



HAL
open science

Ocimum tenuiflorum L., intérêt d'une plante adaptogène dans la prévention des maladies liées au stress chronique

Pauline Saude

► **To cite this version:**

Pauline Saude. Ocimum tenuiflorum L., intérêt d'une plante adaptogène dans la prévention des maladies liées au stress chronique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03759811

HAL Id: dumas-03759811

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03759811v1>

Submitted on 24 Aug 2022

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

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

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2022

Thèse n°85

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par SAUDE Pauline

Née le 21 avril 1995 à Toulouse

Le 13 juillet 2022

***Ocimum tenuiflorum* L., intérêt d'une plante adaptogène
dans la prévention des maladies liées au stress chronique**

Sous la direction de monsieur Arnaud COURTOIS

Membres du jury :

M. DECENDIT Alain
M. COURTOIS Arnaud
Mme LASSABE Anne-Sophie

Président
Directeur
Membre du jury

En mémoire de Michel Gauthier.

Remerciements

A mon jury,

Monsieur Alain DECENDIT

Maître de Conférences à l'Université de Bordeaux

Laboratoire des Sciences Végétales, Mycologie et Biotechnologie

Je vous remercie pour l'ensemble des enseignements que vous donnez au sein de l'UFR de pharmacie, précieux bagage que chaque pharmacien emmène avec lui en officine.

Ainsi, c'est pour moi un grand honneur que vous acceptiez de présider ce jury.

Monsieur Arnaud COURTOIS

Maître de Conférences à l'Université de Bordeaux

Laboratoire de Toxicologie

Je vous remercie pour vos enseignements tout au long de ces études de pharmacie, qui se clôturent ainsi sur une thèse dirigée par vos soins.

Votre disponibilité, votre réactivité, et vos précieux conseils ont permis de guider ma réflexion et de me sentir encadrée.

Je vous suis très reconnaissante pour le temps que vous avez consacré à répondre à mes questions et à relire mon travail, me venant en aide jusqu'au dernier moment.

Merci monsieur Courtois pour votre bienveillance tout au long de ce laborieux parcours.

Madame Anne-Sophie LASSABE

Docteure en pharmacie

Merci pour l'honneur que vous me faites en prenant connaissance de mon travail.

Je tiens à vous témoigner toute ma gratitude pour avoir généreusement accepté de prendre part au jury de cette thèse.

Remerciements

Merci à Geneviève et Michel Gauthier, dont la passion pour les plantes a largement inspiré ce travail.

Une pensée particulière pour Michel à qui j'aurais tant voulu faire lire cette thèse.

Je ne remerciais jamais assez ma collègue Karine pour m'avoir soutenue tout au long de ce parcours, voyageant même jusqu'aux confins du département pour me présenter des personnes formidables.

Merci à Macha et Eddy pour avoir pris le temps de m'accueillir aux Jardins d'Anahita et de relire mon travail. Je leur souhaite une excellente continuation.

Merci à Tatie Isa d'avoir partagé avec moi son savoir, ainsi que son point de vue d'herbaliste, qui ont largement enrichi cette thèse.

Planter, arroser, désherber, repiquer... Je remercie mon père pour avoir pris grand soin des plants de basilic sacré.

Merci à Claudie pour son soutien tout au long de cette période particulièrement difficile.

Merci à toute la famille Guichot, en particulier à ma tante Marie-Ange, ainsi qu'à mon parrain Guilhem, pour m'avoir aidée dans la poursuite de mes études.

Merci à Tatie Ninou, ainsi qu'à Stéphane et à ma cousine Mathilde avec qui j'ai pu si souvent partager, autour d'un repas, ou d'un goûter réconfortant.

Merci à mes amies de la faculté : Pauline, Astrid, Charlotte et Sophie pour avoir pris de mes nouvelles, quand j'avais tendance à m'enfermer dans mes inquiétudes.

Merci infiniment à Chloé, Romane, Eléonor, et Lucie de partager mes rires et mes larmes depuis tant d'années.

Merci à Bérénice, merci à Marion, d'être toujours à mes côtés malgré la distance.

Merci à mon frère et à mon beau-frère d'avoir « toujours le mot pour rire ».

Et surtout, merci à ma nièce, à ma sœur, et au bébé qui sera bientôt là, de m'apporter tant de réconfort, et tant de joie.

À la mémoire de nos grands-parents.

À notre cousin Simon.

Table des matières

INTRODUCTION.....	12
I. Généralités.....	14
I.1. Définitions.....	14
I.2. Histoire de la phytothérapie.....	15
I.2.1. Les prémices.....	15
I.2.2. L'Antiquité gréco-latine.....	16
I.2.3. Le Moyen Âge.....	17
I.2.4. La Renaissance.....	18
I.2.5. Naissance de la pharmacie moderne et industrialisation.....	19
I.3. La médecine ayurvédique.....	20
I.4. La médecine traditionnelle chinoise.....	21
II. Description du Syndrome général d'adaptation et de ses conséquences sur l'organisme.....	23
II.1. Les définitions du stress et de ses causes.....	23
II.2. Physiologie du stress.....	25
II.3. Le Syndrome Général d'Adaptation en trois phases.....	26
II.4. Les conséquences pathologiques du stress.....	28
III. Principales plantes adaptogènes et leurs intérêts.....	32
III.1. Définition et histoire des adaptogènes.....	32
III.2. Composition phytochimique.....	34
III.3. Mécanisme d'action des adaptogènes.....	37
III.4. Propriétés thérapeutiques.....	41
III.5. Précautions d'emploi, contre-indications, interactions médicamenteuses.....	46
IV. Législation autour de la phytothérapie.....	49
IV.1. Définition des termes légaux autour de la phytothérapie.....	49
IV.2. La pharmacopée française.....	49
IV.3. Monopole pharmaceutique.....	52
IV.4. Herboristes et Herbalistes.....	53
IV.5. Liste des plantes en vente libre.....	53
IV.6. Compléments alimentaires.....	54
V. <i>Ocimum tenuiflorum</i> , et son rôle dans la prévention des maladies liées au stress chronique.....	57
V.1. Botanique d' <i>Ocimum tenuiflorum</i>	57
V.1.1. Taxonomie.....	57
V.1.2. Dénominations.....	59
V.1.3. Description botanique.....	61
V.1.4. Confusions possibles.....	64
V.1.5. Répartition géographique.....	66
V.1.6. Culture.....	67
V.1.6.1 Graines de tulsi.....	68
V.1.6.2 Les semis.....	68
V.1.6.3 Le repiquage.....	70
V.1.6.4 La plantation du tulsi.....	71
V.1.7. Récolte et préparation du tulsi aux Jardins d'Anahita.....	74
V.2. Tulsi dans la culture indienne.....	79
V.3. Composition phytochimique d' <i>Ocimum tenuiflorum</i>	81
V.3.1. Les principaux groupes phytochimiques composant <i>Ocimum tenuiflorum</i>	81
V.3.2. Composition des feuilles et des tiges.....	82
V.3.3. Composition de l'huile essentielle des feuilles.....	84
V.3.4. Composition de l'huile fixe des graines.....	84

V.4. Propriétés thérapeutiques d' <i>Ocimum tenuiflorum</i>	85
V.4.1. Action sur le système neuropsychologique.....	85
V.4.2. Activité anti-inflammatoire.....	91
V.4.3. Activité anti-arthritique.....	91
V.4.4. Activité anti-ulcéreuse.....	92
V.4.5. Activité antalgique.....	93
V.4.6. Tulsi, un puissant anti-oxydant.....	95
V.4.7. Action sur les systèmes métabolique et endocrinien.....	96
V.4.8. Tulsi, un cardioprotecteur.....	99
V.4.9. Tulsi, un hépatoprotecteur.....	100
V.4.10. Activité anticancéreuse.....	101
V.4.11. Action sur le système immunitaire.....	104
V.4.12. Activité anti-infectieuse.....	105
V.4.13. Action dermatologique.....	105
V.4.14. Action contraceptive.....	106
V.5. Spécialités disponibles à la vente en France.....	106
V.6. Toxicité d' <i>Ocimum tenuiflorum</i>	109
V.7. Précautions d'emploi, interactions médicamenteuses et effets indésirables.....	110
CONCLUSION.....	112
Annexe 1. Liste et détails des plantes rapportées comme ayant une activité adaptogène, modifiée par PS.....	124
Annexe 2. Plantes adaptogènes appartenant à la liste des plantes en vente libre du CSP	126
Annexe 3. Plantes dites « adaptogènes » dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires par l'Arrêté du 24 juin 2014 du CSP.....	128

Liste des abbréviations

AA : Acides aminés
ACTH : Acétylcholine
AESA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments
AFNOR : Association Française de Normalisation
ALAT : Alanine aminotransférase
AMPc : Adénosine monophosphate cyclique
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
Apaf-1 : *Apoptotic protease activating factor-1*
APG : *Angiosperm Phylogeny Group*
ATP : Adénosine triphosphate
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BDNF : *Brain-Derived Neurotrophic Factor* , Facteur neurotrophique dérivé du cerveau
CA : Corne d'Ammon
CESH : Centre d'études sur le stress humain
ChAT : Choline acétyltransférase
CIM-11 : Onzième révision de la Classification internationale des maladies
COX : Cyclooxygénase
CRH : Corticolibérine
CT : Cholestérol total
DHEA : Déhydroépiandrostérone
DZP : Diazépam
ERK : *Extracellular signal-regulated kinases*, Kinases régulées par signal extracellulaire
ERO : Espèces réactives dérivées de l'oxygène
FOXO : *Forkhead box*
FSH : Hormone de stimulation folliculaire
GD : Gyrus dentelé
Gh : Hormone de croissance
GR : Récepteur aux glucocorticoïdes
GSH : Glutathion sous forme réduite
GSR : Glutathion réductase
GSTP1 : Glutathion-S-transférase pi 1
HDL-C : Lipoprotéine de haute densité (*high density lipoprotein*)
HER2 : *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*
HHS : Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HTA : Hypertension artérielle
Hsp70 : *heat shock proteins* ou protéines de choc thermique
IDM : Infarctus du myocarde
IL-2 : Interleukine 2
IMAO : Inhibiteurs de la monoamine-oxydase
IMC : Indice de Masse Corporelle
IMP : Imipramine

IP : Intrapéritonéal
JNK : c-Jun N-terminal kinase
LDL-C : Lipoprotéine de basse densité (*low density lipoprotein*)
LH : Hormone lutéinisante
LOX : Lipoxygénase
LPO : Produits de la lipoperoxydation
MAPK : *Mitogen-activated protein kinases*
mTOR : *mammalian Target of Rapamycin*, Cible de la rapamycine chez les mammifères
MEC : matrice extracellulaire
NF- κ B : *Nuclear factor-kappa B*
NK : *Natural killer*
NO : Monoxyde d'azote
NPY : Neuropeptide Y
Nrf2 : *Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2*
OMS : Organisation mondiale de la santé
PCNA : *Proliferating cell nuclear antigen*
PDE : *Phosphodiesterase*
PI3K : Phosphoinositide 3-kinase
SAPK : *Stress-activated protein kinase*
SGA : *Syndrome Général d'Adaptation*
SOD : Superoxyde dismutase
T3 : Triiodothyronine
T4 : Thyroxine
TDNF : Test de nage forcée
TG : Triglycérides
TLR9 : *Toll-like receptor 9* ou CD289
TNF- α : Facteur de nécrose tumorale alpha
TSC : test de suspension caudale
UE : Union Européenne
VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor* ou Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VLDL-C : *Very low density lipoprotein* ou Lipoprotéine de très basse densité
VO : Voie orale

Table des figures

Figure 1. Le papyrus d'Ebers (11).....	15
Figure 2. Représentation de Hildegarde de Bingen (15).....	18
Figure 3. Schéma représentant la réponse de l'axe HHS au stress (32).....	26
Figure 4. Schéma du SGA de Hans Selye (27).....	27
Figure 5. Structures chimiques des hormones humaines cortisol, testostérone et épinéphrine, du neurotransmetteur dopamine, de son précurseur la tyrosine; et les <i>composés adaptogènes d'origine végétale (tyrosol, salidroside, ginsénoside Rg1, withanolide A, withaférine A, et diglucoside de cucurbitacine R)</i> . (36).....	36
Figure 6. Figure. Le mécanisme d'action hypothétique des adaptogènes sur la réponse adaptative au stress dans l'axe HHS. (37).....	39
Figure 7. Extrait de la liste des plantes de la DGCCRF, dans laquelle on peut apercevoir <i>O.basilicum L.</i> <i>O.gratissimum L.</i> et <i>O.tenuiflorum L.</i> (64).....	55
Figure 8. Basilic sacrés « pourpre » à gauche et « vert » à droite (87).....	63
Figure 9. Vues latérale (avec pilosité) et ventrale du calice, <i>Ocimum tenuiflorum L.</i> (87)....	63
Figure 10. Vue interne de la corolle étalée, <i>Ocimum tenuiflorum L.</i> (87).....	63
Figure 11. Feuille de Basilic sacré pourpre (87).....	64
Figure 12. Figure. Photographie représentant le pédicelle et le calice d' <i>Ocimum tenuiflorum</i> (Laetitia Guillet) (76).....	65
Figure 13. Feuilles d' <i>Ocimum tenuiflorum</i> de la variété à feuilles vertes. (43).....	66
Figure 14. Feuilles d' <i>Ocimum gratissimum</i> (43).....	66
Figure 15. Carte représentant la répartition géographique d' <i>Ocimum tenuiflorum</i> . En vert : zone dont il est originaire. En violet : zone où l'espèce a été introduite. (89).....	67
Figure 16. Graines d' <i>O.gratissimum</i> à gauche et d' <i>O.sanctum</i> à droite (87).....	68
Figure 17: Semis de tulsis rama, 21/03/2021, Ossages (40).....	69
Figure 18: Semis de tulsis krishna, 21/03/2021, Ossages (40).....	69
Figure 19. Semis de tulsis rama (droite) et krishna (gauche), 19/05/2021, Ossages (40)....	69
Figure 20. Plants de tulsis krishna tout juste repiqués, 20/06/2021, Ossages (40).....	71
Figure 21. Plant de tulsis rama avec inflorescence mauve, 31/07/2021, Dax (40).....	72
Figure 22. Plants de tulsis rama exposés sur la terrasse, 12/08/2021, Ossages (40).....	73
Figure 23. Plants de tulsis krishna exposés sur la terrasse, 12/08/2021, Ossages (40).....	73
Figure 24. Plants de tulsis krishna et rama disposés sur le balcon, 11/08/2021, Dax (40)...	74
Figure 25. Plants de tulsis rama (gauche) et de tulsis krishna (droite) sur le balcon, 07/07/2021, Dax (40).....	74
Figure 26. Plantation d' <i>Ocimum tenuiflorum L.</i> , 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400).....	75
Figure 27. Sachet d'infusion de plantes sèches, contenant du basilic sacré et d'autres espèces végétales, 01/10/2021, Jardins d'Anahita (64400).....	76
Figure 28. Cuve de l'alambic, 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400).....	77
Figure 29. L'alambic : condensateur au premier plan, et cuve en arrière-plan, 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400).....	77
Figure 30. Séchoir, 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400).....	78
Figure 31. Eugénol (102).....	83
Figure 32. Acide ursolique (103).....	83
Figure 33. Acide rosmarinique (104).....	84
Figure 34. Acide α -linoléique (106).....	85
Figure 35. Acide linoléique (107).....	85
Figure 36. Histogrammes représentant la durée d'immobilisation (en sec) des souris dans le test de suspension caudale, et le test de nage forcée.....	88
Figure 37. A gauche : histogrammes représentant la durée (en sec) passée dans la chambre lumineuse dans le test de la boîte claire-obscur. A droite : diagramme en barres	

représentant la durée (en sec) passée sur les bras ouverts dans le test du labyrinthe surélevé (elevated plus maze) ainsi que le nombre de plongements de tête dans le test de la planche à trous (holepoken).....	88
Figure 38. A gauche, la densité neuronale des cellules pyramidales dans la partie CA1 de l'hippocampe des rats Alzheimer aux jours 7, 14 et 21 (coloration au crésyl violet). A droite, le graphique décrit le nombre de neurones dans la partie CA1 de l'hippocampe chez les rats MA, en fonction du jour de traitement	90
Figure 39. EuphytoseZen®, complément alimentaire commercialisé par les laboratoires Bayer (141).....	107
Figure 40. Figure. Huile essentielle de basilic sacré, commercialisée par les laboratoires Pranarôm.(142).....	107
Figure 41. Flacon d'hydrolat de tulsi commercialisé par Macha Z. Photo par PS.....	108
Figure 42. Flacon d'huile de massage au basilic sacré. Photo par PS.....	108

Table des tableaux

Tableau 1. La différence entre les adaptogènes et les autres stimulants (3) Modifié le 16/06/21 par PS.....	41
Tableau 2. (non exhaustif) des plantes adaptogènes présentant des précautions d'emploi, contre-indications ou des interactions médicamenteuses (38) (35) (39) (46) (37) (40) (41)..	47
Tableau 3. Tableau - Liste non exhaustives de plantes adaptogènes appartenant à la liste A de la Pharmacopée française. Modifiée par PS (35).....	51
Tableau 4. Classification taxonomique de <i>Ocimum tenuiflorum</i> L. (68) (65) (69).....	58
Tableau 5. Classification taxonomique des Lamiacées selon APG III (70).....	59
Tableau 6. Tableau. Description morphologique d' <i>O.tenuiflorum</i> (1).....	62
Tableau 7. Métabolites d'intérêt biologique retrouvés chez <i>O.sanctum</i> et les groupes phytochimiques auxquels ils appartiennent (45),(64),(93).....	81

INTRODUCTION

Selon l'OMS, le stress est le fléau du monde moderne. En effet, le mode de vie occidental soumet l'individu à des niveaux de stress inégalés, et ce dans tous les domaines de la vie. Avec l'intensification du travail, le culte de la performance et la recherche constante de perfection, il est de plus en plus difficile de concilier nos différentes vies : professionnelle, personnelle et familiale. (1)

Ce phénomène touche tous les âges. Dès étudiant, il faut apprendre à gérer un stress parfois intense. Dans la course à l'augmentation des capacités mentales, les *smartdrugs* ont succédé aux traditionnelles caféine et nicotine. Le mésusage de l'Adderall®, médicament amphétaminique très prisé sur le continent américain, en est le parfait exemple. Étudiants comme travailleurs peuvent être amenés à envisager les médicaments stimulants comme une solution pour augmenter leur productivité et devenir plus compétitifs en négligeant leurs effets néfastes. (2)

C'est en 1911 que Walter Cannon commence à s'intéresser à l'impact du stress sur le corps, suggérant que les stimuli émotionnels sont capables de causer des dommages physiques à l'organisme. On suppose alors que le stress fait partie de l'étiopathogénie de pathologies diverses, allant des troubles psychiatriques, à l'immunosuppression, comme au diabète. En effet, le stress et les troubles liés au stress contribuent à près de 75% des maladies dans nos sociétés modernes. (3)

Les plantes adaptogènes, conceptualisées par Brekhman et Dardymov, permettent d'améliorer les capacités physiques et mentales face à des situations de stress accru. (3) Peu connues en France, elles ne sont que rarement enseignées dans les facultés de pharmacie. Pourtant, elles présentent une multitude de propriétés qui favorisent la longévité et la bonne santé. Dans un contexte où l'opinion publique est de plus en plus préoccupée par la santé, et après divers scandales sanitaires, la demande d'alternatives naturelles aux médicaments de synthèse explose. Les plantes adaptogènes pourraient ainsi s'inscrire de façon complémentaire à la médecine allopathique occidentale dans le cadre d'une amélioration de l'hygiène de vie.

Parmi elles, le basilic sacré (*Ocimum tenuiflorum* L.), plante discrète aux multiples vertus thérapeutiques, peine à se faire connaître en France. En se basant sur les études scientifiques publiées à ce jour, l'objectif de cette thèse est d'analyser la capacité du basilic sacré à maintenir une bonne santé par la prévention des effets néfastes du stress inhérent à nos modes de vie.

En première partie nous définirons les termes prédominants de cette thèse, et nous traiterons de l'histoire de la phytothérapie. Ensuite, nous parlerons du syndrome général d'adaptation et de ses conséquences sur l'organisme. En troisième partie, nous expliquerons ce que sont les plantes adaptogènes en précisant leurs intérêts

thérapeutiques. Ensuite, nous parlerons de la législation qui régit la phytothérapie à ce jour. Et pour finir, nous traiterons d'*Ocimum tenuiflorum*, en tant que plante adaptogène dans la prévention des maladies liées au stress chronique, en décrivant ses caractéristiques botaniques, mais aussi phytochimiques et adaptogènes, avant d'énumérer ses propriétés thérapeutiques.

I. Généralités

I.1. Définitions

La phytothérapie vient des mots grecs *phyton*, qui signifie « plante » et *therapeia*, qui veut dire « traitement ». C'est une modalité de soins qui utilise les plantes, ou des produits à base de plantes pour soigner. (4)

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie qui utilise les huiles essentielles et les essences aromatiques pour soigner. (5) Une huile essentielle est un extrait liquide et aromatique qui concentre les principes actifs volatils d'une plante. Elle est le plus souvent obtenue par distillation à la vapeur d'eau à partir de racines, des fleurs, des feuilles et des tiges de plantes. (5), L'AFNOR (Association Française de Normalisation) donne une définition précise de l'huile essentielle, celle-ci doit être : « obtenue à partir d'une matière première d'origine végétale, après séparation de la phase aqueuse par des procédés physiques : soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe (...) , soit par distillation sèche ». (6)

La notion de prévention en matière de santé peut se définir sous différents aspects. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1948 : "la prévention est l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps". (7)

On en distingue trois types :

- La prévention primaire vise à diminuer l'apparition de nouveaux cas dans une population, c'est-à-dire à diminuer l'incidence d'une maladie. A ce stade de la prévention, les conduites individuelles à risque sont prises en compte, ainsi que les risques environnementaux et sociétaux.

- La prévention secondaire intervient lors de l'apparition du trouble, ou de la maladie, pour endiguer son évolution et/ou diminuer les facteurs de risque. Elle consiste donc à faire diminuer la prévalence d'une maladie dans une population.

- La prévention tertiaire a pour but de réduire les récurrences, les complications ou les invalidités chroniques liées à la pathologie. Elle intervient lorsque la maladie est déjà installée. (7)

On peut également distinguer la prévention dite de "protection" qui a pour but de défendre le sujet ou la population contre des risques identifiés; de la prévention dite "positive" voire universelle, qui au lieu de se battre contre un risque précis, renvoie à l'idée de promotion de la santé. (7)

I.2. Histoire de la phytothérapie

I.2.1. Les prémices

Déjà, au Paléolithique, Néandertal avait laissé des traces d'usage de plantes à des fins médicinales. C'est le constat qu'ont établi les chercheurs du site préhistorique de Shanidar, en Irak, grâce à la sépulture de 9 hommes Néandertaliens (datés de 44 000 à 60 000 ans) dont l'un a été enterré avec 7 espèces botaniques possédant des propriétés médicinales. Il en est de même sur le site d'El Sidrón en Espagne où les chercheurs ont analysé la dentition de squelettes datant de 47 300 à 50 600 ans, trouvant des traces de composés moléculaires présents dans les plantes médicinales, comme la camomille et l'achillée millefeuille. (8) La connaissance des plantes médicinales n'était alors qu'empirique, et elle se transmettait par tradition orale de génération en génération, jusqu'à l'apparition des premiers écrits. (9)

La tablette de Nippur, gravée par les sumériens au troisième millénaire avant notre ère, recense les drogues utilisées à l'époque, telles que la jusquiame ou l'opium. En Chine, vers 2800 avant J-C l'empereur Shen Nong rédige l'une des plus anciennes pharmacopées du monde : le Pen-Ts'ao King. Tandis que les égyptiens laissent derrière eux le papyrus d'Ebers écrit à Thèbes au XVIIème siècle avant J.-C (figure 1). Aussi appelé papyrus chirurgical, il constitue la liste de toutes les parties des plantes utilisées par la médecine de l'époque, faisant ainsi état de plus de sept cents drogues, telles que des sédatifs comme l'opium ou la mandragore et des purgatifs tels que le séné et le ricin. (10),(9)



Figure 1. Le papyrus d'Ebers (11)

I.2.2. L'Antiquité gréco-latine

Dans la Grèce antique, la médecine est considérée comme un don, une manifestation divine. C'est une discipline indissociable de la mythologie, comme on peut le constater avec Asclépios, dieu de la médecine, qui donna son nom à la famille botanique des Asclépiadacées. Ce sont aussi les débuts de la Théorie des signatures, *la natura sigma* dans laquelle pour chaque maladie, il existe un remède visible et facilement reconnaissable dans la nature. Par exemple, les rhizomes de la rhubarbe, de par leur couleur jaune, sont utilisées pour soigner la jaunisse. Dioscoride, au I^{er} siècle avant J-C, contribuera à théoriser ces idées. (8),(9)

C'est vers l'an 400 avant J-C que Hippocrate (460-356 avant J-C) pose les fondements de la médecine occidentale en la dissociant de la religion. L'un des exemples les plus frappants de l'esprit rationnel d'Hippocrate est relaté par Clément R-P en 2005 : « Ainsi, au cours des grandes épidémies de peste d'Athènes, Hippocrate prescrit d'allumer dans tous les quartiers de la ville des feux alimentés par des herbes aromatiques (romarin, hysope, sarriette, lavande) qui, en brûlant, libèrent leurs essences terpéniques aux propriétés antiseptiques. » (10)

Si le *Corpus hippocratum*, ouvrage paru cent ans après la disparition du « père de la médecine », mentionne plus de 200 plantes dans sa Pharmacopée, ce manuscrit est avant tout connu pour avoir popularisé la théorie des quatre humeurs. Selon Hippocrate, la santé repose sur l'équilibre entre les quatre humeurs qui composent le corps humain : le sang, la pituite, la bile et l'atrabile. C'est ainsi qu'on arrive à la thérapeutique des contraires où les remèdes sont appliqués dans le but de rétablir l'équilibre de l'organisme. Par exemple, les cholagogues sont employés pour évacuer le surplus de bile. (10),(8)

Quelques siècles plus tard, vers 60 avant J-C, Dioscoride élargit l'œuvre d'Hippocrate en rédigeant son *De Materia Medica*, ouvrage illustré répertoriant plus de 500 plantes avec leurs propriétés thérapeutiques, en mentionnant leur préparation ainsi que leur toxicité. Pendant près de deux millénaires, ce traité restera une référence en matière de plantes médicinales et donnera son nom à une nouvelle discipline : la Matière Médicale, ce qui vaudra à Dioscoride d'être considéré comme le père de la pharmacognosie. On notera également la contribution de ce dernier à la Théorie des signatures, qui sera développée à la Renaissance par Paracelse. (10),(8),(9)

Sous l'Empire romain, Galien, qui fut le médecin de Marc-Aurèle, poursuit les travaux d'Hippocrate en développant sa théorie des quatre humeurs et la thérapeutique des contraires. Les plantes, comme pour les humeurs, se voient attribuer quatre qualités fondamentales : chaudes ou froides, humides ou sèches. Enfin, l'effet qu'elles produisent sur l'organisme les classe en quatre degrés d'intensité progressive.(10),(8),(9) A titre d'exemple, Sophia Jorite écrit en 2015 : « selon ce principe l'amande amère est chaude au premier degré et le poivre au quatrième, la chicorée, quant à elle, est froide au premier

degré. » (8) Galien s'attache particulièrement à la préparation des matières médicinales, donnant son nom à la pharmacie galénique. (9)

I.2.3. Le Moyen Âge

L'Occident traverse une période d'obscurantisme, et la science médicale se réfugie dans les couvents et monastères. Chaque lieu de culte dispose d'un jardin de « simples » dans lequel sont cultivées les principales plantes médicinales. La culture des légumes, des arbres et des fleurs est encadrée par le capitulaire *De Villis*, acte législatif imposé par Charlemagne à partir de la fin du VIII^{ème} siècle. (10),(9)

C'est dans ce contexte qu'une religieuse allemande : Hildegarde De Bingen (représentation disponible en figure 2) s'intéresse à l'art de guérir, et tout particulièrement aux plantes médicinales. Elle commence alors à rédiger une nomenclature botanique ainsi que d'importants ouvrages de phytothérapie.(8),(9) De même, un moine de l'abbaye de Mont-Cassin en Italie, appelé Constantin l'Africain, traduit en latin des traités de médecine arabes et fait ainsi considérablement avancer cet art en Occident. (8)

En effet, le Moyen-âge est l'âge d'or de la médecine dans les sociétés arabomusulmanes. C'est au VIII^{ème} siècle à Damas que la culture scientifique prend son essor. Universités et Hôpitaux voient le jour, notamment au Caire et à Bagdad. Des érudits s'approprient et développent les travaux d'Hippocrate et de Galien. C'est entre 1014 et 1021 qu' Avicenne (*Abu Ali Ibn Sina*) rédige le célèbre Canon de la médecine, dont les livres II et V sont consacrés aux médicaments. On y trouve plus de 800 monographies de plantes médicinales ainsi que 600 formules de remèdes composites. Il essaye également de poser un cadre à l'expérimentation clinique des traitements. Quelque années plus tard, Ibn al Baytar (1197-1248) apporte sa contribution à la botanique en écrivant son Compendium sur les médicaments et les aliments simples, qui devient une référence à la matière. Véritable pharmacopée, cet ouvrage inspiré de la théorie des humeurs d'Hippocrate répertorie 1400 plantes, aliments et médicaments, et leurs utilisations. Notons que l'alambic, mis au point vers l'an 1000, et permettant de produire des huiles essentielles, est aussi un héritage de la civilisation arabe . (10), (8), (9), (11)

A partir du IX^{ème} siècle l'école de médecine à Salerne (Italie) enseigne les sciences médicales, dont la chirurgie. On y étudie les textes des auteurs antiques ainsi que des savants arabes mais on y apprend également la pratique par l'examen de malades. Le XII^{ème} voit l'essor d'un nombre conséquent d'universités dont celle de Montpellier. On y enseigne et développe la Matière Médicale. Ces écoles libres participent à la laïcisation des sciences médicales, qui ne sont plus sous le contrôle exclusif du clergé. (8), (12), (13)

Sophia Jorite écrit en 2015 : « C'est en 1258 que Louis IX donne un statut aux apothicaires qui seront (désormais) seuls responsables de la préparation et de la vente de médicaments » (8). On assiste alors aux prémices du monopole pharmaceutique. Apothicaires et herbiers sont ensuite soumis à serment par Philippe VI en 1336. S.Jorite continue : « Il apparaît qu'en dehors de ce serment, aucun autre règlement n'est venu conforter ou officialiser le statut des herboristes, favorisant par ce biais l'émergence de

charlatans et colporteurs, se revendiquant herboristes et ternissant la réputation de cette profession. » (8)



Figure 2. Représentation de Hildegarde de Bingen (15)

I.2.4. La Renaissance

Deux événements majeurs marquent la fin du Moyen-âge et l'entrée dans la Renaissance. D'abord, l'invention de l'imprimerie en 1450 entraîne la démocratisation des sciences, et notamment de la botanique par la création d'herbiers imprimés. Puis, en 1492, la découverte des Amériques permet de ramener de nouvelles drogues en Europe telles que le quinquina, aux propriétés antipaludiques. (10),(9)

Paracelse (1493-1541) marque à son tour l'histoire de la médecine et de la pharmacie en introduisant la notion de dosage : « Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison. » (14),(9) Clément dit de lui en 2005 : « Alors que les Anciens recherchaient la panacée, le remède universel, composant des mélanges extraordinairement complexes, telle la célèbre thériaque comportant plus de 100 constituants, Paracelse estime au contraire que chaque plante possède des vertus spécifiques correspondant à un mal particulier. » (10) Il développe alors la Théorie des signatures, déjà à l'honneur dans l'Antiquité, basée sur une correspondance entre les organes humains et les éléments naturels (minéraux, plantes, animaux). (15)

La Renaissance voit également l'essor des Jardins botaniques , d'abord à Padoue en 1525, puis à Montpellier en 1597, et à Paris en 1598. (16) Originaire de Montpellier, Guillaume de Rondelet (1507-1566) fut le premier à enseigner officiellement la botanique en France. Il est le précurseur de l'herborisation. (17) Enfin, une foule d'ouvrages consacrés

aux plantes se succéderont au cours du XVI^{ème} siècle. On retiendra le *De plantis* de Césalpin qui en 1583 marque le début de la botanique moderne. (16)

I.2.5. Naissance de la pharmacie moderne et industrialisation

Les connaissances en botanique progressent rapidement. En 1753, Linné (médecin et naturaliste suédois) publie *Species plantarum* dans lequel il met en place une nomenclature binominale afin de nommer les plantes par genres et par espèces. Cette dénomination est encore aujourd'hui la référence en botanique. (10),(9)

Louis XVI, par la Déclaration Royale du 13 mai 1777 établit le statut de pharmacien. Les maîtres apothicaires deviennent ainsi les maîtres en pharmacie. Le Collège de pharmacie est alors créé. Il faudra désormais obtenir un agrément de ce dernier pour continuer son activité dans une officine. C'est le début du monopole pharmaceutique. La profession de pharmacien se sépare définitivement de celle des épiciers en 1778. (18) La même année, le diplôme d'herboristerie est créé à la Faculté de Médecine. Mais contrairement aux pharmaciens, les herboristes souffrent d'un manque de considération affaiblissant la profession, qui finira par disparaître en 1941. (8)

En organisant la pharmacie moderne, la loi du 21 germinal an IX (1803) confirme le monopole pharmaceutique. Elle établit également les droits et devoirs de l'herboriste, profession désormais reconnue par un diplôme d'État, et soumise à un certificat d'installation. La frontière entre pharmaciens et herboristes se clarifie avec l'industrialisation qui fait peu à peu disparaître les préparations magistrales au profit des spécialités pharmaceutiques. (8)

La loi du 05 avril 1928, modifiée par la loi du 30 avril 1930, permet aux herboristes d'exécuter les ordonnances au même titre que les pharmaciens. Mais la sécurité sociale n'autorise pas le remboursement des préparations délivrées en herboristerie. Ainsi, la profession perd en popularité et finit par disparaître, le diplôme d'herboriste étant officiellement supprimé en 1941. (8)

La découverte de la morphine en 1804, isolée à partir de l'opium du pavot, bouleverse le domaine pharmaceutique. Désormais on cherchera à isoler les principes actifs qui donnent à la plante ses propriétés médicinales. Ainsi, au XIX^{ème} siècle, d'autres principes actifs issus des végétaux émergent : Pelletier et Caventou isolent la quinine à partir de la poudre de quinquina, tandis que Nativelle et Arnault découvrent la digitaline contenue dans la digitale. (10),(9)

En 1897, Arthur Eichengrün et Felix Hoffmann, travaillant pour Bayer, créent le tout premier médicament synthétique réalisé à partir de l'acide salicylique du saule, connu depuis des millénaires pour ses propriétés antalgiques. C'est ainsi que l'aspirine voit le jour, marquant le début d'une ère dominée par l'industrie pharmaceutique, dans laquelle nous évoluons encore aujourd'hui. (19)

Pour nuancer ce propos, remarquons que selon une étude réalisée en 1981 : sur 847 molécules médicaments, 43 sont des produits naturels et 232 en sont des dérivés. (19) Non seulement l'histoire de la pharmacie prend racine dans celle de la phytothérapie, mais les plantes jouent encore aujourd'hui un rôle majeur dans la découverte de nouveaux traitements.

