

**84.** APLAMEDON. Recherches APLAMEDOM, juillet 2014. 2014.

**85.** Bruneton J. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales - 4ème édition. (Lavoisier).

**86.** Nagoor Meeran MF, Goyal SN, Suchal K, Sharma C, Patil CR, Ojha SK. Pharmacological Properties, Molecular Mechanisms, and Pharmaceutical Development of Asiatic Acid: A Pentacyclic Triterpenoid of Therapeutic Promise. *Front Pharmacol.* 2018;9:892.

**87.** Ramachandran V, Saravanan R, Senthilraja P. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of asiatic acid in diabetic rats, role of HMG CoA: In vivo and in silico approaches. *Phytomedicine* [Internet]. 15 févr 2014 [cité 13 avr 2020];21(3):225-32.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711313003309>

**88.** Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological Review on Centella asiatica: A Potential Herbal Cure-all. *Indian J Pharm Sci* [Internet]. 2010 [cité 13 avr 2020];72(5):546-56.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116297/>

**89.** Zhang B, Lu Y, Li P, Wen X, Yang J. Study on the absorption of corosolic acid in the gastrointestinal tract and its metabolites in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. sept 2019 [cité 2 janv 2020];378:114600.

Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041008X19302029>

**90.** Judy WV, Hari SP, Stogsdill WW, Judy JS, Naguib YMA, Passwater R. Antidiabetic activity of a standardized extract (Glucosol) from *Lagerstroemia speciosa* leaves in Type II diabetics. A dose-dependence study. *J Ethnopharmacol*. juill 2003;87(1):115-7.

**91.** Stoclet J-C, Schini-Kerth V. Flavonoïdes alimentaires et santé humaine. *Ann Pharm Fr* [Internet]. mars 2011 [cité 9 déc 2020];69(2):78-90.

Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003450910001677>

**92.** Haytowitz DB, Eldridge AL, Bhagwat S, Gebhardt SE, Holden JM, Beecher GR. Flavonoid Content of Vegetables.

**93.** Tang S-M, Deng X-T, Zhou J, Li Q-P, Ge X-X, Miao L. Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects. *Biomed Pharmacother* [Internet]. janv 2020 [cité 2 janv 2020];121:109604.

Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332219352266>

**94.** Zhang M, Xie Z, Gao W, Pu L, Wei J, Guo C. Quercetin regulates hepatic cholesterol metabolism by promoting cholesterol-to-bile acid conversion and cholesterol efflux in rats. *Nutr Res* [Internet]. 1 mars 2016 [cité 23 avr 2020];36(3):271-9.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531715002997>

**95.** Lee S-B, Shin J-S, Han H-S, Lee H-H, Park JC, Lee K-T. Kaempferol 7-O- $\beta$ -D-glucoside isolated from the leaves of *Cudrania tricuspidata* inhibits LPS-induced expression of pro-inflammatory mediators through inactivation of NF- $\kappa$ B, AP-1, and JAK-STAT in RAW 264.7 macrophages. *Chem Biol Interact* [Internet]. 25 mars 2018 [cité 22 avr 2020];284:101-11.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279717313625>

**96.** Xu W, Liu J, Li C, Wu H-Z, Liu Y-W. Kaempferol-7-O- $\beta$ -d-glucoside (KG) isolated from *Smilax china* L. rhizome induces G2/M phase arrest and apoptosis on HeLa cells in a p53-independent manner. *Cancer Lett* [Internet]. 18 juin 2008 [cité 22 avr 2020];264(2):229-40.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304383508000700>

**97.** Lei X, Yang Y. Vitexin and an HMG-Co A reductase inhibitor prevent the risks of atherosclerosis in high-fat atherogenic diet fed rats. *J King Saud Univ - Sci* [Internet]. 1 avr 2020 [cité 20 avr 2020];32(3):2088-95.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1018364720300392>

**98.** Malar DS, Suryanarayanan V, Prasanth MI, Singh SK, Balamurugan K, Devi KP. Vitexin inhibits A $\beta$ 25-35 induced toxicity in Neuro-2a cells by augmenting Nrf-2/HO-1 dependent antioxidant pathway and regulating lipid homeostasis by the activation of LXR- $\alpha$ . *Toxicol In Vitro* [Internet]. 1 août 2018 [cité 20 avr 2020];50:160-71.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233318300705>

**99.** Das MC, Sandhu P, Gupta P, Rudrapaul P, De UC, Tribedi P, et al. Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation by Vitexin: A combinatorial study with azithromycin and gentamicin. *Sci Rep*. 22 mars 2016;6:23347.

