



HAL
open science

Plantes et épices d'Afrique du Nord : de la médecine traditionnelle à nos jours

Chaïmae Gharib

► **To cite this version:**

Chaïmae Gharib. Plantes et épices d'Afrique du Nord : de la médecine traditionnelle à nos jours. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03836911

HAL Id: dumas-03836911

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03836911>

Submitted on 2 Nov 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ
DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 25 OCTOBRE 2022

PAR

Mme GHARIB Chaïmae

Né(e) le 20 FÉVRIER 1998 à VITROLLES

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE : PLANTES ET ÉPICES D'AFRIQUE DU NORD : DE LA
MÉDECINE TRADITIONNELLE À NOS JOURS**

JURY :

Président : Professeur PICCERELLE Philippe

Membres : Docteur MINETTI-GUIDONI Valérie (Directrice de thèse)
Docteur COUPUT Nicolas

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



**LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE**

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur PICCERELLE Philippe,

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté la présidence de ma thèse et pour l'intérêt que vous avez montré pour ce travail.

Au Docteur MINETTI-GUIDONI Valérie,

Pour votre encadrement durant le stage hospitalier, votre pédagogie, vos précieux conseils et votre accueil dans votre service. C'est tout naturellement que mon choix s'est tourné vers vous pour m'accompagner dans la réalisation de ma thèse et je tiens à vous témoigner ma reconnaissance d'avoir accepté de la diriger, et vous remercie pour la disponibilité dont vous avez fait preuve.

Au Docteur COUPUT Nicolas,

Pour m'avoir intégré dans votre équipe il y a déjà deux ans, et pour avoir su m'encadrer à l'officine en étant le modèle de titulaire qui sait rester disponible et à l'écoute quand c'est nécessaire. Merci à vous d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A mes parents mais surtout à ma Maman avec un grand M,

Personne ne peut remplacer une maman comme toi, tu t'es sacrifiée pour nous tous et tu le fais encore aujourd'hui. Tu stressais encore plus que moi en périodes de révisions et d'examens, tu venais me voir tous les week-ends et tu cherchais toujours à rendre ces études un peu plus faciles à ta façon et sans toi je n'en serais pas là. Cette réussite est pour toi en espérant que tu sois fière de ce parcours. Merci pour ta patience et ton amour et pour tout ce que tu as pu m'apporter, j'espère pouvoir te le rendre chaque jour. Je t'aime maman.

A mes sœurs, Jamila et Laila,

Vous avez été les personnes qui m'ont le plus supporté pendant ces années et je ne vous remercierai jamais assez pour votre écoute, pour toutes ces heures à m'écouter vous expliquer mes cours, vous raconter ma vie, et votre patience infinie. Je vous aime mes sœurs d'amour.

A mes frères, Khalid et Rachid,

Khalid, tu as toujours été protecteur et a su répondre présent pour ta famille même à des kilomètres. Je pense que ta relève est assurée vu que d'après ce qu'on dit j'ai ton caractère lol. Merci d'avoir été l'exemple qui m'a permis de tenir jusque-là.

Rachid, merci de m'avoir poussée à me dépasser pour en arriver là où j'en suis aujourd'hui. A t'écouter, je finissais soit expert-comptable, soit docteur en pharmacie. J'ai choisi la voie de la santé en présentant aujourd'hui ce travail pour obtenir le titre de Docteur en Pharmacie, et même si tu n'es plus là pour le voir, j'espère que tu es fier de ce parcours et de la personne que je deviens.

A mes neveux et nièces,

Merci pour votre folie au quotidien et votre joie de vivre, pour vos bêtises et votre audace dont on rigole aujourd'hui. Je n'oublie pas votre prise de confiance avec moi parce que je suis votre tata la plus jeune, j'espère que je suis aussi la plus cool haha ! Même si vous me faites crier je vous aime quand même et j'espère être un modèle de tata exemplaire. A votre réussite les jeun's !

A mes sœurs d'une autre mère, Sarah et Oumayma,

Plus de 7 ans d'amitié au compteur, les 400 coups ensemble, le meilleur et le pire, de la PACES à nos diplômes, mariage, voyages, séjours, soirées, galères et j'en passe. Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir été là peu importe le moment pendant toutes ces années, les mots ne suffisent pas pour tout décrire mais vous savez déjà tout. A notre réussite et nos futurs moments de bonheur. Je vous aime.

A ma team Pharma, Kawthar, Bouchra, Zainab, Moïna,

Dès la L2, on a su se soutenir, s'aider, rigoler tout en étant dans la bienveillance et en tissant des liens d'amitié. Ces études nous les avons commencées ensemble et c'est ensemble que nous les terminons. Je suis tellement reconnaissante d'avoir fait votre connaissance et de pouvoir finir à vos côtés. A votre réussite mes Consœurs.

A ma Kawette,

La loyauté en personne, malgré la distance et les années tu restes toujours là. Merci pour ta joie de vivre, ta folie et ton calme à la fois, pour ta bienveillance et ton soutien. Merci pour tout.

A Imen,

La personne avec qui j'ai pratiquement grandi et qui malgré la distance a toujours su répondre présente. Je te souhaite le meilleur de Marseille à Bruxelles (avec une préférence pour Marseille quand même), en espérant que cette amitié durera encore longtemps.

A mes voisines, Imane et Marilou,

Les années à Sainte Baume avec les films de Noël sous le plaid chez Imane restent incroyables et j'en garde les meilleurs souvenirs. Merci à vous pour votre présence et surtout à toi Imane, ma deuxième maman de la résidence, merci pour tes plats quand je n'avais pas le temps de cuisiner en période d'exams, pour ta folie et tes histoires sans fin. Je n'oublierai pas ta concentration incroyable quand c'était Nadal qui jouait lors du Roland Garros. Et bien sûr, encore félicitations à toi Docteur.

A Benjamin,

De la Provençale aux galères à quelques jours des exams avec le fameux singe dans la tête et j'en passe... ces années fac n'auraient pas été pareil sans toi. Merci à toi pour ton soutien, je te souhaite le meilleur pour les événements à venir, cher Confrère.

A la team Officine, Margaux et Mélissa, mes acolytes de la filière officine sans qui les révisions, les cours, les exams, les craquages n'auraient pas été les mêmes. Merci pour ces années et à votre réussite dans tous les domaines.

A Abdé,

Une rencontre un peu tardive dans le cursus mais tellement reconnaissante de l'avoir faite. Tu es d'une bienveillance et d'un altruisme sans faille. Merci pour ta patience et ton soutien notamment cette dernière année, j'espère pouvoir te le rendre un jour. Force et honneur à toi pour ton concours.

A Yanis,

Le « papa » des pharmas, le roi des « fiches » à la fac, merci pour tous tes conseils, que cela soit au niveau des cours, des examens, du travail en officine, merci à toi pour ta présence et ton soutien pendant ces longues années. J'en profite pour te féliciter pour ton incroyable parcours confrère.

Charly,

Tu as été un véritable mentor pour moi quand je commençais à peine à bosser en officine au début de mon cursus, les années à la Provençale étaient incroyables. Merci pour tout.

A la *team* de la Pharmacie de la Viste,

La famille s'est agrandie au fur et à mesure et je suis tellement reconnaissante d'être tombée dans une équipe comme vous, jeune, dynamique bienveillante et solidaire. Je suis heureuse de partager ce moment avec vous, en espérant être là pour vos réussites à mon tour.

Mention spéciale pour mon apprentie préférée (car sinon je vais me faire taper dessus), Lisa, qui est devenue ma petite protégée de l'équipe et qui est l'animation dans la pharma. A ta réussite ma belle.

Et à tous ceux que j'ai pu oublier et qui ont été là, de près ou de loin dans mes études, qui m'ont appris, soutenue, accompagnée pendant ces longues années, à tous ceux que j'ai rencontré en cours de route, j'ai eu la chance d'être bien entourée et la liste serait tellement longue pour tous vous citer mais je ne vous oublie pas, merci pour votre présence, votre soutien et pour votre amour.

« Il n'y a pas plus grande arme que la connaissance ni de plus grande source de connaissance que l'écrit. »

Malala Yousafzai.

« Croyez en vos rêves et ils se réaliseront peut-être. Croyez en vous et ils se réaliseront sûrement. »

Martin Luther King.

Remerciements	8
Table des figures	17
Introduction	21
1. Contexte historique	23
1.1. Quelques définitions	23
1.2. La médecine traditionnelle au fil des siècles... ..	24
1.3. La médecine au temps du prophète	27
1.4. La route des épices, commerce et influence arabe [11] [12]	29
1.5. Le passage de la phytothérapie à la chimie : des découvertes chimiques aux utilisations de la phytothérapie de nos jours [3][13]	30
2. Plantes médicinales d'Afrique du Nord et leur usage.....	32
2.1. La nigelle : entre graine et huile	33
2.1.1. Généralités	33
2.1.2. Description botanique.....	34
2.1.3. Composition phyto-chimique des graines.....	35
2.1.4. Propriétés pharmacologiques	36
2.1.5. Indications thérapeutiques [15]	40
2.1.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi	40
2.1.7. Contre-indication [15]	41
2.1.8. Interactions médicamenteuses.....	41
2.1.9. Usage traditionnel.....	41
2.1.10. Spécialités pharmaceutiques.....	42
2.1.11. Perspectives	44
2.2. Fenugrec	46
2.2.1. Généralités [6].....	46
2.2.2. Description botanique.....	46
2.2.3. Composition phyto-chimique des graines.....	47
2.2.4. Propriétés pharmacologiques	48
2.2.5. Indications thérapeutiques [6][40].....	51
2.2.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi [58]	51
2.2.7. Interactions médicamenteuses	52
2.2.8. Contre-indication	52
2.2.9. Usage traditionnel.....	52

2.2.10.	Spécialités pharmaceutiques.....	53
2.2.11.	Perspectives	55
2.3.	L'arganier, ce trésor de l'Atlas	56
2.3.1.	Généralités [6].....	56
2.3.2.	Quelques mots d'histoire... ..	57
2.3.3.	Description botanique.....	58
2.3.4.	Composition phyto-chimique de l'huile [6][70]	59
2.3.5.	Propriétés pharmacologiques [6][70].....	61
2.3.6.	Indications thérapeutiques	63
2.3.7.	Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi	63
2.3.8.	Interactions médicamenteuses	63
2.3.9.	Contre-indication	64
2.3.10.	Usage traditionnel.....	64
2.3.11.	Spécialités pharmaceutiques.....	64
2.3.12.	Perspectives	67
3.	Épices médicinales d'Afrique du Nord et leur usage	68
3.1.	CERTAINES EPICES SONT ENDEMIQUES DE CETTE REGION.....	68
3.1.1.	Cumin, épice ancestrale	69
3.1.1.1.	Généralités	69
3.1.1.2.	Description botanique.....	69
3.1.1.3.	Composition phyto-chimique.....	70
3.1.1.4.	Propriétés pharmacologiques	71
3.1.1.5.	Indications thérapeutiques	74
3.1.1.6.	Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi	74
3.1.1.7.	Interactions médicamenteuses	74
3.1.1.8.	Contre-indications	75
3.1.1.9.	Usage traditionnel [6][104]	75
3.1.1.10.	Spécialités pharmaceutiques.....	75
3.1.1.11.	Perspectives	77
3.1.2.	Safran, l'or rouge d'Orient	78
3.1.2.1.	Généralités	78
3.1.2.2.	La production de safran : enjeu socio-économique important.....	78
3.1.2.3.	Description botanique.....	80
3.1.2.4.	Composition phyto-chimique.....	81
3.1.2.5.	Propriétés pharmacologiques	82
3.1.2.6.	Indications thérapeutiques [137][158].....	87