I.3. La médecine ayurvédique

L'histoire de la médecine indienne, jusque-là transmise par tradition orale, se raconte à travers les *Vedas*, textes écrits en sanskrit védique au II^{ème} millénaire avant J-C. Ce sont des sortes d'encyclopédies traitant d'art, de science, et de religion parmi lesquelles fait partie l'*Ayurveda*. Ce terme signifie « science de la durée de vie ». On y retrouve deux textes principaux :

- *Charaka Samhita* qui traite majoritairement du diagnostic des pathologies et de leurs traitements, parmi lesquels figurent plus de 300 plantes. (20),(9)
- L'*Ayurveda* de Sushruta, divisée en six parties qui traitent de pathologie, d'anatomie, de thérapeutique, ou encore de toxicologie. Plus de 400 plantes médicinales y sont mentionnées. (20),(9)

La médecine traditionnelle indienne connaissait un large éventail de pathologies telles que la consommation (souvent liée à la tuberculose), les convulsions, les tumeurs, le diabète, le choléra, et certaines pathologies mentales. Notons que 76 maladies ophtalmiques sont décrites par Sushruta, auteur du traité du même nom. On traitait déjà à l'époque des pathologies complexes comme l'angine de poitrine et le diabète. On pratiquait aussi la chirurgie, notamment pour soigner la cataracte. On effectuait des césariennes ainsi que la suture des plaies. Par conséquent, l'usage des instruments chirurgicaux, et le traitement par les plantes médicinales se sont généralisés. (20)

Selon l'*Ayurveda*, la matière est composée de cinq éléments : le vide, le vent, le feu, l'eau et la terre. En sanskrit le *prana* est la force vitale qui anime l'univers et le corps humain, elle se divise en trois autres principes d'énergie :

- *vata* pouvant se traduire par « ce qui souffle » ou l'air;
- *pitta*, traduit par « ce qui brûle » ou le feu qui transforme, on peut l'associer à la bile;
- *kapha*, ou l'eau qui assure la cohésion du tout, on peut l'associer au phlegme.

La maladie est principalement considérée comme un déséquilibre entre ces trois principes vitaux. On retrouve des similitudes avec la théorie des humeurs d'Hippocrate. En effet, l'*Ayurveda* a largement inspiré la médecine grecque antique. (9),(21)

C'est grâce aux écrits du pèlerin chinois Fa Hsien au IV^{ème} siècle après J-C que l'on connaît le système de santé indien déjà très institutionnalisé sous l'Empire Gupta. Charaka décrit d'ailleurs dans son œuvre du même nom une clinique et son équipement. On trouve également dans l'*Ayurveda* des écrits sur les droits et devoirs du médecin. Notons que ce

dernier doit faire preuve de qualités morales et intellectuelles très similaires à ce qui est décrit dans le serment d'Hippocrate. (20)

Avec la diffusion du bouddhisme, l'Ayurvéda va toucher presque toute l'Asie et sera connue jusque dans le monde arabe. Elle aura une influence sur la médecine traditionnelle chinoise, notamment sur certains principes de l'acupuncture. De même, l'Ayurvéda partage avec la médecine traditionnelle tibétaine de nombreux remèdes de phytothérapie issus d'espèces végétales poussant dans l'Himalaya. Dès les VII et VIIIème siècles, sous la dynastie des abbassides, les traités médicaux de Sushruta et de Charaka sont traduits en arabe. C'est par ce biais que certains textes arriveront jusqu'en Italie, influençant notamment la pratique chirurgicale. (20)

I.4. La médecine traditionnelle chinoise

Dès le XXI siècle avant J-C les sociétés chinoises primitives auraient accumulé des connaissances empiriques sur la médecine. (22)

C'est vers 2800 avant J-C, que l'empereur Shen Nong aurait écrit le premier texte de médecine chinoise sur les drogues végétales : le *Pen-ts'ao king*, traduisible par « Traité des herbes médicales ». Cet ouvrage a été perdu et n'est connu que par les commentaires que les médecins du Vème siècle en ont faits. On attribue à Shen Nong l'introduction de la médecine par les plantes et les techniques de la Pharmacopée. (23)

Au cours des siècles la médecine chinoise se transforme doucement en un système médical cohérent, laissant peu à peu de côté l'empirisme. Mais c'est vraiment à l'époque des Royaumes Combattants (453-221 avant J-C) que cette médecine traditionnelle devient une science à part entière. On établit alors des concepts théoriques.

Cependant, c'est dans la philosophie que la médecine chinoise trouve réellement ses fondements. C'est ainsi que naissent les théories de l'Énergie vitale et du Yin et du Yang et des Cinq Mouvements. (22)

En effet, dans la théorie de l'Énergie vitale, trois fondamentaux sont nécessaires à la vie : l'esprit, l'essence, et le souffle. Le souffle représente la force invisible qui anime la vie. (9) On retrouve dans la médecine traditionnelle chinoise, l'idée que tout est alternance et mouvements : la vie, les saisons, le jour et la nuit sont cycliques. C'est la base de la théorie du Yin et du Yang et des Cinq Mouvements. (9)

On relève cinq mouvements dynamiques :

- la terre représente la production et la transformation, elle permet de transporter l'eau et les nutriments;
- le métal évoque la malléabilité, ainsi que la rigueur, il sert autant à restreindre qu'à rassembler;
- le bois est souple, il sert à la croissance et représente l'impulsion vitale;

- l'eau est un mouvement vers le bas, elle est humide et sert à la conservation;
- le feu permet la chaleur et les mouvements ascendants. (9)

Dans la médecine chinoise, quand il existe un mal, son remède est automatiquement présent dans la nature. C'est ainsi que la Pharmacopée classe les animaux, végétaux et minéraux par leur nature et leur saveur. Il existe cinq natures : froid, frais, chaud, tiède, neutre; et cinq saveurs : piquant, doux, acide, amer, salé. Notons que la dixième édition de la Pharmacopée publiée en 2015 comporte plus de 2000 monographies de plantes. (9)

La médecine traditionnelle chinoise est encore enseignée dans les plus grandes universités de Chine. Elle est également pratiquée couramment dans les hôpitaux en complément à la médecine allopathique occidentale. (22)

II. Description du Syndrome général d'adaptation et de ses conséquences sur l'organisme

II.1. Les définitions du stress et de ses causes

Selon l'OMS en 2001 : "Le stress apparaît chez une personne dont les ressources et stratégies de gestion personnelles sont dépassées par les exigences qui lui sont posées". (24)

Hans Selye, médecin canadien, distingue en 1956 deux formes de stress :

- L'*overstress* est dû à une sur-stimulation de l'organisme confronté à une situation à laquelle il ne peut pas faire face.
- L'*understress* correspond à une hypostimulation de l'organisme, c'est-à-dire que le niveau de stimulation provenant de l'environnement est inférieur au seuil habituel. (25)

Selye s'intéresse aussi au stress en termes de cause. Ainsi , en 1974 il définit les termes suivant :

- L'*eustress*, que l'on appelle couramment le « bon stress » car ses conséquences sont positives sur l'individu. Il permet de mobiliser toutes les ressources qui aident à faire face à l'agent stressant qui est alors perçu comme un défi.
- Le *distress*, que l'on peut traduire par « mauvais stress », la situation stressante est perçue comme insurmontable. Ses conséquences sont nocives sur l'organisme et peuvent mener jusqu'à l'épuisement. (25)

Remarquons que le stress a un but physiologique. En mobilisant l'énergie emmagasinée pour la rendre immédiatement disponible, il permet la survie de l'organisme. Le problème n'est pas l'agent stressant mais un défaut d'adaptation. Les pathologies liées au stress sont en fait des troubles de l'adaptation. Nous développerons ce concept dans la partie II.3. Le Syndrome Général d'Adaptation en 3 phases. (26)

Le stress chronique est dû à l'exposition prolongée et répétée d'un sujet à des situations dont la gestion nécessitent la sécrétion d'hormones de stress. Le système de réponse au stress n'est pas fait pour être activé en permanence, c'est pourquoi le stress chronique affaiblit l'organisme et peut mener jusqu'à l'épuisement. C'est ce qui se passe par exemple lors d'un *burn-out*.

Voici la définition qui en est faite dans la CIM-11 (Onzième Révision de la Classification internationale des maladies) : « Le burn-out, ou épuisement professionnel, est un syndrome conceptualisé comme résultant d'un stress chronique au travail qui n'a pas été correctement géré. » (27) Remarquons que le *burn-out* n'est pas à proprement parler classé parmi les maladies. Il est considéré comme un phénomène lié au travail. Selon l'OMS, trois dimensions caractérisent le *burn-out* : « un sentiment de manque d'énergie ou d'épuisement;

un retrait vis-à-vis du travail ou des sentiments de négativisme ou de cynisme liés au travail (et) une perte d'efficacité professionnelle. » (27) Notons que ce terme ne doit être utilisé que pour décrire un état lié à la vie professionnelle. On ne peut pas parler de *burn-out* pour d'autres domaines de l'existence. (27)

Contrairement à un stress chronique, le stress aigu est limité dans le temps. Il découle d'événements spécifiques, souvent imprévisibles ou nouveaux, pour lesquels le sujet sent qu'il a peu de contrôle. Ce type de stress n'est pas nécessairement mauvais pour la santé car il permet en général de faire face à une situation d'urgence ou de défi de façon efficace. (28)

Il existe une multitude de stressseurs ou d'agents stressants. Le CESH (Centre d'études sur le stress humain) propose la définition suivante : « Tout ce qui provoque la production d'hormones du stress est par définition un stressseur. » (28) En somme, tout ce qui vient modifier l'homéostasie de l'organisme peut-être considéré comme une source de stress. (26)

Il existe différents types de stressseurs. Les stressseurs physiques, ou exogènes, correspondent à une contrainte extérieure imposée au corps, comme par exemple le bruit ou les températures extrêmes. Les stressseurs physiologiques, ou endogènes, correspondent à une tension interne à l'organisme telles que des douleurs chroniques, une infection bactérienne ou le manque de sommeil. Enfin, les stressseurs psychologiques représentent tout ce que l'individu peut interpréter comme menaçant pour sa survie ou son égo. Cela peut être des situations, des personnes, ou des commentaires perçus comme négatifs ou dangereux. (26),(28)

On peut également faire la distinction entre les stressseurs absolus et les stressseurs relatifs. Les stressseurs absolus sont objectifs et universels, tout individu qui y est confronté peut les définir comme tels. Ils correspondent à des situations extrêmes, comme un tsunami ou bien un attentat à la bombe. En revanche, les stressseurs relatifs sont subjectifs, seulement certains sujets les interprètent comme étant stressants. C'est le cas de la pression au travail, qui n'est pas ressentie par tous de la même manière. (28)

On trouve fréquemment dans la littérature scientifique sur les adaptogènes le concept de *Stress age syndrome*, intraduisible en français. Le *Medical dictionary* en donne la définition suivante : « Ensemble de modifications neuro-hormonales, histologiques (tissus) et cellulaires adaptatives et dégénératives qui se développent avec le vieillissement, y compris des modifications de l'excitabilité des structures neurales du système limbique et de l'hypothalamus, une augmentation des catécholamines sériques, de la vasopressine, de l'ACTH et du cortisol, une diminution de la testostérone, de la thyroxine et d'autres substances, des modifications des peptides opioïdes intrinsèques, une immunosuppression, une dyslipoprotéïnémie, une hypercoagulation et des dommages causés aux cellules par les radicaux libres. » (29)

II.2. Physiologie du stress

Le cortisol, couramment appelé l'hormone du stress, est un stéroïde synthétisé par le cortex de la glande surrénale à partir du cholestérol. Il tient un rôle majeur dans le processus d'adaptation aux situations de stress. Le cortisol possède trois fonctions principales : fournir de l'énergie aux muscles en augmentant la glycémie, maintenir la pression artérielle et maîtriser l'inflammation. (26)

Il faut savoir que nous produisons 20 à 35 mg de cortisol par jour, avec un pic de cortisolémie entre 6 et 8 heures du matin. Le cortisol fait l'objet d'une régulation homéostatique par rétrocontrôle négatif, ou *feedback* inhibiteur. En effet, si le cortisol est présent en quantité insuffisante, l'organisme ne pourra pas assurer face à un stress. Tandis que si la cortisolémie est trop élevée, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) ne peut plus fonctionner correctement, le catabolisme devient supérieur à l'anabolisme, et il y a un risque de vieillissement prématuré de l'organisme. (26)

D'autres hormones interviennent dans la gestion du stress, et notamment la DHEA (déhydroépiandrostérone), produite par les glandes surrénales. Cette hormone est nécessaire au bon fonctionnement neurologique, immunitaire et hormonal. La DHEA est capable de moduler les effets du cortisol et permet de maintenir la sensibilité de l'axe HHS au *feedback* inhibiteur. (26)

Lorsque l'organisme perçoit un facteur de stress, l'hypothalamus envoie de la corticolibérine (CRH) à l'hypophyse qui réagit en sécrétant de l'acétylcholine (ACTH). Cette dernière stimule les glandes surrénales qui produisent alors du cortisol, permettant ainsi d'accroître l'énergie disponible pour les muscles et le cerveau. Ce mécanisme est schématisé dans la figure suivante (figure 3). (26)

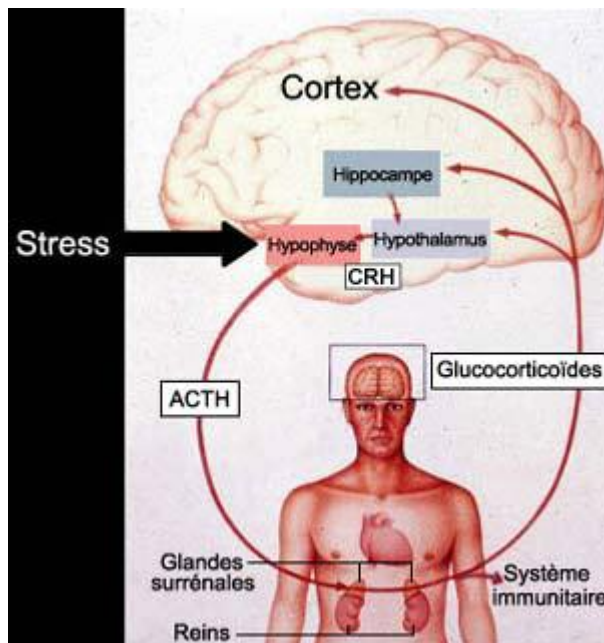


Figure 3. Schéma représentant la réponse de l'axe HHS au stress (32)

Comme nous l'avons vu précédemment, dans une réponse normale au stress, il existe un rétrocontrôle négatif permettant de normaliser la production de cortisol lorsque la source de stress disparaît. Par conséquent, si ce *feedback* inhibiteur est perturbé, l'organisme reste dans un état de stress continu qui peut conduire à une multitude de pathologies. (26)

II.3. Le Syndrome Général d'Adaptation en trois phases

En se basant sur sa théorie du stress, Hans Selye propose en 1936 un concept qui décrit les conséquences des facteurs de stress sur l'organisme, c'est le Syndrome Général d'Adaptation (SGA). (3) Comme on peut l'observer dans le schéma suivant (figure 4), le SGA évolue en trois phases : alarme, résistance et épuisement.

Figure 3.1.
Le syndrome général d'adaptation de Selye

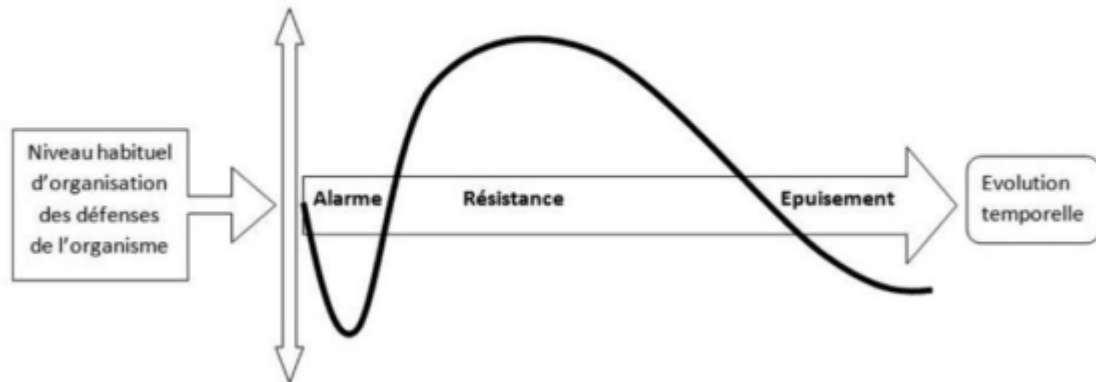


Figure 4. Schéma du SGA de Hans Selye (27)

La phase d'alarme correspond à une inflation dans la courbe. Elle a pour but de mobiliser les ressources de l'organisme pour faire face à un danger immédiat. Le rythme cardiaque s'accélère et le sang est distribué en priorité au cerveau ainsi qu'aux muscles. On observe une augmentation du rythme respiratoire pour amener davantage d'oxygène aux organes d'action. Le système nerveux sympathique est activé à son maximum et sécrète de l'adrénaline. A ce stade de stress aigu, les symptômes sont réversibles. Le rapport entre le cortisol et la DHEA est maintenu, l'augmentation du cortisol inhibe la sécrétion d'ACTH modulant la réponse au stress, le rétrocontrôle négatif fonctionne encore. (26)

Lors de la phase de résistance, l'organisme tente de s'adapter et de réguler les perturbations provoquées par la réaction d'alarme. C'est un état d'hypervigilance permanent caractérisé par une augmentation de la sécrétion d'ACTH, et de cortisol. La production du cortisol par les surrénales n'est pas proportionnelle à la sécrétion de DHEA et le rétrocontrôle négatif ne peut plus fonctionner. En situation normale, le cortisol diminue la nuit, sauf en situation d'hypervigilance, ce qui altère la qualité du sommeil. L'individu fait toujours face, mais il est en situation de tension et des troubles fonctionnels apparaissent : la pression artérielle augmente, la glycémie reste élevée et la sensibilité à l'insuline diminue. Le cortisol provoque une immunodépression, ce qui rend l'organisme vulnérable aux infections. On observe également des troubles de l'humeur, une irritabilité et une sensation de fatigue permanente. A ce stade de réponse chronique au stress, tous ces symptômes sont réversibles. Cette phase dure aussi longtemps qu'une réaction est jugée nécessaire. (26)

Parfois les sources de stress perdurent, les réserves énergétiques de l'organisme s'amenuisent, et l'individu ne peut plus maintenir ses défenses, il entre alors dans la phase d'épuisement. Au niveau physiologique, on observe une insuffisance surrénalienne ainsi qu'une altération des récepteurs de l'hypothalamus, ce qui porte atteinte à l'intégrité des organes et entraîne l'effondrement du système immunitaire. On dit que cette phase est un

accélérateur de vieillissement car elle entraîne des lésions et des dysfonctionnements à tous les niveaux.

Le raisonnement de Selye suggère que chaque organisme doit être capable de s'adapter aux conditions de son environnement, qu'elles soient stressantes, ou potentiellement dangereuses pour sa survie.

L'homéostasie est un phénomène qui régule les normes physiologiques (points de consigne) dans l'organisme tels que la glycémie ou le pH sanguin. Lorsque le corps est exposé à des événements inattendus tels qu'une chute brutale de la température, il doit s'adapter pour survivre. (3)

Cependant, le processus d'homéostasie ne peut fonctionner que dans des conditions physiologiques, ainsi l'homéostasie seule ne suffit pas à maintenir la viabilité de l'organisme face à des situations de stress extrêmes. C'est ainsi que le concept d'allostasie a été proposé pour la première fois en 1988 par Sterling et Eye. (3)

En grec ancien, homéostasie signifie « rester stable en restant le même ». Le terme allostasie a été inventé de la même façon, du grec *allo*, qui signifie « variable » ; ce terme veut littéralement dire « rester stable en étant variable ». Cette théorie suggère qu'allostasie et homéostasie sont des processus biologiques qui garantissent la stabilité interne de l'organisme. Mais, à la différence de l'homéostasie qui répond à des problématiques quotidiennes, le mécanisme d'allostasie permet de faire face à des situations de défis extrêmes, tels qu'une forte baisse de la température ou le fait de devoir éviter de justesse un accident. On peut rapprocher le mécanisme allostatique de la traditionnelle réponse au stress connue sous le nom de *fight or flight*, littéralement : « se battre ou fuir ». (3)

Lors d'un stress aigu, catécholamines, glucocorticoïdes et cytokines agissent pour aider l'organisme à surmonter la problématique stressante. Si leur effet à court terme est protecteur, la libération continue de ces médiateurs conduit à une désensibilisation des récepteurs, et peut causer des lésions histologiques, ainsi qu'une immunodépression. Cette charge allostatique est le point de départ de nombreuses pathologies dans l'organisme. (3)

II.4. Les conséquences pathologiques du stress

Le stress est un moteur physiologique, mais lorsque l'énergie mobilisée n'est pas utilisée pour la survie de l'organisme, les modifications physiologiques comme l'hyperglycémie ou la vasoconstriction se traduisent par des troubles physiques. Si le stress se prolonge, des troubles lésionnels graves comme l'hypertension, le diabète ou des pathologies du système nerveux apparaissent. Les tensions viscérales et somatiques génèrent à leur tour du stress interne, ce qui crée un cercle vicieux auto-entretenu. (26)

Le stress chronique est un accélérateur de vieillissement à tous les niveaux car il a pour particularité d'élever le catabolisme à un niveau supérieur à celui de l'anabolisme. Au niveau cellulaire on observe une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline, ainsi qu'une augmentation de la glycémie. La fatigue est en rapport avec une moins bonne utilisation du glucose. De plus, si le cortisol reste élevé pendant la nuit, les os ne peuvent plus se reconstruire efficacement, entraînant des troubles ostéo-articulaires tels que l'ostéoporose. D'un point de vue dermatologique, les cicatrices sont plus longues à guérir car les mécanismes de réparation sont défaillants, il y a également un vieillissement prématuré de la peau.

Il y a également un lien entre les corticosurrénales et la thyroïde dans les mécanismes d'adaptation au stress. Un cortisol trop élevé bloque la conversion de la T4 (thyroxine) en T3 (triiodothyronine) active, on observe alors des troubles thyroïdiens.

Des niveaux élevés de cortisol inhibent la production de Gh (hormone de croissance) et perturbent également les phases de sommeil lent et paradoxal, ce qui favorise un état dépressif. En effet, la phase de sommeil lent profond sert à la régénération physique de l'organisme, et l'hormone de croissance stimule la synthèse des protéines ainsi que la réparation tissulaire.

On constate une immunodépression due à une cortisolémie trop élevée qui fait chuter les IgA, (anticorps responsables de l'immunité des muqueuses), les cellules NK (*Natural killers*), ainsi que les lymphocytes T8 suppresseurs, et l'IL-2 (interleukine 2).

Chez les femmes, la synthèse accrue en cortisol due au stress chronique entraîne une diminution de la production de progestérone, aggravant le syndrome prémenstruel et entraînant un risque accru de cycles anovulatoires.

Au niveau du SNC (système nerveux central) : l'excès de cortisol favorise un afflux excessif de calcium dans les neurones pouvant entraîner leur dégradation, surtout dans l'hippocampe et l'amygdale, régions responsables du tri et du transfert de l'information. Il en résulte une confusion mentale et la baisse des capacités mnésiques. (26)

Notons que les facteurs de stress, qu'ils soient psycho-sociaux ou métaboliques, jouent un rôle sur le vieillissement cérébral. En effet, ils nuisent à la neurogenèse en élevant les niveaux de glucocorticoïdes et en réduisant l'expression du BDNF66-68 (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*, ou Facteur neurotrophique dérivé du cerveau). Tandis que l'exercice, la restriction énergétique alimentaire et les interactions sociales positives favorisent la neurogenèse par un mécanisme impliquant une régulation à la hausse de l'expression du BDNF65. (30)

Le stress touche tous les systèmes de l'organisme : cardiovasculaire, respiratoire, digestif, musculaire, cutané, neurologique et immunitaire. On observe alors une myriade de manifestations fonctionnelles telles que la tachycardie, une tachypnée, des troubles de la motilité intestinale, des spasmes musculaires et une hypersudation. Il y a également des troubles neurologiques tels que les céphalées, l'asthénie, les pseudo-vertiges et les

acouphènes. (26) D'un point de vue psycho-émotionnel, on peut observer des manifestations telles que l'anxiété, la dépression, ou l'irritabilité pouvant entraîner une hostilité envers autrui ainsi qu'un isolement social. Il y a fréquemment des modifications comportementales avec une hypervigilance et une perte d'intérêt dans le travail et les loisirs. (25)

Le stress engendre aussi des troubles métaboliques, dont voici des exemples : syndromes inflammatoire et allergique, hyper-agrégation plaquettaire, hypercholestérolémie avec baisse du HDL-c (*high density lipoprotein*, lipoprotéine de haute densité), hyperréactivité bronchique, hyperglycémie et perturbations du système immunitaire. Avec le temps, ces troubles fonctionnels et métaboliques peuvent engendrer des pathologies. (26)

Le système cardiovasculaire est particulièrement touché par un stress chronique. Le cortisol aide à maintenir l'équilibre entre le sodium et l'eau dans l'organisme. Le sodium permet de générer les courants électriques qui sont à l'origine des battements cardiaques. Et l'eau est fortement reliée au volume sanguin qui influe sur la pression artérielle. Si les niveaux d'hormones du stress sont trop élevés, alors l'équilibre sodium/eau est rompu, et cela peut entraîner des troubles cardiovasculaires.

De plus, l'exposition répétée au stress peut entraîner une alimentation riche en sucre et en graisses saturées, ce qui augmente les taux de lipoprotéines de petite densité (LDL) ou « mauvais cholestérol » et diminue les niveaux de lipoprotéines de grande densité (HDL) ou « bon cholestérol ». Sachant que le cortisol est synthétisé à partir du cholestérol. Lorsque l'organisme fait face à un stress chronique, il a besoin de plus de cholestérol afin de produire une quantité plus importante de cortisol, le problème étant que tout le cholestérol n'est pas transformé en cortisol.

Cependant, ces habitudes de vie ne sont pas les seules responsables de la dyslipidémie. En effet, c'est aussi un problème global des sociétés modernes. Notre organisme sécrète des hormones de stress dans des situations banales telles que le fait d'être assis devant un ordinateur au travail ou d'être bloqué dans les embouteillages. Et contrairement à l'homme du paléolithique qui utilisait l'énergie mobilisée par le cortisol pour chasser ou fuir, l'inaction engendrée par nos sociétés conduit à des troubles métaboliques parfois graves.

C'est par tous les mécanismes cités précédemment qu'un système cardiovasculaire soumis à un stress prolongé développe des pathologies telles que l'arythmie, la HTA (hypertension artérielle), et l'athérombose responsable des accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Lorsque l'individu est chroniquement stressé, le cerveau travaille à entreposer de l'énergie sous forme de tissus adipeux. Le cortisol stocke alors les graisses autour de l'abdomen afin de pouvoir y accéder rapidement en cas de danger. C'est ce qui cause l'obésité abdominale

De plus, lorsque le niveau de cortisol s'élève, la sécrétion d'insuline est inhibée car le corps a besoin de glucose pour nourrir les muscles et le cerveau. Donc, si l'organisme subit un stress chronique, alors les taux d'insuline restent bas et la glycémie demeure élevée. Les

cellules développent une résistance à l'insuline, d'où le risque de développer un diabète de type II. (28)

Un stress prolongé favorise également le développement de pathologies digestives comme l'ulcère gastro-duodéal ou la maladie de Crohn. Au niveau bucco-dentaire, on peut observer des parodontopathies.

On observe aussi des manifestations psycho-somatiques telles que la pelade, l'eczéma et le psoriasis. C'est sans compter les migraines, l'asthme et les cystites. (26)

Enfin, notons que les réactions psychopathologiques sont souvent dues à un échec du mécanisme d'adaptation au stress. A titre d'exemple, ces pathologies psychiatriques peuvent se manifester comme une bouffée délirante aiguë, limitée dans le temps, ou bien se chroniciser sous forme de psychose paranoïde. (25)

III. Principales plantes adaptogènes et leurs intérêts

III.1. Définition et histoire des adaptogènes

En 1932, Dr Nikolaï Lazarev, pionnier dans les domaines émergents de la toxicologie et de la médecine préventive, découvre que certains produits chimiques industriels, même à faibles concentrations, peuvent provoquer des réactions d'alarme similaires à celles engendrées par le stress, et que si l'exposition est prolongée, le corps s'adapte en modifiant sa réponse physiologique, entrant ainsi en phase de résistance. Cette réaction adaptative tend à perturber progressivement l'homéostasie de l'organisme, ce qui est dommageable pour la santé. Lazarev commence alors à rechercher des substances qui pourraient non seulement améliorer la résistance générale de l'homme aux toxines, mais également corriger la réaction d'adaptation générale à toutes sortes de facteurs de stress, qu'ils soient mentaux ou physiques.

Durant la Seconde Guerre mondiale, Lazarev s'intéresse aux soldats à qui l'on donne des amphétamines et autres stimulants, il apprend que ces drogues sont efficaces sur de très courtes périodes, pour améliorer les performances en réponse à des situations extrêmes. Cependant, il réalise que les stimulants sont nocifs lorsqu'ils sont utilisés sur des périodes prolongées. Il décide alors de porter son attention sur des alternatives plus naturelles.

Depuis les temps anciens, la médecine chinoise qualifie les plantes adaptogènes de « plantes d'élite » ou « herbes royales ». Ces dernières sont décrites comme efficaces pour augmenter les capacités physiques et mentales, réduire la fatigue, améliorer la résistance aux maladies, et favoriser la longévité. En Chine, les soldats consommaient ces herbes avant d'aller au combat. En Sibérie, les chasseurs utilisaient ces herbes avant d'entamer de longs voyages.

C'est ainsi qu'en 1948, Nikolaï Lazarev et son collaborateur, le Dr Israel Brekhman, entreprennent le défi de démontrer l'utilité et l'efficacité de ce groupe de plantes que Lazarev nomme « adaptogènes ». L'idée étant de trouver des moyens d'améliorer la productivité et les performances des soldats, des athlètes et des travailleurs sans utiliser de stimulants dangereux. Une grande partie des premières recherches sur les adaptogènes furent menées par le Dr. Brekhman qui, à la fin des années 1950, étudia *Panax ginseng*. A la recherche d'un substitut moins cher et plus disponible, il porta alors son attention sur une plante russe indigène, *Eleutherococcus senticosus* (Eleuthérocoque). La première monographie de cette plante désormais populaire fut publiée en 1960.

En 1969, Brekhman et Dardymov définissent les propriétés pharmacologiques générales des substances adaptogènes :

- 1) Les adaptogènes doivent réduire les dommages induits par le stress, et ainsi

présenter des effets anti-fatigue, des activités anti-infectieuses, anti-dépressives et réparatrices sur l'organisme ;

- 2) Les adaptogènes doivent présenter des effets stimulants, tant après une administration unique que répétée, conduisant à une augmentation de la capacité de travail et des performances mentales dans un contexte de fatigue et de stress;
 - 3) L'effet stimulant des adaptogènes doit être différent de celui des stimulants conventionnels du SNC (système nerveux central) et des anabolisants qui épuisent les ressources énergétiques de l'organisme et entraînent des effets secondaires négatifs tels que le syndrome de sevrage;
 - 4) Les adaptogènes doivent être inoffensifs et ne doivent pas perturber les fonctions corporelles de leurs niveaux normaux, mais plutôt exercer une influence normalisatrice sur un état pathologique, indépendamment de la nature de cet état.
- (3)

A propos des adaptogènes, monsieur A.Badoc, Maître de conférences à l'Université de Bordeaux (Laboratoire de sciences végétales, mycologie et biotechnologie, UFR des Sciences pharmaceutiques) fait le constat suivant : « Le sujet couvre des champignons et des angiospermes très variés, dont certains sont particulièrement bien étudiés. » (31)

Voici ci-dessous la liste qu'il en établit :

« Champignons :

- *Ganoderma lucidum* (Curtis ex Fr.) P.Karst., le Ganoderme luisant, reishi, Ganodermataceae
- *Inonotus obliquus* (Ach. ex Pers.) Pilát, le Polypore oblique, le Chaga, Hymenochaetaceae

Angiospermes basales : *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., Schisandraceae

Monocotylédones :

- *Allium sativum* L. , l'Ail cultivé, Amaryllidaceae
- *Smilax aspera* L., Salsepareille d'Europe, Smilacaceae
- *Curcuma longa* L., le Curcuma [turmeric en anglais, Zingiberaceae
- *Zingiber officinale* Roscoe, le Gingembre officinal, Zingiberaceae

Eudicotylédones basales :

- *Rhodiola rosea* L. = *Sedum roseum* (L.) Scop., Orpin rose, Crassulaceae
- *Hippophae rhamnoides* L., l'Argousier, Elaeagnaceae

Eudicotylédones Rosidées :

- *Lepidium meyenii* Walp., le Maca, Brassicaceae
- *Astragalus penduliflorus* Lam., l'Astragale à fleurs pendantes, Fabaceae
- *Pueraria montana* (Lour.) Merr, le Kudzu, Fabaceae
- *Trigonella foenum-graecum* L., Fenugrec, Fabaceae

Eudicotylédones Caryophyllales : *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze, le Ginseng du Brésil, Amaranthaceae

Eudicotylédones Astéridées :

- *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim., le Ginseng sibérien, Araliaceae

- *Panax ginseng* C.A.Mey Ginseng, Araliaceae
- *Handroanthus impetiginosus* (Mart. ex DC.) Mattos Lapacho, Lapacho ou Arbre sacré des Incas, Bignoniaceae
- *Codonopsis pilosula* Franch., Ginseng du pauvre, Campanulaceae
- *Valeriana officinalis* L., la Valériane officinale, Caprifoliaceae
- *Melissa officinalis* L., Mélisse officinale, Lamiaceae
- *Ocimum gratissimum* L., le Faux basilic, Lamiaceae
- *Salvia rosmarinus* Spenn., Romarin, Lamiaceae
- *Thymus vulgaris* L., le Thym commun, le Thym cultivé, Lamiaceae
- *Coffea arabica* L., le Caféier d'Arabie, Rubiaceae
- *Withania somnifera* L., le Ginseng indien, Ashwagandha, Solanaceae
- *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, le Théier, Theaceae » (31)

De plus, comme on peut le voir en annexe (annexe 1), Pawar et Shivakumar ont établi en 2012 une liste détaillée des plantes rapportées comme ayant une activité adaptogène. (3)

III.2. Composition phytochimique

Identifier les composés qui produisent des effets adaptogènes est une tâche difficile en raison de la multitude de cibles moléculaires et d'activités que présentent ces plantes. Ce défi est d'autant plus grand que par rapport aux médicaments de synthèse, qui sont généralement concentrés en une substance unique, les extraits de plantes sont un mélange de molécules qui ont une action synergique complexe. (3)

Actuellement, aucune étude systématique sur la relation structure-activité des adaptogènes purifiés avec leurs cibles n'est disponible. Cependant, les principales substances actives des adaptogènes végétaux peuvent être divisées en trois principaux groupes chimiques :

- les terpénoïdes, avec un squelette tétracyclique similaire au cortisol et à la testostérone : ginsénosides, sitoindosides, cucurbitacines et withanolides;
- les composés aromatiques qui sont structurellement similaires aux catécholamines ou à la tyrosine, y compris les lignanes comme l'éleuthéroside E (*E. senticosus*) et la schisandrine B (*S. chinensis*), les dérivés phénylpropane avec la syringine (*E. senticosus*) et la rosavine (*R. rosea*), ainsi que les dérivés de phényléthane tels que le salidroside (*R. rosea*); (32)
- les oxylipines qui sont des dérivés d'acides gras polyinsaturés synthétisés par les végétaux via la voie de l'acétate et de la lipoxygénase, et dont le précurseur est l'acide linoléique.