**100.** Mondolot L. Cellules à essences - Travaux non publiés.

**101.** Melo MS, Sena LCS, Barreto FJN, Bonjardim LR, Almeida JRGS, Lima JT. Antinociceptive effect of citronellal in mice. *Pharm Biol*. avr 2010;48(4):411-6.

**102.** Kim M, Sowndhararajan K, Park SJ, Kim S. Effect of inhalation of isomers, (+)- $\alpha$ -pinene and (+)- $\beta$ -pinene on human electroencephalographic activity according to gender difference. *Eur J Integr Med* [Internet]. 1 janv 2018 [cité 20 oct 2020];17:33-9.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876382017302329>

**103.** Khoshnazar M, Parvardeh S, Bigdeli MR. Alpha-pinene exerts neuroprotective effects via anti-inflammatory and anti-apoptotic mechanisms in a rat model of focal cerebral ischemia-reperfusion. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 1 août 2020 [cité 26 sept 2020];29(8):104977.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305720303955>

**104.** Memariani Z, Sharifzadeh M, Bozorgi M, Hajimahmoodi M, Farzaei MH, Gholami M. Protective effect of essential oil of *Pistacia atlantica* Desf. on peptic ulcer: role of  $\alpha$ -pinene. *J Tradit Chin Med* [Internet]. févr 2017 [cité 20 oct 2020];37(1):57-63.

Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0254627217300274>

**105.** Justino de Araújo AC, Freitas PR, Rodrigues dos Santos Barbosa C, Muniz DF, Rocha JE,

Albuquerque da Silva AC. GC-MS-FID characterization and antibacterial activity of the Mikania cordifolia essential oil and limonene against MDR strains. Food Chem Toxicol [Internet]. 1 févr 2020 [cité 20 oct 2020];136:111023.

Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691519308130>

**106.** Rasmussen LH. A rapid GC-FID method for determination of sabinene,  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -thujone and  $\beta$ -thujone in the essential oil of Kitchen Sage (*Salvia officinalis* L.).

**107.** Melo MS, Guimarães AG, Santana MF, Siqueira RS, De Lima ADCB, Dias AS. Anti-inflammatory and redox-protective activities of citronellal. Biol Res. 2011;44(4):363-8.

**108.** PiLeJe | Des principes actifs au totum de la plante [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur : <https://www.pileje.fr/expertises/phytotherapie/totum>

**109.** Mahomoodally F, Suroowan S, Sreekeessoon U. Adverse reactions of herbal medicine—A quantitative assessment of severity in Mauritius. J Herb Med [Internet]. juin 2018 [cité 2 déc 2020];12:49-65.

Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210803318300071>

**110.** Mahomoodally MF, Korumtollee HN, Chady ZZBK. Ethnopharmacological uses of *Antidesma madagascariense* Lam. (Euphorbiaceae). J Intercult Ethnopharmacol [Internet]. 3 janv 2015 [cité 6 janv 2019];4(1):86-9.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4566768/>