3.1.2.7.	Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi	87
3.1.2.8.	Interactions médicamenteuses	88
3.1.2.9.	Contre-indications	88
3.1.2.10.	Usage traditionnel	88
3.1.2.11.	Spécialités pharmaceutiques.....	89
3.1.2.12.	Perspectives	91
3.2.	... D'AUTRES NE LE SONT PAS, MAIS RESTENT INCONTOURNABLES DANS CETTE REGION.....	92
3.2.1.	La cannelle, épice ancienne incontournable	93
3.2.1.1.	Généralités	93
3.2.1.2.	Description botanique.....	94
3.2.1.3.	Composition phyto-chimique.....	95
3.2.1.4.	Propriétés pharmacologiques	96
3.2.1.5.	Indications thérapeutiques [6][174][175]	101
3.2.1.6.	Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi	101
3.2.1.7.	Interactions médicamenteuses	102
3.2.1.8.	Contre-indication.....	103
3.2.1.9.	Usage traditionnel	103
3.2.1.10.	Spécialités pharmaceutiques.....	104
3.2.1.11.	Perspectives	106
3.2.2.	Curcuma, le Safran des Indes	107
3.2.2.1.	Généralités [205].....	107
3.2.2.2.	Description botanique.....	108
3.2.2.3.	Composition phyto-chimique [205][208]	109
3.2.2.4.	Propriétés pharmacologiques	109
3.2.2.5.	Indications thérapeutiques [205][208].....	114
3.2.2.6.	Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi	115
3.2.2.7.	Interactions médicamenteuses	116
3.2.2.8.	Contre-indications	117
3.2.2.9.	Usage traditionnel [205].....	118
3.2.2.10.	Spécialités pharmaceutiques.....	118
3.2.2.11.	Perspectives	122
Discussion	123	
Conclusion.....	125	
Bibliographie	126	

TABLE DES FIGURES

- Figure 1 : Itinéraire de la route des épices
- Figure 2 : fleurs de *Nigella sativa*
- Figure 3 : plante entière *Nigella sativa*
- Figure 4 : graines de *Nigella sativa*
- Figure 5 : la thymoquinone
- Figure 6 : graines de *Nigella sativa* bis
- Figure 7 : huile de *Nigella sativa* Pranarom®
- Figure 8 : huile de Nigelle Melvita®
- Figure 9 : capsules d'huile de *Nigella sativa* Pranarom®
- Figure 10 : capsules molles d'huile de *Nigella sativa*, Marnys®
- Figure 11 : graines de fenugrec
- figure 12 : plante de fenugrec et ses fleurs naissantes
- Figure 13 : la trigoneline
- Figure 14 : gélules de enugrec Naturactive®
- Figure 15 : gélules de fenugrec Arkopharma®
- Figure 16 : sirop Pédiakid® Appétit-Tonus
- Figure 17 : tisane d'allaitement Gifrer®
- Figure 18 : Calmosine® Allaitement
- Figure 19 : un Arganier
- Figure 20 : chèvres se tenant sur un arganier pour se nourrir
- Figure 21 : branches d'arganier avec ses fruits.
- Figure 22 : Acide oléique
- Figure 23 : Spinastérol
- Figure 24 : Schotténol
- Figure 25 : huile végétale d'argan Pranarom®
- Figure 26 : huile végétale d'argan Naturactive®
- Figure 27 : huile d'argan alimentaire
- Figure 28 : compléments Phytalessence®
- Figure 29 : shampooing Natessance® à l'argan
- Figure 30 : sérum anti-âge Melvita®
- Figure 31 : masque pieds Scholl® à l'argan
- Figure 32 : graines de carvi (à gauche) et graines de cumin (à droite)
- Figure 33 : plants de *Cuminum cyminum*
- Figure 34 : cumin en graines entières et moulues (poudre)
- Figure 35 : le cinnamaldéhyde
- Figure 36 : huile essentielle de *Cuminum cyminum* Pranarom®

Figure 37 : semences de cumin
Figure 38 : gélules d'extrait sec de cumin Phytalessence®
Figure 39 : Féminabiane® PiLeJe
Figure 40 : Spray aérien assainissant Puresentiel®
Figure 41 : champ de safran
Figure 42 : femme réalisant l'étape de l'épluchage
Figure 43 : les étapes de la culture à l'utilisation du safran
Figure 44 : fleurs de *Crocus sativus* L. avec ses stigmates
Figure 45 : représentation chimique de la crocétine (A), la picrocrocine (B) et le safranal (C)
Figure 46 : gélules de safran Arkopharma®
Figure 47 : complément alimentaire Mag2 safran®
Figure 48 : complément alimentaire Safralite®
Figure 49 : complément alimentaire Phytostandard®
Figure 50 : solution gingivale Delabarre®
Figure 51 : écorces de cannelle Casse et de cannelle de Ceylan
Figure 52 : Cannelier de Ceylan
Figure 53 : écorce de cannelier de Ceylan
Figure 54 : écorce de cannelier de Chine
Figure 55 : le cinnamaldéhyde
Figure 56 : huile essentielle de cannelle de Ceylan Puresentiel®
Figure 57 : Féminabiane® CBU Flash, PiLeJe
Figure 58 : Cys-Control® Flash, Arkopharma
Figure 59 : Olioseptil® gastro-intestinal, Ineldea
Figure 60 : Azéol AF®, PiLeJe
Figure 61 : fleurs de *Curcuma longa*
Figure 62 : représentation des différents éléments composant la plante de *Curcuma longa*
Figure 63 : rhizome de *Curcuma longa*
Figure 64 : la curcumine
Figure 65 : gélules de curcuma + pipérine Arkopharma®
Figure 66 : Fortéflex®, FortePharma
Figure 67 : Granions® Curcuma
Figure 68 : ErgyCare, Nutergia®
Figure 69 : Inflakin®, Les 3 Chênes
Figure 70 : GCA 2700®, Santé Verte
Figure 71 : Artrobiol® Plus, Ineldea
Figure 72 : Silibiol®, Ineldea
Figure 73 : huile essentielle Curcuma, Pranarom®
Figure 74 : rollers après-piqûres, gel bleus bosses, Pranarom® et PranaBB®

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

INTRODUCTION

De tout temps, l'Homme a toujours cherché à se soigner et souvent c'était avec ce qu'il trouvait autour de lui dans la nature : **les plantes**. Ces dernières lui servaient donc à la fois de nourriture pour celles qui étaient comestibles, et de remèdes médicamenteux pour d'autres. Souvent, c'était le fruit du hasard qui conduisit l'Homme sur la piste de la guérison grâce ses découvertes fortuites.

Les premiers textes sur les plantes et leurs usages étaient gravés sur des tablettes d'argile par les civilisations sumériennes et remontent à plusieurs milliers d'années avant J-C, quelques temps après la naissance de l'écriture. Le célèbre **Papyrus d'Ebers** vit le jour par la suite en 1500 avant J-C. Durant l'Antiquité, des personnes emblématiques de la phytothérapie ou l'art de soigner par les plantes, se font connaître grâce à leurs observations et expériences sur les plantes. Nous pouvons déjà citer Hippocrate, Dioscoride ou encore **Galien** qui deviendra le « Père de la pharmacie »[1]. Peu à peu, de nombreux peuples portent à leur tour leur intérêt sur les plantes en matière de médecine et mêlent leurs pratiques à la fois à la **religion**, le **hasard** et l'**expérience**. Ces pratiques feront donc partie des usages traditionnels qui seront transmis de générations en générations dans leur civilisation.

En Afrique du Nord notamment dans les pays du Maghreb, la phytothérapie a toujours fait partie intégrante du quotidien. Les civilisations arabes, comme d'autres civilisations, continuent encore à l'heure actuelle d'utiliser la phytothérapie pour soigner leurs maux. L'intérêt toujours présent pour cette forme de médecine douce peut s'expliquer de diverses façons notamment par le fait que de nombreux peuples accordent une grande **confiance** et une place **sacrée** à la médecine traditionnelle. Cette dernière permet également de maintenir la cohésion sociale.

Malgré les progrès de la chimie à partir du XIXème siècle et l'essor de la médecine moderne qui ont pu conduire pendant un temps à un désintéressement de la phytothérapie, nous assistons aujourd'hui, en France, à un **regain d'intérêt** de la population, et des laboratoires, pour ce domaine. La volonté de prendre soin de soi au mieux, de manger sain et pas trop « chimique » se fait également ressentir en ce qui concerne la santé et les traitements et ce, encore un peu plus depuis le début de la pandémie COVID-19. Certains Français préfèrent se tourner vers des médecines douces pour se soigner telles que la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, etc. Cela se fait ressentir de plus en plus au comptoir de nos officines, lors des demandes spontanées de conseils notamment pour des maux du quotidien.

L'objectif de ce travail est donc de mettre en lumière ce que nous a laissé en héritage le passé en termes de médecine, de s'intéresser aux évolutions qui ont eu lieu et de se questionner sur la place de la phytothérapie et de la médecine traditionnelle dans notre société actuelle.

Pour cela, nous allons dans un premier temps, poser les bases du contexte historique concernant la phytothérapie puis nous poursuivrons ce travail par l'étude détaillée de quelques plantes et épices tout en faisant le lien entre l'usage traditionnel et actuel.

1. CONTEXTE HISTORIQUE

1.1. QUELQUES DEFINITIONS

D'après la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « *Le terme « **médecine traditionnelle** » décrit la somme totale des connaissances, des compétences et des pratiques que des cultures autochtones et différentes ont utilisées au fil du temps pour préserver la santé et prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies physiques et mentales. La médecine traditionnelle englobe des pratiques anciennes, comme l'acupuncture, la médecine ayurvédique et les **mélanges à base de plantes**, ainsi que les médecines modernes.* » [2]

Ce sont donc des pratiques thérapeutiques qui étaient déjà là avant le développement et la diffusion de la médecine scientifique et ces pratiques varient en accord avec l'héritage social et culturel des différents pays.

Parfois, on parle aussi de médecine « *indigène* » qui est plutôt un terme péjoratif de médecine traditionnelle ou médecine « *populaire* ».

Plusieurs acteurs entrent en jeu dans cette médecine, allant de « l'arracheur de dents » (« *mulssnan* ») à l'**herboriste** (« *'achab* »). Les herboristes sont des **guérisseurs traditionnels** spécialisés dans l'utilisation des plantes médicinales pour traiter différentes maladies. Ce sont des tradipraticiens dotés d'une grande connaissance des plantes médicinales, notamment en ce qui concerne leur efficacité, leur toxicité, le dosage et leur préparation. [1]

Dans les plantes médicinales, pour les associations synergiques nous pouvons retrouver la **notion de « totum »**, qui voudrait que l'action thérapeutique de la plante entière diffère de celle de ses métabolites isolés. [3]

« Le tout est plus que la somme des parties », Avicenne.