Bien que les fonctions physiologiques des oxylipines chez les plantes soient encore en cours d'étude, leurs rôles biologiques semblent être comparables à ceux des composés

eicosanoïdes des mammifères. En effet, chez ces derniers, les oxylipines sont synthétisées principalement à partir du précurseur acide arachidonique dans la voie des acides gras C20. Ces composés sont impliqués dans l'inflammation, l'infection, l'allergie et l'exposition aux xénobiotiques. Par exemple, les oxylipines polyhydroxylées provenant de l'espèce adaptogène *Bryonia Alba*, sont très probablement responsables de l'activité adaptogène de cette plante. (3)

Un certain nombre d'études indiquent des interactions directes entre les ginsénosides et les corticostéroïdes ainsi que les récepteurs oestrogéniques. En conséquence, les plantes contenant principalement des terpénoïdes tétracycliques ou pentacycliques (Ginseng, Withania, Bryonia, etc.) sont présumées agir via l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), tandis que les plantes contenant principalement des composés phénoliques (Rhodiola, Schisandra, etc.) tels que les phénylpropanoïdes, phényléthanoïdes et leurs dimères (lignanes) sont présumées interagir avec les éléments du système nerveux sympathique. (32)

Les similarités structurelles entre certaines substances végétales adaptogènes et des hormones ou neurotransmetteurs humains sont visibles dans la figure ci-dessous (figure 5).

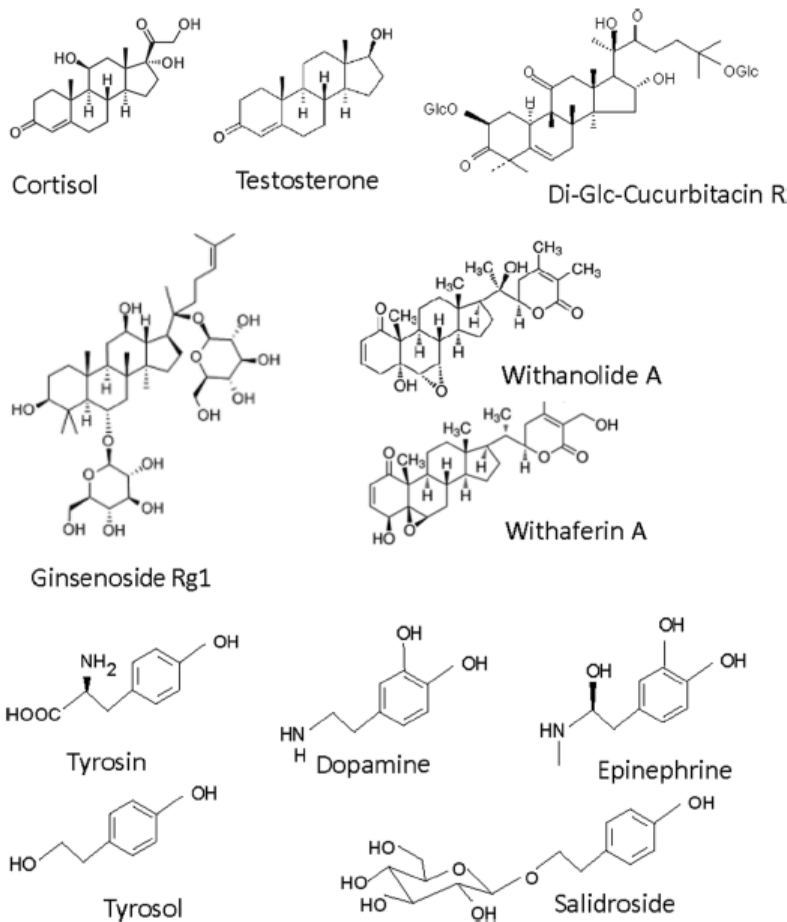


Figure 5. Structures chimiques des hormones humaines cortisol, testostérone et épinéphrine, du neurotransmetteur dopamine, de son précurseur la tyrosine; et les composés adaptogènes d'origine végétale (tyrosol, salidoside, ginsénoside Rg1, withanolide A, withaférine A, et diglucoside de cucurbitacine R). (36)

Les saponosides sont un vaste groupe d'hétérosides très répandus parmi les substances d'origine végétale. Ils présentent plusieurs propriétés dont la plus remarquable est de former des solutions moussantes lorsqu'ils sont dissous dans l'eau. Les saponosides sont classés en deux groupes suivant la nature de leur génine, on distingue : les saponosides stéroïdiques (C27) et les saponosides triterpéniques (C30). Nous ferons le choix de n'aborder ici que les saponosides à génine triterpénique.

La majorité de ces génines à 30 atomes de carbone est composée de cinq cycles (triterpènes pentacycliques) avec deux structures principales :

- les triterpènes pentacycliques du groupe β -amyrol (acide oléanolique)
- les triterpènes pentacycliques du groupe α -amyrol (acide ursolique)

Plusieurs plantes à saponosides triterpéniques sont connues pour leurs propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et adaptogènes. Citons les principales :

- Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) : La racine et les stolons contiennent une multitude de composés dont de nombreux flavonoïdes et de saponosides triterpéniques. Le principal est l'acide glycyrrhizique ou glycyrrhizine.
- Ginseng (*Panax ginseng* CA Meyer) : Sa racine renferme plus d'une trentaine de saponosides dont certains sont spécifiques (hétérosides du protopanaxatriol et du protopanaxadiol). En fonction de la provenance des racines (Corée, Japon, Mandchourie), la composition en ginsénosides est variable.
- Eleuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus*) : les organes souterrains contiennent des saponosides triterpéniques appelés éléuthérosides (A,B,C,D), mais tous les éléuthérosides ne sont pas de nature triterpénique.
- Hydrocotyle ou Herbe du tigre (*Centella asiatica*): la plante entière contient des saponosides triterpéniques, l'asiaticoside et le madécassoside.
- Astragale (*Astragalus membranaceus*) : les racines renferment plusieurs saponosides triterpéniques appelées astragalosides, et numérotés de I à VIII. (26)

Notons que le principe actif de *Rhodiola rosea* (Rhodiola), la rosavine, est contenu dans les parties souterraines. *Withania somnifera* (Ashwagandha) contient coumarines et stérols dans ses racines ainsi que des molécules de nature stéroïdique, appelées withanolides. (26)

III.3. Mécanisme d'action des adaptogènes

Les adaptogènes maintiennent l'homéostasie de l'organisme via de nombreuses cibles moléculaires. Ces cibles peuvent être extracellulaires (l'axe HHS), ou intracellulaires : JNK (c-Jun N-terminal kinase), HSP70 (*heat shock proteins* ou protéines de choc thermique), FOXO (*Forkhead box*), ATP (Adénosine triphosphate), etc.

Cependant, des recherches récentes suggèrent que les adaptogènes agissent principalement sur l'axe HHS et le système nerveux sympathique. (3,33)

Il faut savoir qu'en période de stress, la sécrétion de CRH par l'hypothalamus entraîne la libération d'ACTH par l'hypophyse, ce qui stimule la sécrétion des hormones surrénaliennes et du NPY (neuropeptide Y). Le cortex surrénalien libère alors du cortisol, qui se lie ensuite aux récepteurs des glucocorticoïdes (GR) dans le cerveau. La libération des hormones CRH et ACTH est ainsi stoppée, entraînant le retour de la cortisolémie à un niveau normal : c'est le rétrocontrôle négatif.

Dans une réponse saine au stress, la production du cortisol par les glandes

surrénales inhibe la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse mais lorsque le stress devient chronique, ce rétrocontrôle ne fonctionne plus. (26) De plus, la molécule de signalisation JNK, activée par le stress, inhibe les récepteurs aux glucocorticoïdes. Par la suite, le rétrocontrôle est empêché, et la cortisolémie reste élevée en permanence. Il peut donc se produire une altération de la mémoire, une diminution des capacités de concentration, et une sensation de fatigue. Il y a également une production excessive d'espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO), dont le monoxyde d'azote (NO), qui empêche la formation d'ATP, pourtant source d'énergie cellulaire. (33)

. Le mécanisme d'action hypothétique sur la réponse adaptative au stress dans l'axe HHS serait que les adaptogènes normalisent les niveaux élevés de cortisol et de la protéine kinase JNK, notamment en activant la synthèse des protéines chaperonnes Hsp70, qui inhibent la JNK. Par conséquent, le niveau de NO n'augmente plus et la synthèse d'ATP peut avoir lieu. (33)

Ainsi, les adaptogènes modulent la réponse au stress (physique, environnemental ou émotionnel) et aident à réguler les systèmes endocrinien, immunitaire et nerveux qui sont interconnectés. Cette re-régulation d'un système hautement stressé réalisée par un large éventail d'activateurs biochimiques permet d'expliquer pourquoi les adaptogènes ont également des effets anti-inflammatoires, antioxydants, anxiolytiques, antidépresseurs, ainsi qu'une action sur le système nerveux et des effets amphotères. (3)

Brekhman et Dardymov indiquent que les adaptogènes aident à moduler les fonctions de l'organisme et à maintenir l'homéostasie. Donc tous les adaptogènes agissent comme des amphotères à large spectre pour les organismes vivants, ils ont ainsi rarement un effet prononcé sur un seul organe ou un seul système spécifique. (3) De même, leur mécanisme d'action n'est pas lié à un seul principe actif, mais à une synergie de molécules. (34)

L'augmentation de la génération d'ERO ou l'altération du mécanisme de défense antioxydant ont été impliquées dans les perturbations de l'homéostasie induites par le stress chronique, notamment l'immunosuppression, l'inflammation, le diabète sucré, l'ulcération gastrique et d'autres maladies liées au stress. Dardymov et Krikorian soutiennent l'hypothèse que les adaptogènes fonctionnent principalement grâce à leurs effets antioxydants. Bien que cette théorie soit vérifiée, elle ne suffit pas à expliquer tous les effets des plantes adaptogènes.(3)

Des analyses ont démontré que les adaptogènes agissent aussi sur les médiateurs et les voies de signalisation impliqués dans les maladies liées au stress et à l'âge, telles que l'inflammation chronique, l'athérosclérose, les troubles cognitifs, ainsi que le cancer.

En effet, les adaptogènes régulent négativement la voie de signalisation NF-kB, qui joue un rôle dans l'inflammation. Ils inhibent également les protéines c-Fos (facteur de transcription nucléaire) et la protéine kinase JNK, médiateur clé de l'apoptose et du vieillissement. Les protéines c-Fos et JNK sont les composants du facteur de transcription AP-1 qui régule de nombreux gènes impliqués dans la prolifération cellulaire, la migration, la

production d'ERO et la dégradation de la MEC (matrice extracellulaire). Face au stress oxydatif, ces plantes sont capables de déclencher les réponses adaptatives dépendantes du facteur de transcription FOXO. En effet, les adaptogènes stimulent les protéines chaperonnes Hsp70 qui régulent directement la signalisation FOXO, ce qui active les programmes antioxydants et anti-âge. Autre exemple, les adaptogènes activent la voie de signalisation Nrf2 (*Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2*) qui déclenche la transcription des gènes d'enzymes de phase II. Ces dernières sont des enzymes détoxifiantes impliquant notamment des phénomènes de glucurono-conjugaison, de sulfo-conjugaison ou encore de conjugaison au glutathion.

Il faut savoir que la diminution de la protéine chaperonne Hsp70 est associée aux maladies liées à l'âge et au stress. En effet, chez les jeunes, l'équilibre entre les programmes pro- et anti-âge, dans lequel la JNK joue un rôle clé, est déplacé en faveur de Hsp70. Cependant, en vieillissant, l'équilibre se déplace en faveur des programmes apoptotiques. Comme on peut le constater sur la figure suivante (figure 6), les adaptogènes ont tendance à augmenter la synthèse de Hsp70, ce qui permet d'expliquer leur action anti-âge sur l'organisme.

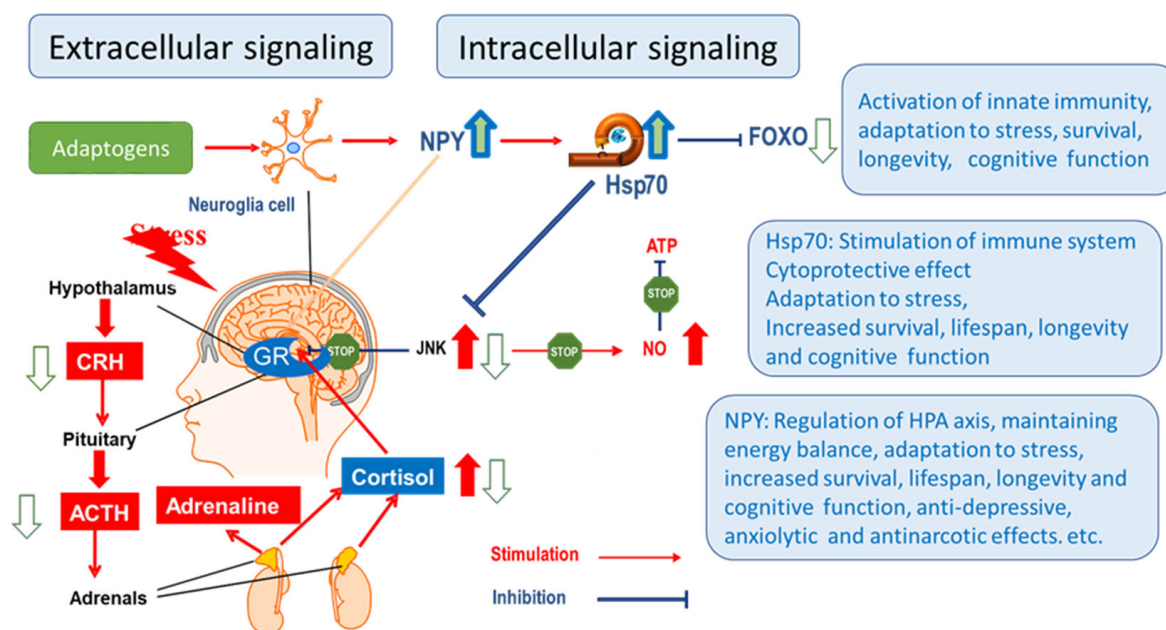


Figure 6. Figure. Le mécanisme d'action hypothétique des adaptogènes sur la réponse adaptative au stress dans l'axe HHS. (37)

Comme nous pouvons l'observer sur la figure précédente (figure 6), la diminution de FOXO active l'immunité innée, l'adaptation au stress, la survie, la longévité et les fonctions cognitives. HSP70 stimule le système immunitaire, a un effet cytoprotecteur, permet l'adaptation au stress, accroît la survie, la durée de vie et la longévité, ainsi que les fonctions cognitives. NPY, elle, régule l'axe HHS, maintient l'équilibre énergétique, permet l'adaptation au stress, accroît la survie, la durée de vie et la longévité, ainsi que les fonctions cognitives, elle présente également des effets antidépresseurs, anxiolytiques et antinarcotiques.

De même, les adaptogènes régulent négativement l'adénylate cyclase mais stimulent la PDE (phosphodiesterase), ce qui diminue le niveau d'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) neuronal et entraîne la fermeture du canal HCN. La transmission synaptique s'en trouve augmentée, ce qui améliore l'activité neuronale et la mémoire de travail. On peut donc émettre l'hypothèse que l'amélioration des fonctions cognitives chez les sujets âgés, ou stressés, est en lien avec l'effet des adaptogènes sur la voie de signalisation AMPc-HCN, qui est d'ailleurs activée par le stress. (33)

Il faut savoir que la fatigue, également connue sous les noms d'asthénie, d'épuisement ou de léthargie, est un problème de santé courant qui peut être défini comme une sensation de manque d'énergie. La fatigue physique est l'incapacité de continuer à fonctionner à un niveau correspondant à une capacité normale. Il a récemment été démontré que la réponse au stress entraîne l'augmentation de l'expression du NO et du cortisol. Et, comme vu précédemment, le NO peut fortement inhiber la production d'ATP.

Le mécanisme de l'activité anti-fatigue des adaptogènes est associé à leur effet sur les médiateurs de la réponse au stress, notamment le cortisol, le NO, les SAPK (*stress-activated protein kinase*) et la synthèse d'ATP.

Les premières études sur les adaptogènes visaient principalement à démontrer leurs propriétés à augmenter la capacité de travail mental et physique chez l'homme et chez les animaux après l'administration de doses uniques ou répétées. Il est vite apparu qu'il existait des différences très importantes entre les effets stimulants des substances adaptogènes et ceux d'autres stimulants du SNC. Ces différences sont résumées dans le tableau 1.

Les stimulants sont définis comme des substances qui augmentent l'activité du système nerveux sympathique, produisent un sentiment d'euphorie et qui peuvent être utilisés pour augmenter la vigilance et la capacité à se concentrer sur des tâches mentales. La caféine, la nicotine, les amphétamines et la cocaïne sont des exemples de stimulants utilisés, parfois abusivement, pour augmenter l'endurance et la productivité.

A long terme, l'abus de stimulants de ce type peut altérer les fonctions cognitives et entraîner des symptômes psychotiques. Sans compter les risques de dépendance, de tolérance et d'abus. De plus, ces stimulants produisent un effet négatif sur le sommeil, provoquant une hypersomnolence de rebondissement ou des effets de "descente".

Les différences entre adaptogènes végétaux et stimulants traditionnels sont résumées dans le tableau 1. (3)

Tableau 1. La différence entre les adaptogènes et les autres stimulants (3) Modifié le 16/06/21 par PS

Paramètres	Stimulants	Adaptogènes
Processus de récupération après un effort physique intense	Bas	Haut
Appauvrissement énergétique	Oui	Non
Performance en situation de stress	Diminution	Augmentation
Survie en situation de stress	Diminution	Augmentation
Qualité de l'éveil	Mauvaise	Bonne
Insomnie	Oui	Non
Effets secondaires	Oui	Non
Synthèse de l'ADN/ARN et des protéines	Diminution	Augmentation

III.4. Propriétés thérapeutiques

Les plantes adaptogènes sont ancestralement utilisées en tant que tonique physique et/ou psychique. Dans la médecine traditionnelle chinoise *Panax ginseng* C.A. Meyer (Ginseng) est un tonique du yang, de la rate et du poumon, et *Eleutherococcus senticosus* (Eleuthérocoque ou Ginseng sibérien) est considéré comme un tonique physique et intellectuel. *Astragalus membranaceus* (Astragale), lui, est veinotonique. *Glycyrrhiza glabra* (Régliasse) est un tonique de la rate et de l'estomac. Tandis que *Rhodiola rosea* (Orpin rose) était utilisée en Sibérie pour augmenter l'endurance, la résistance au froid, à l'altitude, au manque de lumière et pour lutter contre la fatigue. (26) Concernant *Withania somnifera*, cette plante est utilisée depuis des siècles en médecine ayurvédique pour améliorer la santé physique et mentale, augmenter la longévité, la vitalité et la mémoire. (35)

En effet, les plantes adaptogènes possèdent des effets bénéfiques qui se produisent au coeur du SGA :

- elles modèrent les réactions de stress dans la phase d'alarme;
- elles diminuent les symptômes de désadaptation dans la phase de résistance;
- elles retardent l'arrivée de l'état d'épuisement.

Ainsi une même plante pourra à la fois élever une tension artérielle trop basse et l'abaisser si cette dernière est trop élevée.

Cependant, il est réducteur de considérer les plantes adaptogènes comme servant uniquement à la gestion du stress. Nombre de ces plantes sont qualifiées de « toniques supérieurs » dans la médecine traditionnelle chinoise et la médecine ayurvédique, car considérées comme capables de préserver une bonne santé générale (physique et psychique) jusqu'à un âge avancé.

Une plante adaptogène doit pouvoir agir sur les trois composantes de l'homéostasie générale : le système nerveux, le système hormonal, et le système immunitaire. Certaines plantes comme l'aubépine (*Crataegus oxyacantha*) possèdent des effets modérateurs ou amphotères sur le système cardiovasculaire ou le système nerveux. Ce ne sont pourtant pas des adaptogènes car elles agissent de manière spécifique sur un système donné et non pas sur les trois grandes voies de l'homéostasie générale.

C'est ainsi que certaines propriétés sont communes à la grande majorité des plantes adaptogènes : lutte contre la fatigue, amélioration des performances sportives, augmentation de la concentration intellectuelle et de la mémoire, immunomodulation et action antidiabétique.

Par exemple, *Rhodiola rosea* et *Eleutherococcus senticosus* sont utilisées dans la préparation aux hautes altitudes. De plus, la rhodiola favorise la récupération musculaire chez le sportif (26),(36) et l'éléuthérocoque augmente les performances physiques, en stimulant le SNC via les glandes corticosurrénales, ainsi qu'en améliorant l'oxygénation de l'organisme. (26),(37) On a constaté que l'éléuthéroside E contribue à l'action anti-fatigue et à l'inhibition de l'élévation de la corticostérone induit par le stress chez la souris. (37) Notons que l'administration d'extrait d'astragale à des rats soumis à un entraînement physique permet une baisse de l'acide lactique et une augmentation du glycogène dans les muscles. (38) De la même façon, les chercheurs de la Mayo Clinic de Rochester aux États-Unis ont démontré une réduction des marqueurs de fatigue, chez des patients traités pour un cancer, par l'administration de ginseng à raison de 2000 mg par jour pendant 8 semaines. (39)

Eleutherococcus senticosus améliore également les performances intellectuelles, notamment la mémoire à court terme chez l'individu sain. (9) Le Ginseng favorise la concentration intellectuelle et améliore la mémoire de travail. (26) Aussi l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), mentionne chez *Rhodiola rosea* des indications thérapeutiques comme l'amélioration des fonctions cognitives en situation de stress (35), notamment en favorisant la circulation sanguine cérébrale. (26)

Concernant leurs propriétés immunomodulatrices, tous les adaptogènes régulent à la hausse le TLR9 (*Toll-like receptor 9* ou *CD289*) qui joue un rôle clé dans la régulation de 152 voies de signalisation, y compris de certaines des interleukines, la signalisation des récepteurs des lymphocytes B et T et l'extravasation des leucocytes. A titre d'exemple,

Panax ginseng, de par son activité immunostimulante, est recommandé dans la convalescence après une maladie infectieuse. (26) Il stimule aussi la réponse immunitaire au vaccin anti-grippe, augmentant ainsi son efficacité. En effet, une étude menée par l'Université de Milan a démontré qu'une supplémentation de 100 mg de ginseng par jour pendant 12 semaines, avec une vaccination contre la grippe en semaine 4, a significativement réduit le risque de contracter un rhume ou la grippe par rapport au groupe qui avait reçu le placebo ainsi que la vaccination en semaine 4. (39) Autre exemple, dans une étude clinique réalisée sur 120 personnes traitées par chimiothérapie, l'administration d'astragale en intraveineuse a limité la diminution des leucocytes et thrombocytes, et augmenté la quantité d'immunoglobulines. (38)

Les adaptogènes permettent un meilleur contrôle de la glycémie. C'est le cas de l'astragale qui a une action multiple sur le diabète de type 1, pathologie auto-immune qui s'attaque aux cellules productrices de l'insuline (cellules β des îlots de Langerhans). En effet, les polysaccharides d'*Astragalus membranaceus* agissent sur le système immunitaire protégeant ainsi les cellules β . Ils augmentent également la sensibilité à l'insuline et préviennent les complications telles que la néphropathie et la rétinopathie diabétique. (38)

Certaines plantes adaptogènes ont des propriétés anti-inflammatoires telles que *Withania somnifera*, *Eleutherococcus senticosus*, *Astragalus membranaceus*, *Schisandra chinensis* et *Glycyrrhiza glabra*. Par exemple, dans l'arthrose, *Schisandra chinensis* diminue la production de médiateurs de l'inflammation tels que les cytokines et le TNF- α , ce qui protège le cartilage. Par ailleurs, *Schisandra* diminue les taux d'immunoglobulines E, impliquées dans le mécanisme de l'asthme allergique. (40) L'astragale joue elle aussi un rôle anti-inflammatoire dans l'asthme, réduisant la réaction allergique ainsi que la production de mucus. (38) Il est également utile de mentionner l'action anti-inflammatoire de *Glycyrrhiza glabra* dans les affections dermatologiques telles que l'eczéma et le psoriasis. (41)

Withania somnifera prévient les ulcères gastriques dûs au stress (26), tout comme la réglisse qui possède des effets anti-ulcéreux. (41)

Il faut savoir que le stress oxydatif participe au vieillissement de l'organisme notamment par le biais de l'inflammation et de la mutagenèse, favorisant ainsi les pathologies liées à l'âge. (42) La grande majorité des plantes adaptogènes jouent un rôle sur ce stress oxydant. Par exemple, l'éleuthérocoque inhibe l'expression de la NO synthase (*Nitric oxide synthase*). (37) Le schisandra a lui aussi un fort pouvoir antioxydant, en particulier sur la photoprotection cutanée. La peau subit une oxydation importante sous l'effet des rayons UV. Des études ont montré que les schisandrines B et C jouent un rôle préventif sur les cellules cutanées murines face aux rayons UV. La schisandrine B diminue la mort cellulaire des kératinocytes, limite les dommages oxydatifs à l'ADN, et protège les mitochondries. La schisandrine B montre même une amélioration de la survie chez les souris vieillissantes. (40)

L'astragale aurait elle aussi des propriétés anti-âge. En effet, le cycloastragenol stimule la télomérase chez les souris. Cette ADN polymérase ARN dépendante permet de

limiter le vieillissement cellulaire en conservant la longueur des chromosomes. On constate donc chez ces souris traitées à l'astragale une amélioration de certains indicateurs, comme la tolérance au glucose, la santé osseuse, la tonicité de la peau ainsi que l'inhibition de la glycation qui est l'un des principaux mécanismes du vieillissement cutané. (38)

Le vieillissement s'exprime aussi par un déclin cognitif. Certains adaptogènes ont un effet neuroprotecteur. En effet, grâce à la présence d'éleuthéroside B, l'extrait d'Éleuthérocoque protège les neurones de l'atrophie et de la mort cellulaire. Les polysaccharides de l'astragale ont un rôle à jouer dans la maladie de Parkinson en tant qu'antioxydants et neuroprotecteurs. En effet, dans le modèle parkinsonien murin on constate une diminution de l'inflammation, une limitation des dommages neuronaux, ainsi qu'une augmentation du nombre de neurones sains. (38) On observe également ce rôle anti-inflammatoire avec la schisandrine B, ce qui expliquerait la capacité neuroprotectrice de *Schisandra chinensis* dans les maladies neurodégénératives chez le rat. (40)

En phytothérapie, *Rhodiola rosea* est l'un des antidépresseurs les plus populaires, dont l'ANSM confirme l'indication thérapeutique. (43) En effet, la rhodiola est utile dans la prise en charge des dépressions légères à modérées. Elle permet également de limiter les symptômes associés à l'état dépressif tels que l'instabilité émotionnelle, les troubles du sommeil et l'anxiété. Elle peut être utilisée en complément des antidépresseurs de synthèse, améliorant leur efficacité et diminuant leurs effets secondaires. Bien que son mécanisme d'action soit mal connu, des études effectuées sur le rat indiquent qu'elle augmenterait les taux de sérotonine et de dopamine. (36) Notons que *Rhodiola rosea* joue sur l'expression de 22 gènes qui sont dérégulés dans les troubles de l'humeur, dont 14 sont impliqués dans la dépression. (33) On a également observé l'effet antidépresseur de *Schisandra chinensis* chez les souris. Cette activité serait liée aux circuits sous-exprimés dans la dépression qui sont ceux de la dopamine et de la noradrénaline. (40)

L'ashwagandha (*Withania somnifera*) est une plante sédative. Cette propriété viendrait en partie de la présence de triéthylène glycol dans les feuilles. De plus, des chercheurs américains ont démontré une interaction entre les phytoconstituants de *Withania somnifera* (withaférine A et withanolide A) et les récepteurs GABA du SNC. Ils ont conclu que *Withania somnifera* pourrait jouer un rôle dans le traitement de pathologies liées au dysfonctionnement de la transmission GABAergique, tels que le trouble anxieux généralisé et les troubles du sommeil. (44)

Certaines plantes adaptogènes ont aussi un effet sur le système reproducteur et la libido. L'ashwagandha est un tonique du système reproducteur et de la libido, féminine comme masculine. Notons que chez l'homme, elle augmente le nombre et la mobilité des spermatozoïdes, tout en réduisant le stress oxydatif qui nuit aux gamètes. (44) Une étude randomisée en double aveugle sur 36 femmes a montré que le schisandra limite les symptômes de la ménopause tels que les bouffées de chaleurs, l'hypersudation et les palpitations cardiaques. (40) Le ginseng, est sans doute la plante la plus célèbre pour son action sur la libido et les troubles érectiles. Cependant, d'après la *Korea Food Research Institute* cette affirmation est à nuancer. En effet, s'il est admis que le ginseng rouge coréen

est supérieur au placebo pour son action sur la libido, d'autres études seraient nécessaires pour prouver ses propriétés sur le système reproducteur. (39)

Le schisandra est un protecteur hépatique. En effet, il augmente l'activité des enzymes présentes dans le foie, et limiterait même les effets toxiques de l'alcool. (40) On constate aussi une diminution des lipides dans le foie ainsi qu'une réduction de l'inflammation hépatique. Notons que l'astragale possède également une activité hépatoprotectrice. (26)

Astragalus membranaceus est aussi cardioprotectrice grâce à son grand pouvoir antioxydant et son rôle sur le métabolisme du calcium, indispensable au fonctionnement cardiovasculaire. Cet effet est dû aux saponines qui le constituent, en particulier l'Astragaloside IV. Ce composant agit aussi bien sur l'hypertrophie du myocarde en régulant l'inflammation et le métabolisme du calcium, que sur la maladie coronarienne de par son pouvoir vasodilatateur et son action préventive des dommages oxydatifs sur les cellules vasculaires. (38) Notons que la rhodiola est également cardioprotectrice en favorisant l'irrigation du muscle cardiaque. (26) Quant à la réglisse, elle agit également sur le système cardiovasculaire de par son effet hypertenseur. (41) De plus, astragale et schisandra agissent sur les facteurs de risques cardiovasculaire en diminuant la triglycéridémie ainsi que la cholestérolémie, causant ainsi une baisse du LDL-c. *Schisandra chinensis* limiterait même le stockage des lipides dans les adipocytes. (38),(26)

Withania somnifera soutient la fonction thyroïdienne en cas d'hypothyroïdie. (26) En effet, elle régule les hormones triiodothyronine et thyroxine. (44)

Certaines plantes adaptogènes ont des propriétés antimicrobiennes. La schisandrine B et la désoxyschisandrine ont été étudiées sur leur rôle potentiel dans la réplication du VIH (Virus de l'immunodéficience humaine), ce qui pourrait susciter des espoirs dans la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques. (40) En ce qui concerne l'astragale, elle favorise la guérison de l'hépatite B virale, notamment en inhibant la réplication du virus. (38)

La schisandra, plus précisément l'huile issue des graines, a été étudiée pour ses propriétés bactéricides sur plusieurs souches. Elle s'est avérée efficace sur *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* et *Listeria monocytogenes*; microorganismes respectivement responsables d'infections gastro-intestinales, de la salmonellose et de la listériose. Cette action bactéricide concerne aussi *Staphylococcus aureus*, qui est à l'origine d'infections diverses telles que le panaris, ou les infections pulmonaires. (40) L'astragale a également démontré une activité antibactérienne in vitro sur *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella* et *Campylobacter*. (38)

En tant que béchique et expectorant la réglisse est utile dans les pathologies hivernales telles que le rhume ou la bronchite. C'est un antispasmodique actif autant sur la toux que sur le système digestif. Légèrement laxatif et anti-ulcéreux, *Glycyrrhiza glabra* trouve son utilité dans la constipation et la gastrite. Elle tient également un rôle anti-inflammatoire dans les pathologies dermatologiques (psoriasis, eczéma) et ophtalmiques (conjonctivite). (41)

L'ANSM reconnaît à la rhodiola un rôle préventif sur la mutagenèse. (35) Propriété qui nous amène au pouvoir anticancéreux de l'ashwagandha, de l'astragale, de la schisandra, du ginseng et de la rhodiola. Cela est dû à certains composants présents dans les adaptogènes comme les flavonoïdes, les terpénoïdes, ou les phytostérols.

En effet, les flavonoïdes sont immunostimulantes et possèdent des propriétés anticancéreuses. La majorité des flavonoïdes produisent un renforcement immunitaire via l'activité des cellules NK et présentent des propriétés anti-angiogéniques .

Les terpénoïdes ont des effets anticancéreux notamment par leurs activités sur les topoisomérases, les cyclooxygénases, la lipoxygénase et l'aromatase. Par exemple, les sesquiterpénoïdes et les triterpénoïdes pentacycliques (acide ursolique) sont bien connus pour leur activité anticancéreuse. Ils ont également des activités immunomodulatrices. De plus, les ginsénosides, tels que le ginsénoside-Rb2 et le ginsénoside-Rg3, ont la capacité de réduire la quantité de néovaisseaux dans les mélanomes.

Les composés phénoliques végétaux peuvent limiter la carcinogenèse en interférant à tous les stades : initiation, promotion et progression tumorale. La coumarine posséderait des propriétés cytostatiques et cytotoxiques. Les résultats cliniques ont prouvé son activité antiproliférative dans le carcinome de la prostate. Les coumarines se sont également avérées efficaces pour traiter les effets indésirables de la radiothérapie.

Les phytostérols tels que le stigmastérol, le campestérol et le β -sitostérol inhibent directement la croissance tumorale. Selon des études épidémiologiques, la teneur en phytostérols des aliments est associée à la réduction du risque de cancers, notamment les cancers de la prostate, du côlon et du sein. L'un des mécanismes est que les phytostérols renforcent le système immunitaire pour mieux reconnaître les cellules cancéreuses (45)

Nous pouvons prendre en exemple *Astragalus Membranaceus* dont l'action anticancéreuse vient en complément à la chimiothérapie . Des études menées sur le cancer du côlon suggèrent que les saponines de l'astragale stimulent l'élimination des cellules tumorales. Elle agirait également sur l'angiogenèse. Chez des patients atteints de cancer du poumon l'astragale utilisée en complément à la chimiothérapie a permis d'améliorer la réponse au traitement, tout en limitant les effets indésirables sur le système immunitaire tels que la chute des leucocytes et des thrombocytes, ainsi que les vomissements. (38)

III.5. Précautions d'emploi, contre-indications, interactions médicamenteuses

Il est très déconseillé de consommer des plantes adaptogènes en cas de fièvre ou de maladie infectieuse aiguë. Par précaution, on évite également d'utiliser des plantes

adaptogènes pendant la grossesse et l'allaitement. (26) Les précautions d'emploi pour certaines de ces plantes sont listées dans le tableau 2.