**111.** Bois maigre ou *Nuxia verticillata* [Internet]. Aplamedom Réunion. 2018 [cité 2 déc 2020].

Disponible sur : <https://aplamedom.org/bois-maigre/>

**112.** Bois d'osto - Plante médicinale endémique - Aplamedom Réunion [Internet]. [cité 2 déc 2020].

Disponible sur : <https://aplamedom.org/bois-d-osto/>

**113.** Bois d'arnette - plante médicinale [Internet]. Aplamedom Réunion. 2018 [cité 2 déc 2020].

Disponible sur : <https://aplamedom.org/bois-d-arnette/>

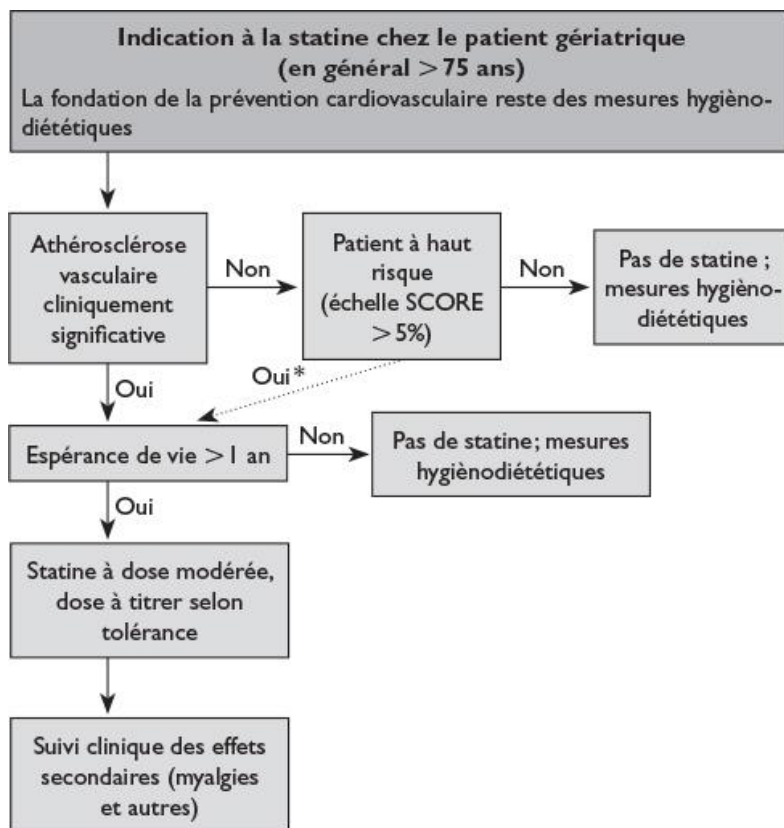


## Liste des annexes :

ANNEXE 1 : STATINES ET PATIENTS GERIATRIQUES (> 75 ANS).....	129
ANNEXE 2 : POSTER DE L'APLAMEDOM DES PLANTES MEDICINALES REUNIONNAISES INSCRITES A LA PHARMACOPEE FRANÇAISE .....	130
ANNEXE 3 : CERTAINES ESPECES APPELEES "BOIS DE COULEUR" DONT PSILOXYLON MAURITIANUM .....	131
ANNEXE 4 : PLANTES AVEC "MARRON" DANS LEUR NOM VERNACULAIRE .....	132
ANNEXE 5 : PLANTES DANS LESQUELLES L'AA A ETE IDENTIFIE COMME ETANT UN CONSTITUANT BIOACTIF MAJEUR (86).....	133
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE .....	134

## Annexes :

### Annexe 1



Annexe 1 : Statines et patients gériatriques (> 75 ans)

## Annexe 2



# Plantes médicinales de La Réunion inscrites à la Pharmacopée Française

*Medicinal plants of Reunion Island registered in the French pharmacopoeia*

La pharmacopée traditionnelle de La Réunion est née de la richesse de sa flore indigène et de la rencontre des différentes cultures qui ont peuplé l'île. Les pratiques de soins par les plantes sont encore très ancrées dans les familles et l'inscription de 19 plantes de La Réunion à la pharmacopée française assure une reconnaissance officielle des savoirs faire traditionnels et patrimoniaux. Résultat du travail mené par l'APLAMEDOM et ses partenaires, cette inscription ouvre également de nouvelles pistes de valorisation économique de la biodiversité réunionnaise dans le domaine du bien-être et de la santé.