Certaines des plantes médicinales que nous allons étudier figurent sur la **liste A des plantes médicinales** de la Pharmacopée Française qui correspond aux plantes médicinales utilisées traditionnellement. Cette liste se présente sous forme de tableau dans lequel est décrit pour chaque plante : son nom français et son nom scientifique, la famille botanique et la partie utilisée. La Pharmacopée est un ouvrage regroupant les plantes à usage thérapeutique mais aussi des substances d'origine : animale, minérale, chimique. [4][5]

1.2. LA MEDECINE TRADITIONNELLE AU FIL DES SIECLES...

Depuis toujours, la médecine fait partie intégrante de l'histoire de l'Homme. Au fil du temps, plusieurs civilisations ont apporté leur pierre à l'édifice par leurs pratiques et découvertes.

Des milliers d'années avant notre ère, les **hommes préhistoriques** utilisaient déjà la nature pour se soigner : l'écorce de peuplier pour les abcès dentaires. [1]

Les **populations sumériennes** sont à l'origine d'un recueil de formules végétales gravées sous forme de tablettes d'argile datant de 5000 ans avant J-C. Ces dernières ont été découvertes en 1948 à Nippur, ancienne ville mésopotamienne, et compte environ 250 plantes répertoriées. [1]

Sur la route des découvertes, on continue avec **la découverte du Pen T'Sao en Chine** (environ 4700 ans avant J-C), et aussi de **milliers de tablettes** datant de plus de 2000 ans avant J-C contenant beaucoup d'informations sur les plantes découvertes en 1973 **dans les ruines d'Elba, en Syrie**. Ces tablettes suggèrent des échanges d'information en matière de connaissances végétale entre peuples voisins, ce qui a pu contribuer à la transmission de la médecine traditionnelle. [1]

La **civilisation égyptienne** marque son coup avec la fameux **Papyrus d'Ebers ou Papyrus de Thèbes**. Il a été découvert en 1862 par Edwin Smith à Louxor et fut vendu à l'égyptologue allemand Georg Moritz Ebers qui l'a par la suite déchiffré, et donné son nom. C'est un document ancien, mesurant plus de 20 mètres de long et rédigé entre 1500 et 1600 avant J-C sous le règne d'Amenhotep 1^{er} : il s'agit de **l'un des plus anciens traités médicaux**. Il recense plus de 700 substances d'origine végétale pour la plupart et rapporte beaucoup de pratiques et remèdes traitant différentes pathologies et branches de la médecine. Enfin, c'est à Alexandrie que la première école de médecine fut fondée (III^e siècle). [1]

On ne peut passer à côté de **l'héritage gréco-romain** sans mentionner les noms **Hippocrate, Galien**, ou encore **Dioscoride**. [1][6]

Hippocrate considéré comme le « **Père de la médecine** », est le premier grec à considérer la médecine comme une science. Très pragmatique, il rejette toute référence au sacré et considère que les maladies relèvent des causes naturelles. Médecin de grande renommée, il est à l'origine du fameux **serment d'Hippocrate**, prêté par les **médecins** d'Occident avant de commencer à exercer. Il a également élaboré peu à peu **la Théorie des quatre éléments (ou Théorie des humeurs)** qui sera reprise par Galien et jouera un rôle important dans la médecine jusqu'au XVIII^e siècle. [1]

Galien (II^e siècle) est l'une des figures de la médecine les plus importantes avec Hippocrate dans l'Antiquité. C'était le médecin personnel de l'Empereur romain Marc Aurèle et il est aussi

l'auteur du **serment de Galien**, serment prêté cette fois-ci par les **pharmaciens** lors de l'obtention de leur diplôme. [1]

Dioscoride (Ier siècle), médecin pharmacologue et botaniste grec, est l'auteur du célèbre traité médical « *de Materia medica* », traité de référence recensant la description d'environ 600 plantes médicinales. Cette œuvre composée de six livres a été la source principale de connaissances en matière de plantes médicinales durant l'Antiquité et a beaucoup circulé notamment dans le bassin méditerranéen. [1]

Bon nombre de figures importantes et de civilisations qui apportent leur pierre à l'édifice et contribuent à l'histoire de la médecine traditionnelle. Mais on ne peut pas parler d'histoire de la médecine sans parler des **civilisations arabo-musulmanes**.

Du VIIIe au XIIIe siècle, une période historique marquée par le développement des connaissances scientifiques voit le jour : on parle alors de **l'âge d'or islamique**. A cette époque, les principales capitales islamiques comme Bagdad, Le Caire ou encore Cordoue sont devenues les principaux lieux de science, médecine, philosophie et éducation. Les médecins arabes poursuivaient leurs recherches en médecine et traduisaient les œuvres originales des Grecs tout en y ajoutant leurs propres observations. Ils se sont surtout développés dans le **domaine médical** en particulier en ophtalmologie et en **pharmacologie**. En effet, les médecins arabes savaient déjà opérer la cataracte, notamment grâce à leurs connaissances en termes d'étude de l'œil et leurs talents en chirurgie. Ils utilisaient également beaucoup de matière première d'origine végétale comme le camphre, l'ambre ou le musc. [1]

Ibn Al-Baytar (XIIIe siècle) fut le premier à posséder une véritable formation en botanique. Il fut aussi l'auteur du « *Traité des simples* » qui résuma toutes les connaissances de son époque en matière de plantes médicinales et de remèdes naturels. Ce traité était l'œuvre de référence notamment dans l'Orient, qui conduira à la naissance de la pharmacologie quelques temps plus tard. [6]

Ibn Sina, de son nom occidental **Avicenne** (980-1037), était un célèbre médecin, mathématicien, astronome et philosophe perse. L'œuvre « *Kitab Al Qanun fi al-Tibb* » (traduit par « *le Canon de la médecine* ») dont il en est l'auteur, est en réalité une encyclopédie composée de cinq livres, synthétisant synthèse tout le savoir médical. [7]

La médecine arabe s'est aussi beaucoup inspirée de la **Théorie des humeurs**¹ [6][8] :

« A l'époque, l'humour désignait les liquides circulants dans l'organisme tel que le **sang** la **lymphe** et la **bile verte** et **noire**. Selon cette théorie, le corps est constitué de quatre éléments fondamentaux :

¹ Initiée par Hippocrate comme vu précédemment.

*l'air, le feu, l'eau et la terre, et possède quatre qualités : **chaud, froid, sec et humide**. Les quatre éléments fondamentaux doivent **exister en équilibre** pour que la personne soit en **bonne santé**, car la santé consiste en un équilibre des humeurs dans l'organisme, ceci est important. » [9]*

« Une bonne santé tient de ce que les humeurs sont entre elles un état d'équilibre parfait (...) et un trouble quelconque résulte de la déviation de cet équilibre. » [6]

D'après cette théorie, la santé de l'âme comme celle du corps réside donc dans l'équilibre parfait des humeurs (sang, phlegme, bile jaune, bile noire) et des qualités physiques citées précédemment. Tout ceci va conduire à déterminer les principaux **tempéraments** selon leur prédominance : **sanguin, colérique, flegmatique** ou **mélancolique**.

A cette période, les connaissances apportées par les civilisations arabo-islamiques ont donc contribué à un essor important du développement scientifique au niveau mondial notamment dans le domaine médical.

Si l'on tient compte de tous ces éléments et que l'on fait le parallèle avec la médecine moderne, nous nous apercevons rapidement que ces deux médecines sont différentes en certains points. [1]

On peut constater des différences entre médecine traditionnelle et actuelle, et nous pouvons déjà citer le fait que la médecine traditionnelle a un **coût relativement plus faible** que la médecine orthodoxe. Cela s'explique par le fait que le coût de la médecine moderne est augmenté par les technologies de santé moderne. [1]

Elle est également **plus accessible** à la majorité des populations du Tiers Monde, et jouit de ce fait, d'une large acceptabilité par les habitants de ces pays en voie de développement. [1]

C'est aussi une **source potentielle de nouveaux médicaments**, qui offre la possibilité de découvrir des substances pouvant intervenir dans le traitement de maladies comme le cancer. [1]

Enfin, en médecine traditionnelle, **l'accès au médecin est plus facile** contrairement à la médecine actuelle, où tout un processus doit être respecté : du secrétariat, aux tests biochimiques/hématologiques, en passant par l'infirmière, puis la salle d'attente avant de pouvoir arriver finalement au médecin qui accordera que très peu de temps au patient. [1]

La médecine traditionnelle présente certaines **limites** à commencer par le **manque de preuves scientifiques** concernant les effets thérapeutiques issus de l'usage traditionnel (certains restent non vérifiés). [1]

De plus, le **diagnostic était souvent imprécis** étant donné que certaines pathologies restaient inconnues du tradipraticien. Ce dernier traitait alors plutôt les symptômes que la maladie en elle-même. [1]

Le **manque d'hygiène** en comparaison à la médecine orthodoxe fut aussi longuement critiqué et les aspects relevant du maléfique ou même de la sorcellerie ont beaucoup discrédité cette médecine. [1]

1.3. LA MEDECINE AU TEMPS DU PROPHETE

Ibn Habib As-Sulami Al Andalusi Al Maghribi est l'un des premiers savants à avoir écrit au sujet de la médecine prophétique. Les premiers écrits concernant cette science remontent au **IIe siècle de l'Hégire**, période de l'islam qui commence l'année où le prophète Muhammad (paix et bénédictions de Dieu sur lui) s'enfuit vers Médine en 622. C'est une médecine basée essentiellement sur les *hadiths*, recueils des actes et paroles du prophète Muhammad. [9]

La médecine prophétique, alliant de très près **médecine et religion**, accorde une place importante à la santé de l'individu car cela fait partie des **preuves d'adoration de Dieu** : « *Et dépensez dans le sentier d'Allah. Et ne vous jetez pas par vos propres mains dans la destruction. Et faites le bien. Car Allah aime les bienfaisants.* »² [10]

D'après la parole du prophète : « *Toute maladie a un remède, si on applique le remède sur la maladie, vient la guérison avec la permission d'Allah* »³. Et dans un autre hadith : « *Allah n'a pas fait descendre une maladie sans faire descendre son remède* »⁴. [9]

Ces deux hadiths montrent la **présence du sacré** dans ce type de médecine, et que le remède ne soignerait que par la volonté de Dieu. Le remède ne serait donc pas la solution sans croyance.

Selon la *sunna*, terme englobant tout ce qui concerne les pratiques de l'islam par le prophète Muhammad ainsi que son comportement et considérée comme un guide pour tous les musulmans, le prophète se soignait seul (par la nature et surtout l'alimentation), et recommandait beaucoup cette pratique à son entourage : sa famille et ses compagnons. [9]

Plusieurs versets du Saint Coran vont dans ce sens et témoignent de l'importance d'une bonne **alimentation** ainsi que d'une bonne **hygiène** (notamment par les ablutions précédant les cinq prières journalières, nécessitant une certaine forme de pureté) afin de maintenir son corps et son âme en bonne santé. [10]

C'est donc pour cela que l'alimentation en médecine prophétique doit suivre certaines règles, toujours dans le but de préserver la santé humaine :

- « *Ô gens ! De ce qui existe sur la terre, mangez le licite pur* »⁵ [10]

² Sourate Al-Baqara (la Vache), verset 195.