Tableau 2. (non exhaustif) des plantes adaptogènes présentant des précautions d'emploi, contre-indications ou des interactions médicamenteuses (38) (35) (39) (46) (37) (40) (41)

Nom vernaculaire	Précautions d'emploi et Contre-indications	Intéactions médicamenteuses
Astragale	Grossesse, allaitement, maladie auto-immune.	Lithium et <i>anticoagulants</i> (risques de surdosage). Peut diminuer l'efficacité des immunosuppresseurs.
Ashwagandha	Pas de toxicité aux conditions habituelles d'emploi (3 à 6 g de poudre par jour, ou 250 mg d'extrait sec trois fois par jour). A forte dose, on rapporte des nausées, des vomissements et des diarrhées, voire des lésions organiques (foie, poumons et reins) lorsque la consommation est supérieure à 10 jours.	Interactions possibles avec : antidiabétiques, benzodiazépines, digoxine, traitements thyroïdiens.
Ginseng	A déconseiller en cas de : HTA, troubles cardiaques, insomnie, cancer hormonodépendant ou antécédents. La consommation de thé, de guarana et de café est à éviter.	Anticancéreux, antidiabétiques, IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase). Très probables : antiallergiques et antiagrégants. Diminue l'efficacité des anticoagulants.
Eleuthérocoque	A déconseiller chez : la femme enceinte ou allaitante, l'enfant de moins de 12 ans, les patients sujets à l'athérosclérose ou à la cardite rhumatismale. Prudence en cas de cancer du sein ou antécédents (action potentiellement oestrogène-like) Contre-indiqué en cas d' HTA ou de troubles cardiaques.	Digoxine, antidiabétiques. Interaction probable avec les anticoagulants et les antiagrégants.

Schisandra	A déconseiller chez : la femme enceinte ou allaitante, l'enfant de moins de 16 ans Prudence en cas de glaucome, d'HTA, ou d'ulcère gastrique.	Anticoagulants, vasodilatateurs (Augmente l'activité des enzymes hépatiques qui dégradent ces traitements).
Réglisse	A forte dose, peut provoquer : HTA, hypokaliémie, oligurie. Contre-indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement.	Corticoïdes, antihypertenseurs. Intéraction probable avec les laxatifs.

Pour conclure cette partie, nous pouvons considérer les adaptogènes comme une nouvelle classe pharmacologique prometteuse qui régule le système de réponse au stress et augmente la vigilance ainsi que l'endurance dans des situations physiquement ou mentalement difficiles.

Ce maintien de l'homéostasie se fait par le biais de plusieurs mécanismes, qui sont associés à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) incluant des médiateurs clés de la réponse au stress, tels que le cortisol ou le NO. (3)

IV. Législation autour de la phytothérapie

IV.1. Définition des termes légaux autour de la phytothérapie

Une espèce végétale est dite médicinale lorsqu'au moins l'une de ses parties possède des propriétés médicamenteuses. Pour être qualifiée comme telle, la plante doit être inscrite, soit à la Pharmacopée Européenne, soit à la Pharmacopée Française.

Les plantes médicinales ont le statut de médicaments, et sont donc soumises au monopole pharmaceutique. (47) Voici la définition que fait la Pharmacopée Européenne (07/2017:1433) des drogues végétales : « (...) plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. ». De plus, toujours selon la Pharmacopée Européenne : « Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique (genre, espèce, variété, auteur) ». (47)

L'arrêté du 24 juin 2014 (JORF n°0163 du 17 juillet 2014) définit les termes suivants :

- « a) "Plantes" , les plantes entières incluant les algues, les champignons et les lichens ;
- b) "Matière première végétale", la plante entière ou la partie de plante, incluant les cultures de cellules, n'ayant pas encore subi de traitement spécifique et destinée à entrer dans la fabrication d'une préparation de plante ;
- c) "Préparations de plantes" , les préparations obtenues à partir des matières premières végétales, notamment en les réduisant en poudre ou en les traitant par un procédé d'extraction, de distillation, d'expression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation. » (48)

IV.2. La pharmacopée française

Voici ce que dit le Préambule de la Pharmacopée française en 2012 : « Le rôle de la PHARMACOPÉE est de participer à la protection de la Santé publique par le biais notamment de l'élaboration de spécifications communes reconnues relatives aux substances entrant dans la composition d'un médicament. Les spécifications sont regroupées sous formes de monographies qui sont élaborées de façon à répondre aux besoins des Autorités compétentes (enregistrement, inspection, contrôle) et des fabricants de matières premières ou de médicaments, et pouvant être utiles à leur préparation et leur délivrance. » (49)

Les articles L. 5112-1, R. 5112-1, R. 5112-2, R. 5112-4 et R. 5112-5 du Code de la santé publique (CSP) régissent l'écriture et la publication de la Pharmacopée française. Comme chaque pharmacopée nationale des États membres de l'Union Européenne (UE), elle doit tenir compte des normes de la pharmacopée européenne, c'est pour cela que la Pharmacopée française regroupe exclusivement les monographies et textes nationaux qui sont complémentaires à la Pharmacopée européenne. (49)

La Pharmacopée française est disponible en ligne sur le site de l'ANSM. Elle établit une liste de plantes médicinales, divisée en deux parties, dont la dernière révision date de janvier 2020. La liste A de la Pharmacopée française regroupe les plantes médicinales utilisées traditionnellement sur les territoires métropolitains comme d'outre-mer, ainsi que dans les médecines traditionnelles chinoise et ayurvédique. On y dénombre plus de 450 espèces végétales, dont quelques-unes, considérées comme toxiques, ne sont administrées que sous formes topiques (c'est à dire en usage local : crèmes, pommades, etc.) ou de dilutions homéopathiques. La liste B de la Pharmacopée française énumère, quant à elle, les plantes médicinales traditionnelles dont les risques sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu. En revanche, ces espèces végétales peuvent être employées dans les dilutions homéopathiques.

Notons que les listes de la Pharmacopée française évoluent régulièrement : la liste A peut accueillir de nouvelles plantes, tandis que des espèces végétales ayant montré une certaine toxicité peuvent être rétrogradées en liste B. (47) Comme on peut le constater dans le tableau suivant (tableau 3), un grand nombre de plantes adaptogènes sont inscrites en liste A de la Pharmacopée française, dont certaines, comme *Rhodiola rosea*, ont été admises récemment (2014). (35)

Tableau 3. Tableau - Liste non exhaustive de plantes adaptogènes appartenant à la liste A de la Pharmacopée française. Modifiée par PS (35)

Nom vernaculaire	Noms scientifiques
Ail	<i>Allium sativum</i> L.
Astragale	<i>Astragalus mongholicus</i> , <i>Astragalus mongholicus</i> var. <i>mongholicus</i> (= <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge var. <i>mongholicus</i> (Bunge) P.K. Hsiao)
Basilic doux	<i>Ocimum basilicum</i> L.
Codonopsis	<i>Codonopsis pilosula</i> ssp. <i>tangshen</i> (Oliv.) (= <i>Codonopsis tangshen</i> Oliv.)
Curcuma long	<i>Curcuma domestica</i> Vahl. (= <i>C. longa</i> L.)
Eleuthérocoque	<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. ex Maxim.) Maxim.
Fenugrec	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.
Ganoderme luisant	<i>Ganoderma lucidum</i> (Curtis) P. Karst (= <i>Boletus lucidus</i> Curtis)
Gingembre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
Ginseng, Panax de Chine	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer
Mélicse	<i>Melissa officinalis</i> L.
Orpin rose	<i>Rhodiola rosea</i> L. (= <i>Sedum roseum</i> (L.) Scop.)
Kudzu	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi
Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.
Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.
Schisandra de Chine	<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.
Scutellaire	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi
Thym.	<i>Thymus vulgaris</i> L. , <i>T. zygis</i> L.
Théier, Thé	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (= <i>C. thea</i> Link) (= <i>Thea sinensis</i> (L.) Kuntze)
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i> L.

Parmi les plantes adaptogènes appartenant à la liste B de la pharmacopée on retrouve l'Ashwagandha (*Withania somnifera* (L.) Dunal.). (50) *Ocimum tenuiflorum* L., lui, ne figure ni sur la liste A, ni sur la liste B de la Pharmacopée française.

IV.3. Monopole pharmaceutique

En France c'est le CSP qui pose le cadre législatif autour des plantes médicinales. En effet, l'article L4211-1 du Code de la santé publique fait référence au monopole pharmaceutique concernant la phytothérapie en ces termes :

« Sont réservées aux pharmaciens, sauf les dérogations prévues aux articles du présent code :

(...)

5° La vente des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée sous réserve des dérogations établies par décret ;

6° La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que de leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires ;

(...) » (51)

Les plantes médicinales sont donc soumises au monopole pharmaceutique, soit interdites à la vente en dehors des pharmacies. De plus, il n'est pas autorisé de vendre une plante en mentionnant un usage thérapeutique ou une allégation santé. Il en va de même pour les compléments alimentaires (gemmothérapie, alcoolature, teinture de plantes fraîches). Certaines allégations de santé sont autorisées mais elles sont très strictement encadrées et restrictives. (52) Ces restrictions viennent du règlement (CE) n°1924/2006, qui pose également un cadre autour des allégations nutritionnelles et de santé. (53)

Les allégations sont d'abord évaluées par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA), puis elles font l'objet d'une décision d'autorisation ou de refus qui sera ensuite publiée dans un règlement. C'est le principe des listes positives. (53) Tout opérateur souhaitant employer une allégation autre que celles figurant dans les listes positives d'allégations de santé est tenu de faire une demande d'autorisation à l'Etat membre de son choix. En France, c'est d'abord la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) qui prend en charge les dossiers de demande d'autorisation, avant de les transmettre à l'AESA. Notons que la DGCCRF a également la responsabilité de faire appliquer le règlement (CE) n°1924/2006 sur le territoire français. (53)

IV.4. Herboristes et Herbalistes

Depuis la suppression du diplôme d'herboriste en 1941, et en application de l'article L. 4211-1 du CSP, les plantes médicinales ne peuvent être vendues que par des pharmaciens d'officine. (54) En effet, voici ce que dictait l'article L. 659 du CSP abrogé le 22 juin 2000 : « S'ils sont Français, les herboristes diplômés à la date de publication de la loi du 11 septembre 1941 ont le droit d'exercer leur vie durant. Les herboristes diplômés peuvent détenir pour la vente et vendre pour l'usage médical les plantes ou parties de plantes médicinales, indigènes ou acclimatées, à l'exception de celles qui figurent dans les tableaux des substances vénéneuses visées à l'article L. 626. (...) Les herboristes diplômés sont astreints, dans l'exercice de leur profession, aux mêmes règles que celles qui régissent les pharmaciens pour la vente des produits qui les concernent. » (55)

Dissipons dès maintenant la confusion entre les termes d'herboriste et d'herbaliste. Un herbaliste, est une personne habilitée à vendre des plantes médicinales. (56) Il a en quelque sorte succédé à l'herboriste. En effet, ce sont les époques ainsi que la reconnaissance de l'Etat qui différencient ces deux professions.

Comme l'explique l'Ecole lyonnaise de plantes médicinales (ELPM) sur son site internet : « Le certificat d'Herbaliste n'est pas un diplôme reconnu par l'Etat. Cependant, la législation actuelle permet à des non-médecins et des non-pharmaciens de vendre ou de conseiller les plantes médicinales, les huiles essentielles et les compléments alimentaires en vente libre, à condition de respecter le monopole pharmaceutique et de ne pas pratiquer l'exercice illégal de la médecine (le diagnostic médical étant réservé aux médecins). La notoriété et la qualité des enseignements de l'ELPM garantissent la reconnaissance professionnelle du certificat d'Herbaliste. Le cursus complet comprend 3 années d'enseignement en présentiel et une semaine de travaux pratiques sur le terrain. » (57)

IV.5. Liste des plantes en vente libre

Les herbalistes sont autorisés à vendre certaines plantes médicinales car le CSP comprend plusieurs dérogations au monopole pharmaceutique, parmi lesquelles on peut citer :

- L'arrêté du 24 juin 2014 qui dresse la liste complète des « plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires, et les conditions de leur emploi », soit 541 espèces en tout. (47)
- Le décret n°2008-841 du 22 août 2008 qui autorise la vente libre de 148 plantes, sous réserve de ne faire mention d'aucune indication thérapeutique. Pour chacune de ces plantes, le décret précise les formes autorisées à la vente. Cette liste est disponible en annexe 2. (58)

Notons que *Ocimum tenuiflorum* L. ne figure pas dans la liste des plantes en vente libre. Mais nous verrons dans la partie suivante, IV.5. Compléments alimentaires, que le basilic sacré est considéré comme un complément alimentaire par la DGCCRF.

Aussi, l'article D4211-12 du CSP modifié par le décret n°2008-839 du 22 août 2008 précise ceci à propos des compléments alimentaires : « Lorsque l'emploi de plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée a été autorisé dans les compléments alimentaires en application du décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, ces compléments alimentaires peuvent être vendus par des personnes autres que des pharmaciens. Toutefois, l'alinéa précédent ne s'applique pas aux compléments alimentaires contenant des plantes ou parties de plantes médicinales qui figurent sur la liste publiée au chapitre IV. 7.B. de la Pharmacopée française, dans les conditions prévues à l'article R. 5112-2 du Code de la santé publique. » (58)

IV.6. Compléments alimentaires

L'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail) définit les compléments alimentaires ainsi : « 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. » (59) Elle précise que la commercialisation des compléments alimentaires, contrairement aux médicaments, ne nécessite pas d'autorisation de mise sur le marché.

Cependant, les compléments alimentaires doivent être déclarés à la DGCCRF qui se charge d'un certain nombre de contrôles, dont celui de la composition. Notons qu'au niveau

européen comme national, il existe des dispositions réglementaires qui dressent la liste des ingrédients autorisés dans la composition des compléments alimentaires. Ces listes sont disponibles sur le site de la DGCCRF.

Le complément alimentaire n'étant pas un médicament, il ne peut donc revendiquer aucune indication thérapeutique. C'est pour cela que les allégations nutritionnelles et de santé existent, et qu'elles sont sous surveillance stricte de la réglementation européenne. (59)

La DGCCRF a publié plusieurs listes en janvier 2019 :

- Une liste recensant, conformément à l'article 7 du décret n°2006-352 relatif aux compléments alimentaires, les plantes, autres que les algues, les champignons et les lichens, autorisées à entrer dans la composition des compléments alimentaires. Plus de 1000 espèces végétales y sont citées. On la retrouve sous le nom de « Liste plantes » sur le site internet de la DGCCRF, et la figure suivante (figure 7) en est un extrait. (60)
- Une liste de plantes dont l'on considère les huiles essentielles comme étant « traditionnelles ». (47)
- Une liste des plantes dont les huiles essentielles ne sont pas autorisées. (61)

Myrica gale L.	Myricaceae	x
Myristica fragrans Houtt.	Myristicaceae	
Myroxylon balsamum var. balsamum (L.) Harms	Leguminosae	
Myrtus communis L.	Myrtaceae	
Nardostachys jatamansi (D. Don) DC.	Caprifoliaceae	
Nasturtium officinale R. Brown	Brassicaceae	x
Nelumbo nucifera Gaertn.	Nelumbonaceae	x
Nepeta cataria L.	Lamiaceae	
Nepeta tenuifolia Benth.	Lamiaceae	
Nephelium lappaceum L.	Sapindaceae	
Neurolaena lobata (L.) R.Br. ex Cass.	Compositae	x
Nigella sativa L.	Ranunculaceae	x
Ocimum basilicum L.	Lamiaceae	x
Ocimum gratissimum L.	Lamiaceae	x
Ocimum tenuiflorum L.	Lamiaceae	x
Oenanthe aquatica (L.) Poiret	Apiaceae	
Oenothera biennis L.	Onagraceae	
Olea europaea L.	Oleaceae	

Figure 7. Extrait de la liste des plantes de la DGCCRF, dans laquelle on peut apercevoir *O.basilicum* L. *O.gratissimum* L. et *O.tenuiflorum* L. (64)

Le basilic sacré (*Ocimum tenuiflorum* L.) apparaît sur la liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires de la DGCCRF.

Notons que la « Liste plantes » de la DGCCRF n'a aucune application juridique, il s'agit simplement d'un outil administratif qui n'a pas vocation à être exhaustif. (60) C'est l'Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, qui définit la réglementation sur les compléments alimentaires. (48) Les articles 6 à 14 de ce même arrêté précisent les conditions de fabrication, d'identification, de caractérisation, de documentation, de contrôle et de surveillance des compléments alimentaires pour les exploitants du secteur alimentaire. Ils donnent également une liste de plantes dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires, et nombre de plantes adaptogènes y apparaissent, mais pas le basilic sacré. *O.tenuiflorum* L. est donc cité comme un complément alimentaire dans la liste de la DGCCRF mais pas dans celle du CSP.

Nous retrouvons la liste des plantes dites « adaptogènes » dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires en annexe 3. (48)

V. *Ocimum tenuiflorum*, et son rôle dans la prévention des maladies liées au stress chronique

V.1. Botanique d'*Ocimum tenuiflorum*

V.1.1. Taxonomie

Le basilic sacré est majoritairement reconnu dans la communauté scientifique comme *Ocimum tenuiflorum* L. ; le nom *Ocimum sanctum* L. étant considéré comme un synonyme. (62)

Ocimum tenuiflorum L. appartient à la famille des Lamiacées, du grand groupe des Angiospermes (plantes à fleurs). (63) Les Lamiacées sont une vaste famille regroupant de nombreuses plantes d'intérêt (64), dont des adaptogènes, telles que la mélisse officinale, le romarin ou la scutellaire.

Le genre *Ocimum*, lui, compte plus de 70 espèces. Le basilic commun, *Ocimum basilicum* en est peut-être le représentant le plus connu. (64)

La taxonomie complète d'*Ocimum tenuiflorum* L. est détaillée dans le tableau suivant (tableau 4).

Tableau 4. Classification taxonomique de *Ocimum tenuiflorum* L. (68) (65) (69)

Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	Viridiplantae (plantes vertes)
Infra-règne	<i>Streptophyta</i>
Super-division	<i>Spermatophyta</i> (plantes à graines)
Division	<i>Magnoliophyta</i> (plantes à fleurs) - Angiospermes
Sous-division	<i>Spermatophytina</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Super-Ordre	<i>Asteranae</i>
Ordre	Lamiales
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Sous-famille	<i>Nepetoideae</i>
Tribu	<i>Ocimeae</i>
Sous-tribu	<i>Ociminae</i>
Genre	<i>Ocimum</i> L.
Espèce	<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.

D'après la classification botanique des angiospermes APG III (*Angiosperm Phylogeny Group*) détaillée dans le tableau ci-dessous (tableau 5), *Ocimum tenuiflorum* L. fait partie du clade des Lamiidées ou Astéridées I, qui appartient lui même aux Eudicotylédones évoluées ou Super-astéridées.

Dans la classification APG III qui ne tient compte que des Angiospermes, on distingue les Protoangiospermes des Euangiospermes ou Angiospermes vrais. Cette classification des Angiospermes apporte un bouleversement majeur avec la disparition des Dicotylédones telles qu'on les concevait autrefois, ce groupe ne formant plus un clade. (65)

Tableau 5. Classification taxonomique des Lamiacées selon APG III (70)

Clade	Angiospermes
Clade	Euangiospermes
Clade	Dicotylédones triaperturées - Eudicotylédones
Clade	Super-Astéridées - Eudicotylédones évoluées
Clade	Lamiidées - Astéridées I
Ordre	Lamiales
Famille	<i>Lamiaceae</i>

Notons qu'il existe également la classification APG IV, publiée en 2016, sept ans après la publication de son prédécesseur en 2009. (66) Cinq nouveaux ordres y sont admis, ce qui porte leur nombre total à 64 et deux nouveaux clades. (67)

V.1.2. Dénominations

Comme vu précédemment, *Ocimum tenuiflorum* L. est un nom accepté par la communauté scientifique (68) ; tandis qu'*Ocimum sanctum* L., lui, est considéré comme un synonyme.(69)

Plusieurs noms vernaculaires sont attribués à cette espèce végétale : Basilic sacré, Basilic sacré à feuilles vertes, Basilic thaïlandais, Basilic saint, Tulsi. Dans les pays anglophones, on l'appelle : *Holy basil*, *Monks' basil* ou encore *Purple-stalked basil*. (69)

Il faut savoir qu'*Ocimum tenuiflorum* L. n'est pas la seule espèce à être appelée *Tulsi* en Inde et dans les autres pays asiatiques. En effet, ce terme regroupe plusieurs espèces du genre *Ocimum*. D'après l'association Kokopelli, fournisseur des graines qui ont permis notre expérience en V.1.6, voici la liste des espèces du genre *Ocimum* pouvant être appelées *Tulsi* en Inde et d'autres pays d'Asie :

- *Ocimum pollini-coccineo* , Tulsi au pollen rouge
- *Ocimum sanctum* ou *Ocimum tenuiflorum* , Tulsi
- *O.kilimandscharicum*, Basilic du Kenya (70)
- *Ocimum gratissimum*, cette espèce se nomme *Rāma Tulsi*, et *Ban Tulsi* (Hindi), et comprend deux sous-espèces : *Ocimum gratissimum* ssp. *iringense* et *Ocimum gratissimum* ssp. *gratissimum*.
- *Ocimum americanum* , cette espèce se nomme *Vana Tulsi* ou *Kali Tulsi* (Hindi). (71)

Nous n'allons pas évoquer *Ocimum africanum* qui est une espèce très proche d'*Ocimum americanum*, également à cause de la confusion en Asie entre ces deux espèces et le synonyme *Ocimum canum*. (71),(72) D'autres espèces sont également couramment trouvées en Inde comme *Ocimum micranthum* Willd. (72) , dont le synonyme est *Ocimum campechianum* Mill. (73)

Remarquons que Kokopelli est une association engagée dans la liberté de culture des semences potagères. Le langage n'est pas neutre, mais la démarche et les connaissances scientifiques sont intéressantes.

Il y aurait 108 variétés de Basilic Sacré, les plus connues étant : Rama Tulsi (*Ocimum sanctum*), Vana Tulsi (*Ocimum gratissimum*), Krishna Tulsi (*Ocimum sanctum*). (74) En Inde, les deux formes de Tulsi les plus courantes sont : le tulsi sombre ou Krishna Tulsi, et le tulsi lumière ou Rama Tulsi. (72)

Face à cette diversité de synonymes, il est difficile d'attacher un nom vernaculaire à une espèce. C'est le défi qu'a relevé l'équipe de Gabriele Jürges (Institut botanique, Institut technologique de Karlsruhe, Allemagne) dont l'expérience est relatée dans l'article : Product authenticity versus globalisation—The Tulsi case, publié dans PLOS ONE en novembre 2018. En utilisant la plante médicinale indienne Tulsi (basilic sacré) comme étude de cas, Jürges et al. ont testé dans quelle mesure l'écart entre la nomenclature vernaculaire et scientifique peut être résolu grâce à la génétique. C'est grâce à l'ADN des plastes, organites présents dans les cellules de plantes, d'algues et de certains eucaryotes, que ce travail fut possible.(75)

C'est ainsi que sur la base de quatre marqueurs génétiques plastidiques, Gabriele Jürges, et son équipe, ont pu définir plusieurs haplotypes au sein du genre *Ocimum*. Il s'avère que la subdivision vernaculaire de Tulsi en trois types (Rama, Krishna, Vana) n'est que partiellement liée à des différences génétiques, selon lesquelles Rama et Krishna Tulsi peuvent être attribués à l'haplotype II, qui est congruent avec *Ocimum tenuiflorum*; et Vana Tulsi appartient à l'haplotype I. Ce dernier s'étend sur plusieurs membres du genre *Ocimum* et ne peut pas être résolu en sous-clades génétiquement distinctes. (76)

Il faut savoir que le taxon *Ocimum tenuiflorum* L. possède de nombreux synonymes, comprenant des variétés et des formes diverses :

- *Geniosporum tenuiflorum* (L.) Merr.
- *Lumnitzera tenuiflora* (L.) Spreng.
- *Moschosma tenuiflorum* (L.) Heynh.
- *Ocimum anisodorum* F.Muell.
- *Ocimum caryophyllum* F.Muell.
- *Ocimum hirsutum* Benth.
- *Ocimum inodorum* Burm.f.
- *Ocimum monachorum* L.
- *Ocimum sanctum* L.

- *Ocimum sanctum* var. *angustifolium* Benth.
- *Ocimum sanctum* var. *cubensis* Gomes
- *Ocimum sanctum* var. *hirsutum* (Benth.) Hook.f.
- *Ocimum scutellarioides* Willd. ex Benth.
- *Ocimum subserratum* B.Heyne ex Hook.f.
- *Ocimum tenuiflorum* f. *villicaulis* Domin
- *Ocimum tenuiflorum* var. *anisodorum* (F.Muell.) Domin
- *Ocimum tomentosum* Lam.
- *Ocimum villosum* Roxb.
- *Plectranthus monachorum* (L.) Spreng. (77) (78)

Pour note, en botanique et en mycologie, la forme (du latin *forma*, souvent abrégé en « fo. » ou « f. ») est une entité ou taxon de rang inférieur à l'espèce et à la variété. (79)

V.1.3. Description botanique

Ocimum tenuiflorum L. est une plante érigée, herbacée ou semi-ligneuse, ramifiée, pouvant mesurer jusqu'à un mètre de haut, originaire d'Inde mais de distribution pantropic. C'est une herbe annuelle qui appartient à la famille des Lamiacées.(45)

Les Lamiacées sont aussi bien des plantes herbacées que ligneuses et sont généralement aromatiques (80). En effet , riches en huile essentielle souvent constituée de terpènes oxydés, de nombreuses espèces sont utilisées pour leurs propriétés condimentaires (thym, sarriette, serpolet, romarin, sauge, origan), alimentaires (menthes) et/ou médicinales. (81) Leurs constituants les plus importants sont le menthol, le thymol, le camphène, le citral, le terpinéol. (82)

Le tableau 6 (Y.Knafo, 2020) rassemble de façon plus exhaustive les critères de description morphologique d'*Ocimum tenuiflorum*.

Tableau 6. Tableau. Description morphologique d'*O.tenuiflorum* (1)

Aspect général	Arbrisseau de 30 à 60 cm de haut, pouvant atteindre jusqu'à 1m30
Racines	Fines, verdâtres à brunâtres, racine pivotante ramifiée, racines primaires non fibreuses, racines secondaires comportant des stries parallèles. Collet distinct avec un anneau marron, lisse. Hypocotyle blanc-vert à violet, velu.
Tiges	Quadrangulaires, lignifiées, pubescentes
Feuilles	Simple, opposées décussées, légèrement dentelées, de couleur verte à violette, comportent des poches à essence, couvertes de poils doux, de forme ovoïde avec base arrondie et apex pointu, 3 à 11 cm de long pour 1 à 6 cm de large
Fleurs	Cycliques, groupées en épis terminaux de 4 à 12 cm de long, blanc-violettes, hermaphrodites, zygomorphes, pentamères, hypogynes, pédicelles étalés caractéristiques
Calice	Cinq sépales, gamosépale, bilabié, valvaire, persistant, vert à violet
Corolle	Cinq pétales, gamopétale, bilabiée, valvaire
Androcée	Quatre étamines reposant sur la lèvre inférieure de la corolle, didynames, anthères dorsifixes
Gynécée	Reposant sur la lèvre inférieure de la corolle, bicarpellé, syncarpe, ovaire supère, placentation axile, style gynobasique, stigmate bifide, quatre loges uniovulées
Fruit	Formé de quatre akènes contenant une graine
Graines	Ovoïdes, brunes/marrons, mucilagineuses, 10 mm de long

Les critères morphologiques listés dans ce tableau sont représentés dans les figures ci-après (figures 8-11)



Figure 8. Basilic sacrés « pourpre » à gauche et « vert » à droite (87)

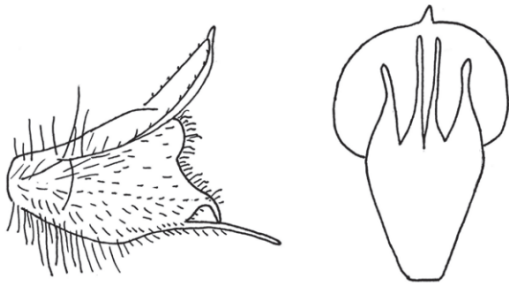


Figure 9. Vues latérale (avec pilosité) et ventrale du calice, *Ocimum tenuiflorum* L. (87)

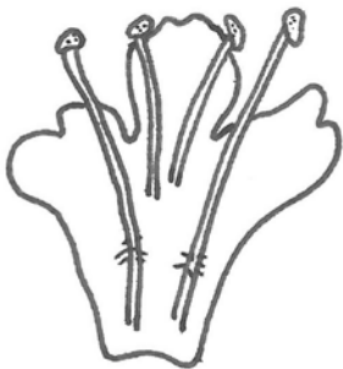


Figure 10. Vue interne de la corolle étalée, *Ocimum tenuiflorum* L. (87)



*Face supérieure du limbe.
Feuille du haut de la tige*

**Figure 11. Feuille de Basilic sacré
pourpre (87)**

D'après Y.Knafo, 2020 : « Diverses études sur les espèces du genre *Ocimum* et sur d'autres membres de la famille des Lamiacées ont montré des variations morphologiques dues à des hybridations inter- et intra-espèces, et l'existence de nombreux cultivars et chémotypes au sein de plants de même espèce et de même morphotype. » (64)

Ensuite Y.Knafo distingue deux morphotypes chez *Ocimum tenuiflorum* :

- « le basilic sacré vert, qui comme son nom l'indique est entièrement vert, appelé couramment *Shri Tulsi* ou *Rama Tulsi* d'après Shri et Rama, respectivement la compagne principale et le deuxième avatar du dieu Vishnu ;
- le basilic sacré sombre *Shyama Tulsi* ou *Krishna Tulsi* en référence à la couleur de peau du dieu hindou Krishna, dont les tiges, feuilles et fleurs sont violettes à pourpres. » (64)

Avant de continuer : « Traditionnellement, le basilic sacré vert, qui est le plus commun, est utilisé en Inde à des fins religieuses lors de rites et cérémonies, expliquant l'origine du nom *Ocimum sanctum*. Le basilic sacré sombre est préféré pour la pratique de la médecine ayurvédique. » (64)

Notons qu'*O.tenuiflorum* se distingue aisément des autres espèces d'*Ocimum* de par le fait que le pédicelle de sa fleur est de la même longueur que le calice, qui est de plus glabre à l'intérieur. (71)

V.1.4. Confusions possibles

De façon générale, le genre *Ocimum* L. peut être confondu avec les genres *Becium* Lindl. et *Orthosiphon* Benth. Cependant, on peut distinguer les espèces du genre *Ocimum*

par leur calice dont les lobes latéraux sont assez visibles. Tandis que dans le genre *Becium* Lindl., les lobes latéraux sont peu visibles, ce qui donne l'impression d'un calice trilobé.

Notons également que dans le genre *Ocimum* le stigmate est scindé en deux, tandis que chez les espèces du genre *Orthosiphon* Benth. le stigmate est entier, et le tube présent à la base de la corolle est plus long. (43)

Il n'est pas aisé non plus de reconnaître le basilic sacré parmi toutes les espèces du genre *Ocimum*. Mais comme le montre l'image suivante (figure 12), chez *Ocimum tenuiflorum*, le pédicelle de la fleur est de la même longueur que le calice, et ce dernier est dépourvu de poils à l'intérieur. (71)

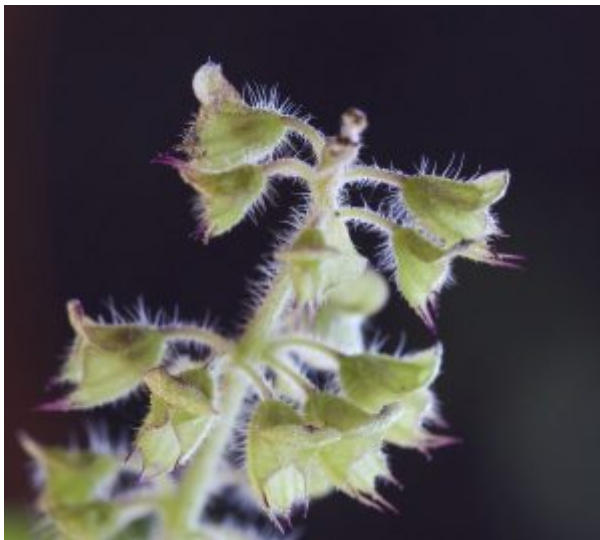


Figure 12. Figure. Photographie représentant le pédicelle et le calice d'*Ocimum tenuiflorum* (Laetitia Guillet) (76)

Enfin, il est particulièrement commun de confondre *Ocimum tenuiflorum* et *Ocimum gratissimum*. Ce dernier étant aussi appelé *Vana Tulsi*. Premièrement, comme vu en partie V4., on peut différencier les graines des deux espèces à vue d'œil. En effet, celles d'*Ocimum tenuiflorum* sont noires, tandis que celles d'*Ocimum gratissimum* sont marron et de taille plus petite. Ensuite, comme on peut le constater dans les figures suivantes (figures 13-14), il y a une différence entre les feuilles. Celles d'*Ocimum tenuiflorum* sont tendres et plutôt lisses, tandis que celles d'*Ocimum gratissimum* sont plus charnues.



Figure 13. Feuilles d'*Ocimum tenuiflorum* de la variété à feuilles vertes. (43)
 Figure 14. Feuilles d'*Ocimum gratissimum* (43)

Enfin, on peut également distinguer les deux espèces d'un point de vue gustatif. Voici ce qu'en dit C. Bernard : « *O. gratissimum* a un goût plus amer, une composante que je ne retrouve pas dans *O. sanctum*. Ensuite, je le trouve moins aromatique et « piquant » que *O. sanctum*. » (83)

Malgré tout, il reste difficile de différencier les multiples espèces du genre *Ocimum* en se basant uniquement sur des critères morphologiques. C'est sans compter la nomenclature parfois ambiguë, notamment sur les noms vernaculaires où l'on trouve de nombreuses confusions. Mais la génétique permet de faire la différence. Le génome du basilic sacré a été entièrement séquencé, et il se trouve qu'il existe un clade *tenuiflorum* bien différencié par des séquences ADN qui lui sont propres.

Pour une question de rapidité et de moindre coût, il est possible d'identifier *Ocimum tenuiflorum* par sa composition en ayant recours à la chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse. Par exemple, une accumulation de lutéoline-7-O-glucuronide et d'apigénine-7-O-glucuronide dans les feuilles est caractéristique de l'espèce. (64)

V.1.5. Répartition géographique

Ocimum tenuiflorum est originaire de la région nord-centrale de l'Inde, mais sa distribution est pantropique. (64),(69) En effet, cette plante pousse à l'état sauvage dans les zones tropicales. On la trouve à l'état naturel en Asie, dans certaines provinces chinoises comme l'île de Hainan, ainsi qu'à Taïwan. Elle est présente également en Afrique orientale et septentrionale, ainsi que dans certains pays d'Amérique centrale et d'Amérique du sud. (69),(26)

Une vision plus détaillée de la distribution géographique du tulsi est fournie par la figure ci-dessous (figure 15).