16 plantes ont intégré la 11<sup>ème</sup> édition de la pharmacopée française par l'Arrêté du 12 juillet 2013 portant additif n° 101 à la Pharmacopée, 3 autres ont été inscrites en juin 2015 (le Bois de quivi, le Bois de demoiselle et le Jamblon) parmi les 23 monographies présentées à l'ANSM.

### Liste A - Plantes médicinales utilisées traditionnellement / Plants traditionally used



**Jamblon (graines de fruits mûrs)**  
*Syzygium cumini*, Myrtaceae  
Anti-inflammatoire, antidiabétique, antidiarrhéique, antialergique, antimicrobienne, diurétique.



**Bois de demoiselle (écorce)**  
*Phyllanthus casticum*, Phyllanthaceae  
Antidiarrhéique, antisyndic, en gargarisme contre les angines



**Ambaville (feuilles)**  
*Hubertia ambavilla* var. *ambavilla*, Asteraceae  
ulcères à l'estomac, dermatoses, eczéma



**Fleur jaune** (*Hypericum lanceolatum*)  
*Hypericum lanceolatum*, Hypericaceae  
circulation du sang, anti-inflammatoire



**Café marron (feuilles)**  
*Coffea mauritana*, Rubiaceae  
diurétique (int.), lotion oculaire (ext.)



**Bois maigre (feuilles)**  
*Nuxia verticillata*, Stilbaceae  
dépuratif, détoxifiant



**Faham (feuilles)**  
*Jumellea fragans*, Orchidaceae  
pectorale, diaphorétique



**Change écorce (feuilles)**  
*Aphloia theiformis*, Apbiaceae  
anti-inflammatoire, diurétique



**Bois d'arnette (feuilles)**  
*Dodonaea viscosa*, Sapindaceae  
diurétique, calculs rénaux



**Ayapana (feuilles)**  
*Ayapana triplinervis*, Asteraceae  
digestion, cicatrisant



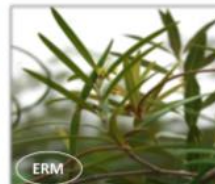
**Bois pêche marron (feuilles)**  
*Psiloxylon mauritanum*, Psiloxylaceae  
anti-inflammatoire, diurétique, dépuratif



**Bois d'olive noir (feuilles)**  
*Olea europaea* L. subsp. *cuspidata*, Oleaceae  
diurétique, tension



**Lingue Café (feuilles)**  
*Mussaenda arcuata*, Rubiaceae  
anti-inflammatoire, sudorifique, fébrifuge



**Liane d'olive (feuilles)**  
*Secamome volubilis*, Apocynaceae  
anti-inflammatoire, veinotonique

### Liste A – Plantes en usage cutané / in cutaneous use



**Bois d'osto (feuilles)**  
*Antirhea borbonica*, Rubiaceae  
cicatrisant, hémostatique



**Bois de Joli cœur (feuilles)**  
*Pittosporum senecio senecio*, Pittosporaceae  
acné, dermatoses



**Patte poule (feuilles)**  
*Vepris lanceolata*, Rutaceae  
contusions, traumatismes

### Plante inscrite en liste B



**Bois de quivi (tige feuillée)**  
*Turraea thouarsiana*, Meliaceae  
Affection cutanée (gale, furoncle)  
Autre usage: circulation sanguine, antihypertensive, emménagogue

### Plante inscrite en liste B



**Bois jaune (feuilles)**  
*Ochrosia borbonica*, Apocynaceae  
fébrifuge

Classement IUCN: ■ Vulnérable ■ Cites Annexe 2 ■ Espèce protégée

ER: Endémique Réunion – ERM: Endémique Réunion et Maurice – IN: Indigène – EX: Exotique – Z: Amphinaturalisé

Endémicité macro-régionale CM: Comores et Mascareignes – MM: Madagascar et Mascareignes



[www.aplamedom.org](http://www.aplamedom.org)

APLAMEDOM – Parc Technor – Z. rue Maxime Rivière – 97 490 SAINTE-CLOTILDE – La Réunion (France) – Tel: 02 62 93 88 18