³ Hadith de Jabir Ibn-Abdi-Llah rapporté par Muslim.

⁴ Hadith rapporté par Abu Hurayra.

⁵ Sourate Al-Baqara (La Vache), verset 168, tiré du Coran.

- « (...) *Et mangez et buvez et ne commettez pas d'excès, car Il (Allah) n'aime pas ceux qui commettent des excès.* »⁶ [10]
- « *Certes, Il vous interdit la chair d'une bête morte, le sang, la viande de porc et ce sur quoi on a invoqué un autre qu'Allah. Il n'y a pas de péché sur celui qui est contraint sans toutefois abuser ni transgresser, car Allah est Pardonneur et Miséricordieux.* »⁷ [10]

Tout ceci mène au bon fonctionnement et à un bon équilibre au niveau du corps.

Le **jeûne**, un des cinq piliers de l'islam, fut aussi (et est toujours à l'heure actuelle) considéré comme une forme de thérapie par la médecine prophétique :

« *Ô les croyants ! On vous a prescrit **As-Siyâm** (le Jeûne) comme on l'a prescrit à ceux d'avant vous, ainsi atteindrez-vous la piété, pendant un nombre déterminé de jours. Quiconque d'entre vous est malade ou en voyage, devra jeûner un nombre égal d'autres jours. Mais pour ceux qui ne pourraient le supporter qu'avec une grande difficulté, il y a une compensation : nourrir un pauvre. Et si quelqu'un fait plus de son propre gré, c'est pour lui ; mais il est mieux pour vous de jeûner, si vous saviez !* »⁸ [10]

Par ces deux versets, nous voyons bien la volonté de **préserver la vie et la santé** du croyant en prenant en compte ses capacités et les difficultés que peuvent engendrer le jeûne. Toutefois, il est souligné qu'il est mieux pour le croyant de jeûner.

L'un des points qui différencie donc la médecine prophétique de la médecine moderne est la **croissance**. Tout d'abord, la croyance en Dieu, le Créateur des maladies et le Guérisseur (« *Ach-chafi* »). C'est là la base de cette médecine relevant du sacré : **il faut y croire pour que cela marche**. C'est la confiance accordée à Dieu qui fait que l'on va ou non guérir et non pas le remède utilisé. Par exemple, ce n'est pas le fait de consommer « *habba sawda* »⁹ qui fait que l'on va guérir mais bien la croyance et la confiance que l'on accorde envers la grandeur du Créateur de l'Univers. [9]

D'autres remèdes font partie de cette médecine : l'aumône, le repentir, l'invocation, ou encore la bienfaisance envers les créatures. [9]

⁶ Sourate *Al-A'raaf* (désigne un endroit surélevé entre le Paradis et l'Enfer), verset 31, tiré du Coran.

⁷ Sourate *Al-Baqara* (La Vache), verset 173, tiré du Coran.

⁸ Sourate *Al-Baqara* (La Vache), versets 183 et 184.

⁹ Littéralement traduit par « la graine noire » désignant la graine de Nigelle, un remède important en médecine prophétique.

1.4. LA ROUTE DES ÉPICES, COMMERCE ET INFLUENCE ARABE [11] [12]



Figure 1 : itinéraire de la route des épices [12]

Utilisées depuis des millénaires avant notre ère, les épices ont plus que marqué leur importance au fil des siècles, que cela soit en médecine ou en cuisine. Elles furent l'objet d'un commerce très prisé et de rivalités politiques et commerciales poussant les hommes à la conquête de ses dernières à travers les continents.

Les **Arabes** furent longtemps les intermédiaires entre l'Extrême-Orient et l'Occident chrétien car ils étaient au contact de civilisations qui contrôlent la production des épices. Ce sont les premiers à avoir rapporté des épices d'Inde et de Chine vers l'Occident notamment grâce à **leurs talents de navigation** leur permettant d'aller chercher les épices le plus près possible de leur site de production. Parmi elles, on peut citer la **cannelle** mais aussi le gingembre, le poivre, le clou de girofle ou encore la noix de muscade.

A partir du **XVe** siècle, les navigateurs portugais se lancent eux aussi dans cette expérience maritime. L'itinéraire débute au Portugal à Lisbonne et s'étend jusqu'au Cap de Bonne-Espérance en Afrique du Sud, puis elle va continuer à longer les côtes africaines en remontant vers le Moyen-Orient, traverser la mer d'Oman jusqu'à arriver aux côtes indiennes.

Le fait d'avoir découvert cette route a été un réel **enjeu économique** étant donné que les épices étaient **vendues à prix d'or**, notamment du fait des nombreuses frontières terrestres et les frais de douanes qu'elles impliquent, autant de barrières qui se retrouvaient directement impactées sur le prix de vente final étant parfois jusqu'à cent fois supérieur au prix initial.

Ce n'est qu'au **XVIIe** siècle que les Français intègrent le monde des épices, et lorsque les Anglais se mettent à dominer ce marché vers la fin du **XVIIIe** siècle, **sa valeur commence à chuter**. La culture des épices ne s'étendra au reste du monde qu'à partir du siècle suivant.

Les épices furent donc pendant longtemps un l'objet d'un **commerce important** au fil des siècles, notamment du fait de leur rareté à cette époque, faisant augmenter leur valeur à un niveau dépassant même celui de l'or !

1.5. LE PASSAGE DE LA PHYTOTHERAPIE A LA CHIMIE : DES DECOUVERTES CHIMIQUES AUX UTILISATIONS DE LA PHYTOTHERAPIE DE NOS JOURS **[3][13]**

Depuis des millénaires, l'Homme a utilisé ce qu'il avait près de lui pour se soigner : **les plantes**. Elles ont été utilisées sous toutes leurs formes : en l'état, entières, en partie, ou en tisanes.

Dès le XIXe siècle, l'émergence de la chimie a permis la mise en évidence des **substances actives** des plantes, confirmant ainsi les activités et propriétés issues de l'usage traditionnel. Ce fut le cas de **l'opium** issu du pavot dont on en extrait la morphine, puissant analgésique à l'origine de médicaments antalgiques obtenus à partir de synthèse chimique. Les recherches ont progressé à tel point que les chercheurs ont prouvé que chaque plante avait une composition chimique complexe qui renfermait de nombreux constituants, ce qui lui confère ses **propriétés thérapeutiques**. C'est alors qu'une course folle à la recherche de molécules actives capables d'être isolée et ayant une action massive sur une fonction donnée fut lancée.

Cependant, un **désintéressement de la phytothérapie** est à noter au profit du médicament de synthèse. Ces derniers ont une action plus rapide avec des effets thérapeutiques qui sont mieux contrôlés. Pour la plante, les effets dépendent de beaucoup de **facteurs extérieurs** : la qualité de la matière première, sa provenance, la saison de la récolte, la nature de l'extrait utilisé, le mode d'extraction et bien d'autres encore. Tous ces paramètres rendaient les effets thérapeutiques et indésirables trop aléatoires et ont conduit, pendant un temps, à un abandon de cette médecine douce. L'industrie du médicament marque donc un **tournant** dans la prise en charge du malade, mettant en place le **monopole pharmaceutique**. En parallèle, la **suppression du diplôme d'herboriste** en 1941, la **création de la Sécurité Sociale** en 1945 ainsi que le **déremboursement** des médicaments et préparations magistrales et officinales à base de plantes dans les années 1990 sont autant d'arguments qui ont conduit à une **dévalorisation** (parfois à tort) de l'utilité des plantes.

Toutefois, ces dernières années une **proposition de loi** par le sénateur J. Luc Fichet a été émise en 2011 visant à créer un diplôme et organiser la profession d'herboriste. Beaucoup s'y sont opposés notamment car cela remettait en cause les compétences des pharmaciens à propos des plantes médicinales, d'où l'importance pour le pharmacien d'acquérir de solides compétences en phytothérapie. La conclusion de la mission sénatoriale est que l'herboristerie se partage beaucoup entre traditions et renouveau, c'est une filière à fort potentiel permettant notamment de soutenir la

production française éco-responsable. En revanche, elle suppose un cadre réglementaire complexe avec des limites à définir.

Tout ceci met en avant les savoirs et les pratiques à réhabiliter au sujet de la santé par les plantes. A l'heure actuelle, les médecines douces sont de plus en vogue et la question du renouveau et du « **retour au naturel** » marque de plus en plus les esprits.

Lors de la **pandémie COVID-19** et principalement pendant le premier confinement, beaucoup de personnes se sentant démunies et impuissantes se sont tournées vers les remèdes de grand-mère, les remèdes naturels notamment à base de plantes et tout ce que l'on pouvait trouver chez soi, étant donné les restrictions en vigueur à cette période. De nombreuses personnes se sont donc tourné vers la phytothérapie surtout en prévention, pour renforcer leur système immunitaire ou pour être en bonne condition physique et mentale. Ce schéma, déjà présent quelques temps auparavant, **continue d'être observé encore aujourd'hui** au comptoir de nos officines, aussi bien sur des prescriptions médicales qu'en demande spontanée de la part des patients qui préfèrent souvent une alternative plus « naturelle », plus « saine ».

Ce **regain d'intérêt** des populations pour la médecine naturelle montre donc l'intérêt de ce travail qui aura pour objectif de renforcer les connaissances en matière de phytothérapie avec la montée en puissance de la demande dans ce domaine au comptoir, mais aussi de pouvoir répondre au mieux à cette demande en remplissant notre devoir d'information et de conseil en tant que professionnel de santé tout en y apportant notre savoir scientifique acquis pendant ces années d'étude et de formation dans le but de préserver la santé des patients et de prévenir les effets secondaires.

2. PLANTES MEDICINALES D'AFRIQUE DU NORD ET LEUR USAGE

Dans cette première partie, nous allons étudier 3 plantes médicinales : la Nigelle, le Fenugrec et l'Arganier. Nous aurions pu choisir de nombreuses autres plantes mais mon choix s'est tourné vers ces trois plantes-là du fait de leur intérêt dans la médecine et de leurs nombreuses propriétés que nous allons voir.

2.1. LA NIGELLE : ENTRE GRAINE ET HUILE



Figure 2 : fleurs de *Nigella sativa* [14]

2.1.1. Généralités

« Soignez-vous en utilisant la graine de Nigelle (*habba sawda*), c'est un remède contre tous les maux à l'exception de la mort. » [15]

Ce passage est une recommandation faite au VII^{ème} siècle par le Prophète Muhammad. Par ce *hadith*, nous pouvons déjà imaginer l'importance que les musulmans, notamment à l'époque du prophète, accordaient à cette plante et ses vertus.