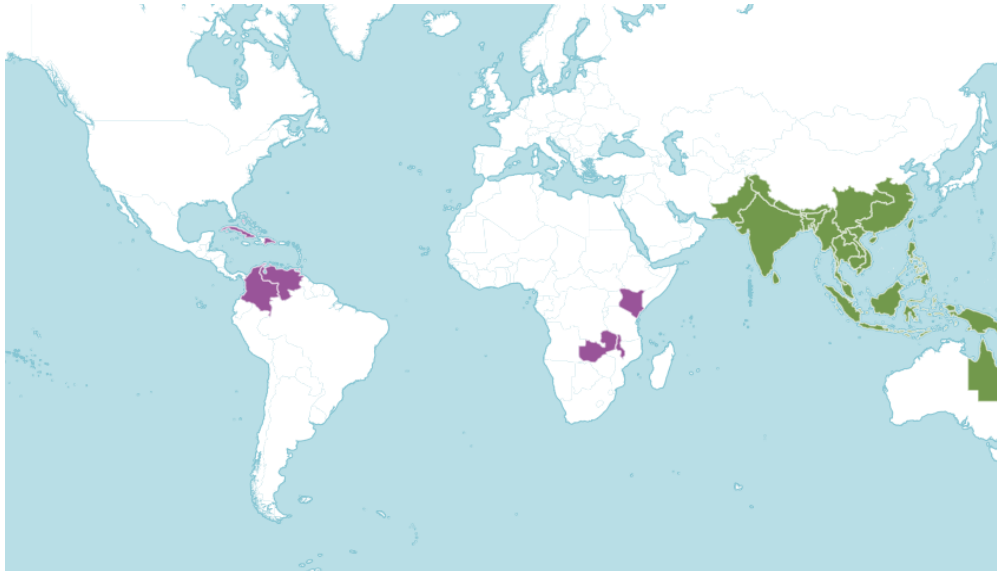


Figure 15. Carte représentant la répartition géographique d'*Ocimum tenuiflorum*. En vert : zone dont il est originaire. En violet : zone où l'espèce a été introduite. (89)

Comme nous le verrons en partie V.1.6, *Ocimum sanctum* peut-être cultivé en zone tempérée tant qu'il bénéficie de la chaleur, de l'ensoleillement et de l'humidité nécessaires.

V.1.6. Culture

Nous procédons dans notre domaine situé à Ossages (40) à la culture de deux variétés de tulsi (*O.sanctum*) : Tulsi rama et Tulsi krishna.

Tulsi rama, à port très ramifié, présente des feuilles vertes dont les bords sont dentelés. Plante aromatique, il dégage un parfum et offre une saveur très prononcée.(84) Ses fleurs peuvent être mauves et blanches.(85) Tandis que les feuilles et les tiges de Tulsi krishna tendent vers le violet. Les plantes font 30 à 60 cm de hauteur, avec un port très ramifié. Les fleurs sont de couleur mauve ou parfois blanche. Si ces écotypes se plaisent très bien en Inde, ils sont également faciles à cultiver en zone tempérée.(86)

La culture du tulsi est similaire à celle de son cousin le basilic culinaire (*O. Basilicum*). Elle est possible en pleine terre, mais aussi en pot et en serre. Le sol peut être de nature terreau, sableux, caillouteux ou humifère. Il doit être drainé, léger et réchauffé.

Ce sont des plantes dites annuelles. C'est-à-dire qu'elles effectuent leur cycle végétatif en une seule année, de la germination à la production de graines en passant par la floraison. Elles meurent en hiver. Notons qu'il existe une variété considérée comme vivace *Ocimum gratissimum*, capable donc de repartir de son pied chaque printemps.(84)

V.1.6.1 Graines de tulsi

Nos graines, issues de l'agriculture biologique, proviennent de l'association française Kokopelli, basée au Mas-d'Azil en Ariège. Cette association distribue des semences, libres de droits et reproductibles, issues de l'agriculture biologique et de l'agriculture biodynamique, dans le but de préserver la biodiversité semencière et potagère.

Les graines d'*Ocimum sanctum* (annuelles) sont noires et de taille similaire à celles du basilic classique (*Ocimum basilicum*), comme nous pouvons l'observer dans la figure ci-dessous (figure 16). Notons que les graines de la variété vivace *Ocimum gratissimum*, non cultivée ici, sont marrons et légèrement plus petites.



Figure 16. Graines d'*O.gratissimum* à gauche et d'*O.sanctum* à droite (87)

Que ce soit pour la variété annuelle (*O.sanctum*) comme pour la variété vivace (*O.gratissimum*), les graines ne nécessitent ni stratification à froid, opération qui consiste à simuler le passage de l'hiver pour indiquer à la graine que la période de germination est arrivée (88), ni scarification qui elle est réservée aux graines dont le tégument est particulièrement dur ou épais et qu'il faut donc entailler légèrement le tégument, le frotter au papier de verre ou laisser tremper 24 heures dans de l'eau chaude afin de favoriser la pénétration de l'eau et la germination. Les graines ne nécessitent pas non plus d'exposition directe à la lumière ou à la chaleur. La germination est la même que celle du basilic culinaire.(87)

V.1.6.2 Les semis

Tout d'abord, il faut réaliser les semis au printemps, soit dans une période qui va de mars à juin. Il est bon de semer en clayette, à une température comprise entre 18 et 20 °C, sous un abri lumineux et 6 semaines avant la mise en place.

Dans notre expérience, les semis ont été réalisés en mars 2021, dans des jardinières placées à l'intérieur d'une serre exposée plein sud. Le substrat utilisé est un terreau « spécial semis » acheté en jardinerie, composé essentiellement de tourbe, qui est, selon le dictionnaire Le Robert : « une matière combustible spongieuse et légère, qui résulte de la

décomposition de végétaux à l'abri de l'air ». (89) Nous pouvons observer ces semis dans les figures suivantes (figures 17-19).

Comme le déclare l'herbaliste Christophe Bernard, il est plus avantageux de démarrer les semis en serre, au mois de mars, afin de gagner quelques semaines et de pouvoir consommer le tulsî rapidement en infusions. On pourra aussi garder quelques plants en pot tout l'été. Il explique également qu'il est possible d'en semer un carré au jardin un peu plus tard en mai, lorsque le sol s'est réchauffé. Les tulsîs resteront ainsi en pleine terre tout l'été.(87)



Figure 17: Semis de tulsî rama, 21/03/2021, Ossages (40)



Figure 18: Semis de tulsî krishna, 21/03/2021, Ossages (40)



Figure 19. Semis de tulsîs rama (droite) et krishna (gauche), 19/05/2021, Ossages (40)

En général, les plantes annuelles, comme *O.sanctum*, germent rapidement car elles n'ont qu'un an pour grandir et se reproduire, à condition que la graine soit en bon état et de favoriser des conditions adéquates.

Les graines de tulsi étant de petite taille, nous avons choisi de les semer en bac. Pour accomplir un bon drainage, on mélange cinq quantités de terreau pour une quantité de sable grossier (sable de maçonnerie).(90) La surface du substrat a été aplanie et légèrement tassée. Les fines graines y ont été saupoudrées puis recouvertes d'un millimètre de vermiculite. Ce matériau permet d'instaurer le microclimat idéal pour la germination en limitant le phénomène de « fonte des semis » (maladie liée au développement de certains champignons présents dans le sol (91)), l'éclaircissement, la température et l'hygrométrie étant maintenus à l'optimum.

Le bac a été placé dans une serre extérieure exposée plein sud, ce qui permettait de garder une température, une humidité et un ensoleillement (au moins 4h d'ensoleillement par jour selon C. Bernard) corrects pendant toute la période de germination.

Toujours selon C. Bernard, les deux règles de base pour semer les graines sont les suivantes: « Planter les graines juste en dessous de la surface du sol. Il n'est pas nécessaire de les enterrer beaucoup, sauf si les graines sont très grosses (la taille d'un haricot en grain par exemple, ce qui est très rare pour les plantes médicinales). Pour accomplir ceci, il faut remplir les bacs et tasser la terre une première fois. Avec les doigts, brosser ensuite légèrement la surface du bac ou du godet puis déposer les graines. Éventuellement saupoudrer encore un peu de terre par dessus. » ; et : « Tasser fermement la surface. Cette étape est cruciale. Pour faire germer les graines proprement, il faut les maintenir fermement en place. » (90)

Les graines ont reçu un arrosage très régulier à l'aide d'un vaporisateur ménager. En effet, comme l'explique C. Bernard, mieux vaut ne pas utiliser d'arrosoir ni de tuyau pour arroser les bacs car l'arrivée d'eau serait trop puissante et pourrait enlever les graines en cours de germination. (90)

Il faut veiller à vaporiser lorsque la surface du bac est presque sèche, mais pas complètement. On vaporise de façon quotidienne, voire deux fois par jour si les journées sont particulièrement chaudes. Lorsque le temps est plus frais, par contre, on peut laisser s'écouler plusieurs jours avant le prochain arrosage.

V.1.6.3 Le repiquage

Après la période des semis, vient le repiquage des plants de tulsi. Dans notre expérience, le repiquage a été effectué au mois de mai, en godets individuels avec un « terreau plantation » disponible en jardinerie, composé de tourbe et de compost végétal. En effet, il convient de repiquer les plants avec la motte, en pleine terre ou en jardinière, une fois passé les dernières gelées.(92) C'est-à-dire lorsque les plants ont à peu près 4 à 5 feuilles, comme on peut l'observer sur la photo suivante (figure 20). (84)

La plante doit être exposée en plein soleil. Le besoin en eau du Tulsi est moyen, il ne faut pas trop arroser car la plante pourrait s'affaiblir. (84)



Figure 20. Plants de tulsis krishna tout juste repiqués, 20/06/2021, Ossages (40)

V.1.6.4 La plantation du tulsi

Le basilic sacré a besoin d'une exposition en plein soleil, d'un arrosage régulier s'il est planté en pot, mais moindre s'il est en pleine terre. Il doit être planté dans une terre enrichie en fumier avec ajout de compost au pied des plantes pendant l'été. Les deux variétés se plaisent aussi bien en pot qu'en pleine terre, elles peuvent également s'épanouir en serre, comme sur le rebord d'une fenêtre ensoleillée. Notons qu'il faudra rentrer la variété *Ocimum gratissimum* avant l'hiver.

Ocimum gratissimum a une forme étroite qui monte vers le haut, tandis que *Ocimum sanctum* est plutôt trapu, et très dense lorsqu'il est laissé en pleine terre. Lorsqu'on le cultive en pot, il est plus aéré et plus grand en hauteur. Ainsi, lorsqu'on plante *Ocimum sanctum* en pleine terre, un espacement plus important est requis, d'environ 30 cm entre chaque plants.

« Qu'il soit en pot ou en pleine terre, il (le tulsi) n'est pas susceptible aux maladies. Je n'ai jamais eu de problèmes avec mes basilics sacrés, alors que certaines de mes autres plantes médicinales souffrent lorsqu'il fait trop humide et que les maladies courent au jardin. » témoigne l'herbaliste Christophe Bernard, avant d'ajouter : « En revanche, les escargots et les limaces apprécient les tendres feuilles. Ils peuvent infliger beaucoup de dégâts aux jeunes plantules. » (87)

Il est intéressant de noter que dans notre expérience, la serre a été victime d'une invasion de rongeurs. Tous les plants destinés au potager (tomates, etc.) ont été ravagés, à l'exception des tulsis qui en sont sortis indemnes.

Les plants ont été sortis de la serre au mois de juin et placés en extérieur, exposés plein sud. La plantation a été réalisée début août 2021. Les plants, par lots de 3 ou 4 selon la taille, ont été placés dans des jardinières exposées plein sud sur la terrasse, ou en bordure de balcon, comme nous pouvons le voir dans les figures suivantes (figures 21-25). Le terreau utilisé est un « terreau universel » disponible en jardinerie, composé de compost végétal et de fibres de bois.



Figure 21. Plant de tulsî rama avec inflorescence mauve, 31/07/2021, Dax (40)



Figure 22. Plants de tulsi rama exposés sur la terrasse, 12/08/2021, Ossages (40)



Figure 23. Plants de tulsi krishna exposés sur la terrasse, 12/08/2021, Ossages (40)



Figure 24. Plants de tulsis krishna et rama disposés sur le balcon, 11/08/2021, Dax (40)



Figure 25. Plants de tulsis rama (gauche) et de tulsis krishna (droite) sur le balcon, 07/07/2021, Dax (40)

La récolte s'effectue du printemps à l'automne sur une période qui s'étend de Juin à Octobre.(84) Cette étape est détaillée dans la sous-partie qui suit : V.1.7 Récolte et préparation du tulsis aux Jardins d'Anahita.

V.1.7. Récolte et préparation du tulsis aux Jardins d'Anahita

Cette partie résulte d'un entretien réalisé le vendredi 1^{er} octobre 2021 avec Macha Z., propriétaire des Jardins d'Anahita, ferme médicinale située aux pieds des Pyrénées dans le village de Géronce (64400). Macha a repris l'exploitation il y a 3 ans, c'est un projet de couple, elle partage le travail avec son compagnon Eddy, et ils reçoivent de temps en temps des stagiaires. Elle a suivi un cursus agricole et se forme de façon continue sur les plantes médicinales.

Nous sommes ici dans un jardin de médicinales où sont cultivées une vingtaine d'espèces de plantes dites « libres », c'est-à-dire non soumises au monopole pharmaceutique, tel qu'il est défini dans l'article L4211-1 du Code de la Santé Publique.(58) Toutes les plantes sont cultivées, récoltées, et préparées à la main, selon les principes de l'agriculture biologique. Parmi elles, on retrouve : le bleuet, la rose, la mauve, les menthes, la mélisse, la verveine, ainsi que le basilic sacré.

Il s'ensuit la fabrication artisanale d'infusions, d'hydrolats, de macérats solaires (huiles à visée cosmétiques), de baumes et de préparations à base de bourgeons, qui sont commercialisés en direct à la ferme, ou sur les marchés. Ces préparations sont à visées cosmétiques ou alimentaires.

La variété de tulsi cultivée ici est l'annuelle *Ocimum tenuiflorum* L. (tulsi rama), voir figure ci-dessous (figure 26).



Figure 26. Plantation d'*Ocimum tenuiflorum* L., 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400)

On cultive également aux Jardins d'Anahita, le basilic pourpre (*Ocimum basilicum*) ainsi que le basilic thaï (*Ocimum basilicum* var. *thyrsiflora*) et le basilic grand vert (*Ocimum basilicum* var. *genovese*).

Ocimum sanctum est semé en serre lors du mois d'avril. Il est mis en terre, une fois les dernières gelées passées et que le plant est suffisamment robuste.

Lorsque le tulsi commence sa floraison, il faut veiller à "pincer" (enlever) les fleurs régulièrement pour stimuler la pousse des feuilles. Macha réalise deux à trois récoltes dans la saison, qui va jusqu'en septembre. De manière générale, on cueille entre un et deux tiers de la plante. On laisse toujours une certaine quantité de feuilles pour que la plante puisse continuer à faire sa photosynthèse et reprendre son développement. On récolte en coupant la tige au pied, ce dernier donnera plus tard une nouvelle pousse, puis on effeuille la tige pour ne garder que les feuilles fraîches.

Étant une plante annuelle, à la fin de la saison, tous les pieds de tulsi sont sortis du sol, qui est laissé au repos, voire fertilisé par un engrais vert ou du fumier.

Concernant les autres espèces végétales cultivées sur l'exploitation, la cueillette est quotidienne pour toutes les plantes à fleurs (bleuet, rose, mauve...), tandis que pour les plantes à feuilles (menthes, mélisse, verveine...) on réalise une à trois cueillettes par saison.

Aux Jardins d'Anahita le tulsī est principalement préparé sous forme d'hydrolat de feuilles et de sommités fleuries. Un hydrolat étant une eau chargée par distillation de principes végétaux volatiles.

On le retrouve aussi sous forme d'infusion de plante sèche (parties aériennes) en association avec d'autres espèces végétales dans la tisane *La Compostelle*, voir figure ci-dessous (figure 27). Cette formulation polyherbale favorise la détente physique et psychique.



Figure 27. Sachet d'infusion de plantes sèches, contenant du basilic sacré et d'autres espèces végétales, 01/10/2021, Jardins d'Anahita (64400)

La distillation est un procédé de purification par ébullition suivie d'une condensation de la vapeur dans un autre récipient. Macha récolte les parties aériennes du tulsī lorsque la plante est en fleurs. Il s'ensuit une distillation de feuilles et fleurs fraîches à l'aide de l'alambic. C'est une cuve de 150L avec un panier dans lequel on dispose la récolte des parties aériennes du tulsī. L'arrivée de vapeur d'eau est située en bas de l'alambic, puis la vapeur ressort par le tuyau situé en hauteur. L'eau passe dans le générateur où elle est

transformée en vapeur. A une certaine pression, la vanne s'ouvre et la vapeur traverse ainsi toute la récolte des parties aériennes, puis monte dans le refroidisseur afin de condenser. Il est absolument essentiel que la masse végétale soit bien tassée dans le panier afin que toute la vapeur traverse la plante pour en extraire les principes actifs. Ensuite on récupère l'hydrolat à la surface duquel surnage l'huile essentielle que l'on sépare manuellement du reste.

On estime que par cette méthode artisanale une quantité négligeable, de l'ordre de 0.01% d'huile essentielle ne peut être enlevée et reste dans l'hydrolat. La rentabilité de cette méthode de production est très élevée car un kilo de plante fraîche peut donner jusqu'à un litre d'hydrolat.

L'hydrolat de basilic sacré est un produit très intéressant, notamment car il possède de nombreuses vertus et présente très peu de contre-indications. Il se conserve jusqu'à deux ans. En effet, les hydrolats de plantes dites "chargées" en huiles essentielles, comme le tulsi, se conservent en général plus longtemps que les autres. La préparation est ensuite placée en flacon opaque, étiquetée et vendue.

Observons dans les figures ci-dessous (figures 28-29) l'alambic qui a permis à l'extraction des hydrolats.



Figure 28. Cuve de l'alambic, 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400)



Figure 29. L'alambic : condensateur au premier plan, et cuve en arrière-plan, 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400)

En ce qui concerne l'infusion, on place les parties aériennes (feuilles et sommités fleuries) du basilic sacré dans un séchoir, qui est une structure en bois dans laquelle un déshumidificateur tourne en permanence pour extraire un maximum d'humidité de la plante. Après une moyenne de trois à cinq jours, à une température comprise entre 25 et 32°C, les plantes sont sèches. On les place dans de grandes poches en papier avant de les stocker dans des bidons hermétiques afin d'être à l'abri de la lumière et de l'humidité. Macha fait la mise en sachet au fur et à mesure des besoins pour la commercialisation. Regardons dans la photo ci-dessous (figure 30) le séchoir ayant servi à la production des infusions.



Figure 30. Séchoir, 01/10/21, Jardins d'Anahita (64400)

L'hydrolat peut être utilisé par voie orale à raison d'une cuillère à café dans un verre d'eau une à trois fois par jour. On peut également l'administrer par voie locale, en pulvérisation sur la peau, afin de profiter pleinement des propriétés antioxydantes du tulsi.

Les hydrolats de tulsi sont très appréciés des personnes qui recherchent un effet "calme, apaisant, réconfortant, adaptogène et antioxydant." Notons que l'hydrolat de basilic grand vert (*Ocimum basilicum* var. *genovese*) serait également utile pour apaiser le stress et favoriser la digestion. Il est utilisé par voie orale, ou bien en pulvérisation sur la peau.

En matière de conseils et de diagnostic, Macha redirige ses clients vers un médecin ou un naturopathe, en veillant à ne pas mentionner d'usage thérapeutique ou d'allégation santé sur ses préparations, conformément au règlement européen (CE) n°1924/2006. (39)

Le tulsi peut être associé à d'autres plantes, comme dans la tisane *La compostelle* où on le retrouve avec le bleuet (*Centaurea cyanus*), l'agastache (*Agastache foeniculum*), la

reine des prés (*Filipendula ulmaria*) et le cassis (*Ribes nigrum*). Cette formulation crée une synergie favorisant la détente physique et psychique.

V.2. Tulsi dans la culture indienne

En sanskrit *Tulsi* signifie « l'incomparable », on la surnomme également la « Reine des plantes ». (72) Elle est mentionnée dans *Charaka Samhita* et *Sushruta Samhita*, textes les plus anciens de l'Ayurvéda datant du II^{ème} millénaire avant J-C. Elle y est décrite comme étant curative de *kapha* et de *vata*. Chaque partie de la plante y trouve son usage thérapeutique. (69)

Grâce à ces multiples propriétés thérapeutiques, Tulsi est la plante la plus sacrée de la religion hindoue. Il est dit qu'elle contient en elle toute perfection, qu'elle guérit tous les maux, et que ceux qui l'adorent seront purifiés et guidés au paradis. (69)

En effet, le basilic sacré est considéré comme l'incarnation de la Déesse Tulsi, épouse de Vishnu. Dans la tradition Hindoue, la variété de tulsi à feuilles vertes est appelée *Shri-Tulsi*, ce qui signifie «Tulsi favorable»; *Shri* étant l'une des consortes de Vishnu. La variété de tulsi à tiges violettes est appelée *Krishna-Tulsi*, soit « Tulsi de Krishna », car ce dernier est de couleur bleue.

Cette plante est utilisée dans tous les rituels, elle est notamment versée en offrande à Vishnu ainsi qu'à ses avatars Krishna et Vithoba. En effet, Tulsi est considérée comme l'interface entre le Ciel et la Terre. C'est ainsi que lors de la crémation rituelle, la tradition recommande de déposer des rameaux de Tulsi auprès du défunt afin que ce dernier soit accueilli plus vite dans la demeure de Vishnu. (71)

En tant que manifestation de « Notre Mère Divine qui est en Terre », le basilic sacré est cultivé dans toute l'Inde. Tulsi siège au cœur des jardins ou des cours intérieures de chaque famille indienne, tant à des fins religieuses que pratiques. (71) Dans le basilic sacré, toutes les parties de la plante trouvent leur usage médicinal. On peut s'en servir pour traiter : la bronchite et l'asthme bronchique, le paludisme et la fièvre chronique, la diarrhée et la dysenterie, mais aussi les maladies dermatologiques, l'arthrite, et les douleurs ophtalmiques. Tulsi étant un excellent expectorant, il entre dans la composition de nombreux sirops. On l'utilise aussi comme un répulsif contre les moustiques, aussi bien en Inde qu'en Afrique du Sud. (72),(69)

Dans la tradition ayurvédique, les feuilles de basilic sacré ont de nombreux usages. Ce sont des toniques nerveux qui stimulent la mémoire. Elles sont diaphorétiques (facilitent la sudation), stomachiques, fébrifuges, et mucolytiques. Elles jouent également un rôle dans les douleurs et infections dentaires telles que la pyorrhée. Les feuilles de basilic sacré peuvent être administrées sous différentes formes. (72),(69)

En infusion, les feuilles de Tulsi sont utilisées contre le paludisme, et comme stomachique dans les pathologies gastriques de l'enfant ainsi que dans les affections hépatiques. Administrées en post-prandial, elles stimulent la digestion, réduisant ainsi les ballonnements. (72),(69)

En décoction, elles sont recommandées pour soigner le rhume et la toux, ainsi que les troubles gastriques et hépatiques. Lors de la saison des pluies, alors qu'on observe des épidémies importantes de dengue et de paludisme, les feuilles fraîches ajoutées à une décoction de thé, sont utilisées pour prévenir les infections. De plus, en cas de fièvre aiguë, ajouter de la cardamome en poudre à une décoction de feuilles de basilic sacré permettrait de faire baisser la température. (72),(69)

Faire bouillir la plante séchée est un remède traditionnel contre les toux plus sévères ainsi que les bronchites et la diarrhée. Notons qu'aux Philippines, la décoction de racines et de feuilles de tulsi est employée pour soigner la gonorrhée. (72),(69)

Afin de stimuler l'immunité et d'aider à prévenir le cancer ainsi que les troubles mnésiques, il est recommandé de consommer, à jeûn, une vingtaine de feuilles fraîches de tulsi broyées dans un yaourt caillé avec du miel, et ce deux à trois fois par jour. Aussi, mâcher trois à quatre feuilles de basilic sacré avant un repas stimulerait l'appétit. Mâcher des feuilles de tulsi soulage également les symptômes du rhume et de la grippe. (72),(69)

Le jus de feuilles fraîches de tulsi est traditionnellement administré aux patients dysentériques. Il est également employé par voies orale et topique chez les patients présentant des pathologies dermatologiques, telles que la teigne, ou la lèpre. En association avec le triphala, ce jus est recommandé pour traiter les pathologies ophtalmiques telles que le glaucome, la cataracte, et la conjonctivite. Le jus de feuilles de basilic sacré peut aussi être instillé dans l'oreille pour soigner les maux auriculaires. Utilisées sous forme de pâte en application topique sur le visage, les feuilles aideraient la peau à rester souple et permettraient d'effacer les marques. (72),(69)

Les graines de tulsi, mucilagineuses et adoucissantes, trouvent aussi leur utilité dans la société indienne. D'abord, elles sont administrées comme remède dans les troubles urogénitaux. (72),(69) Réputées pour purifier l'aura, les graines peuvent être portées sur le corps comme charme de protection. (71)

Enfin, certains érudits attribuent au basilic sacré des effets psychoactifs. En effet, elle ferait partie des "plantes à rêves", réputées depuis des millénaires pour permettre des états profonds de rêve éveillé et provoquer des visions. Elle serait employée dans un mélange à fumer composé notamment de *Hemidesmus indicus* (Salsepareille de l'Inde) et de *Nelumbo nucifera* (Lotus). En effet, d'après les traités ayurvédiques, « *La Tulsi ouvre le cœur et le mental et distribue l'énergie d'amour et de compassion* ». (71)

V.3. Composition phytochimique d'*Ocimum tenuiflorum*

V.3.1. Les principaux groupes phytochimiques composant *Ocimum tenuiflorum*

Les différentes parties du tulsî sont riches en constituants biologiquement actifs, notamment en flavonoïdes, saponines, tanins, triterpénoïdes et autres composés phénoliques. (45) Le tableau suivant liste les différents composants du tulsî ainsi que leurs familles chimiques (tableau 7).

Tableau 7. Métabolites d'intérêt biologique retrouvés chez *O. sanctum* et les groupes phytochimiques auxquels ils appartiennent (45),(64),(93)

Groupes phytochimiques		Métabolites d'intérêt
Polyphénols	Acides phénoliques	Acide rosmarinique, Vanilline, Acide vanillique, Acide protocatéchique, Acide gallique, Acide caféique, Acide chlorogénique, Acide ocimumnaphtanoïque
	Phénylpropanoïdes	Eugénol Ociglycoside-I, Citrusine C, Méthyleugénol, Bieugénol, Estragol (Méthylchavicol) Férulaldéhyde, Déhydrodieugénol
	Néolignanes	Tulsinol A à G
	Flavonoïdes	Apigénine, Lutéoline, Orientine, Mollustidine, Vitéxine, Isothymusine, Isothymunine, Cirsilinéol, Cirsimaritine, Isovitéxine, Isoorientine, Molludistine, Vicénine, Vicénine-2 lutéoline-7-O-glucuronide, apigénine-7- O-glucuronide
	Coumarines	Esculétine, Esculine, Ocimarine
Terpènes et terpénoïdes	Triterpène pentacyclique	Acide ursolique
	Sesquiterpènes	β -caryophyllène, Germacrène D, α -

		élémente, β -élémente
	Monoterpènes	α -pinène, β -pinène, Linalol, Limonène, Camphène, Carvacrol, Sabinène, Eucalyptol, Acétate de bornyle, Myrténal, Néral
	Autres terpènes	Acide carnosique, Acide oléanique, Germacrène A
Phytostérols		Stigmastérol, β -sitostérol, Campestérol, β -sitostérol-3-O- β -D-glucopyranoside
Acides gras et dérivés		Acide α -linoléique, acide linoléique, acide oléique, acide stéarique, acide palmitique
	Cérébrosides (feuilles et racines)	Ocimumosides A et B, Benzoyl gluco-oleate, Capryl tetraglycosidique salicylate
	Dérivés d'acide gras	Acide sanctumoisique, 1,3-dilinoilèneoyl-2-palmitoyl glycérol

V.3.2. Composition des feuilles et des tiges

Les feuilles de Tulsi sont les plus riches en eugénoles et en méthyleugénoles, en plus de la présence de flavonoïdes tels que la vicénine, l'orientine, la lutéoline, et l'apigénine, et de terpènes comme l'acide ursolique.(45) Les composants supplémentaires sont les monoterpènes (carvacrol), les sesquiterpènes (caryophyllène), les ocimumosides A et B, et les coumarines comme l'ocimarine.(93)

En outre, les feuilles et les tiges contiennent des saponines, des triterpénoïdes, des flavonoïdes (orientine, vicénine) et des tanins. Les composés phénoliques comprennent l'acide rosmarinique, des flavonoïdes (apigénine, la cirsimaritrine, l'isothymusine et l'isothymonine, le cirsilinoleol), et des quantités importantes d'eugénoles, d'ocimumosides A et B, d'ocimarine, ainsi que des dérivés de néolignane. (69)

D'autres composés bénéfiques du tulsi comprennent un nombre de monoterpènes et de sesquiterpènes tels que l' α -élémente, l'acétate de bornyle, le myrténal, le néral, l' α -pinène, le β -pinène, le camphène, et des phytostérols tels que le campestérol, le β -sitostérol et le stigmastérol. (45)

Le tulsi contient évidemment de la chlorophylle ainsi que des composés nutritionnels tels que les vitamines A et C, et des minéraux incluant calcium, fer, zinc. On note la présence de traces de manganèse et de métaux sodiques. On trouve également de l'acide caféique. Il a été rapporté que la plante contient des alcaloïdes, des glycosides, de la saponine, des tanins, et des traces d'acide maléique, d'acide citrique, et d'acide tartrique. (94)

Les ocimumosides A et B ont été identifiés comme des agents antistress potentiels lors d'études antérieures. Ces composés pourraient normaliser diverses anomalies biochimiques et structurelles induites par le stress chez le rat telles que la glycémie, le taux de corticostérone, la créatine kinase, et l'hypertrophie surrénale. De plus, l'ocimumoside A est le constituant antistress le plus puissant trouvé dans l'extrait de tulsi. Il est fort possible qu'il intervienne dans les effets antidépresseurs et anxiolytiques observés dans l'étude que nous détaillerons en partie V.5.1 (93)

Notons que l'eugénol et le linalol, considérés comme des constituants actifs de l'huile essentielle (HE), sont responsables de son activité nématocide. De plus, la présence d'acide linoléique confère une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*. (69)

Les figures 31, 32, et 33 représentent respectivement l'eugénol, l'acide ursolique et l'acide rosmarinique.

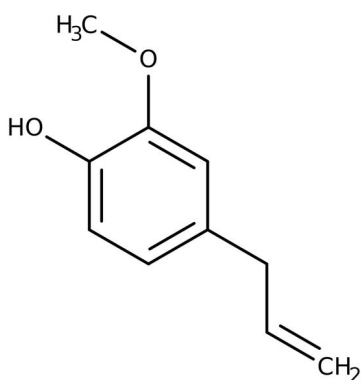


Figure 31. Eugénol (102)

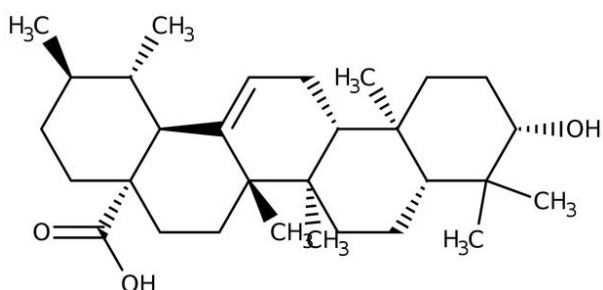


Figure 32. Acide ursolique (103)

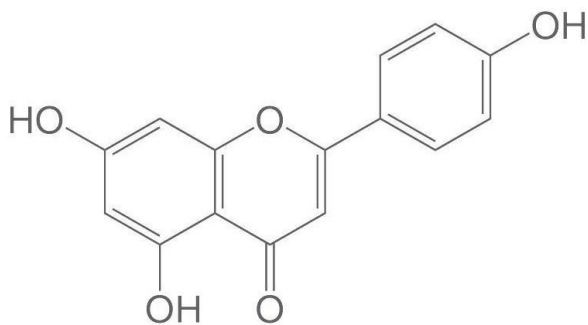


Figure 33. Acide rosmarinique (104)

V.3.3. Composition de l'huile essentielle des feuilles

Les feuilles d'*Ocimum sanctum* contiennent 0,7% huile volatile comprenant environ 70% d'eugénol et 20% de méthyle eugénol. (93) Les huiles essentielles de tulsi contiennent également de l'estragol, de l'acide ursolique, des sesquiterpènes : β -caryophyllène, β -élémane, germacrène; et des monoterpènes : carvacrol et linalol. (45),(64)

Néanmoins, divers facteurs tels que les différentes souches, la localisation géographique, les procédures de culture et de récolte, et les conditions de stockage déterminent la composition chimique du tulsi. Ce haut degré de variabilité en fait une plante très complexe contenant un milieu diversifié de nutriments et d'autres composés biologiquement actifs.(45)

Par exemple, la composition de l'huile essentielle du tulsi cultivé dans le nord de l'Inde n'est pas la même que celle du tulsi cultivé en Thaïlande. Les phénylpropanoïdes (65,2–77,6%) constituent une proportion majeure de l'huile essentielle d'*Ocimum tenuiflorum* du nord de l'Inde, et l'eugénol, le β -élémane, le β -caryophyllène ainsi que le germacrène D, en sont les principaux constituants. Tandis que les principaux composés de l'huile de basilic sacré de Thaïlande sont l'eugénol (41,5%), le γ -caryophyllène (23,7%) et le méthyleugénol (11,8%). Notons que le stade de croissance influe sur la composition de l'huile essentielle : l'eugénol étant le principal composé du bourgeon et du tulsi à la pleine floraison. (69)

V.3.4. Composition de l'huile fixe des graines

Les graines contiennent des huiles fixes à cinq acides gras dont les plus importants sont l'acide α -linoléique (~60%) et l'acide linoléique (~15%), représentés dans les figures suivantes (figures 34-35). Ce sont tous deux des oméga-3 qui possèdent des effets antibactérien anti-athérosclérotique et antihypertenseur. L'acide α -linoléique est également anti-oxydant, anti-inflammatoire, immunomodulateur, antitumoral et antiagrégant.