Annexe 2 : Poster de l'Aplamedom des plantes médicinales réunionnaises inscrites à la Pharmacopée française

### Annexe 3

ANNEXE

#### PRINCIPALES ESPÈCES D'ARBRES ET D'ARBUSTES CLASSÉES SELON LEUR NOM VERNACULAIRE

ARBRES		
NOM VERNACULAIRE	NOM SCIENTIFIQUE	FAMILLE
Affouche	<i>Ficus spp.</i>	Moracées
Badamier	<i>Terminalia catappa</i>	Combrétacées
Benjoin	<i>Terminalia bentzoe</i>	Combrétacées
Bois de balai	<i>Scolopia heterophylla</i>	Flacourtiacées
Bois de banane	<i>Xylopia richardii</i>	Annonacées
Bois blanc	<i>Hernandia mascarenensis</i>	Hernandiacees
Bois de cabris	<i>Antidesma madagascariense</i>	Euphorbiacées
Bois de cannelle	<i>Ocotea obusata</i>	Lauracées
Bois d'éponge	<i>Gastonia cutispongia</i>	Araliacées
Bois de fer blanc	<i>Sideroxylon majus</i>	Sapotacées
Bois de fer	<i>Sideroxylon borbonicum</i> <i>var. capuroni</i>	Sapotacées
Bois de gaulette	<i>Doratoxylon apetalum</i>	Sapindacées
Bois jaune	<i>Ochrosia borbonica</i>	Apocynacées
Bois maigre	<i>Nuxia verticillata</i>	Loganiacées
Bois noir des hauts	<i>Diospyros borbonica</i>	Ebénacées
Bois d'oiseaux	<i>Claoxylon spp.</i>	Euphorbiacées
Bois de perroquet	<i>Cordemoya integrifolia</i>	Euphorbiacées
Bois de pêche marron	<b><i>Psiloxylon mauritianum</i></b>	Psiloxylacées
Bois de pomme	<i>Syzygium spp.</i>	Myrtacées
Bois de rempart	<i>Agauria salicifolia</i>	Ericacées
Bois rouge	<i>Eleaodendron orientale</i>	Celastracées
Catafaille	<i>Evodia spp.</i>	Rutacées
Change écorce	<i>Aphloia theaeiformis</i>	Flacourtiacées
Cœur bleu	<i>Chionanthus broomeana</i>	Oléacées
Corce blanc	<i>Homalium paniculatum</i>	Flacourtiacées
Girofler	<i>Syzygium aromaticus</i>	Myrtacées
Joli cœur	<i>Pittosporum senacia</i>	Pittosporacées

*Annexe 3 : Certaines espèces appelées "Bois de couleur" dont Psiloxylon mauritianum*

## Annexe 4

### MAROONED PLANTS

Bois de pêche marron	<i>Eugenia mespiloides</i> Lam
Bois de pêche marron	<i>Psiloxylon mauritianum</i> (Bouton ex Hook. f.) Baill.
Bois de pêche marron	<i>Securinega durissima</i> J.F. Gmel.
Bois de pêche marron	<i>Syzygium borbonicum</i> J. Guého et A.J. Scott
Bois de prune marron	<i>Myonima obovata</i> Lam.
Bois de prune marron	<i>Myonima obovata</i> Lam. var. <i>longifolia</i> Verdc.
Bois de prune marron	<i>Myonima obovata</i> Lam. var. <i>obovata</i>
Bois d'évi marron	<i>Polyscias repanda</i> (DC.) Baker
Bois marron	<i>Psiadia montana</i> (Cordem.) Cordem.
Bringellier marron	<i>Solanum abutiloides</i> (Griseb.) Bitter and Lillo
Bringellier marron	<i>Solanum anguivi</i> Lam.
Bringellier marron	<i>Solanum mauritianum</i> Scop.
Bringellier marron	<i>Solanum violaceum</i> Ortega
Café marron	<i>Coffea mauritiana</i> Lam.
Canne marronne	<i>Cordyline mauritiana</i> (Lam.) J.F. Macbr.
Cannelle marron	<i>Ocotea obtusata</i> (Nees) Kosterm.