Ibn Sina, plus connu sous son nom occidental **Avicenne**, était un philosophe et médecin perse qui s'intéressait déjà à la nigelle dans son ouvrage « *Kitab al Chifâ* » (littéralement de l'arabe : « *le Livre de la Guérison* »). Son ouvrage fut réalisé à partir des traductions des textes anciens mais aussi des expériences qu'il aurait acquises sur le terrain. [15]

Nigella sativa L. (1753), espèce méditerranéenne appartenant à la famille des **Renonculacées**, est aussi communément appelée « **cumin noir** ». Étymologiquement, cela vient du latin « *Niger* » qui signifie « noir » (en référence à la couleur de la graine) et « *sativa* » qui signifie « cultivé ». [15]

En arabe, on la retrouve sous différentes appellations : « *kammûn aswad* » (« cumin noir »), « *habbat sawda* » (« la graine noire »), « *habbat al baraka* » (« la graine bénie »), « *al-sânouj* » au Maroc et en Algérie. [6]

2.1.2. Description botanique



Figure 3 : plante entière *Nigella sativa* [16]

Nigella sativa se décrit comme une plante herbacée annuelle, pouvant mesurer jusqu'à 40 cm de hauteur, ayant une racine pivotante et une tige droite et ramifiée. Cette plante présente des feuilles alternes divisées en lanières, des **fleurs blanches à bleues** qui fleurissent de mai à juillet et des graines noires à 3 angles. [6]

La drogue végétale de cette plante est la **graine**, la fameuse « *habbat sawda* » (« graine noire »). Ces dernières sont ramassées à maturité entre juin et août, et ont une saveur légèrement poivrée et aromatique. L'huile de nigelle, connue aujourd'hui pour ses nombreuses propriétés, est obtenue à partir de ces graines par pression à froid. [15]



Figure 4 : graines de *Nigella sativa* [17]

Il existe plus de 1750 espèces de Nigelle mais **seule la *Nigella sativa*** semble réunir toutes les propriétés thérapeutiques dont on en vente les bienfaits. Cette espèce est cultivée traditionnellement dans les **pays du Maghreb** pour la production de graines. On la retrouve surtout en Europe du Sud, en Afrique du Nord et au Proche Orient. [15]

La nigelle est une plante peu exigeante mais pour une récolte optimale l'ensemencement de graines se fait sous exposition ensoleillée directement **au printemps** quand le danger de gelées est écarté. La germination se fait sous 3-4 semaines et se resème d'elle-même d'une année à l'autre si on laisse les graines sur la plante. [15]

2.1.3. Composition phyto-chimique des graines

C'est une plante dotée d'une richesse incroyable en termes de composition chimique, tellement diversifiée qu'elle recense plus d'une centaine de constituants. C'est ce que nous allons développer dans cette partie.

On y retrouve [15][18] :

- La nigellone
- La nigellidine
- Des **alcaloïdes** tels que la **nigelline** (où la matière amère est retirée de la graine).
- Des composants phénoliques : **thymoquinone**, thymohydroquinone, thymol
- Des flavonoïdes : catéchol, flavone, quercétine 3-glucoside
- Une quinzaine d'acides d'aminés
- Des saponosides : mélianthine, alpha-hédérine
- Des **protéines**
- Des **sucres** (20%)
- Source importante **d'acides gras essentiels (AGE)** grâce à sa richesse en huiles fixes (84% d'acides gras) dont l'acide alpha-linolénique (AGE appartenant aux omégas 3), oléique (omégas 9), et essences volatiles.
- Fibres alimentaires
- **Grande source de substances minérales** : sels et oligo-éléments¹⁰. Pour en citer quelques-unes, le magnésium, calcium, phosphore et bien d'autres encore en font partie.
- Tanins
- Carotène
- Nombreuses vitamines appartenant à la famille des vitamines B
- Acide ascorbique (vitamine C)
- Tocophérol (vitamine E)
- Enzymes
- **Huile essentielle** à hauteur d'environ 1% contenant essentiellement : para-cymène (38%), et thymoquinone (environ 30%).

¹⁰ Ce sont des nutriments vitaux que notre corps ne peut pas produire et que seule l'alimentation est en mesure de fournir.

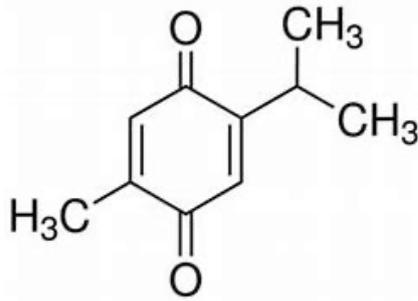


Figure 5 : La thymoquinone [16]

D'après cette composition tirée de l'ouvrage de Saidi Bassima intitulé *La graine de nigelle : remède sacré ou sacré remède ?* nous pouvons voir que *Nigella sativa* possède un **intérêt nutritif certain**.

Notons la présence non négligeable de **métabolites secondaires** : composés recherchés par l'Homme pour leur activité pharmacologique.

Les métabolites secondaires ne participent pas directement au développement de la plante mais jouent un **rôle essentiel dans la protection** de la plante vis-à-vis des agressions extérieures, ce qui aura pour but **d'améliorer l'efficacité de la reproduction**. Parmi ces composants, nous retrouvons les polyphénols, des terpénoïdes, des acides organiques, mucilages, tanins, gommés, glucosides, ou même des alcaloïdes. [15]

2.1.4. Propriétés pharmacologiques

La particularité que l'on va observer ici est que *Nigella sativa* regroupe pratiquement **toutes les propriétés des différentes classes pharmacologiques réunies en une seule et même plante**. Cela pourrait s'expliquer par sa composition riche en différents éléments vu précédemment.

Si l'on reprend les différents composants et que l'on se réfère à l'ouvrage de Saidi Bassima intitulé : *La graine de nigelle (Habba Sawda) : remède sacré ou sacré remède ?* ainsi qu'à l'étude de Ahmad et al. qui sera notre fil conducteur [15] [18] :

- La **richesse en AGE** a une action positive sur le taux de **cholestérol**, **l'hypertension artérielle** et **l'inflammation** et le **diabète**.
- Les **alcaloïdes** ont plusieurs cibles principales : le **système nerveux central (SNC)** conduisant à un effet **antidépresseur**, les vaisseaux pour un effet **hypertenseur**, la **circulation sanguine cérébrale améliorée**, et également un effet **antimicrobien** et **antitumoral**.
- Les **fibres** sont nécessaires et indispensable au bon fonctionnement du **système digestif** : améliorent le transit et favorisent la satiété.

- Les **tanins** ont des propriétés **astringentes** (stimulent la coagulation sanguine), **antidiarrhéiques**, **antiseptiques**, **vasoconstrictrices** des petits vaisseaux, ou **anti-inflammatoires** dans le cas de certaines brûlures.
- La **carotène**, précurseur de la provitamine A, a des propriétés **antioxydant** et joue un rôle important dans la **vision**, la croissance des os, la reproduction et la santé de la peau et muqueuses.
- La **vitamine C (ou acide ascorbique)** qui est active dans le métabolisme du **fer**, **contre les effets néfastes des oxydants** comme radicaux, et qui va lutter contre les **asthénies**, maux de tête, amaigrissement.
- La **vitamine E** qui aura des propriétés **antioxydantes**.

La diversité des substances minérales apportera une multitude de fonctions [15] :

- Le **calcium** participera à la santé des **os** et des **dents**.
- Le **magnésium** interviendra dans de nombreux processus métaboliques, dans la **motricité musculaire et nerveuse**.
- Le **fer** joue un rôle essentiel dans le transport de **l'oxygène** et la formation des **globules rouges**.
- Le **phosphore** participe à la production **d'énergie**, et à la **construction osseuse**.
- Le **sodium** régule les échanges d'eau, les équilibres acides-bases et les fonctions nerveuses.
- Le **potassium** intervient dans l'activité **cardiaque** et musculaire.
- Le **cuivre** a des propriétés **anti-infectieuses** et participe à la formation de l'hémoglobine et aux fonctions immunitaires.
- Le **sélénium** réduirait le risque de **maladies cardio-vasculaires**, joue un rôle dans la prévention des cancers (prostate, rectum, poumon), dans le fonctionnement du système immunitaire de la thyroïde et dans le traitement de l'asthme.
- Le **zinc** qui poserait des problèmes de retard de croissance, de troubles du goût, dermiques et cicatrisation s'il y a carence. Il aurait aussi une efficacité équivalente à celle d'un antibiotique traitant **l'acné inflammatoire modérée**. Il diminuerait la survenue de certaines **infections** (diarrhées par exemple), les symptômes du rhume et s'utiliserait en usage externe dans le traitement de l'herpès labial.
- La présence des nombreuses **vitamines de la famille des vitamines B** aura de multiples bienfaits notamment sur le bon fonctionnement du **système nerveux** (B1, B6, B9), **musculaire** (B1, B2, B6), **circulation sanguine** ainsi que dans la production et réparation de **matériel génétique**, ou encore en période de **croissances rapides** (enfance, adolescence, grossesse) notamment pour la B9.

La plupart de ces propriétés (anti-infectieux, anti-inflammatoire, sédatif, antitumoral et bien d'autres encore) sont principalement dues à un composant : **la thymoquinone**. [10]

Nous pouvons également retrouver chez *Nigella sativa* un effet galactogène, analgésique, antipyrétique, anti-ostéoporotique et anti-allergique. [18]

Sur la peau et tout ce qui concerne les **maladies dermiques** (dermatite, eczéma, psoriasis, brûlures, gerçures, coups de soleil), cette plante a un **spectre d'action très large** notamment avec une **action bénéfique sur *Candida albicans***. Elle est également efficace sur les différentes maladies dermiques citées ci-dessus y compris l'acné. [15]

Des études ont montré qu'elle inhibait de manière significative le développement de mycoses, ce qui lui confère la **propriété d'antifongique** [18]. Elle agit également sur le prurit en calmant les démangeaisons notamment par sa **fonction antihistaminique** que l'on doit à la nigellone et à la thymoquinone [18].

En usage cosmétologique, son huile possède des propriétés **apaisante, régénérante, vitalisante et anti-inflammatoire** ce qui permet son application sur les peaux sèches, sensibles et irritées.

Sur le système nerveux, on lui accorde les propriétés de **neuroprotecteur** (thymoquinone), anti-épileptogène, antioxydant, anxiolytique, protecteur tissulaire et aide au traitement de la dépendance aux opiacés. [15]

Une étude de 2005 [19] a montré que les effets de cette fameuse graine noire étaient **supérieurs à ceux du valproate de sodium**, antiépileptique utilisé dans les formes d'épilepsies partielles ou généralisées. L'inhibition des dérivés actifs de l'oxygène par l'huile de nigelle lui confère sa fonction de protecteur tissulaire. Quant au traitement de la dépendance aux opiacés serait, lui, issu du blocage par *Nigella sativa* des canaux calciques impliqués dans ce phénomène. [15]

Au niveau des voies respiratoires [18], on retrouve l'effet **antihistaminique** et **anti-inflammatoire** dû à la thymoquinone pouvant avoir un effet positif sur **l'asthme** [20]. Notons un **effet antitussif** qui impliquerait les récepteurs opioïdes et un **effet antispasmodique** la trachée (nigellone, thymoquinone). [15]

Pour le système digestif [15] [18], cette plante agit comme un **détoxifiant** du tube digestif en réduisant le nombre de bactéries nuisibles et pouvant provoquer des troubles digestifs tels que des douleurs gastriques, intestinales, brûlures d'estomac, ballonnements, diarrhées, constipation.