Dans ces acides gras on retrouve ensuite les acides oléique (~9%), palmitique (~7%) et stéarique (~2%). (64),(94)

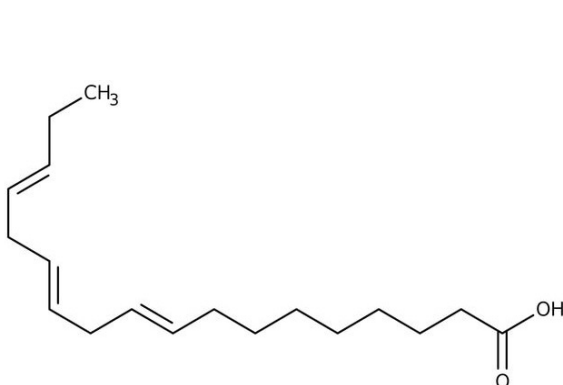


Figure 34. Acide α -linoléique (106)

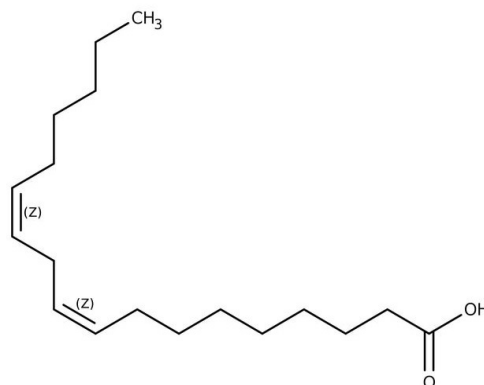


Figure 35. Acide linoléique (107)

V.4. Propriétés thérapeutiques d'*Ocimum tenuiflorum*

V.4.1. Action sur le système neuropsychologique

Voici l'expérience que relate l'herbaliste C.Bernard en 2011 quant à sa consommation d'infusion de tulsi : "Après avoir utilisé le tulsi pendant quelques jours, ma première sensation fut un regain de «force tranquille». Je suis, à la base, quelqu'un de relativement nerveux, constamment en mouvement, souvent tendu que ce soit dû à une excitation positive ou à un stress négatif. (...) L'infusion de basilic sacré, prise tous les matins, me calme tout en me donnant une certaine énergie physique. Elle me ramène dans mon corps si je puis dire, et me sort un peu du tourbillon de mes pensées." (83)

En effet, Singh et al. 2015, rapportent que pris deux fois par jour, le tulsi est une herbe calmante puissante qui contrecarre de nombreuses conséquences du stress chronique, comme la nervosité, l'insomnie et les troubles digestifs. Des recherches sur modèles animaux ont conclu que les extraits de feuilles de Tulsi empêchaient les variations de la corticostérone, induite par un stress sonore aigu et chronique.(72)

Il a été prouvé que l'ocimumoside A, composant de *O.tenuiflorum*, possède une activité anti-stress en normalisant la glycémie, les taux de corticostérone et de créatine kinase, ainsi que l'hypertrophie surrénale. L'ocimumoside B, également présent dans *O.tenuiflorum* possède lui aussi une activité anti-stress.(96)

La dépression et l'anxiété sont les troubles psychiatriques chroniques les plus fréquents.(93) Selon l'OMS, chaque année, 25 % de la population européenne souffre de dépression ou d'anxiété. Les troubles neuropsychiatriques représentent 26 % de la charge de morbidité dans les pays de l'Union européenne (UE). Ces troubles concourent jusqu'à

40% des années vécues avec une invalidité, et la dépression en constitue la principale cause. Jusqu'à 50 % des congés de maladie chroniques sont imputables à la dépression et à l'anxiété. Le coût des troubles de l'humeur et de l'anxiété dans l'UE se chiffre à environ 170 milliards d'euros par an.(97)

Des études ont montré que la dépression prédit l'apparition d'un certain nombre de pathologies, y compris l'hypertension, la maladie coronarienne, le cancer, les troubles neurologiques, l'hypothyroïdie et le diabète sucré. De même, chaque année, 40 millions d'adultes sont affectés par un trouble anxieux qui peut également précipiter ou aggraver les troubles cardiovasculaires et psychiatriques. (93)

Nous allons détailler l'activité anxiolytique et antidépressive d'*Ocimum sanctum* grâce à l'étude suivante de Chatterjee et al. 2011, *Evaluation of ethanol leaf extract of Ocimum sanctum in experimental models of anxiety and depression*. (93) L'étude porte sur l'extrait éthanolique de feuilles d'*Ocimum sanctum*, pour évaluer sa puissance dans la lutte contre le trouble anxieux et dépressif mixte.

Pour cela les chercheurs ont soumis des souris albinos suisses à une série de tests que nous allons détailler plus tard. La dépression a été étudiée par le test de suspension caudale (TSC) et le test de nage forcée (TDNF). Les expériences d'anxiété comprenaient les tests de la boîte claire-obscur, du labyrinthe surélevé et de la planche à trous. En outre, le test de performance Rotarod a été utilisé pour étudier d'éventuels défauts de coordination motrice. Le comportement des souris a été observé grâce au système d'enregistrement de comportement « Digiscan Animal Activity Monitor System ».

Il faut savoir que dans les expériences sur la dépression des doses graduées de 25, 50 et 100 mg / kg, d'*Ocimum sanctum* étaient administrées par voie orale aux souris 1 h avant le test de suspension caudale (TSC). La dose d'*Ocimum sanctum* identifiée comme efficace dans le TSC a été utilisée dans le modèle test de nage forcée (TDNF) pour confirmer son activité antidépressive. A titre comparatif, l'imipramine (IMP) a été utilisée comme médicament antidépresseur standard. L'effet du médicament anxiolytique standard diazépam (DZP) a également été évalué dans le modèle le TSC.

Pour le modèle de l'anxiété, des doses graduées de 50, 100 et 200 mg/ kg d'*Ocimum sanctum* étaient administrées par voie orale 1h avant de soumettre les souris au test de la boîte claire-obscur. La dose identifiée comme efficace dans le modèle clair-sombre a été utilisée dans les autres tests sur l'anxiété. Le DZP a été utilisé comme médicament anxiolytique standard. L'effet du médicament antidépresseur standard IMP a également été évalué dans le test de la boîte claire-obscur.

Étudions maintenant plus en détail les tests auxquels ont été soumis les rats. Dans le test de suspension caudale (TSC) : les souris sont suspendues individuellement par un ruban adhésif à 60 cm au-dessus de la surface de la table. Après une minute d'acclimatation, on enregistre la durée d'immobilité de chaque individu pendant 5 minutes. Une durée d'immobilité élevée suggère un comportement dépressif.

Le test de nage forcée (TDNF) est un modèle dit “de désespoir comportemental”. Les souris sont placées individuellement dans des cylindres en verre contenant de l'eau à 25°C et d'une profondeur de 10 cm. Après une période d'acclimatation initiale d'une minute, on mesure la durée totale d'immobilité pendant 5 minutes. Une durée d'immobilité élevée suggère un comportement dépressif.

Le test de la boîte claire-obscur est en deux compartiments en plexiglas, dont l'un est éclairé tandis que l'autre reste sombre. Chaque animal est placé à la jonction de la lumière du compartiment sombre, face au compartiment éclairé. Le temps passé dans le compartiment éclairé est enregistré pendant 5 minutes. Une faible durée de temps passée dans le compartiment lumineux suggère un comportement anxieux.

Le test du labyrinthe surélevé consiste en un appareil en acier inoxydable composé de deux bras ouverts et de deux bras fermés. Les bras s'étendent depuis une plate-forme centrale et sont d'égales dimensions. Le labyrinthe est surélevé à 38,5 cm du sol. Les quatre bras sont constitués de faisceaux infrarouges montés à intervalles de distance réguliers. Chaque animal est placé au centre du labyrinthe, face à un des bras ouverts. Le temps passé dans des espaces clos et sur les bras ouverts est enregistré pendant 5 minutes. Une faible durée de temps passée sur les bras ouverts suggère un comportement anxieux.

Le test de la planche à trous est composé d'une arène en plexiglas transparent avec 16 trous équidistants au sol. Le plancher de la boîte est positionné à 15 cm au-dessus du sol. Un animal placé au centre de la planche à trous est autorisé à explorer librement l'appareil pendant 3 minutes, et l'on enregistre le nombre de fois où la souris plonge sa tête dans un trou (plongeon de tête). Plus l'animal est anxieux, moins il osera explorer les trous.

Le test de Rotarod est couramment utilisé pour l'évaluation de la coordination neuromusculaire chez la souris. Le rotarod se compose d'une tige qui est recouverte de mousse de polypropylène pour assurer le frottement et empêcher les animaux de glisser de la tige. La distance entre la tige et le sol est maintenue à 15 cm pour éviter les sauts intentionnels de souris. La tige est entraînée par un moteur et la vitesse de rotation est maintenue à 8 tours par minute dans cette étude. Les animaux sont entraînés sur le rotarod trois fois par jour pendant 2 jours pour une durée de 2 minutes par essai. Le troisième jour, les souris subissent des essais avant et après traitement par l'extrait d'*Ocimum sanctum*. Dans la présente étude on utilise l'extrait d'*Ocimum sanctum* à la dose la plus élevée de 200 mg/kg per os pour évaluer tout défaut de coordination motrice.

O. sanctum dosé à 200 mg/kg a montré une dépression motrice telle qu'évoquée dans la mesure de l'activité locomotrice et de la stéréotypie. Tandis qu'*O. sanctum* dosé à 50 mg/kg a raccourci le temps d'immobilité dans le TSC et le TDNF, indiquant une possible activité antidépressive. De plus, une diminution de la réponse anxieuse à une dose de 50 mg/kg, per os a également été observée dans les tests clair-sombre, du labyrinthe surélevé et de la planche à trous, ce qui démontre l'activité anxiolytique de cette plante. Ces résultats sont observables dans les figures ci-dessous (figures 36-37).

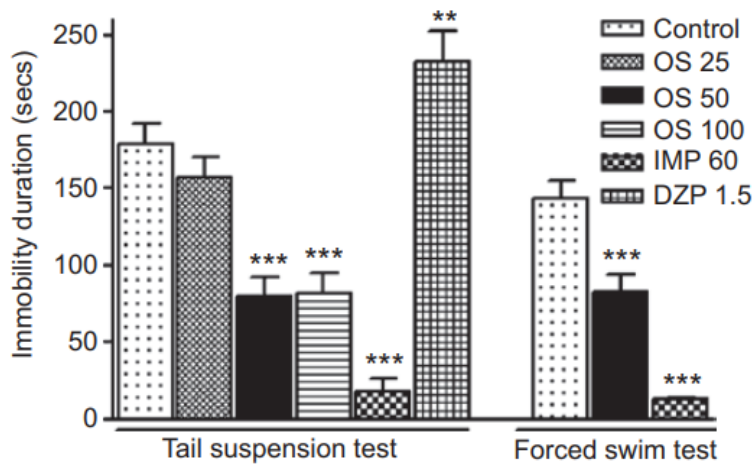


Figure 36. Histogrammes représentant la durée d'immobilisation (en sec) des souris dans le test de suspension caudale, et le test de nage forcée.

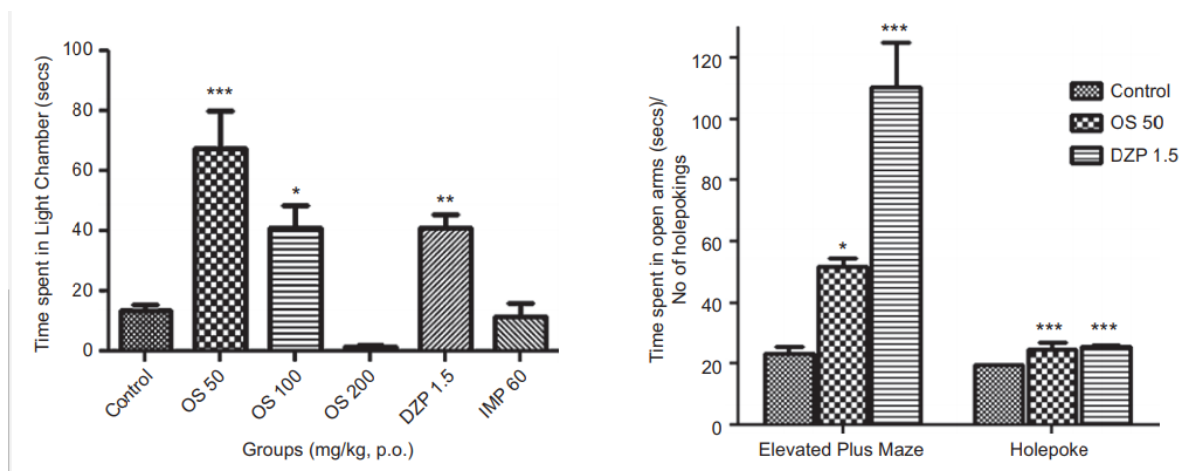


Figure 37. A gauche : histogrammes représentant la durée (en sec) passée dans la chambre lumineuse dans le test de la boîte claire-obscur. A droite : diagramme en barres représentant la durée (en sec) passée sur les bras ouverts dans le test du labyrinthe surélevé (elevated plus maze) ainsi que le nombre de plongements de tête dans le test de la planche à trous (holepoke).

Aucun défaut n'a été observé dans la coordination motrice des souris dans le test du rotarod. Sur la base de cette étude, nous pouvons conclure que l'extrait éthanolique d'*Ocimum sanctum* présente des propriétés anxiolytiques et antidépressives en excluant également tout effet secondaire sur la coordination motrice. *Ocimum sanctum* se présente donc comme un agent thérapeutique potentiel dans les troubles anxio-dépressifs. (93)

Ocimum tenuiflorum possède également des activités nootropiques et neuroprotectrices. Récemment, Kusindarta et al. 2018, ont rapporté qu'*Ocimum sanctum* favorise l'expression et l'activité de la choline acétyltransférase (ChAT) dans l'hippocampe, ce qui améliore les capacités cognitives des individus jeunes et d'âge moyen. (98) Plus important encore, il a été signalé qu'*Ocimum sanctum* induit la prolifération cellulaire dans le gyrus denté (GD), la corne d'ammon 1 (CA1) et la corne d'ammon 3 (CA3). (99)

En outre, Hening et al. 2018, ont constaté qu'*Ocimum sanctum* avait un effet neuroprotecteur sur les cellules rénales embryonnaires humaines (HEK)-293 dans un modèle in vitro de maladies neurodégénératives en maintenant l'expression de la ChAT. (100)

Mataram et al. 2021, ont identifié les effets de l'extrait éthanolique d'*Ocimum sanctum* sur l'hippocampe à l'aide de modèles in vivo et in vitro de la maladie d'Alzheimer (MA).(101)

La maladie d'Alzheimer est un trouble neurodégénératif associé à l'âge et se caractérise cliniquement par une diminution ou un dysfonctionnement des capacités cognitives, accompagnée d'une altération de la mémoire épisodique et/ou autobiographique. Cette pathologie est caractérisée par une perte structurelle et fonctionnelle des neurones, principalement dans le cortex cérébral et l'hippocampe. L'atrophie de l'hippocampe est l'un des biomarqueurs les plus validés, accessibles et utilisés de la maladie d'Alzheimer. (101)

L'hippocampe, est constitué de régions pourvues de neurones pyramidaux étroitement groupées, qui sont les aires CA1, CA2 et CA3 (CA pour Corne d'Ammon, GD pour Gyrus dentelé) (101) Il joue un rôle essentiel dans la mémoire épisodique, y compris la mémoire autobiographique, via un mécanisme qui requiert le rôle essentiel du neuropeptide Y (NPY). (100)

Le neuropeptide Y (NPY) est un puissant stimulateur de la neurogenèse dans l'hippocampe et peut déclencher la prolifération, la migration et la différenciation des cellules précurseurs neuronales, non seulement chez les rongeurs, mais aussi chez l'homme. (100)

Le Triméthylétain (TMT) est un agent neurotoxique du système limbique humain comme animal. On l'utilise dans cette expérience pour modéliser la maladie d'Alzheimer chez le rat.

Dans cette étude, Mataram et al. ont réparti 21 rats entre les trois groupes suivants :

- Rats non traités (groupe A)
- Rats maladie d'Alzheimer prétraités avec *Ocimum sanctum* suivi d'une induction au chlorure de Triméthylétain (TMT) au jour 7 (groupe B).
- Rats maladie d'Alzheimer traités par l'extrait d'*Ocimum sanctum* avec à la fois induction pré-TMT pendant 7 jours, et induction post-TMT pendant 21 jours (groupe C).

Mataram et al. ont constaté que le traitement par l'extrait d'*Ocimum sanctum* augmentait la densité neuronale dans les zones hippocampiques du modèle de maladie d'Alzheimer chez le rat. En effet, *Ocimum sanctum* a été capable de conserver et de favoriser la densité neuronale dans le modèle de rat de la maladie d'Alzheimer, comme on peut le constater dans la figure ci-dessous (figure 38).

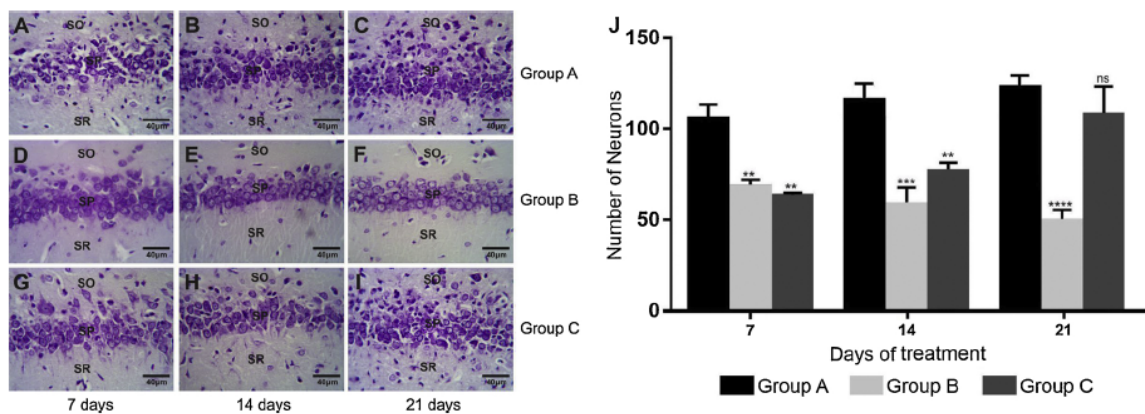


Figure 38. A gauche, la densité neuronale des cellules pyramidales dans la partie CA1 de l'hippocampe des rats Alzheimer aux jours 7, 14 et 21 (coloration au crésyl violet). A droite, le graphique décrit le nombre de neurones dans la partie CA1 de l'hippocampe chez les rats MA, en fonction du jour de traitement .

Notons que pour la figure 38, les rats du groupe A ont été sacrifiés aux jours 7 (A), 14 (B) et 21 (C). Les rats du groupe B ont été sacrifiés les jours 7 (D), 14 (E) et 21 (F). Les rats du groupe C ont été sacrifiés aux jours 7 (G), 14 (H) et 21 (I).

Aussi, le traitement par *Ocimum sanctum* a augmenté l'immunoréactivité du NPY dans les zones CA1, CA3, et GD de l'hippocampe. Les résultats ont montré une augmentation significative du nombre de neurones et de l'expression du NPY chez les rats maladie d'Alzheimer qui ont été pré et post-traités avec l'extrait d'*Ocimum sanctum*. Le traitement par *Ocimum sanctum* a également inhibé l'apoptose des cellules HEK-293. D'autres études dans un modèle in vitro de neurodégénérescence avec *Ocimum sanctum* ont inhibé l'apoptose dans les cellules HEK-293 induites par le TMT.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent qu'*Ocimum tenuiflorum* peut réguler à la hausse le NPY, prévenant ainsi l'apoptose, et stimulant la neurogenèse dans l'hippocampe. Cette plante a donc un potentiel thérapeutique en tant que neuroprotecteur dans la maladie d'Alzheimer. L'efficacité des médicaments actuels pour la maladie d'Alzheimer restant insatisfaisante, il serait important de développer de nouveaux schémas thérapeutiques et de comprendre le mécanisme sous-jacent d'*Ocimum tenuiflorum* pour le traitement de cette pathologie. Des études complémentaires sont cependant nécessaires pour élucider les voies de signalisation exactes par lesquelles *Ocimum sanctum* restaure les neurones dégénératifs.

V.4.2. Activité anti-inflammatoire

Godhwani et al. ont rapporté des effets anti-inflammatoires et analgésiques significatifs, ainsi qu'une activité antipyrétique de courte durée de l'extrait méthanolique et de la suspension aqueuse de feuilles en poudre d'*Ocimum sanctum* chez le rat. (102)

Selon Majahan et al., *Ocimum sanctum* a montré son pouvoir inhibiteur contre l'inflammation aiguë et chronique. En effet, les huiles extraites des feuilles fraîches (huile essentielle) et des graines (huile fixe) d'*Ocimum sanctum* ont montré des effets anti-inflammatoires lors d'expérimentations animales. Le mécanisme d'action de cet effet anti-inflammatoire serait dû à l'inhibition des voies de la cyclooxygénase (COX) et de la lipoxygénase (LOX). (94)

Rappelons que les huiles fixes sont des huiles végétales non volatiles à la différence des huiles essentielles. (103)

D'après les études de Singh et al. , l'huile fixe de *Ocimum sanctum* a montré une activité anti-inflammatoire chez le rat, en inhibant à la fois les voies COX et LOX (104) ainsi qu'en empêchant l'augmentation de la perméabilité vasculaire et capillaire, et la migration des leucocytes. (105)

Notons que Kavitha et al. ont démontré que l'extrait méthanolique de feuilles de *Ocimum sanctum* réduisait significativement l'augmentation des niveaux de médiateurs de l'inflammation tels que ALOX5 (Arachidonate 5-lipoxygénase), COX-2, LTB4 (leucotriène B4) et TXB2 (Thromboxane B2) dans l'infarctus du myocarde (IDM) chez le rat. (106)

Une étude a été réalisée pour démontrer le pouvoir anti-inflammatoire des huiles fixes provenant de différentes espèces du genre *Ocimum* (*O. sanctum*, *O. basilicum*, *O. americanum*) qui possèdent des proportions variées d'acides gras insaturés (en particulier l'acide linoléique). Il s'avère que *Ocimum basilicum* possède le plus haut pourcentage d'acide linoléique et offre une inhibition maximale de l'œdème dans le modèle expérimental animal. Parmi ces trois plantes, l'huile de graines de *Ocimum sanctum* a montré le pourcentage maximum d'inhibition de l'œdème induit par les leucotriènes chez l'animal. (94)

Cette activité anti-inflammatoire est due en particulier à la fraction triglycéridique de l'huile fixe qui contient des acides gras insaturés tels que l'acide linoléique qui joue un rôle dans la chaîne de l'inflammation. (69)

V.4.3. Activité anti-arthritique

L'arthrite étant une affection inflammatoire qui touche les articulations , nous pouvons émettre l'hypothèse que l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* joue un rôle thérapeutique dans cette maladie.

Ce postulat est confirmé par Singh et al., l'équipe de chercheurs qui a étudié l'huile fixe isolée des graines d'*Ocimum sanctum* pour son activité sur l'arthrite et l'œdème

articulaire chez le rat. L'huile fixe a montré une activité anti arthritique significative dans les deux modèles en inhibant les médiateurs de l'inflammation : sérotonine, histamine, bradykinine et PGE2 (prostaglandine E2). (107)

Dans un autre article de revue datant de 2011 , Singh et al. concluent que le tulsi présente une action anti-inflammatoire similaire à celle de l'aspirine mais sans effets indésirables, réduisant ainsi l'inflammation responsable de l'arthrite. (72)

V.4.4. Activité anti-ulcéreuse

Un ulcère gastroduodéal est une lésion de la muqueuse de l'estomac, ou du duodénum, qui a été corrodée par l'acidité gastrique et les sucs digestifs. Les deux causes d'ulcères gastroduodéaux les plus fréquentes sont l'infection gastrique par la bactérie *Helicobacter pylori* et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il faut savoir que les fumeurs sont davantage prédisposés à développer un ulcère gastroduodéal, et que l'alcool augmente la production d'acide gastrique. Également, le stress psychologique peut engendrer des ulcères. A titre d'exemple, les médecins ont trouvé une incidence supérieure d'ulcère à New York après les attentats du 11 septembre 2001. (108)

Il a été démontré que le prétraitement par des extraits de feuilles d'*Ocimum sanctum* a protégé contre les ulcères gastriques expérimentaux chez le rat en réduisant l'acidité, en augmentant la sécrétion de mucus, et de par une activité antioxydante significativement accrue. (69)

Également, l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* contient une activité anti-ulcéreuse contre les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'aspirine, l'indométacine, mais aussi l'alcool, l'histamine, la réserpine, la sérotonine, et le stress. Elle a aussi montré une inhibition de la sécrétion gastrique dans le pylore ligaturé chez le rat. La protection offerte par l'huile d'*Ocimum sanctum* contre l'ulcération gastrique induite par l'alcool et les AINS pourrait être due à l'inhibition de la voie de la 5-lipoxygénase ou à l'activité antagoniste des leucotriènes.

L'ulcération gastrique induite par l'histamine est médiée par une augmentation de la sécrétion d'acide chlorhydrique. Par conséquent, il peut être suggéré que l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* supprime la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique induite par l'histamine.

L'ulcération gastrique induite par la réserpine a été attribuée à la dégranulation des mastocytes gastriques, et par conséquent à une libération d'histamine, probablement par médiation cholinergique. L'effet anti-ulcéreux de l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* pourrait être dû à ses effets antihistaminiques et anticholinergiques.

Selon Majahan et al. l'ulcération induite par la sérotonine résulterait d'une perturbation de la microcirculation au niveau de la muqueuse gastrique. L'huile fixe d'*Ocimum sanctum* semble améliorer la microcirculation de la muqueuse gastrique.

Comme le développement des ulcères par la sérotonine et la réserpine prend généralement environ 18 heures, on peut en déduire que l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* possède un effet retardé.

Les ulcères induits par le stress sont probablement médiés par la libération d'histamine avec augmentation de la sécrétion d'acide et une réduction de la production de mucus. La suractivité vagale a été suggérée comme étant le principal facteur de stress induisant l'ulcération. Par conséquent, l'action protectrice de l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* contre l'ulcération induite par le stress pourrait être due à ses effets antagonistes de l'histamine, anticholinergiques et antisécrétoires. (94)

V.4.5. Activité antalgique

L'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP : International Association for the Study of Pain) définit la douleur neuropathique comme « une douleur causée par une lésion ou une maladie du système nerveux somatosensoriel ». (109) Le terme « somatosensoriel » fait référence au cortex somatosensoriel (ou somesthésique) qui reçoit les informations provenant de la surface du corps par l'intermédiaire des neurones relais et des neurones sensitifs. (110) En effet, dans la douleur neuropathique, les fibres nerveuses lésées déclenchent des changements biochimiques incomplètement compris, qui modifient le milieu chimique des fibres nerveuses non blessées et qui finissent donc par entraîner des changements significatifs dans la réactivité des nerfs non blessés à des stimuli nocifs et non nocifs. (111)

La lésion par constriction chronique est un nouveau modèle de neuropathie périphérique car les altérations produites dans ce modèle de neuropathie périphérique sont analogues à celles de l'être humain. La blessure chronique par constriction produit une neuropathie périphérique unilatérale due à la compression du nerf sciatique et, par conséquent, elle a été largement utilisée dans la recherche. (111)

L'extrait éthanolique de feuilles d'*Ocimum sanctum* a été évalué pour son activité analgésique chez la souris. Dans le test de contorsion induit par l'acide acétique glacial, l'extrait administré par voie intrapéritonéale (ip) à 50 et 100 mg/kg; et par voie orale (vo) à 50, 100 et 200 mg/kg, a réduit le nombre de contorsions chez la souris.

L'extrait administré à 50 et 100 mg/kg (ip) a augmenté la latence de retrait de la queue chez la souris, ce qui suggère que l'animal tolérait mieux la douleur. Ce phénomène a été atténué par la Naloxone qui est un antagoniste des opioïdes, et par la DSP-4 (N-(chloroethyl)-N-ethyl-z-bromobenzylamine) qui est un dépléteur noradrénergique central. La PCPA (parachlorophénylalanine), un inhibiteur de la synthèse de la sérotonine, a potentialisé l'action d'*Ocimum sanctum* sur la réponse au coup infligé à la queue de la souris.

Ces résultats suggèrent que l'action analgésique d'*Ocimum sanctum* s'exerce à la fois de façon centrale et périphérique, impliquant une interaction entre divers systèmes de neurotransmetteurs (94) tels que les endorphines, la noradrénaline et la sérotonine.

Dans l'étude de Kaur et al. 2015, le prétraitement avec l'extrait hydroalcoolique d'*Ocimum sanctum* a significativement atténué les altérations comportementales liées à la douleur neuropathique induite par une blessure de constriction chronique, ce qui suggère le potentiel du tulsi dans l'amélioration de l'état de douleur neuropathique. (111)

Ocimum sanctum est une source riche en saponines dont les plus importantes sont les saponines triterpénoïdes pentacycliques telles que l'acide ursolique et l'acide oléanolique. Dans des études antérieures à celle de Kaur et al., 2015, les saponines ont montré des actions anti-nociceptives (112),(113) ainsi que le soulagement des douleurs neuropathiques dans le diabète (114) et la paralysie de Bell (115).

Kaur et al. déclarent : « Dans nos études précédentes, l'extrait hydroalcoolique d'*Ocimum sanctum* a démontré atténuer la douleur neuropathique dans le modèle de l'axotomie (section du nerf sciatique). Dans une autre étude, la fraction riche en saponine s'est révélée produire des effets bénéfiques sur la neuropathie induite par un agent chimiothérapeutique (la vincristine). La présente étude est l'extension de nos études précédentes pour évaluer les effets d'*Ocimum sanctum* dans la neuropathie induite par la constriction. »

L'administration d'*Ocimum sanctum* (100 et 200 mg/kg per os) et de sa fraction riche en saponine (100 et 200 mg/kg per os) a significativement atténué la durée de retrait de la patte arrière induite par une blessure de constriction chronique. Notons que l'effet de la fraction riche en saponine sur l'atténuation de l'allodynie (douleur provoquée par un stimulus habituellement indolore) au froid était significativement plus élevé que celui de l'extrait hydro-alcoolique d'*Ocimum sanctum* à dose équivalente. A la même dose, la fraction riche en saponine a montré une plus grande puissance dans l'atténuation de la douleur neuropathique par rapport aux extraits hydroalcooliques correspondants. On peut donc supposer que les saponines sont les principaux composants responsables des effets bénéfiques d'*Ocimum sanctum* dans la douleur neuropathique. (111)

Dans cette étude, la lésion par constriction chronique était associée à une augmentation du stress oxydatif (augmentation des substances réactives à l'acide thiobarbiturique et de l'anion superoxyde) et du calcium total. L'administration d'*Ocimum sanctum* (100 et 200 mg/kg per os) et de sa fraction riche en saponine (100 et 200 mg/kg per os) a atténué de manière significative l'augmentation des marqueurs de stress oxydatif et des niveaux de calcium totaux induits par la constriction chronique. L'effet de la fraction riche en saponine dans l'atténuation de l'augmentation des niveaux de stress oxydatif et des niveaux de calcium totaux était significativement plus élevé que celui de l'extrait hydro-alcoolique à doses équivalentes.

Ocimum sanctum possède un effet antioxydant bien documenté, on peut supposer que dans la douleur neuropathique il y a une augmentation de la libération de glutamate qui augmente le calcium intracellulaire (116), contribuant ainsi à l'activation de la NADPH oxydase pour générer des radicaux libres.

Il faut savoir que l'influx de calcium par différents canaux calciques neuronaux joue un rôle fondamental en déclenchant des changements dans l'expression génique et en potentialisant la phosphorylation des MAPK (Mitogen-activated protein kinases) ERK1/2, de la MAPK p38 ou de la CaM kinase II (*Protéine kinase Ca²⁺/calmoduline-dépendante*) pour activer la transcription dépendante de la protéine CREB (de l'anglais *C-AMP Response Element-binding protein 1*, c'est-à-dire protéine se fixant au CRE). L'activation de ces voies de signalisation dans la corne dorsale participe à l'hypersensibilité à la douleur.

En outre, le calcium peut potentialiser les lésions causées par les radicaux libres de l'oxygène sur les mitochondries, et les radicaux libres peuvent augmenter l'homéostasie du calcium ionique en raison de l'altération des phospholipides conduisant à une augmentation de la perméabilité de la membrane. Par conséquent, il est possible que les radicaux libres et le calcium puissent induire un cercle vicieux pour augmenter les niveaux de l'un et de l'autre, ce qui pourrait contribuer à produire des douleurs neuropathiques. La diminution observée des niveaux de calcium par *Ocimum sanctum* peut être due soit à une action directe, soit à une action secondaire à une diminution du stress oxydatif. (111)

Pour conclure, d'après l'étude de Kaur et al., 2015, *Ocimum sanctum* a un potentiel d'atténuation de l'état neuropathique douloureux, qui peut être attribué à une diminution du stress oxydatif et des niveaux de calcium. De plus, la fraction riche en saponine de *Ocimum sanctum* pourrait être responsable de son effet bénéfique constaté sur la douleur neuropathique chez les rats.

V.4.6. Tulsi, un puissant anti-oxydant

Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires, ou réactives, de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires antioxydantes. (117)

La peroxydation des lipides (ou encore lipoperoxydation) est l'oxydation des lipides insaturés, catalysée par une enzyme de type peroxydase. Cette peroxydation est responsable du rancissement des aliments et *in vivo* de dommages tissulaires dus à la formation de radicaux libres lors du processus de peroxydation.(118) En effet, ce phénomène peut causer de nombreuses altérations néfastes sur les systèmes vivants comme changer la fluidité et augmenter la perméabilité des membrane biologiques, voire libérer le contenu cellulaire.(94)

La peroxydation lipidique est une véritable réaction en chaîne initiée par la présence de radicaux libres et qui peut s'auto-alimenter en produisant de nouveaux radicaux. Ces derniers, aussi appelés espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO), sont des produits physiologiques contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Ils peuvent endommager

des lipides membranaires importants, les protéines, l'ADN et les glucides.(72) Par conséquent, la peroxydation lipidique joue un rôle crucial dans l'inflammation, le cancer et les maladies cardiaques. La supplémentation en antioxydants constitue une défense importante contre diverses maladies liées au stress oxydatif. (94)

Ocimum sanctum est une bonne source d'antioxydants. Les principes actifs d'*Ocimum sanctum* représentent un grand groupe de flavonoïdes utiles pour prévenir la peroxydation lipidique. (94) En effet, dans une étude de Kelm et al., 2000, la présence de composés phénoliques comme la cirsimarine, le cirsilinoléol, l'apigénine, l'acide rosmarinique, l'isothymusine et l'isothymonine a été documentée. (119) Mais selon Singh et al., 2011, cette propriété anti-oxydante est principalement attribuée à la présence d'eugénol, considéré comme responsable de l'inhibition de la peroxydation des lipides.(72)

Ocimum sanctum exerce une puissante inhibition de la peroxydation lipidique. Par exemple, dans le modèle de Samson et al., l'extrait éthanolique d'*Ocimum sanctum* augmente considérablement les niveaux de la superoxyde dismutase, de la catalase et du glutathion, des enzymes et d'un tripeptide permettant de détoxifier les ERO. (120), (94) *Ocimum sanctum* offre une protection contre les dommages induits par les radicaux libres. Il diminue aussi la peroxydation lipidique et augmente l'activité de la superoxyde dismutase.

Cette propriété antioxydante aide à maintenir l'organisme en bonne santé en prévenant l'apparition de maladies cardiaques ainsi que la plupart des autres troubles métaboliques, le stress oxydatif étant une caractéristique de ces pathologies. (72)

Il faut bien comprendre que le pouvoir antioxydant du tulsi est la clé sur laquelle repose ses activités métaboliques (cardioprotectrice, hépatoprotectrice, hypoglycémiant) et anti-vieillessement que nous allons détailler dans les parties suivantes.

V.4.7. Action sur les systèmes métabolique et endocrinien

Il a été démontré que les feuilles d'*Ocimum sanctum* possèdent des effets hypoglycémiantes dans divers modèles animaux expérimentaux. Une étude réalisée sur des rats a suggéré que les constituants des extraits de feuilles d'*Ocimum sanctum* ont des effets stimulants sur les voies physiologiques de la sécrétion d'insuline. Diverses études ont été réalisées sur les propriétés hypoglycémiantes d'*Ocimum sanctum*, mais son mécanisme d'action n'a pas encore été élucidé. (72)

Cependant, Le mécanisme d'action proposé est que l'extrait d'*Ocimum sanctum* est capable de stimuler l'adénylate cyclase, et même d'avoir un effet direct sur la cellule pancréatique, favorisant l'entrée du calcium et provoquant ainsi la libération d'insuline. Aussi, la riche teneur en fibres de cette plante, en particulier les fibres solubles, a montré des effets bénéfiques dans le traitement de l'hyperglycémie et de l'hyperlipidémie.