*Annexe 4 : Plantes avec "marron" dans leur nom vernaculaire*

## Annexe 5

**TABLE 1** | The plants wherein asiatic acid recognized as a major bioactive constituent.

S. No.	Name of plants	Plant parts	References
1	<i>Actinida arguta</i>	Roots	Jang et al., 2008
2	<i>Actinida macrosperma</i>	Roots	Ding et al., 2018
3	<i>Akebia trifoliata</i>	Stem	Gao et al., 2009
4	<i>Averrhoa carambola</i>	Whole plant	Yin, 2015
5	<i>Brassica juncea</i>	Whole plant	Yin et al., 2012
6	<i>Centella asiatica</i>	Leaves	Alqahitani et al., 2015
7	<i>Citrus microcarpa Bonge</i>	Whole plant	Yin, 2015
8	<i>Cichorium intybus L.</i>	Whole plant	Street et al., 2013
9	<i>Clematoclethra scandens</i>	Whole plant	Xiao et al., 2013
10	<i>Combretum laxum</i>	Stems	Bisoli et al., 2008
11	<i>Combretum nelsonii</i>	Leaves	Masoko et al., 2008
12	<i>Combretum fragrans i</i>	Leaves	Dawé et al., 2018
13	<i>Glechoma hederacea L.</i>	Whole plant	Yin, 2015
14	<i>Eucommiae Cortex</i>	Whole plant	Yan et al., 2018
15	<i>Gynura bicolor</i>	Whole plant	Yin, 2015
16	<i>Hemerocallis fulva</i>	Whole plant	Yin, 2015
17	<i>Ilex cornuta</i>	Leaves	Yao et al., 2009
18	<i>Ilex pubescens</i>	Roots	Jiang et al., 2013
19	<i>Lagerstroemia speciosa</i>	Leaves	Hou et al., 2009
20	<i>Ligustrum lucidum Ait</i>	Whole plant	Wang, 2014
21	<i>Lonicera macranthoides</i>	Roots	Liu et al., 2014
22	<i>Maytenus procumbens</i>	Leaves	Momtaz et al., 2013
23	<i>Melastoma dodecandrum</i>	Leaves	Yan et al., 2014a
24	<i>Melastoma malabathricum</i>	Leaves	Wong et al., 2012
25	<i>Mucuna birdwoodiana</i>	Stalk	Ding et al., 1991
26	<i>Ocimum basilicum</i>	Whole plant	Yin et al., 2012
27	<i>Oenothera cheiranthifolia</i>	Whole plant	Nakanishi et al., 2007
28	<i>Oenothera lacinata</i>	Whole plant	Yoon et al., 2009
29	<i>Potentilla chinensis</i>	Whole plant	Wei et al., 2013
30	<i>Psidium mauritanum</i> Ballon	Whole plant	Mahmoodally et al., 2013
31	<i>Psidium guajava</i>	Leaves	Begum et al., 2002
32	<i>Punica granatum L.</i>	Seed	Wu and Tian, 2017
33	<i>Sargentodoxa cuneata</i>	Stems	Li et al., 2015
34	<i>Salvia miltiorrhiza Bunge</i>	Roots	Tung et al., 2017
35	<i>Schefflera octophylla</i> Harms	Bark	Chen et al., 2015
36	<i>Shorea robusta</i>	Oleoresin	Bharitkar et al., 2013
37	<i>Schisandra grandiflora</i>	Stem	Shi et al., 2016
38	<i>Symplocos lancifolia</i>	Leaves	Acebey-Castellon et al., 2011
39	<i>Sygium guineense</i>	Leaves	Djoukeng et al., 2005
40	<i>Terminalia arjuna</i>	Fruit	Hussain et al., 2014
41	<i>Terminalia catappa L.</i>	Leaves	Gao et al., 2004
42	<i>Ugni molinae</i>	Leaves	Aguire et al., 2006
43	<i>Weigela subsessilis</i>	Leaves and stems	Thuong et al., 2005