Elle **améliore également les fonctions digestives** en stimulant la digestion, fortifiant la flore intestinale et en facilitant le transit intestinal. Elle aurait une action **contre l'ulcère gastrique** (thymoquinone) souvent dû à la présence de la bactérie *Helicobacter pylori* et cette plante agirait comme **antibactérien et antiacide** pouvant en venir à éradiquer cette bactérie. [15]

Elle agit aussi sur les **troubles hépatiques**. [15]

A propos des troubles métaboliques, on retrouve là encore des propriétés **anti-diabétiques** [15][18] avec notamment une action **hypoglycémiant** et **hyperinsulinémiant**, par inhibition directe de l'absorption intestinale du glucose mais aussi un effet anti-obésité et **hypolipidémiant**.

On peut noter un aspect préventif (plus que curatif) **sur les reins** concernant les dépôts d'oxalate de calcium à l'origine des calculs rénaux [15], ce qui lui donne la fonction de **néphroprotecteur** (grâce au **magnésium** qui augmente la solubilité du calcium dans l'urine, et **vitamine B6** aidant à maintenir les cristaux d'oxalate de calcium en phase soluble).

L'activité néphroprotectrice est également exercée par l'huile et les graines de *Nigella sativa* contre des spécialités présentant une **toxicité rénale** telles que le **cisplatine**, le **méthotrexate**, ou encore la **gentamicine**. [18]

Sur le système circulatoire sanguin, il a été mis en évidence un **effet protecteur** vis-à-vis des cardiopathies ischémiques : la prise quotidienne pendant 3 mois de la graine noire aurait diminué les taux sériques de glucose, lipoprotéines et triglycérides et augmenté le taux de HDL cholestérol : les paramètres se sont donc améliorés dans le bon sens, et cela tout en respectant les règles hygiéno-diététiques. [15]

Une **réduction de la pression artérielle** a été remarquée chez les patients souffrant d'hypertension artérielle (HTA) modérée après une prise quotidienne pendant deux mois consécutifs [15]. Des études ont montré qu'elle avait également un **effet supérieur au diltiazem** sur les cellules cardiaques, ayant ainsi un effet bradycardisant par inhibition calcique. [21]

De plus, une **amélioration importante de l'indice de fertilité** [15] a été observé grâce à la réduction du taux de lipides et aurait eu comme impact une augmentation de la production de spermatozoïdes. L'efficacité a également été démontrée dans le **syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)**. Enfin, la thymoquinone exerce un **rôle protecteur** contre la toxicité testiculaire du **méthotrexate**. [22]

La graine bénie possède aussi une activité **anti-infectieuse** et **antiparasitaire** notamment contre la trypanosomiase africaine. [15]

Enfin, il est difficile de passer à côté des **tumeurs** qu'elles soient bénignes ou malignes. La graine noire aurait des propriétés **antinéoplasiques**, **apoptotiques** dues à la thymoquinone [23]. On retrouve aussi une **inhibition du phénomène de métastases**, un effet chémo-préventif, antioxydant (vitamine E) et radio protecteur [24]. Elle inhiberait de manière significative le développement du cancer du pancréas, d'après le *Kimmel Cancer Center Jefferson*. [15]

2.1.5. Indications thérapeutiques [15]

La graine bénie possède presque autant d'indication que de propriétés pharmacologiques. Parmi elles, nous pouvons compter :

- Le traitement des **maladies de la peau**
- Les **affections ORL**¹¹ (rhinopharyngites, bronchites, asthme, allergies, toux, rhume, vertiges, otites)
- Les maux de tête/migraines,
- Les insomnies
- Les douleurs articulaires et musculaires
- Favorise le confort **digestif**
- **Hypertension**
- **Maladies métaboliques** : hyperlipidémie, diabète
- Prévention et traitement des **lithiases rénales**.
- Prévention des cancers

2.1.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi

A ce jour, **aucun effet indésirable** n'a été rapporté. En revanche, il est plus raisonnable de limiter sa consommation quotidienne entre 500 et 750mg durant une courte période, le temps que de nouvelles études voient le jour. [15]

De même, la toxicité de ce cumin noir est **quasi nulle** s'il est consommé en graines, huile ou extrait aqueux. Des chercheurs ont prouvé que *Nigella sativa* était **non toxique** [25][26] par étude des enzymes hépatiques, étude histologique des organes et en s'appuyant sur la dose létale 50 (DL₅₀). La **thymoquinone**, composant majoritaire de la plante, est une substance ayant une **marge thérapeutique large**, étant donné que la DL₅₀ est dix fois supérieure à la dose thérapeutique, ce qui montre que les doses toxiques et thérapeutiques sont bien distinctes. [27][28].

Cependant, la **tolérance cutanée** ainsi que le **potentiel de toxicité de l'huile essentielle** (notamment quand elle est prise par voie orale) sont encore **en cours d'étude**, en raison du fait qu'elle pourrait provoquer des réactions allergiques de type choc anaphylactique. Plutôt paradoxal pour une plante censée traiter les allergies mais étant donné que les allergies se multiplient notamment en France, toutes les précautions doivent être prises [15].

¹¹ ORL : Oto-Rhino-Laryngologie.

Attention à ne pas confondre *Nigella sativa* avec *Nigella damascena* L. (ou **Nigelle de Damas**) dont les graines seraient toxiques, ni avec la **Nielle** (*Agrostemma githago*) qui est une plante elle aussi toxique. [15]

En l'absence de données suffisantes concernant l'innocuité et par principe de précaution, l'huile est déconseillée aux **femmes enceintes ou allaitantes** et aux **enfants de moins de 7 ans**. Pour les personnes présentant des dysfonctionnements rénaux ou hépatiques, il est indispensable de consulter son médecin avant [15]. Par précaution, il est préférable de faire un **test cutané** au niveau du coude et vérifier la réaction au bout de 24h. Si rougeur/irritation = réaction négative donc administration à éviter.

2.1.7. Contre-indication [15]

A ce jour, **pas de contre-indication connue** mais il est important de bien respecter les précautions d'emploi ci-dessus.

2.1.8. Interactions médicamenteuses

Nous avons une étude qui montre une interaction probable entre *Nigella sativa* et la **ciclosporine A**, pouvant conduire à une modification des paramètres pharmacocinétiques de ce médicament. En effet, l'administration concomitante de *Nigella sativa* avec la ciclosporine a conduit à une **diminution significative de C_{max}** et de **l'aire sous la courbe** de ce médicament. De nombreuses autres études ont montré que les produits à base de plantes sont souvent impliqués dans la modulation des voies médiées par les cytochromes (CYP). La ciclosporine A étant un substrat des **CYP3A4** et de la **glycoprotéine-P (P-gp)** et au vu de ces résultats, il est plus prudent **d'éviter la prise simultanée** de ces deux substances jusqu'à ce que de nouvelles études prouvent (ou non) une absence totale d'interaction à ce niveau. [29]

2.1.9. Usage traditionnel

Dans la médecine traditionnelle, elle était surtout utilisée dans le monde musulman notamment en **médecine prophétique**. D'après la parole du prophète Muhammed :

« Il y a dans la graine de nigelle un remède contre toute maladie, sauf contre le sâam », rapporté par Al-Bukhâri n°5688.

Ici, le « *sâm* » signifie la « mort », donc d'après ce *hadith* authentique, cette graine soignerait toutes les maladies, **à l'exception de la mort**, d'où son nom arabe « *habbatul-baraka* » signifiant « graine bénie ». [15]

En **médecine ayurvédique**, surtout en Inde connue sous le nom de « *Kalinji* », elle était utilisée comme stimulant, diurétique, emménagogue, dans les affections dermatologiques et dans la fièvre puerpérale. [15]

En **Égypte**, elle fut retrouvée dans le **tombeau du Pharaon Toutânkhamon** et faisait partie du **secret du teint royal de Nefertiti et Cléopâtre**. Ce fut également l'un des principaux remèdes prodigués par les médecins personnels des pharaons. [15]

En **cuisine orientale**, du fait de sa forte saveur piquante et poivrée, elle se retrouve beaucoup dans les pains traditionnels (naans), les salades, riz, poissons, les pâtisseries, plats sucrés, fromages, etc. Au Maghreb, elle entre dans la composition de la célèbre épice traditionnelle « *ras-el-hanout* » (mélange d'épices traditionnelles de plus de 20 ingrédients). [15]

En **Europe**, elle fut utilisée comme plante d'ornement puis abandonnée.

Traditionnellement, les formes les plus utilisées sont les préparations à **base de thé**, dans le commerce du **miel** de cumin noir, incorporé dans du **sirop** contre la toux, dans des **pommades**, sous forme de **compresses**, en huile de massage ou encore en **usage cosmétique** où l'on retrouve *Nigella sativa* dans des shampooings, savons ou des crèmes cosmétiques. [30]

En **usage externe**, elle peut s'utiliser pure ou en mélange à d'autres huiles végétales. En **usage interne**, la recommandation est d'une cuillère à café à la fin des repas et l'huile de nigelle doit être diluée avec de l'eau, du jus de fruit ou du miel. [31]

2.1.10. Spécialités pharmaceutiques

En pharmacie, on peut trouver des spécialités à base de *Nigella sativa* soit sous forme de graines (figure 6), soit sous forme d'huile le plus souvent (figures 7 et 8). Il existe aussi des capsules d'huile de Nigelle par voie orale (figure 9). Il ne s'agit pas d'une liste exhaustive mais simplement de quelques exemples dans le but d'illustrer nos propos.



Les graines se trouvent un peu partout notamment chez un célèbre herboriste à Marseille : l'herboristerie du Père Blaize.

Figure 6 : graines de *Nigella sativa* bis [31]

La **graine** peut se consommer de diverses façons : soit en la **mâchant** directement mais son goût assez amer peut ne pas plaire à tout le monde, soit en **infusion**, soit **mixée** puis incorporée au miel ou encore en cuisine, dans la préparation des pains ou plats de poissons, riz ou en sauces d'accompagnement. [31]



L'**huile** quant à elle peut être aussi bien utilisée en **alimentaire** qu'en **usage externe**. On peut la mélanger à des **boissons** (thé, café) et avec du **miel** (remède pour digestion et permettant de renforcer le système immunitaire), ou l'utiliser en **application externe** sur la peau, le visage ou le cuir chevelu notamment pour traiter tout ce qui relève des affections **dermatologiques**. [32]

Figure 7 : huile de *Nigella sativa* Pranarom® [32]



Figure 8 : huile de *Nigelle* Melvita® [33]



Les capsules d'huile de *Nigella sativa* gardent les mêmes usages que l'huile vue précédemment, la seule différence se fait au niveau de la forme galénique qui permet une administration en *per os* plus pratique et mieux contrôlée : chaque capsule a le même dosage et cela évite de se tâcher avec l'huile par exemple. Elle pourrait convenir notamment aux personnes qui ne supporterait pas le goût de l'huile. [34]

Figure 9 : capsules d'huile de *Nigella sativa* Pranarom® [34]

2.1.11. Perspectives



Figure 10 : capsules molles d'huile de *Nigella sativa*, Marnys® [35]

[36] Une étude datant de **septembre 2021** a mis en avant un essai clinique de *Nigella sativa* contrôlé et randomisé en ouvert pour le **traitement de la COVID-19**. L'objectif était d'évaluer **l'efficacité du traitement de l'huile de Nigelle chez des patients atteints de COVID-19**. Les patients sélectionnés sont des adultes ayant des **symptômes légers** qui se sont présentés à l'hôpital universitaire King Abdulaziz à Djeddah, en Arabie saoudite. Un total de 173 patients a été recruté et séparé en 2 groupes au hasard :

- Un groupe témoin de 87 patients
- Un groupe de 86 patients ont été traité par 500mg d'huile de nigelle deux fois par jour pendant 10 jours (**Marnys® Cuminmar**).