Dans l'un des premiers essais cliniques contrôlés randomisés, les propriétés antidiabétiques ont été étudiées chez 40 patients atteints de diabète sucré non insulino-

dépendants. Il a été observé que de prendre de la poudre de feuilles de tulsi séchées à partir de 2,5 g de feuilles fraîches par jour par voie orale et à jeun pouvait réduire la glycémie à jeun jusqu'à 21 mg/dl, et la glycémie postprandiale de 15,8 mg/dl. (94) Sachant que selon la Fédération Française des Diabétiques, les normes glycémiques sont fixées entre 70 et 120 mg/dl à jeûn et à moins de 160 mg/dl en post-prandial. (121)

Dans le modèle animal, l'extrait aqueux des feuilles d'*Ocimum sanctum* a significativement réduit la glycémie de lapins diabétiques à hauteur de 33% en l'espace de deux heures et demie [109], et réduit significativement la glycémie à jeun (GAJ), les lipides sériques, les produits de la lipoperoxydation (LPO) en améliorant la sensibilité au glucose ainsi que le statut antioxydant chez le rat.

L'extrait de feuille a également montré une activité hypoglycémiant chez les rats sains et diabétiques. Dans un essai clinique croisé randomisé à simple aveugle, le traitement de patients diabétiques non insulino-dépendants avec des feuilles d'*Ocimum sanctum* a réduit la glycémie à jeun et postprandiale pendant le traitement.

La supplémentation alimentaire avec de la poudre de feuilles chez des rats diabétiques réduit de manière significative *non seulement* la GAJ, *mais aussi* le cholestérol total (CT), les triglycérides (TG), les phospholipides et lipides totaux, et améliore le statut antioxydant. L'ajout de feuilles fraîches à l'alimentation a considérablement diminué le CT sérique, les TG, mais également les phospholipides, le LDL-C (appelé communément "mauvais cholestérol") et a augmenté les teneurs en HDL-C (appelé communément "bon cholestérol") et en stérols fécaux totaux chez des lapins sains et hypercholestérolémiques.

L'extrait aqueux de feuilles de tulsi protège également le foie et le tissu aortique contre les dommages oxydatifs induits par l'hypercholestérolémie chez les lapins et les rats albinos mâles. L'extrait éthanolique a fourni une protection significative contre le stress oxydant induit par cadmium, le DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthracène) et le diabète chez le rat.

Les huiles essentielles et fixes de feuilles protègent également le cœur contre les effets indésirables de l'hypercholestérolémie en abaissant les lipides et en combattant le stress oxydatif.

Le prétraitement des rats par un homogénat de feuilles fraîches d'*Ocimum sanctum* pendant 30 jours, a protégé de manière significative contre l'infarctus du myocarde (IDM) induit par l'isoprotérénol et augmenté les enzymes antioxydantes basales du myocarde chez le rat. Les pré- et co-traitement avec l'extrait hydroalcoolique de feuilles a également protégé contre l'IDM induit à l'isoprotérénol, mais ne protégeait pas contre les effets apoptotiques des lésions d'ischémie-reperfusion. (69)

L'hyperlipidémie, l'athérosclérose et les troubles qui en résultent sont un problème de santé publique majeur.

Dans une étude menée sur des lapins, une alimentation complétée par 1-2 % de feuilles fraîches de Tulsi pendant 28 jours a réduit le taux de lipides totaux.(72) L'huile fixe extraite des feuilles d'*Ocimum sanctum* a également été évaluée pour ses effets hypolipémiants et cardioprotecteurs chez le rat nourri avec un régime riche en graisses.

Les résultats de cette étude suggèrent que le l'huile fixe d'*Ocimum sanctum* contient cinq sortes d'acides gras, dont l'acide alpha-linolénique est le principal. L'action hypolipémiante de l'huile fixe est principalement due à la suppression de la synthèse lipidique au niveau du foie. L'acide linoléique et l'acide linoléique contenus dans l'huile d'*Ocimum sanctum* sont potentiellement responsables à la fois de la diminution des lipides et d'une action cardioprotectrice contre l'hyperlipidémie (94)

Notons également que l'extrait aqueux d'*Ocimum basilicum* diminue les niveaux de cholestérol total, des triglycérides et du cholestérol LDL dans l'hyperlipidémie aiguë induite chimiquement chez les rats. (72) Il a été constaté que l'extrait aqueux d'*Ocimum basilicum* présentait une activité hypolipémiante significative chez les rats. Cette activité hypolipémiante d'*Ocimum basilicum* a été attribuée à la présence de substances hypolipémiantes et antioxydantes pouvant être présentes dans l'extrait. Ces résultats indiquent que les constituants actifs de l'extrait d'*Ocimum basilicum* peuvent être utilisés comme outil thérapeutique chez les sujets hyperlipidémiques et peut présenter des avantages et encourager des études plus approfondies dans le domaine de l'hyperlipidémie, de l'athérosclérose et des maladies apparentées. (94)

L'OMS définit l'obésité et le surpoids comme une accumulation anormale ou excessive de graisse, qui nuit à la santé et elle déclare que l'obésité est aujourd'hui une épidémie mondiale. Une personne est considérée en surpoids lorsque son indice de masse corporelle (IMC), calculé comme le poids en kilogrammes divisé par la taille en mètres carrés, est supérieur à 25 kg/m². Une personne est considérée comme obèse lorsque son IMC est supérieur à 30 kg/m². (122) Notons pour l'étude qui suit que les limites de l'IMC normal sont plus faibles pour les Indiens d'Asie (IMC normal: 18,0 à 22,9 kg/m² , surpoids: 23,0 à 24,9 kg/m² , obésité: \geq 25 kg/m²). (123)

Les personnes en surpoids et obèses courent un risque accru de diabète sucré de type 2, d'hypertension, d'hyperlipidémie et de maladies cardiovasculaires. La modification du régime alimentaire et l'activité physique sont considérées comme les piliers de la prise en charge de l'obésité et des complications associées, la pharmacothérapie restant controversée et associée à des effets indésirables. (124)

Évoquons maintenant plus en détail l'étude de Satapathy et al. 2017 : *Effet d'une supplémentation en Tulsi sur les paramètres métaboliques et les enzymes hépatiques chez de jeunes sujets en surpoids et obèses*. Il s'agit d'une étude pilote ouverte, randomisée, en groupes parallèles, pour étudier l'effet d'*Ocimum sanctum* sur les paramètres métaboliques et biochimiques chez trente sujets en surpoids ou obèses, répartis en deux groupes : A et B.

Le groupe A, constitué de 16 patients, a reçu 250 mg d'extrait de Tulsi en capsule deux fois par jour à jeûn pendant 8 semaines. Le groupe B, constitué de 14 patients, n'a reçu aucune intervention.

Dans le groupe traité par *Ocimum sanctum*, il a été constaté après 8 semaines une amélioration statistiquement significative des paramètres suivants : les triglycérides sériques (TG); la lipoprotéine de basse densité (LDL-C); la lipoprotéine de haute densité (HDL-C); la lipoprotéine de très basse densité (VLDL-C); de l'Indice de masse corporelle (IMC); l'insuline plasmatique et la résistance à l'insuline. L'amélioration du HDL-C dans le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin était également statistiquement significative. Il n'y a pas eu de modification significative des enzymes hépatiques ASAT (Aspartate aminotransférase) et ALAT (Alanine aminotransférase) dans les groupes d'intervention et contrôle.

Cette étude a pour la première fois démontré l'effet bénéfique d'*Ocimum sanctum* chez les jeunes sujets en surpoids ou obèses. Avec une marge de sécurité élevée, *Ocimum sanctum* peut donc devenir un moyen facilement disponible et rentable afin d'améliorer la sensibilité à l'insuline et le profil lipidique chez les personnes en surpoids et obèses. L'utilisation du Tulsi peut être un moyen peu coûteux et sûr pour améliorer la glycémie, la sensibilité à l'insuline et le taux de lipides sériques en cas de surpoids et chez les personnes obèses. (124)

V.4.8. Tulsi, un cardioprotecteur

Le prétraitement des rats par des feuilles fraîches de tulsi a protégé de manière significative contre l'infarctus du myocarde (IDM) induit par l'isoprotérénol et a augmenté le niveau des enzymes antioxydantes dans le myocarde. Les pré- et co-traitement avec l'extrait hydroalcoolique de feuilles d'*Ocimum sanctum* a également protégé contre l'IDM induit à l'isoprotérénol chez le rat.

L'huile essentielle et l'huile fixe des feuilles protègent également le cœur contre les effets néfastes de l'hypercholestérolémie en réduisant les lipides et en luttant contre le stress oxydatif. (69)

Un médicament à base de plantes contenant du tulsi (*Cardipro* +) a entraîné une amélioration significative de la pression artérielle, du profil lipidique, de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et de la masse ventriculaire gauche chez des patients coronariens. (124)

L'administration orale d'un extrait hydroalcoolique d'*Ocimum sanctum* a empêché de manière significative l'augmentation des taux plasmatique d'AMPc (Adénosine monophosphate cyclique), de la superoxyde dismutase myocardique, de l'activité de la catalase induite par un stress chronique. Certains médicaments peuvent induire la production d'ERO dans le myocarde et à la peroxydation lipidique de la membrane cardiaque.(94)

L'huile fixe de tulsi présente également des effets hypotenseurs et anticoagulants. (69)

L'acide ursolique isolé d'*Ocimum sanctum* a été identifié comme un protecteur contre la peroxydation lipidique induite par l'adriamycine. (94)

V.4.9. Tulsi, un hépatoprotecteur

Le foie est très sensible aux agents toxiques. L'enzyme alanine aminotransférase (ALAT) et le glutathion hépatique (GSH) sont plus abondants dans les hépatocytes que dans les autres cellules et sont donc utilisés comme marqueurs spécifiques des lésions hépatiques. Des taux sériques élevés d'ALAT indiquent un dysfonctionnement hépatique, et il a été prouvé qu'*Ocimum sanctum* pouvait réduire ces taux sériques d'ALAT. (94)

L'extrait aqueux d'*Ocimum sanctum* inhibe efficacement l'activité de l'aldose réductase, enzyme qui catalyse la réduction du glucose en sorbitol dans la voie des polyols, qui sera ensuite métabolisé en fructose. (69)

D'autres effets métaboliques d'*Ocimum sanctum* comprennent la protection du foie, du coeur et des cellules des îlots pancréatiques contre les dommages dus aux radicaux libres, l'amélioration de la synthèse hépatique d'acide biliaire, la réduction de la synthèse lipidique par le foie, l'abaissement des niveaux de cortisol, et la réduction de l'inflammation.

De plus, l'extrait éthanolique de feuilles d'*Ocimum sanctum* s'est avéré exercer un effet hépatoprotecteur dans des modèles expérimentaux dans lesquels des lésions hépatiques étaient induites par l'atorvastatine, le peroxyde d'hydrogène ou le tétrachlorure de carbone chez le rat. (124)

L'extrait aqueux de feuilles protège le foie et le tissu aortique contre les dommages oxydatifs induits par l'hypercholestérolémie chez les lapins et les rats albinos. L'extrait éthanolique de feuilles protège également de manière significative le stress oxydatif induit par le cadmium, le DMBA (7,12-Diméthylbenz(a)anthracène) et le diabète chez le rat.

Une alimentation complétée par des feuilles de tulsi en poudre prévient l'hépatotoxicité de médicaments antituberculeux administrés simultanément (Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide) chez les cobayes.

En effet, l'une des particularités du basilic sacré est d'améliorer le fonctionnement des enzymes hépatiques qui jouent un rôle clé dans la détoxification des substances mutagènes et cancérigènes.(45) Loin d'être toxique pour les reins ou le foie, le basilic sacré pourrait être un remède contre l'intoxication à certains polluants, notamment le plomb ou le mercure. En effet, il a été constaté une capacité accrue à chélater les métaux, ainsi qu'une amélioration du système de défense antioxydant chez les rongeurs consommant des extraits aqueux d'*Ocimum tenuiflorum* au long cours.(64)

De plus, grâce à son action anti-oxydante, ainsi qu'à son rôle sur les enzymes de phases I et de phase II, *Ocimum tenuiflorum* peut diminuer les effets indésirables hépatiques de certains médicaments, comme les antituberculeux.(45) Le rôle du basilic sacré a également été observé lors d'intoxications sublétales au paracétamol chez la souris. Une dose prophylactique de 100 mg/kg administrée pendant les 7 jours précédant une intoxication au paracétamol (300 mg/kg) a permis de limiter grandement l'atteinte rénale et hépatique. En revanche, l'administration d'une dose létale de paracétamol (1g/kg) a tué 80% des souris. *Ocimum tenuiflorum* est donc dans l'incapacité de contrer les effets d'une intoxication au paracétamol à des doses très élevées. (64)

V.4.10. Activité anticancéreuse

Des études précliniques ont également montré que Tulsi et certains de ses composants, l'eugénol, l'acide rosmarinique, l'apigénine, le myrténal, la lutéoline, le β -sitostérol et l'acide carnosique préviennent l'apparition de cancers induits par des substances chimiques : cancers de la peau, du foie, de la bouche et du poumon. Cet effet de chimioprévention étant obtenu par augmentation de l'activité antioxydante, en modifiant l'expression génique, en induisant l'apoptose, et en inhibant l'angiogénèse; réduisant ainsi le risque de cancer et de métastases.

Prenons l'exemple du cancer gastrique. On a constaté que des doses de 400 et 800 mg/kg d'extrait de feuilles de tulsi modulaient les enzymes qui jouent un rôle dans la détoxification des mutagènes et des carcinogènes comme la GST (Glutathion-S-transférase) et le cytochrome P450.

Dans des expériences, des feuilles de tulsi ont été incorporées au régime alimentaire (200 mg/g) des souris, avant et après, induction chimique de la tumeur sur l'estomac non glandulaire. Précisons que l'estomac non glandulaire est une sorte de poche interposée entre l'œsophage et l'estomac (glandulaire) des rongeurs, qui permet de brasser le bol alimentaire et d'effectuer une pré-digestion. (125) Les animaux nourris avec les feuilles de tulsi ont montré une très faible incidence (29%) de tumorigénèse, ce qui suggère le rôle chimiopréventif du tulsi. Les investigations mécanistiques du tulsi ont révélé que son extrait induit sélectivement l'apoptose des tumeurs gastriques induites mais n'affecte pas les tissus sains de l'estomac.

L'extrait de tulsi administré à des animaux a montré qu'il diminue les niveaux de cytokératine, de la PCNA (proliferating cell nuclear antigen), du VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), des protéines impliquées dans la prolifération cellulaire telles que la GSTP1 (Glutathione-S-Transferase pi 1), et de la protéine anti-apoptotique Bcl-2 avec une augmentation synchronisée des niveaux de protéines pro-apoptotiques telles que le cytochrome C, la protéine Bax, et la caspase-3 .

Des études précliniques ont révélé que l'eugénol a également une activité efficace contre la carcinogénèse gastrique induite chimiquement chez les rats et les tumeurs de l'estomac non glandulaire induites par le benzo[a]pyrène chez les souris.

Manikandan et al. (2011) ont étudié le fait que l'eugénol exerce ses effets protecteurs par la suppression de l'activation de NF- κ B (nuclear factor-kappa B, protéine de la superfamille des facteurs de transcription) et la modification de l'expression de ses gènes cibles qui modulent la survie et la prolifération des cellules.

De même, il a été démontré que le traitement par l'eugénol augmente l'apoptose par la modulation de Apaf-1 (*Apoptotic protease activating factor-1* : protéine qui rentre dans la composition de l'apoptosome et joue un rôle dans la voie de signalisation intrinsèque déclenchant l'apoptose), des caspases, et des protéines de la famille Bcl-2 et du cytochrome C. Il a été démontré que l'eugénol favorise l'apoptose de cellules du cancer gastrique humain par l'intermédiaire des voies de signalisation apoptotiques intrinsèques et extrinsèques.

Il faut savoir qu'au cours du développement du carcinome gastrique, des altérations de p53 se produisent. L'eugénol inhibe le taux de prolifération des cellules, comme le montre la diminution de la population de cellules en phase S qui correspond à une diminution du (PCNA) avec son traitement. Ainsi, le potentiel antiprolifératif de l'eugénol s'est avéré dépendant de p53.

De même, des études *in vitro* ont montré que la lutéoline initie l'apoptose dans les cellules tumorales gastriques, tout comme l'apigénine et le β -sitostérol.

De plus, le traitement à l'acide ursolique sur des cellules a également permis d'arrêter le cycle cellulaire au stade G0/G1 et de renforcer l'apoptose en augmentant l'expression des gènes de la caspase-8 et de la caspase-3. Il a également été démontré que l'acide ursolique du tulsi inhibe les activités de NF- κ B induites par plusieurs carcinogènes dont la fumée de cigarette. Enfin, l'apigénine inhibe la multiplication cellulaire.

En plus de ses propriétés de chimioprévention, le tulsi est également un radioprotecteur. Il faut savoir que l'utilisation efficace de la radiothérapie anticancéreuse est compromise par les effets secondaires sur les tissus normaux avoisinants qui sont exposés aux effets des rayonnements ionisants au cours du traitement. Un agent capable de différencier les cellules cancéreuses des cellules saines serait très utile pour protéger contre cette cytotoxicité indésirable. En plus de protéger les tissus normaux, ce composé permettrait d'utiliser des doses de radiation plus élevées pour obtenir un meilleur contrôle du cancer et une éventuelle guérison.

Cependant, à ce jour, il n'existe pas de radioprotecteurs idéaux car la plupart des composés de synthèse, tels que l'amifostine, sont toxiques à leur concentration optimale.

L'extrait aqueux de Tulsi et ses flavonoïdes : l'orientine et la vicénine ont démontré protéger sélectivement les tissus sains contre les effets tumoricides des radiations γ chez la souris. Des études phares menées par Uma Devi et ses collaborateurs en 1995 ont montré que Tulsi est efficace comme agent radioprotecteur et que l'extrait aqueux des feuilles

séchées de la variété de Tulsi à feuilles violettes n'est pas toxique jusqu'à une dose de 6000 mg/kg de poids corporel, indiquant ainsi clairement son innocuité.

En effet, il a été démontré que l'extrait aqueux de Tulsi prévient les dommages chromosomiques induits par les radiations et qu'il améliore la survie des cellules souches de la moelle osseuse. De plus, il a également été montré que l'extrait aqueux de Tulsi est capable de réduire l'apparition de micronoyaux induite par l'iode 131 dans les cellules de la moelle osseuse.

Des études mécanistiques ont montré que le Tulsi piègeait les radicaux libres réduisant ainsi la lipoperoxydation radio-induite en augmentant les niveaux de GSH (glutathion sous forme réduite) et des autres antioxydants comme la SOD (Superoxyde dismutase) ou la GSR (Glutathion réductase) ainsi que des enzymes de phase 2 telles que la GST (Glutathion-S-transférase). Par conséquent, l'extrait aqueux de Tulsi est capable de protéger des souris contre le stress oxydatif induit par de fortes doses (3,7 MBq) d'iode 131.

Les flavonoïdes orientine et vicénine présents dans l'extrait aqueux des feuilles de Tulsi offrent une protection significative contre la morbidité et la mortalité induites par les radiations. Les composés n'ont pas montré de toxicité systémique chez les souris, même à une dose de 100 mg/kg de poids corporel. Pour corroborer davantage ces observations, des études récentes ont également montré que la vicénine induisait des effets antiprolifératifs, antiangiogéniques et pro-apoptotiques sur des cellules de carcinome de la prostate. Les chercheurs ont également observé que l'association de la vicénine et du docétaxel était plus efficace que l'un ou l'autre des agents et qu'elle inhibait de façon synergique la croissance des tumeurs de la prostate in vivo.

Des études in vitro sur des lymphocytes humains ont également montré que l'orientine et la vicénine réduisaient le nombre de micronoyaux induits par les radiations. En outre, des études réalisées sur des mutants d'*Escherichia coli*, déficients en gènes SOD et CAT, ont également montré que l'orientine et la vicénine étaient toutes deux efficaces pour réduire la cytotoxicité induite par les radiations et les substances oxydantes en piégeant les radicaux libres.

Les études sur les animaux ont montré que les flavonoïdes atténuent les dommages à l'ADN radio-induits, améliorent la survie des cellules souches de la moelle osseuse, atténuent les dommages gastro-intestinaux induits par les radiations et protègent contre les l'instabilité génomique prénatales induite par les radiations et ses conséquences chez les souris adultes.

Les autres constituants majeurs d'*Ocimum tenuiflorum* comme l'eugénol, l'acide rosmarinique, l'apigénine et l'acide carnosique ont également démontré leur capacité à prévenir les dommages de l'ADN induits par les radiations.

En conclusion, les études précliniques menées au cours des deux dernières décennies ont clairement montré que Tulsi possède des propriétés chimiopréventives et

radioprotectrices. Plusieurs mécanismes sont susceptibles d'en être responsables. Les plus importants étant le piégeage des radicaux libres, les actions antioxydantes, antimutagènes et anti-inflammatoires; l'augmentation du nombre d'enzymes antioxydantes, la modulation des enzymes de phase I et II, l'induction de l'apoptose des cellules néoplasiques, et les effets immunomodulateurs. Des essais cliniques en double aveugle et des études pertinentes sur les animaux et les cultures cellulaires sont nécessaires pour comprendre les effets protecteurs de Tulsi chez l'homme et le mécanisme d'action sous-jacent. En raison de son abondance, de son faible coût et de son innocuité, Tulsi reste une espèce avec un potentiel énorme comme agent chimio-préventif et radioprotecteur non toxique. (126)

V.4.11. Action sur le système immunitaire

Il est prouvé que différents constituants/parties d'*Ocimum tenuiflorum* présentent des propriétés immunomodulatrices.

L'huile fixe d'*O.sanctum* stimule les réponses humorales et cellulaires, probablement en modulant le système GABAergique. En effet, la signalisation GABAergique possède un rôle important dans la réponse immunitaire. Par exemple, le GABA influe sur la sécrétion de cytokines. Et en cas d'infection bactérienne, l'activation des récepteurs GABA sur les cellules immunitaires, permet la phagocytose des agents pathogènes par les macrophages. (94), (64)

Des volontaires sains ont été traités par un extrait éthanolique de feuilles d'*O.sanctum* pendant quatre semaines. Au terme de cette expérience, il a été constaté une augmentation significative des niveaux d'interférons et d'interleukines 4, ainsi que des pourcentages de lymphocytes T-helper et des cellules NK chez les participants. (69)

Notons que les extraits éthanoliques et aqueux de *O.tenuiflorum* stimulent la réaction d'hypersensibilité retardée et améliorent l'immunité humorale chez les souris. (94)

Un étude scientifique a soumis des rats traités par un extrait méthanolique d'*O.tenuiflorum* à l'antigène H de la typhoïde et à des globules rouges de mouton. Les chercheurs ont alors observé une augmentation significative du taux d'anticorps chez les rats traités pas extrait méthanolique d' *O.sanctum* par rapport au groupe témoin traité avec une solution saline.

L'extrait de feuilles fraîches d'*O.tenuiflorum* améliore également la réponse immunitaire humorale. Ceci a été mis en évidence chez des rats sensibilisés à l'antigène de l'albumine d'œuf. On a alors constaté une augmentation du titre d'IgE ainsi que du nombre de globules rouges . Aussi, l'extrait d'*O.tenuiflorum* a inhibé la libération d'histamine par les mastocytes.

Les composés susceptibles d'être responsables de cette activité immunomodulatrice sont l'acide ursolique et l'acide oléanolique, tous deux présents dans les feuilles d'*Ocimum sanctum*.

V.4.12. Activité anti-infectieuse

Dans une étude in vitro, il a été démontré que l'extrait éthanolique d'*O.sanctum* , utilisé à différentes concentrations, était un agent anti-infectieux efficace contre *Streptococcus mutans*. (72)

Ocimum sp. montre une activité anti infectieuse importante contre plusieurs souches bactériennes telles que les genres *Klebsiella* et *Proteus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Vibrio cholerae*. Ces bactéries développent de plus en plus de résistances aux antibiotiques. Sachant que l'antibiorésistance est un enjeu de santé publique majeur dans le traitement des maladies infectieuses; les composants des différentes espèces du genre *Ocimum* pourraient être l'une des clés de l'arsenal thérapeutique employé contre les bactéries multi-résistantes. (94)

Ocimum tenuiflorum aurait également des propriétés virucides contre l'herpèsvirus bovin de type 1. Remarquons que son cousin *O. basilicum* possède des propriétés antivirales contre les virus à ADN (virus de l'herpès et virus de l'hépatite B), les virus à ARN (coxsackievirus B1) ainsi que l'entérovirus 71.

D'un point de vue mycologique, les feuilles d'*Ocimum sanctum* auraient démontré une activité antifongique importante contre les champignons du genre *Aspergillus*. De plus, il est possible d'utiliser le tulsi sous forme de pâte à base de feuilles pour lutter contre la teigne. (94)

L'activité anti-infectieuse la plus intéressante d'*Ocimum tenuiflorum* est certainement sa propriété anti-paludique. En Inde, le tulsi est traditionnellement planté dans les jardins pour se protéger des moustiques. En effet, il a été démontré que *Ocimum sanctum* est un insecticide, ainsi qu'un antiparasitaire puissant. Par exemple, son huile essentielle a un fort pouvoir insecticide (pour faire fuir les moustiques) et larvicide (pour lutter contre le parasite responsable du paludisme). C'est l'eugénol, constituant majoritaire de l'huile essentielle, qui est responsable de cette propriété répulsive. (94)

Il est vrai que l'huile essentielle d'*Ocimum tenuiflorum*, et en particulier l'eugénol qu'on y retrouve, est principalement responsable de ses effets anti-infectieux.

V.4.13. Action dermatologique

De par ses propriétés cicatrisantes, le tulsi est ancestralement appliqué sur la peau pour soigner toutes sortes de plaies. On utilise aussi les feuilles sous forme de pâte à des fins cosmétiques pour effacer les marques du visage et aider la peau à rester souple. En effet, l'acide ursolique permet d'atténuer rides et ridules, ainsi que de restituer l'élasticité au derme. (72)

Les propriétés anti-âges cutanées du tulsi ont récemment été démontrées par une équipe de chercheurs. Il se trouve que l'extrait éthanolique d'*Ocimum tenuiflorum*, est plus concentré en acide rosmarinique, présente des effets antioxydants et anti-inflammatoires

significatifs sur la peau. En effet, l'extrait éthanolique de tulsi est capable d'inhiber le facteur NF-κB et la sécrétion d'IL-6, la métalloprotéinase matricielle, ainsi que la hyaluronidase. (127)

Notons que ces dernières sont respectivement responsables des modifications de la matrice extracellulaire, et de la dégradation de l'acide hyaluronique essentiel à l'aspect « jeune » de la peau. Ainsi, le tulsi à travers l'acide rosmarinique, permet de ralentir le vieillissement cutané, ce qui représente une source naturelle de premier choix pour l'industrie cosmétique. (127)

V.4.14. Action contraceptive

Les feuilles de tulsi ont montré une activité contraceptive chez les rongeurs. En effet, leur composant principal, l'acide ursolique, présente un effet anti-oestrogénique inhibant l'implantation ovulatoire chez la femelle, et réduisant l'activité des cellules de sertoli chez le mâle, ralentissant ainsi la spermatogenèse. (72) On observe également une activité anti-androgénique des feuilles de tulsi, responsable de l'inhibition du comportement sexuel chez le mâle ainsi que de la diminution du nombre, de la vitesse et de la motilité des spermatozoïdes.

Notons que l'on a constaté une diminution des hormones LH (hormone lutéinisante) et FSH (hormone de stimulation folliculaire), chez des lapins ayant consommé du tulsi pendant 30 jours. (69)

Ces altérations sur la fertilité des animaux est réversible après l'arrêt du traitement par tulsi, ce qui fait d'*Ocimum tenuiflorum* un contraceptif prometteur. (64) Cependant, avant de proposer le basilic sacré comme moyen contraceptif à la population générale, il est nécessaire d'effectuer des essais cliniques sur l'humain, et de calculer l'indice de Pearl.

Nous développerons les effets du tulsi sur la fertilité des animaux dans la partie V.6. Toxicité d'*Ocimum tenuiflorum*.

V.5. Spécialités disponibles à la vente en France

S'il existe en Inde de nombreux médicaments à base de basilic sacré, ces spécialités se font plus rares sur le marché français. (64)

Dans les pharmacies françaises, quelques formulations polyherbales contenant *Ocimum sanctum* sont à la vente. C'est le cas d'EuphytoseZen®, complément alimentaire comprenant deux plantes adaptogènes : *Ocimum sanctum* et *Rhodiola rosea*, comme on peut voir dans la figure suivante (figure 39).

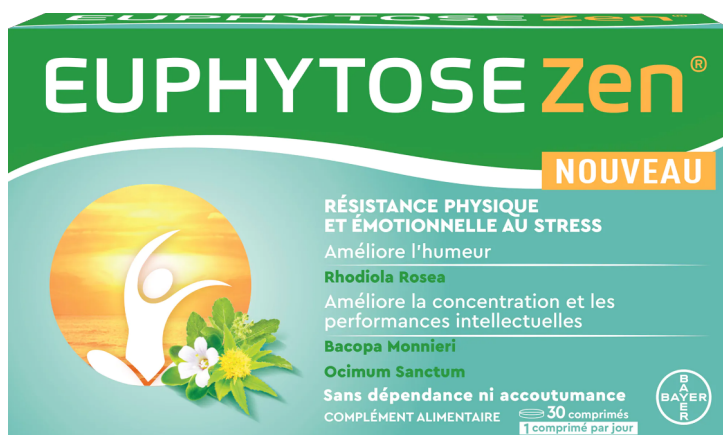


Figure 39. EuphytoseZen®, complément alimentaire commercialisé par les laboratoires Bayer (141)

En officine, on peut également trouver *Ocimum sanctum* sous forme d'huile essentielle, fabriquée à partir des parties aériennes de la plante. En voici un exemple dans la figure ci-dessous (figure 40).



Figure 40. Figure. Huile essentielle de basilic sacré, commercialisée par les laboratoires Pranarôm.(142)

Notons que l'huile essentielle d'*Ocimum sanctum* ne fait pas partie des quinze huiles essentielles relevant du monopole pharmaceutique.(61) En effet, le basilic sacré est considéré comme un complément alimentaire par la DGCCRF. De ce fait, il peut être commercialisé en dehors du cadre officinal. On le retrouve alors en vente libre sur internet, dans les herboristeries, sur les marchés, ou bien dans les magasins bio.

Il est possible de s'en procurer sous forme brute, en vrac ou en poudre, ou bien dans des formulations polyherbales, aussi bien en comprimés favorisant la gestion du stress, qu'en tisanes. En effet, le tulsi est le plus couramment vendu sous forme d'infusions (64), seul, ou en association avec d'autres espèces végétales. C'est le cas des tisanes que nous

avons vues chez notre interlocutrice Macha Z. dans la partie V.1.7. Récolte et préparation du tulsi aux Jardins d'Anahita.

Il est également possible de se procurer du basilic sacré sous forme d'hydrolat, d'huile ou bien de crèmes, à des fins cosmétiques ou alimentaires. En voici des exemples dans les figures ci-dessous (figures 41-42).



Figure 41. Flacon d'hydrolat de tulsi commercialisé par Macha Z. Photo par PS.



Figure 42. Flacon d'huile de massage au basilic sacré. Photo par PS.

V.6. Toxicité d'*Ocimum tenuiflorum*

Chez l'animal, l'extrait éthanolique concentré à 50% en *Ocimum tenuiflorum* n'a pas montré de toxicité jusqu'à une dose de 2000 mg/kg en administration orale unique. Concernant les extraits aqueux et méthanolique en administration répétée, il n'a pas été constaté de toxicité jusqu'à une dose de 1000 mg/kg. (69) Les toxicités aiguës et subaiguës du basilic sacré n'apparaissent qu'à des concentrations qui dépassent très largement les doses thérapeutiques traditionnellement utilisées. Ce qui suggère l'innocuité d'*Ocimum tenuiflorum*. (64)

Cependant, à long terme, la consommation régulière de basilic est sacré pourrait altérer la fertilité masculine comme féminine.

Une expérience a été menée sur des rats et des souris, respectivement pendant 48 et 50 jours, auxquels on administrait quotidiennement des extraits secs benzéniques de feuilles d'*Ocimum tenuiflorum* à une dose de 250mg/kg. Les chercheurs ont alors observé une atrophie des organes génitaux ainsi qu'une diminution du nombre de spermatozoïdes jusqu'à 50%. Les mêmes effets ont été observés chez le lapin. (64) De plus, on a observé chez l'animal des atteintes tissulaires au niveau des canaux séminifères et des cellules de Leydig. Des anomalies hormonales ont également été constatées avec une chute de la testostérone dans les gonades, une baisse des androgènes dans l'épididyme, ainsi qu'une diminution de la FSH et un effondrement de la LH sérique.

La prise chronique de tulsi provoquerait donc un ralentissement de la spermatogenèse chez l'animal. Cela serait dû à une activité anti-androgénique du basilic sacré sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. On observe également une altération de l'activité et de la viabilité des spermatozoïdes. L'un des phytocomposés d'*Ocimum tenuiflorum* en serait le principal responsable. En effet, l'acide ursolique est bien connu pour altérer la spermatogenèse chez les rongeurs de part son activité anti-oestrogénique.

Notons que ces altérations sur la fertilité sont réversibles après arrêt du traitement. On constate que les animaux récupèrent tous leurs paramètres génitaux à la normale 90 jours après l'arrêt d'administration de tulsi. Le poids des organes génitaux redevient le même qu'avant le traitement, il n'y a plus d'altérations histologiques; et le nombre, la vitesse ainsi que la motilité des spermatozoïdes sont revenus à la normale. Ces observations permettent d'envisager le rôle d'*Ocimum tenuiflorum* en tant que contraceptif masculin.

La consommation régulière de tulsi perturbe également la fertilité des femelles. Cet effet est dû à l'eugénol, principal composé des feuilles de basilic sacré, qui présente une activité anti-gonadotrope sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique; altérant ainsi le cycle ovarien des rongeurs. Il perturbe les concentrations en œstrogènes et progestérone, diminuant ainsi la fréquence de l'ovulation. Il baisse aussi les chances de nidations en entravant le développement de l'endomètre utérin. En effet, on a observé une diminution de

80% de l'implantation embryonnaire chez des rats qui consommaient régulièrement un extrait sec benzénique de feuilles d'*Ocimum tenuiflorum* à une dose de 200mg/kg. (64)

Remarquons qu'*Ocimum tenuiflorum* n'a pas montré de tératogénicité ni d'embryotoxicité ni de toxicité en cas d'allaitement chez la rate. Mais en l'absence de données scientifiques plus complètes, la prudence est recommandée chez la femme enceinte ou allaitante.

V.7. Précautions d'emploi, interactions médicamenteuses et effets indésirables

Par voie orale, l'extrait de feuilles de basilic sacré est sans danger à la dose recommandée de 500 mg par jour pendant 3 mois. On peut également l'employer de façon sûre en bain de bouche. Comme nous l'avons dit précédemment, il n'existe pas assez de données fiables pour savoir si l'utilisation du basilic sacré à long terme est sûre. (128)

Selon le naturopathe Thierry Folliard, l'huile essentielle de basilic sacré peut être utilisée des façons suivantes (129) :

- « Par voie orale : 1 à 2 gouttes dans une cuillère à café d'huile d'olive, 3 fois par jour pendant 7 jours. A partir de 7 ans.
- En externe : diluée à 10 % maximum en application locale. Par exemple 1 ml d'HE (huile essentielle) de tulsi avec 9 ml d'HV (huile végétale) de macadamia ou de jojoba.
- En diffusion : 2 à 3 gouttes dans un diffuseur, sauf en présence de jeunes enfants. »

En l'absence de connaissance scientifique sur le sujet, le basilic sacré est déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement.