Annexe 5 : Plantes dans lesquelles l'AA a été identifié comme étant un constituant bioactif majeur (86)

## **Annexe 6**

### **QUESTIONNAIRE**

- 1-** Êtes-vous un homme ou une femme ?
- 2-** Quel âge avez-vous ?
- 3-** Pourquoi prenez-vous le Bois de pêche marron ?
- 4-** Avez-vous un traitement médicamenteux contre le cholestérol ?
- 5-** Avez-vous un suivi biologique ?
- 6-** Qui vous a conseillé le Bois de pêche marron ?
- 7-** Prenez-vous d'autres plantes ?

*Annexe 6 : Questionnaire*



## Page des signatures

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE

DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



## Quatrième de couverture

### **Hypercholestérolémie et utilisation traditionnelle du Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*) à l'Île de La Réunion**

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de mortalité dans le monde. Il est donc indispensable de prévenir, de suivre et d'améliorer la prise en charge de ces pathologies. L'hypercholestérolémie fait partie des facteurs de risques de développer une maladie cardiovasculaire. Le traitement de première intention de toute hypercholestérolémie repose sur l'instauration de règles hygiéno-diététiques, cela passe par l'adoption d'une alimentation saine et la pratique d'une activité physique régulière. Lorsque ces mesures ne sont pas suffisantes, et en présence de plusieurs facteurs de risque (HTA, obésité, etc.), un traitement médicamenteux peut être envisagé. En première intention, ce sont les statines qui sont prescrites, or ce type de traitement n'est pas toujours bien toléré par les patients, qui se voient contraints de suspendre leur traitement à cause d'effets indésirables (musculaires ou hépatiques). Certains patients vont donc se tourner vers des médecines alternatives, telles que la phytothérapie. A l'Île de La Réunion, la flore locale est très riche, les patients sont très attachés à la Pharmacopée réunionnaise, beaucoup d'entre-eux vont tenter de prendre en charge leurs pathologies grâce aux plantes. Le Bois de pêche marron (*Psiloxylon mauritianum*) est un arbre endémique de l'Île de La Réunion et de l'Île Maurice, qui appartient à la famille des *Myrtaceae*. C'est une plante traditionnellement utilisée pour ses propriétés dépuratives. Les feuilles de Bois de pêche marron contiennent notamment des monoterpènes et des flavonoïdes. Ces principes actifs pourraient contribuer à diminuer le taux de cholestérol sanguin.

## **Hypercholesterolemia and traditional use of Bigaignon wood (*Psiloxylon mauritianum*) in Reunion Island**

Cardiovascular diseases (CVDs) are the number one cause of death in the world. It is therefore essential to prevent, control and improve the care of these diseases. Hypercholesterolemia is one of the risk factors for developing CVD. The first line treatment for all hypercholesterolemia is the introduction of dietary hygiene rules, which involve the adoption of a healthy diet and regular physical activity. When these measures are not sufficient, and in the presence of several risk factors (hypertension, obesity, etc.), a drug treatment may be considered. In the first instance, statins are prescribed, but this kind of treatment is not always well tolerated by patients, who are forced to suspend their medication because of side effects (muscular or hepatic). Some patients consequently turn to alternative medicines, such as phytotherapy. In Reunion Island, the local flora is very rich, and patients are very attached to the Reunionese Pharmacopoeia. Many of them use plants to treat their pathologies. The Bigaignon wood (*Psiloxylon mauritianum*) is an endemic tree of Reunion Island and Mauritius, it belongs to the *Myrtaceae* family. It is a plant traditionally used for its depurative properties. The leaves of Bigaignon wood contain monoterpenes and flavonoids. These active compounds could help to reduce blood cholesterol levels.

**Mots clés** : cholestérol, maladie cardiovasculaire, phytothérapie, médecine traditionnelle, île de La Réunion, *Psiloxylon mauritianum*, Bois de pêche marron