Ces patients ont été télésurveillés de manière quotidienne.

Les résultats montrent que le **pourcentage de patients guéris** dans le groupe traité (62%) était largement **supérieur à celui du groupe témoin** (36%).

La durée moyenne de **rétablissement** était aussi **plus courte** pour les patients traités par rapport au groupe témoin.

En conclusion, la supplémentation en huile de Nigelle a permis un rétablissement plus rapide des symptômes seulement pour les patients atteints par les affections légères par COVID-19.

Cependant, une exploration plus approfondie avec des études en double aveugle contrôlés par placebo est nécessaire.

Une seconde étude de décembre 2021 [37] cette fois visait à étudier les effets bénéfiques possibles de *Nigella sativa* et de la thymoquinone (TQ) sur la COVID-19.

Il a été montré une augmentation des taux sériques d'IgG, une réduction des médiateurs pro-inflammatoires et une amélioration des tests de fonction pulmonaire. Ces données ainsi que des études animales et cliniques suggèrent que *Nigella sativa* et la TQ pourraient avoir des **effets bénéfiques sur le traitement de la COVID-19**, notamment du fait des propriétés antivirales et anti-inflammatoires connues.

En revanche, comme pour l'étude précédente, il est nécessaire **d'approfondir** ces résultats par des essais cliniques randomisés.

2.2. FENUGREC

2.2.1. Généralités [6]

Connue pour être l'une des herbes médicinales **les plus anciennes du monde**, le fenugrec était utilisé dans le traitement de plusieurs maladies.

De son étymologie latine « *fenum graecum* » qui signifie « *foin grec* » en raison de son utilisation dans l'Antiquité comme fourrage, le fenugrec appartient à la famille des Fabacée.

Son nom officiel est *Trigonella foenum-graecum* L. ; « *Trigonella* » vient du grec ancien « *trigônos* » qui signifie « triangulaire », en rappel à la forme anguleuse des graines de cette plante.

Cette plante possède de multiples appellations telles que trigonelle, sénégrain, ou encore « **halba** » qui vient de l'arabe « **halib** » signifiant « **lait** », en référence à sa forte activité **galactogène** que nous détaillerons plus tard.

Cette espèce est inscrite sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de la 11^{ème} édition de la Pharmacopée française. [5]



Figure 11 : graines de fenugrec [38]

2.2.2. Description botanique

Il s'agit ici d'une plante annuelle d'une dizaine de centimètres de hauteur (jusqu'à 60 cm), avec des feuilles alternes trifoliolées, des **fleurs blanches à jaunâtres** fleurissant dès avril. Ces dernières donnent des **fruits enveloppés dans des gousses** d'environ 6 à 9 cm de long. [6]

Ces gousses renferment une dizaine de **graines** brun clair ayant une **odeur caractéristique** : ce sont ces graines qui sont la **drogue végétale**. La récolte des graines se fait plutôt en **automne**. [6]

Originnaire du bassin méditerranéen notamment d'Afrique du Nord, les graines ont vite été répandues sur le continent asiatique surtout en Inde car c'est une plante entrant dans la composition du **curry**. Elle est donc surtout cultivée dans les pays d'Afrique du Nord, en Europe et en Asie du Sud. Les **Égyptiens** l'ont cultivé depuis des milliers d'années et l'utilisaient notamment pour la **momification**. [6]



Figure 12 : plante de fenugrec et ses fleurs naissantes [39]

2.2.3. Composition phyto-chimique des graines

Les **graines** de fenugrec, partie la plus utilisée de la plante, renferment de nombreux composants que nous allons détailler dans cette partie.

Elles se composent de [40][41] :

- **Protéines (30%)** riches en lysine, tryptophane, nucléoprotéines, fer, albumine.
- **Glucides (30 à 35%)**
- **Fibres (25%)** dont mucilages comme le **galactomannane**
- **Lipides ou huiles fixes (7%)** notamment des triglycérides et phytostérols, acide linoléinique.
- **Alcaloïdes** surtout la **trigonelline** mais aussi la choline.
- Flavonoïdes
- **Saponosides stéroïdiques** : **fenugreekine**, diosgénine, yamogénine
- Huile essentielle : acétate de néryl, camphre, bêta-pinène.
- Lécithines
- Coumarines
- Enzymes
- Gommages, fibres
- Acides aminés : isoleucine, leucine, histidine, tryptophane
- Prolamine : helbine
- **Minéraux** : calcium, phosphore, chrome
- **Vitamines**, principalement les vitamines A, B1, B9, C
- Composés bioactifs : rhaponticine, isovitexine

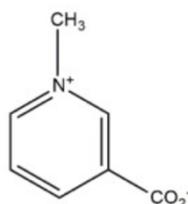


Figure 13 : la trigonelline [40]

Nous pouvons remarquer que cette plante présente une composition assez **diversifiée et complète** notamment par sa teneur en **macronutriments** qui peut faire penser à celle des besoins de l'Homme. En ce qui concerne les glucides, notons que la teneur en sucres dans les glucides est relativement faible, ce qui fait que cette plante présente un **index glycémique faible**. [40]

Tous ces éléments vont permettre l'études des propriétés pharmacologiques que possède le fenugrec.

2.2.4. Propriétés pharmacologiques

Les graines de fenugrec sont surtout connues depuis des années pour leur **valeur nutritive** notamment de fait de leur richesse en macronutriments évoqués plus haut (glucides, protéines et lipides), source d'énergie considérable.

En effet, comme le détaille Bellakhdar dans son ouvrage, sa teneur non négligeable en **protéines (30%)** est utilisée chez les personnes souhaitant **prendre du poids**, que cela soit chez les sportifs ou chez les femmes souhaitant développer leur poitrine. Cela peut s'expliquer par la capacité des protéines à participer à la **reconstruction des fibres musculaires** notamment à la suite d'un effort physique. La masse musculaire se développe donc petit à petit. [6]

Elle agit aussi de **façon indirecte** sur le poids par sa **capacité à stimuler l'appétit** : cela en fait donc un remède pour les personnes ayant une perte d'appétit et souhaitant regagner du poids.

Aussi connu pour ses **propriétés galactagogues** (rappelons-nous son nom arabe « *halib* » qui signifie « lait »), le fenugrec était utilisé depuis longtemps par les **femmes allaitantes** ayant une production de lait insuffisante et souhaitant continuer l'allaitement maternel. Ce remède ancestral permet donc une **augmentation de la lactation**, or, il ne permet pas de résoudre les problèmes dus à une altération physiologique de la production de la lactation. De plus, aucun effet négatif métabolique n'a été observé. [42]

Des études ont également démontré les **effets hypoglycémiantes** du fenugrec. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les graines de cette plante contenant la **4-hydroxyisoleucine** (responsable de l'activité hypoglycémiant) permettent de stimuler la sécrétion de l'insuline, réduisent la résistance à l'insuline et améliorent donc le contrôle de la glycémie [43]. Les chercheurs ont trouvé une autre molécule allant dans le même sens que cette activité : le **galactomannane** et plus précisément sa fraction soluble riche : ce mucilage possède un **grand pouvoir de rétention d'eau** et des **propriétés épaississantes** qui vont ralentir la vidange de l'estomac et va donc retarder l'absorption intestinale du glucose, ce qui abaissera le taux de sucre circulant dans le sang [43].

Cet effet a même été comparé à celui de la **metformine**, médicament de première intention utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Les résultats ont montré que les graines de fenugrec favorisaient la biodisponibilité de la metformine, pouvant aboutir en combinaison, à un meilleur contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques [44].

L'effet hypocholestérolémiant a été mis en avant montrant que la consommation de poudre de graines de fenugrec a eu un impact sur les **taux de cholestérol total et LDL-cholestérol** (qualifié de « mauvais » cholestérol). P Sowmya et P Rajyalakshmi ont montré à travers leur étude évaluant l'effet sur le profil lipidique de deux dosages (12,5g et 18,0g) de poudre de graines de fenugrec sur un groupe d'adultes, que ces taux se sont retrouvés réduits de manière significative [45]. Cela pourrait s'expliquer par la présence de **diosgénine** qui aurait la capacité d'inhiber l'absorption du cholestérol et d'en réduire sa concentration hépatique. [40]

L'effet digestif s'explique par la présence de **mucilage (galactomannane)** ayant diverses actions au niveau digestif : ce mucilage va tapisser la muqueuse intestinale et ainsi la **protéger des irritations et inflammations** (donc action contre les gastrites). De plus, ce mucilage va avoir un **effet laxatif** par augmentation du poids et volume des selles, étant donné que ce mucilage possède un grand pouvoir de rétention d'eau comme nous avons pu le voir ci-dessus [46].

Du fait de sa richesse en **phosphore**, cette plante adaptogène, plante augmentant la capacité du corps à s'adapter au stress, est un **puissant stimulant neuromusculaire**. De plus, des chercheurs se sont intéressés aux effets de cette plante dans la **maladie de Parkinson** et ont trouvé qu'elle jouait un rôle dans la **réduction du risque de survenue de cette maladie**, et cet effet s'expliquerait par le rétablissement des neurones au niveau de la *substantia nigra* qui joue un rôle primordial dans la physiopathologie de la maladie de Parkinson [40].

L'effet neuroprotecteur de la poudre de graines de fenugrec a aussi été prouvé sur la **neurotoxicité induite par le chlorure d'aluminium** [40].

En 2012, Tripathi et al. ont mis en évidence une **activité immunomodulatrice et anti-inflammatoire** qui se sont traduites par une **augmentation significative de l'activité phagocytaire des macrophages** et de la quantité **d'anticorps**. Cela indique donc une stimulation de l'immunité humorale [47]. Dix ans plus tard, en 2022, Theysshana Visuvanathan et al. ont compléter les résultats précédents en démontrant une **activité anti-inflammatoire** caractérisée par la réduction de marqueurs pro-inflammatoires [40].

La **propriété d'antimicrobien** peut être intéressante car cela donnerait de nouvelles possibilités dans le développement de nouvelles thérapeutiques.

Des études ont montré le pouvoir antimicrobien de l'extrait méthanolique du fenugrec contrairement à l'extrait aqueux qui ne présentaient aucune activité [40]. En effet, **l'activité antifongique** a été évaluée sur *F. graminearum*, *Alternaria sp.* Et *R. solani* [48]. **L'effet antibactérien** a lui été évalué contre *E. coli*, *P. aeruginosa* et *B. cereus*. [40][49]

Le **cadmium**, polluant environnemental et industriel pouvant affecter la santé humaine notamment le foie, a fait l'objet d'une étude publiée en 2014 par Manar Hamed Arafa et al. chez les rats mâles afin de déterminer les effets de la poudre des graines de fenugrec sur les dommages

testiculaires induits par ce polluant (le cadmium) et sur l'hépatotoxicité. Les résultats ont montré que le facteur de nécrose tumorale hépatique induit par le cadmium a vu sa hausse nettement atténuée. Cela peut s'expliquer notamment par les **effets antioxydants**, et **anti-inflammatoires** qu'offre cette plante. Il est donc mis en évidence un **effet hépatoprotecteur** [50].