Notons que l'huile essentielle d'*Ocimum tenuiflorum*, elle, est contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que chez les jeunes enfants. Comme toute huile essentielle, elle est fortement déconseillée chez les sujets épileptiques et asmatiques. (129)

Du fait de son activité sur les hormones thyroïdiennes, le tulsi est à éviter chez les personnes présentant une hypothyroïdie, car il pourrait aggraver la baisse du taux de T4. (128)

Il est conseillé d'arrêter un traitement par *Ocimum tenuiflorum* au moins 15 jours avant une intervention chirurgicale. En effet, le tulsi a le pouvoir de ralentir la coagulation sanguine, ce qui pourrait aggraver le risque d'hémorragie.

Il existe un risque modéré d'interactions médicamenteuses avec les traitements suivants (128) :

- Anticoagulants et antiagrégants : le basilic sacré, de par son activité hypocoagulante, pourrait aggraver le risque hémorragique inhérent à ces traitements.
- Pentobarbital (Nembutal) : l'huile fixe de graine de tulsi pourrait aggraver l'effet de somnolence induit par ce traitement.
- Antidiabétiques : de par son pouvoir hypoglycémiant, le basilic sacré pris de façon concomitante avec médicaments contre le diabète peut entraîner une chute brutale de la glycémie. Si consommation de tulsi il y a, il est nécessaire de surveiller sa glycémie de très près.

Le basilic sacré interfère avec le cytochrome P450, il est donc nécessaire de rester prudent avec les principes actifs métabolisés par cette enzyme. (64)

Notons que les interactions médicamenteuses ont parfois des effets bénéfiques. En effet, *Ocimum tenuiflorum* et ses constituants peuvent agir en synergie avec certains médicaments. C'est le cas de la morphine, où l'administration d'extraits d'*Ocimum tenuiflorum* chez l'animal a permis de diminuer le dosage du traitement antalgique. On peut citer également le piracétam, la fluoxétine et les pénicillines. L'administration concomitante d'*Ocimum tenuiflorum* avec ces médicaments permet de potentialiser leurs effets, voire de les rendre efficaces à une dose plus faible. Comme nous l'avons vu précédemment, *Ocimum sanctum* permet également de limiter les effets indésirables de certains anticancéreux.

Le basilic sacré ne présente aucun danger aux doses thérapeutiques,(26) et il n'existe que deux effets indésirables référencés :

- la réaction allergique,
- les troubles digestifs de type nausées et diarrhées.

Par contre, l'huile essentielle de basilic sacré est caustique, c'est pourquoi il est nécessaire d'effectuer une dilution à 10% dans une huile végétale avant de l'appliquer sur la peau. (129) Aussi, de par le risque de réaction allergique, il est recommandé de faire un test au pli du coude (déposer une goutte de la préparation) au moins 15 minutes avant application.

CONCLUSION

Employé depuis des millénaires à des fins religieuses comme médicinales, les multiples propriétés thérapeutiques du tulsi ont été scientifiquement prouvées. Antioxydant, anxiolytique, ou encore anticancéreux, le basilic sacré s'avère être une plante adaptogène prometteuse pour prévenir les pathologies liées au stress et à l'âge. Elle s'inscrit en complément d'une bonne hygiène de vie, permettant ainsi de préserver la santé et d'augmenter la capacité à surmonter le stress inhérent à nos modes de vie. *Ocimum tenuiflorum* L., disponible en abondance et peu coûteux, pourrait jouer un rôle thérapeutique majeur dans les années à venir.

Cependant, malgré l'engouement que suscite la phytothérapie depuis ces dernières décennies, les plantes adaptogènes et plus particulièrement le basilic sacré, sont encore très peu connues du grand public.

En effet, si *Ocimum tenuiflorum* a largement démontré ses effets pharmacologiques chez l'animal, il n'a pas fait l'objet de suffisamment d'essais cliniques sur l'Homme pour attester de son efficacité ainsi que de son innocuité. Pourtant, nombreuses de ses propriétés, telles que son activité anti-tumorale, mériteraient plus d'investigations.

Dans ce contexte, isoler les composants du tulsi afin de mieux connaître leurs activités bio pharmacologiques représente un enjeu majeur. Car les constituants d'*Ocimum tenuiflorum* pourraient bien contribuer à la thérapeutique du futur, comme en témoigne, par exemple, l'association prometteuse de l'antinéoplasique docétaxel, avec la vicénine du tulsi.

Enfin, nous pouvons conclure que si dans l'état actuel des choses, le basilic sacré reste à l'état de mythe, il suffirait peut-être qu'il suscite l'intérêt de la communauté scientifique pour devenir réalité.

Bibliographie

1. Le stress : un enjeu de société [Internet]. Brunet. [cité 3 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.brunet.ca/sante/conseils-sante/le-stress-un-enjeu-de-societe/>
2. Se droguer pour réussir à l'université [Internet]. Le Devoir. 2014 [cité 2 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ledevoir.com/opinion/idees/406770/desid>
3. Pawar VS, Shivakumar H. A current status of adaptogens: natural remedy to stress. *Asian Pac J Trop Dis.* 1 janv 2012;2:480-90.
4. Quelles sont les origines de la phytothérapie ? [Internet]. VIDAL. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/origines-phytotherapie.html>
5. Qu'est-ce que l'aromathérapie ? [Internet]. VIDAL. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/aromatherapie.html>
6. Qu'est-ce qu'une huile essentielle ? [Internet]. PuresSENTIEL. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/blogs/conseils/huile-essentielle-definition>
7. Santé / Prévention - Définition du concept de « Prévention en Santé Publique » | AP-HM [Internet]. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <http://fr.ap-hm.fr/sante-prevention/definition-concept>
8. Jorite S. La phytothérapie, une discipline entre passé et futur: de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel [Thèse de doctorat : Pharmacie]. Bordeaux; 2015.
9. Boulade C. Lamiaceae: caractéristiques et intérêts thérapeutiques à l'officine [Thèse de doctorat : Pharmacie]. Toulouse; 2018.
10. Clément RP. Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1re partie). *Phytotherapie.* août 2005;3(4):171-5.
11. Ibn al-Baytar [Internet]. [cité 2 mai 2022]. Disponible sur: http://stringfixer.com/fr/Ibn_al-Baytar
12. Universalis E. ÉCOLE DE MÉDECINE DE SALERNE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/cole-de-medecine-de-salerno/>
13. La médecine du XIIIe siècle à la Renaissance. [Internet]. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.cosmovisions.com/medecine13Chrono.htm>

14. Vialla F. Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison (Paracelse). RDS. 2013;(55):648-9.
15. PARACELSE (1493-1541), Le médecin - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 18 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/paracelse/3-le-medecin/>
16. La botanique à la Renaissance. [Internet]. [cité 18 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.cosmovisions.com/botanique16Chrono.htm>
17. Guillaume RONDELET dit Rondibilis (1507-1566) [Internet]. [cité 18 mai 2022]. Disponible sur: https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/Medecins_Montpellier/rondelet_guil.htm
18. Nioré J. L'histoire de la pharmacie [Thèse de doctorat : Pharmacie]. Aix-Marseille; 2019.
19. Schmidt B, Ribnicky D, Poulev A, Logendra S, Cefalu W, Raskin I. A natural history of botanical therapeutics. *Metabolism*. juill 2008;57(7 Suppl 1):3-9.
20. Aux sources de la médecine ayurvédique | Le Généraliste [Internet]. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.legeneraliste.fr/archives/aux-sources-de-la-medecine-ayurvedique>
21. AYURVEDA FRANCE - Les trois principes d'énergie - Les principes d'énergie en phytothérapie ayurvédique: Prana ou la force vitale - Phytothérapie ayurvédique [Internet]. AYURVEDA en FRANCE. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ayurveda-france.org/praticiens/Les-trois-principes-d-energie.html>
22. Simoneschi A. L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE TRADITIONNELLE CHINOISE [Internet]. CSMTc - Médecine traditionnelle chinoise. 2020 [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://csmtc.ch/lhistoire-de-la-medicine-traditionnelle-chinoise/>
23. SHEN NONG (Médecine chinoise) [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/shen_nong.htm
24. Xavier. Stress : Définition du stress selon l'OMS [Internet]. Stress. 2020 [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.stress.eu.com/comprendre-le-stress/definition-du-stress/>
25. Lucasson RA. Les théories du stress, par Greg Decamps, Licence 3 de Psychologie, Université de Bordeaux. 2015.
26. Ecole Lyonnaise de Plantes Médicinales. Plantes Médicinales Phytothérapie - Troisième année - deuxième cours - Les plantes adaptogènes, version 13. 2019.

27. Burn-out an « occupational phenomenon »: International Classification of Diseases [Internet]. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>
28. Stress aigu vs stress chronique [Internet]. CESH / CSHS. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.stresshumain.ca/le-stress/comprendre-son-stress/stress-aigu-vs-stress-chronique/>
29. Stress Age Syndrome [Internet]. TheFreeDictionary.com. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Stress+Age+Syndrome>
30. Stranahan AM, Mattson MP. Recruiting Adaptive Cellular Stress Responses for Successful Brain Aging. *Nat Rev Neurosci*. 18 janv 2012;13(3):209-16.
31. Badoc A. Un sujet de thèse sur les plantes adaptogènes avec la Rhodiola comme exemple a déjà été traité en 2018. 2020.
32. Panossian A. Understanding adaptogenic activity: Specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann N Y Acad Sci*. 22 juin 2017;1401(49-64).
33. Panossian AG, Efferth T, Shikov AN, Pozharitskaya ON, Kuchta K, Mukherjee PK, et al. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. *Med Res Rev*. janv 2021;41(1):630-703.
34. Todorova V, Ivanov K, Delattre C, Nalbantova V, Karcheva-Bahchevanska D, Ivanova S. Plant Adaptogens-History and Future Perspectives. *Nutrients*. 20 août 2021;13(8):28-61.
35. liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf>
36. Rhodiola rosea - Bienfaits, indications et effets [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/rhodiola-rhodiola-rosea/>
37. Éleuthérocoque – Dossier complet - Bienfaits et posologie [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/eleutherocoque-eleutherococcus-senticosus/>
38. Astragale, la racine hyperactive - Dossier pratique et complet [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/astragale-bienfaits-posologie/>

39. Ginseng Coréen (panax ginseng) - Bienfaits Contre-indications [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/ginseng-coreen-panax-ginseng/>
40. Schisandra Chinensis - Dossier pratique - Vertus et posologie [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/schisandra-chinensis-vertus-posologie/>
41. Réglisse - Bienfaits, Propriétés, Contre-Indications - Guide complet et pratique [Internet]. Doctonat. 2020 [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/reglisse-bienfaits/>
42. Exploration du stress oxydatif dans le vieillissement et certaines pathologies [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://preprod21.eurofins-biomnis.com/biomnis-live/light-on/exploration-stress-oxydatif-vieillissement-certaines-pathologies/>
43. Comité français de la Pharmacopée Plantes médicinales et huiles essentielles. 2014; (4):13.
44. Ashwagandha (Whitania somnifera) - Ses Bienfaits et Vertus [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/ashwagandha-whitania-somnifera/>
45. Akhtar MS, Swamy MK, éditeurs. Chapter 1 Current Practices and Awareness of Anticancer Plants in the Traditional Healthcare System. In: Anticancer plants: Properties and Application [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2018 [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-10-8548-2>
46. Limonier AS. La phytothérapie de demain: les plantes médicinales au cœur de la pharmacie [Thèse de doctorat : Pharmacie]. Aix-Marseille; 2018.
47. Phytothérapie – Guide stage officinal d’initiation [Internet]. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage-initiation/knowledge-base/phytotherapie/>
48. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi (version à jour au 13 octobre 2021). Code de la Santé Publique.
49. Pharmacopée française : préambule - ANSM [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/pharmacopée-francaise-preambule>

50. liste-b-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-b-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement.pdf>
51. Article L4211-1 (version à jour au 22 octobre 2021) [Internet]. Code de la santé publique mars 19, 2014. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028747979/2014-03-19/
52. LESSENSDETHEUS. Comprendre la réglementation des tisanes et autres produits de phytothérapie [Internet]. Les Sens de Theus. 2018 [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.lessensdetheus.fr/a-lordre-du-jour/articles/un-peu-bizarre-ces-noms-de-tisanes-non/>
53. Allégations nutritionnelles et de santé [Internet]. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Consommation/Etiquetage-des-produits/Allegations-nutritionnelles-et-de-sante>
54. Rétablissement du diplôme national d'herboristerie - Sénat [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2019/qSEQ190912185.html>
55. Article L659 (version en vigueur du 07 octobre 1953 au 22 juin 2000) [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006694018/1953-10-07
56. HERBALISTE : Définition de HERBALISTE [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/herbaliste>
57. Ecole Lyonnaise de Plantes Médicinales (ELPM) - Formation d'Herbaliste en ligne : herboristerie, phytothérapie, plantes médicinales, aromathérapie, diététique, physiopathologie, biochimie [Internet]. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ecoledeplantesmedicinales.com/formations-plantes-medicinales-savoirs-naturels/formations-a-distance/herbaliste-enligne.html>
58. Section 2 : Ventes de plantes médicinales. (Articles D4211-11 à D4211-12) (version à jour au 09 octobre 2021) [Internet]. Code de la Santé Publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190582/#LEGISCTA000006190582

59. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
60. Compléments alimentaires - Les plantes [Internet]. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-plantes>
61. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles - ANSM [Internet]. [cité 12 juin 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
62. USDA Plants Database [Internet]. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: <https://plants.usda.gov/home/plantProfile?symbol=OCTE2>
63. Ocimum — La liste des plantes [Internet]. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Lamiaceae/Ocimum/>
64. Knafo Y. *Ocimum tenuiflorum* L. (Lamiaceae), le basilic sacré [Thèse de doctorat : Pharmacie]. Paris; 2020.
65. POTHIER J. La classification botanique De LINNE a la classification APG3 [Internet]. 2016 [cité 18 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.phytotherapy-news.com/enseignements-et-formations-en-entreprise/>
66. APG IV: Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants. [cité 20 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.gbif.org/fr/dataset/fa8ab13c-52ed-4754-b838-aeff74c79718>
67. Classification APG IV. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Classification_APG_IV&oldid=175981845
68. *Ocimum tenuiflorum* L. — La liste des plantes [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-137105>
69. Akbar S. *Ocimum tenuiflorum* L. (Lamiaceae): (Syn.: *O. sanctum* L.). In: Handbook of 200 Medicinal Plants. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 1339-57.
70. African blue basil - Wikipedia [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/wiki/African_blue_basil

71. Xochipelli. Tulsis et autres Vérités Basilico-moléculaires pour se libérer de la Terreur Pharmacratique [Internet]. Le blog de Kokopelli. 2017 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://blog.kokopelli-semences.fr/2017/12/tulsis-et-autres-verites-basilico-moleculaires-pour-se-liberer-de-la-domestication-et-de-la-cancerisation-du-corps-et-de-la-psyche/>
72. Singh V, Amdekar S, Verma O. *Ocimum Sanctum* (tulsi): Bio-pharmacological Activities. *WebmedCentral Pharmacol.* 22 oct 2010;1(10):WMC001046.
73. *Ocimum micranthum* | TRAMIL [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.tramil.net/fr/plant/ocimum-micranthum>
74. Ebook-Tulsi.pdf [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <https://vidya.bio/wp-content/uploads/2019/09/Ebook-Tulsi.pdf>
75. Plastid [Internet]. [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: <http://stringfixer.com/fr/Plastid>
76. Jürges G, Sahi V, Rios Rodriguez D, Reich E, Bhamra S, Howard C, et al. Product authenticity versus globalisation—The Tulsi case. *PLOS ONE.* 26 nov 2018;13(11):e0207763.
77. *Ocimum tenuiflorum* L. [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000253537>
78. Tropiques | Nom - *Ocimum tenuiflorum* L. [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <http://legacy.tropicos.org/Name/50088952?tab=subordinatetaxa>
79. Forme (botanique). In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Forme_\(botanique\)&oldid=155300657](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Forme_(botanique)&oldid=155300657)
80. Famille Lamiaceae (Lamiacées, Labiacées) [Internet]. AquaPortail. [cité 12 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/taxonomie-famille-97-lamiaceae.html>
81. Les Lamiacées [Internet]. [cité 12 déc 2021]. Disponible sur: https://www.canal-u.tv/video/universite_de_bordeaux/les_lamiacees.45917
82. Plantes et botanique : Famille des Lamiaceae [Internet]. Plantes et botanique. Plantes et botanique; 2020 [cité 12 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
83. Bernard C. Tulsi ou basilic sacré (*Ocimum sanctum*) [Internet]. AltheaProvence. 2011 [cité 22 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.altheaprovence.com/tulsi-basilic-sacre-ocimum-sanctum/>
84. Basilics Tulsis Sacré/Tulsi - Association Kokopelli [Internet]. [cité 25 juill 2021]. Disponible sur: <https://kokopelli-semences.fr/fr/p/A0119-sacre-tulsi>
85. Basilics Tulsis Tulsi Rama - Association Kokopelli [Internet]. [cité 12 août 2021].

- Disponible sur: <https://kokopelli-semences.fr/fr/p/A0196-tulsi-rama>
86. Basilics Tulsis Tulsi Krishna à Feuilles Violettes - Association Kokopelli [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: <https://kokopelli-semences.fr/fr/p/F1366-tulsi-krishna-a-feuilles-violettes>
 87. Cultiver le Basilic sacré sans difficulté [Internet]. Le Jardin des Médicinales. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: <https://le-jardin-des-medicinales.com/cultiver-basilic-sacre/>
 88. La stratification à froid - Le Comptoir des Graines [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.comptoir-des-graines.fr/fr/content/17-la-stratification>
 89. tourbe - Définitions, synonymes, conjugaison, exemples | Dico en ligne Le Robert [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/tourbe>
 90. Faire germer les graines : comment faire ? (1ère partie) - Le Jardin des Médicinales [Internet]. [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://le-jardin-des-medicinales.com/faire-germer-1ere-partie/>
 91. Fonte des semis : Une maladie des plantes à éviter - Au potager bio [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://au-potager-bio.com/la-fonte-des-semis/>
 92. Médicinales Plants de Basilic Sacré/Tulsi - Association Kokopelli [Internet]. [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: <https://kokopelli-semences.fr/fr/p/A0119P-plants-de-basilic-sacre-tulsi>
 93. Chatterjee M, Verma P, Maurya R, Palit G. Evaluation of ethanol leaf extract of *Ocimum sanctum* in experimental models of anxiety and depression. *Pharm Biol.* 1 mai 2011;49(5):477-83.
 94. Mahajan N, Rawal S, Verma M, Poddar M, Alok S. A phytopharmacological overview on *Ocimum* species with special emphasis on *Ocimum sanctum*. *Biomed Prev Nutr.* 1 avr 2013;3(2):185-92.
 95. Maity T, Mandal S, Saha B, Pal M. Effect of *Ocimum sanctum* roots extract on swimming performance in mice. *Phytother Res.* mars 2000;14(2):120-1.
 96. La dépression en Europe : faits et chiffres [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-in-europe-facts-and-figures>

97. Kusindarta D, Wihadmadyatami H, Jadi A, Karnati S, Lochnit G, Hening P, et al. Ethanolic extract *Ocimum sanctum*. Enhances cognitive ability from young adulthood to middle aged mediated by increasing choline acetyl transferase activity in rat model. *Res Vet Sci.* juin 2018;118:431-8.
98. Kusindarta D, Wihadmadyatami H, Haryanto A. The analysis of hippocampus neuronal density (CA1 and CA3) after *Ocimum sanctum* ethanolic extract treatment on the young adulthood and middle age rat model. *Vet World.* févr 2018;11(2):135-40.
99. Hening P, Mataram MBA, Wijayanti N, Kusindarta D, Wihadmadyatami H. The neuroprotective effect of *Ocimum sanctum* Linn. Ethanolic extract on human embryonic kidney-293 cells as in vitro model of neurodegenerative disease. *Vet World.* sept 2018;11(9):1237-43.
100. Mataram MBA, Hening P, Harjanti FN, Karnati S, Wasityastuti W, Nugrahaningsih DAA, et al. The neuroprotective effect of ethanolic extract *Ocimum sanctum* Linn. in the regulation of neuronal density in hippocampus areas as a central autobiography memory on the rat model of Alzheimer's disease. *J Chem Neuroanat.* janv 2021;111:101885.
101. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [Internet]. [cité 30 juin 2021]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_07/a_07_cl/a_07_cl_tra/a_07_cl_tra.html
102. Godhwani S, Godhwani J, Vyas D. *Ocimum sanctum*: an experimental study evaluating its anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity in animals. *J Ethnopharmacol.* nov 1987;21(2):153-63.
103. Huiles végétales : qu'est ce que c'est ? [Internet]. [cité 16 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.florilab.fr/cosmetique/huiles-vegetales.php>
104. Singh S, Majumdar D. Evaluation of antiinflammatory activity of fatty acids of *Ocimum sanctum* fixed oil. *Indian J Exp Biol.* avr 1997;35(4):380-3.
105. Singh S, Majumdar D. Effect of *Ocimum sanctum* fixed oil on vascular permeability and leucocytes migration. *Indian J Exp Biol.* nov 1999;37(11):1136-8.
106. Kavitha S, John F, Indira M. Amelioration of inflammation by phenolic rich methanolic extract of *Ocimum sanctum* Linn. leaves in isoproterenol induced myocardial infarction. *Indian J Exp Biol.* oct 2015;53(10):632-40.
107. Singh S, Majumdar D. Effect of fixed oil of *Ocimum sanctum* against experimentally induced arthritis and joint edema in laboratory animals. *Int J Pharmacogn.* 1996;34(3):218-22.

108. Ulcère gastroduodéal - Troubles digestifs [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/gastrite-et-ulc%C3%A8re-gastroduod%C3%A9nal/ulc%C3%A8re-gastroduod%C3%A9nal>
109. Terminology | International Association for the Study of Pain [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
110. Cortex somatosensoriel - définition - Encyclopédie.fr [Internet]. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: https://www.encyclopedie.fr/definition/Cortex_somatosensoriel
111. Kaur G, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Ameliorative potential of *Ocimum sanctum* in chronic constriction injury-induced neuropathic pain in rats. *An Acad Bras Ciênc.* mars 2015;87(1):417-29.
112. Moharram F, El-Shenawy S. Antinociceptive and anti-inflammatory steroidal saponins from *Dracaena ombet*. *Planta Med.* août 2007;73(10):1101-6.
113. Wuang J, Zhou H, Jiang Z, Wong Y, Liu L. In vivo anti-inflammatory and analgesic activities of a purified saponin fraction derived from the root of *Ilex pubescens*. *Biol Pharm Bull.* avr 2008;31(4):643-50.
114. Yin X, Zhang Y, Wu H, Zhu X, Zheng X, Jiang S, et al. Protective effects of Astragalus saponin I on early stage of diabetic nephropathy in rats. *J Pharmacol Sci.* juin 2004;95(2):256-66.
115. Liu J, Li Y, Yuan X, Yang Z, Lin Z. Sodium beta-aescin may be an effective therapeutic agent for Bell's palsy. *Med Hypotheses.* nov 2008;71(5):762-4.
116. Sekiguchi F, Kawabata A. T-type calcium channels: functional regulation and implication in pain signaling. *J Pharmacol Sci.* 2013;122(4):244-50.
117. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences.* 1 avr 2011;27(4):405-12.
118. Lipoperoxydation [Internet]. Dictionnaires et Encyclopédies sur « Academic ». [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://fr-academic.com/dic.nsf/frwiki/1031118>
119. Kelm MA, Nair MG, Strasburg GM, DeWitt DL. Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory phenolic compounds from *Ocimum sanctum* Linn. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* mars 2000;7(1):7-13.
120. J S, R S, R R. Oxidative stress in brain and antioxidant activity of *Ocimum sanctum* in noise exposure. *Neurotoxicology* [Internet]. mai 2007 [cité 27 juin 2022];28(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17379314/>

121. Ma glycémie | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 16 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie>
122. Obésité [Internet]. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/health-systems-governance>
123. Misra A, Chowbey P, Makkar BM, Vikram NK, Wasir JS, Chadha D, et al. Consensus statement for diagnosis of obesity, abdominal obesity and the metabolic syndrome for Asian Indians and recommendations for physical activity, medical and surgical management. *J Assoc Physicians India*. févr 2009;57:163-70.
124. Satapathy S, Das N, Bandyopadhyay D, Mahapatra SC, Sahu DS, Meda M. Effect of Tulsi (*Ocimum sanctum* Linn.) Supplementation on Metabolic Parameters and Liver Enzymes in Young Overweight and Obese Subjects. *Indian J Clin Biochem IJCB*. juill 2017;32(3):357-63.
125. HS - Vt - Mammifères : estomac non glandulaire [Internet]. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.histology.be/atlas/HSA/general/right/HS-Vt-Dig-Tub-EstmcNGIMam.htm#Estmc%20NGI%20Rat>
126. Baliga MS, Jimmy R, Thilakchand KR, Sunitha V, Bhat NR, Saldanha E, et al. *Ocimum Sanctum* L. (Holy Basil or Tulsi) and Its Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Cancer. *Nutr Cancer*. janv 2013;65(sup1):26-35.
127. Chaiyana W, Anuchapreeda S, Punyoyai C, Neimkhum W, Lee KH, Lin WC, et al. *Ocimum sanctum* Linn. as a natural source of skin anti-ageing compounds. *Ind Crops Prod*. 1 janv 2019;127:217-24.
128. HOLY BASIL: Overview, Uses, Side Effects, Precautions, Interactions, Dosing and Reviews [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-1101/holy-basil>
129. Huile Essentielle de Basilic Sacré : guide fait par un naturopathe [Internet]. Doctonat. 2019 [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/huile-essentielle-basilic-sacre/>

Annexes

Annexe 1. Liste et détails des plantes rapportées comme ayant une activité adaptogène, modifiée par PS

<i>Aegle marmelos</i> (Rutaceae)	<i>Momordica charantia</i> (Cucurbitaceae)
<i>Alstonia scholaris</i> R. Br. (Apocynaceae)	<i>Morus alba</i> (Moraceae)
<i>Allium sativum</i> (Alliaceae)	<i>Murraya koenigii</i> (Rutaceae)
<i>Annona muricata</i> (Annonaceae)	<i>Mussaenda frondosa</i> (Rubiaceae)
<i>Argyreia speciosa</i> Burm .f (Convolvulaceae)	<i>Nigella sativa</i> (Ranunculaceae)
<i>Asparagus racemosus</i> (Asparagaceae)	<i>Ocimum sanctum</i> (Lamiaceae)
<i>Bacopa monniera</i> (Scrophulariaceae)	<i>Panax -ginseng</i> (Araliaceae)
<i>Bergenia crassifolia</i> (L) /Siberian tea (Saxifragaceae)	<i>Polyalthia cerasoides</i> (Annonaceae)
<i>Boerhavia diffusa</i> (Nyctaginaceae)	<i>Prunella vulgaris</i> (Lamiaceae)
<i>Butea monosperma</i> (Fabaceae)	<i>Psidium guajava</i> (Myrtaceae)
<i>Caesalpinia bonduc</i> (Caesalpiniaceae)	<i>Ptychopetalum olacoides</i> Bentham (Olacaceae)
<i>Carum carvi</i> /caraway (Umbelliferae)	<i>Pueiaria tuberosa</i> Roxb (Fabaceae)
<i>Chlorophytum borivilianum</i> /Safed musli (Liliaceae)	<i>Rhodiola imbricata</i> (Crassulaceae)
<i>Cnestis ferruginea</i> (Connaraceae)	<i>Rhodiola rosea</i> (Crassulaceae)
<i>Diospyros peregrina</i> gurke (Ebenaceae)	<i>Rubia cordifolia</i> (Rubiaceae)
<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Araliaceae)	<i>Schisandra chinensis</i> (Schisandraceae)
<i>Eugenia caryaphullus</i> (Myrtaceae)	<i>Sida cordifolia</i> (Malvaceae)
<i>Evolvulus alsinoides</i> (convolvulaceae)	<i>Tinospora cordifolia</i> (Menispermaceae)
<i>Fagopyrum esculentum</i> (Polygonaceae)	<i>Tinospora malabarica</i> (Menispermaceae)
<i>Ginkgo biloba</i> (Ginkgoaceae)	<i>Tribulus terrestris</i> (Zygophyllaceae)
<i>Hibiscus cannabinus</i> (Malvaceae)	<i>Trichopus Zeylanicus</i> gaertn

	<i>(Trichopodaceae)</i>
<i>Hippophae rhamnoides / seabuckthorn (Elaeagnaceae)</i>	<i>Trigonella foenum graecum (Leguminosae)</i>
<i>Hypericum perforatum (Clusiaceae)</i>	<i>Tylophora indica(Asclepiadaceae)</i>
<i>Labisia pumila</i>	<i>Vitis vinifera (Vitaceae)</i>
<i>Lagenaria siceraria (Cucurbitaceae)</i>	<i>Withania somnifera (Solanaceae)</i>
<i>Mitragyna africanus (Rubiaceae)</i>	<i>Zingiber officinale(Zingiberaceae)</i>

Annexe 2. Plantes adaptogènes appartenant à la liste des plantes en vente libre du CSP

Noms Français	Noms scientifiques et synonymes	Famille	Parties utilisées de la plante	Formes de préparation
Ail.	<i>Allium sativum</i> L.	Liliaceae	Bulbe	En l'état En poudre
Basilic Basilic doux	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Lamiaceae	Feuille	En l'état En poudre
Curcuma long	<i>Curcuma domestica</i> Vahl. (= <i>C. longa</i> L.)	Zingiberaceae	Rhizome	En l'état En poudre
Eleuthérocoque	<i>Eleutherococcus senticosus</i> Maxim.	Araliaceae	Partie souterraine	En l'état
Fenugrec	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Fabaceae	Graine	En l'état En poudre
Gingembre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zingiberaceae	Rhizome	En l'état En poudre
Ginseng. Panax de Chine	<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer (= <i>Aralia quinquefolia</i> Decne. et Planch.).	Araliaceae	Partie souterraine	En l'état En poudre Extrait sec aqueux
Mélisse	<i>Melissa officinalis</i> L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état
Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Fabaceae	Partie	En l'état

			souterraine .	En poudre Extrait sec aqueux
Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre
Théier Thé	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (= <i>C. thea</i> Link) (= <i>Thea sinensis</i> (L.) Kuntze).	Theaceae	Feuille.	En l'état Extrait sec aqueux
Thym	<i>Thymus vulgaris</i> L. , <i>T. zygis</i> L.	Lamiaceae	Feuille, sommité fleurie.	En l'état En poudre

Annexe 3. Plantes dites « adaptogènes » dont l'emploi est autorisé dans les compléments alimentaires par l'Arrêté du 24 juin 2014 du CSP

Nom scientifique	Famille	Nom vernaculaire	Parties utilisées
<i>Allium sativum</i> L.	<i>Amaryllidaceae</i>	Ail	bulbe
<i>Astragalus membranaceus</i> Moench	<i>Leguminosae</i>	Astragale	racine
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	<i>Theaceae</i>	Théier	feuille
<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	<i>Campanulaceae</i>	Codonopsis	racine
<i>Coffea arabica</i> L.	<i>Rubiaceae</i>	Caféier	graine
<i>Elaeagnus rhamnoides</i> (L.) A. Nelson	<i>Elaeagnaceae</i>	Argousier	fruit
<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. et Maxim.) Maxim.	<i>Araliaceae</i>	Eleuthérocoque, Ginseng de Sibérie	organes souterrains
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	<i>Leguminosae</i>	Réglisse	racine, rhizome, stolon
<i>Lepidium meyenii</i> Walp.	<i>Brassicaceae</i>	Maca	tubercule
<i>Melissa officinalis</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Mélisse, officinale	Mélisse feuille
<i>Ocimum basilicum</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Basilic, commun	Basilic sommité fleurie, feuille, graine
<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.	<i>Araliaceae</i>	Ginseng, Mandragore coréenne	racine, feuille,

			fruit
<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	<i>Lamiaceae</i>	Patchouli	feuille
<i>Pueraria montana</i> var. <i>lobata</i> (Willd.) Sanjappa & Pradeep	<i>Leguminosae</i>	Kudzu	racine, feuille, fleur
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Romarin	feuille, sommité fleurie
<i>Salvia officinalis</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Sauge officinale	feuille, parties aériennes
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	<i>Lamiaceae</i>	Scutellaire de lac Baïkal	racine
<i>Sedum roseum</i> (L.) Scop.	<i>Crassulaceae</i>	Rhodiole, Orpin rose	toutes parties
<i>Smilax aspera</i> L.	<i>Smilacaceae</i>	Salsepareille d'Europe	racine, jeune pousse
<i>Thymus vulgaris</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Thym commun, Thym vrai, Pouilleux, Frigouille	feuille, sommité fleurie
<i>Trigonella foenum- graecum</i> L.	<i>Leguminosae</i>	Fenugrec	graine
<i>Valeriana officinalis</i> L.	<i>Caprifoliaceae</i>	Valériane officinale	organes souterrains
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	<i>Zingiberaceae</i>	Gingembre	rhizome

SERMENT DE GALIEN

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Titre : *Ocimum tenuiflorum* L., intérêt d'une plante adaptogène dans la prévention des maladies liées au stress chronique.

Résumé : Le mode de vie occidental soumet l'individu à des niveaux de stress inégaux, pouvant à long terme causer des pathologies graves sur l'organisme. Les plantes adaptogènes, dont les noms, le mécanisme d'action et les propriétés sont décrits dans cette thèse; apparaissent comme une solution pour permettre au corps et à l'esprit de surmonter le stress chronique. Parmi elles, une plante peu connue en Occident se démarque : le basilic sacré (*Ocimum tenuiflorum* L.). Utilisé depuis la nuit des temps en Inde, des études scientifiques ont confirmé les multiples propriétés traditionnelles du basilic sacré : lutte contre le stress, la dépression et les maladies neurodégénératives ; activités anti-inflammatoire, antalgique et anti-oxydante; propriétés cardioprotectrices, hépatoprotectrices et anticancéreuses. *Ocimum tenuiflorum* L., s'avère être également immunomodulateur, anti-infectieux, anti-diabétique et contraceptif. Il présente aussi des propriétés rajeunissantes pour la peau. Malgré tout ses bienfaits, le basilic sacré possède aussi une toxicité, des précautions d'emploi ainsi que des interactions médicamenteuses, qui sont listées dans cette thèse. Taxonomie, culture, récolte et composition phytochimique du basilic sacré sont également abordées dans ce document.

Mots clés : Basilic sacré, *Ocimum tenuiflorum* L., *Ocimum sanctum*, Tulsi, Plantes, Adaptogènes, Phytothérapie, Stress.

Title : *Ocimum tenuiflorum* L., interest of an adaptogenic plant in the prevention of chronic stress related diseases.

Abstract : Modern society subjects people to unprecedented levels of stress, which in the long term, can cause serious pathologies to the body. Adaptogenic plants, whose names, mechanism of action and properties are described in this thesis; appear as a solution to allow body and mind to overcome chronic stress. Among them, a plant little known stands out : Holy basil (*Ocimum tenuiflorum* L.). Used since the dawn of time in India, scientific studies have confirmed the various properties of Holy basil : diminution of stress, depression and neurodegenerative diseases; anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities; cardioprotective, hepatoprotective and anticancer properties. *Ocimum tenuiflorum* L., has been shown to be immunomodulating, anti-infectious, anti-diabetic and contraceptive. It also presents rejuvenating properties for the skin. Despite all its benefits, Holy basil also has toxicity, precautions for use and drug interactions, which are listed in this thesis. Taxonomy, cultivation, harvesting and phytochemical composition of Holy basil are also discussed in this thesis.

Keywords : Holy basil, *Ocimum tenuiflorum* L., *Ocimum sanctum*, Tulsi, Adaptogenic, Plants, Phytotherapy, Stress.