L'effet néphroprotecteur du fenugrec **contre le stress oxydatif** induit par les gammas radiations a été évalué dans les tissus rénaux des rats. L'étude montre que le fenugrec a atténué de manière significative le stress oxydatif induit par ces radiations. De plus, **l'effet diurétique** a également été démontré [51]. Il se pourrait que cette plante prévienne l'apparition des calculs rénaux selon une étude publiée en 2007 dans la revue *Phytotherapy Research*. Les résultats ont montré que les animaux ayant reçus une supplémentation présentaient une calcification moindre que ceux qui n'étaient pas traités. Le calcium total contenu dans le tissu rénal était aussi réduit. [52]

Dans une récente étude (2020), le **potentiel antioxydant** du fenugrec a été évalué par Tewari et al. chez les souris vieillissantes (âgées de 12 mois) supplémentées en fenugrec. **L'activité des enzymes de défense antioxydante** (superoxyde dismutase, glutathionréductase et glutathion peroxydase) a été évaluée ainsi que les propriétés de nettoyage de phénols et radicaux libres au niveau hépatique. Les résultats ont montré des **résultats positifs** pour cet effet antioxydant [53].

Au niveau hormonal, il semble que le fenugrec aurait un impact à ce niveau-là du fait de la présence de **phytoœstrogènes** (composés à base de plantes ayant une activité oestrogénique) dans sa composition. En 2014, Sima Younesy et al. ont voulu évaluer à travers leur étude les effets de ce sénégrain dans le traitement de la **dysménorrhée primaire**, se traduisant par un inconfort abdominal spasmodique pendant les menstruations, chez des étudiantes célibataires. Les résultats ont montré une **nette diminution de la douleur** dans le groupe des étudiante traitées par les graines de fenugrec. De plus, cette diminution **concerne aussi les symptômes liés à cette dysménorrhée** à savoir, les nausées/vomissements, fatigue, maux de tête, etc. [54]

Dans une autre étude datant de 2018, Anjaneyulu et al. ont prouvé à travers leur étude visant à analyser le rôle bénéfique des graines de fenugrec sur la structure osseuse et la force dans l'ostéopénie induite par la ménopause, que l'extrait éthanolique des graines de fenugrec avait un **impact positif** sur la **structure osseuse** pouvant être une stratégie de traitement alternative de **l'ostéoporose ménopausée**. [55] Aussi, n'oublions pas **l'effet galactogène** déjà mentionnée plus haut.

Le fenugrec était très utilisé pour ses **propriétés stimulantes et fortifiantes** notamment dans la **chute de cheveux**. En effet, sa teneur en vitamines et minéraux permet d'apporter aux cheveux les nutriments essentiels à leur bonne santé, permettant ainsi un **renforcement** de la fibre capillaire convenant notamment aux **cheveux fragilisés** (fins, cassants, secs).

Dans les **affections cutanées**, cette plante trouve aussi sa place car elle permet le traitement des problèmes tels que l'acné, les brûlures, eczéma, abcès, le dessèchement et bien d'autres encore.

C'est donc un **remède beauté de qualité** autant pour les cheveux que pour la peau. [46]
D'autres effets ont été constatés tels que le fait que cette plante stimulerait la libido chez l'homme [56].

J M A Hannan et al. ont évalué, entre autres, les effets de la fraction de fibres alimentaires solubles de *Trigonella foenum graecum* sur l'agrégation plaquettaire sur des modèles de rats diabétiques de type 2. Les résultats ont montré une **tendance à inhiber l'agrégation plaquettaire** chez le modèle utilisé ce qui permet d'évoquer un **probable effet anticoagulant** [57]. Notons également la présence de **coumarines** dans la composition phyto-chimique de cette espèce pourrait expliquer cet effet. [40]

2.2.5. Indications thérapeutiques [6][40]

En lien étroit avec ses propriétés pharmacologiques, ses indications thérapeutiques sont les suivantes :

- Traitement de la **perte d'appétit** et de **l'amaigrissement**
- Facilite la **prise de poids**
- Favoriser la **montée de lait**
- **Diabète**
- **Hypercholestérolémie** et autres troubles lipidiques
- **Asthénie**
- Symptômes de la **dysménorrhée**
- Favorise le **confort digestif** (constipation, gastrites)
- En usage externe principalement en **dermatologie** (acné, chute de cheveux).

L'usage traditionnel évoque l'usage de cette plante dans le traitement des **problèmes rénaux** comme les calculs rénaux et la néphrotoxicité et aussi comme **détoxifiant** de l'organisme en évacuant les déchets toxiques. [40]

2.2.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi [58]

Les effets indésirables concernant l'usage du fenugrec restent **rare aux doses usuelles**. En général, les doses usuelles vont de 500 à 1000mg jusqu'à 6 fois par jour [59]. Cependant, une **surconsommation** peut engendrer des **troubles gastriques légers** et la consommation de fenugrec conduit à une **forte odeur des sécrétions corporelles** (urine, sueur), qui n'est pas forcément le signe d'un surdosage mais simplement de l'élimination de cette plante par l'organisme.

Quelques règles sont à respecter pour pouvoir profiter pleinement des bienfaits de cette plante.

En raison de ses **effets hypoglycémiant**s, les personnes **diabétiques** sous traitement hypoglycémiant doivent tout de même consulter leur médecin avant la prise de spécialités contenant du fenugrec. Un

suivi médical est nécessaire car la prise simultanée de cette plante avec leur traitement antidiabétique conduirait à une **majoration du risque hypoglycémique**.

Les personnes traitées par **anticoagulants** doivent prendre les mêmes précautions que les diabétiques mais cette fois-ci en raison du **risque de majoration du risque hémorragique**. Cet effet pourrait probablement s'expliquer par la présence de **coumarines** comme vu précédemment.

2.2.7. Interactions médicamenteuses

Une étude sur le **potentiel d'interaction** de *Trigonella foenum graceum* et de son principal constituant la trigonelline **sur les cytochromes P450 (3A4 et 2D6)** sur le micrososome hépatique du rat a été publiée en 2015 par Ahmmed et al. La méthode de chromatographie liquide à haute performance en phase inverse a été utilisée dans le cadre de cette étude afin de normaliser l'extrait de semence hydroalcoolique avec la trigonelline standard. Les résultats montrent qu'il existe bien un **potentiel d'inhibition** de cette espèce et de la trigonelline mais qui reste **moindre par rapport au témoin positif** (kétoconazole), ce qui fait du fenugrec et de son principal constituant peuvent être **utilisé de façon sûre**. [60]

2.2.8. Contre-indication

L'usage de cette plante chez les **femmes enceintes** est **proscrit** car elle peut être à l'origine de **contractions utérines** pouvant aboutir à une **fausse couche**. Toutefois, cela ne concerne pas les doses ingérées dans l'alimentation, ce qui suppose des doses bien supérieures à 1 gramme par jour. [59]

2.2.9. Usage traditionnel

Utilisée depuis plus de 4 000 ans, les bienfaits thérapeutiques de cette plante ont été recensés dans le **célèbre papyrus d'Ebers**. Les Égyptiennes l'utilisaient pour augmenter leur **production de lait** mais aussi pour **soulager les crampes menstruelles** et pour soigner les **brûlures**.

Hippocrate le mentionnait déjà comme remède apaisant, soulageant les **états inflammatoires** et les douleurs rhumatismales, en plus de ses propriétés **digestives**.

Dans la **médecine chinoise et indienne**, il est aussi utilisé comme stimulant de la lactation mais aussi laxatif et chez les **Romains**, il était utilisé dans le traitement des crampes menstruelles.

On retrouve son intérêt aussi au **niveau topique** : propriétés apaisantes des irritations causées par l'eczéma, mais également au niveau rénal car le fenugrec réduirait la production d'oxalate de calcium à l'origine de la formation des calculs rénaux.

Au **Maghreb**, elle était utilisée comme plante fortifiante notamment **après l'accouchement** mais aussi pour lutter contre la chute de cheveux. En **cuisine**, elle entre dans la composition du fameux « *ras-el-hanout* » et se retrouve aussi dans le pain notamment en Égypte. [40][41][61]

Cette plante peut s'utiliser sous différentes formes [6] :

- **Graines ou poudre de graines** dans le traitement de l'asthénie, l'amaigrissement, le diabète ou encore pour favoriser l'appétit et la montée de lait.
- En **décoction** à boire dans la journée pour les mêmes indications que citées précédemment avec en plus la possibilité d'usage en gargarisme pour les aphtes, en **badigeonnage** sur les plaies, gerçures ou plaques érysipélateuses.
- On peut également faire du **sirop** de fenugrec, des **cataplasmes** de farines de graines, et même des **masques capillaires**.

2.2.10. Spécialités pharmaceutiques

Aujourd'hui en pharmacie, nous avons accès à plusieurs spécialités en vente libre contenant du fenugrec. Nous allons en citer quelques-unes présentées sous **différentes formes galéniques** sans pour autant que cela ne soit une liste exhaustive.

Tout d'abord, nous avons les **compléments alimentaires** que nous retrouvons principalement sous forme de **gélules** :



Figure 14 : gélules de Fenugrec Naturactive® [62]

Naturactive® utilise l'allégation « **manque d'appétit** » concernant ce complément. La teneur d'une gélule est de 250mg d'extrait sec de fenugrec. Le laboratoire recommande 500mg par jour réparti en deux prises uniquement chez l'adulte et déconseille son utilisation aux femmes enceintes [62].

Chez Arkopharma®, ce complément incluait « **l'équilibre du métabolisme glucidique** » en plus du « **manque d'appétit** ». Le laboratoire recommande la **prise unique** de deux gélules le matin au moment du repas. Ce complément convient aux enfants à partir de 6 ans mais l'utilisation chez la femme enceinte reste proscrite. [63]



Figure 15 : gélules de Fenugrec Arkopharma® [63]

Un autre complément alimentaire **plus adapté aux enfants** est disponible sous forme de **sirop** :



Le laboratoire INELDEA a créé la marque **Pédiakid®** connue pour sa large gamme de complément alimentaire convenant aux enfants par ses exigences **qualité et sécurité** : vegan, sans gluten. Ce complément « **appétit – tonus** » est destiné aux enfants souffrant de perte d'appétit ou de fatigue. Il contient de l'extrait de fenugrec mais aussi des prébiotiques, du curcuma, de la spiruline, des vitamines (C, B12) et des minéraux (cuivre, manganèse). [64]

Figure 16 : sirop Pédiakid®
Appétit-Tonus [64]

Le laboratoire Gifrer® a commercialisé une spécialité à base de fenugrec sous forme de **tisane**.

Cette **tisane d'allaitement** destinée aux femmes allaitantes aurait pour but de « **favoriser la production de lait maternel** » grâce au fenugrec et faciliterait la digestion grâce à la réglisse.



Il faut laisser **infuser** un sachet pendant 5 à 10 minutes dans une tasse d'eau chaude, et il est possible d'aller jusqu'à 4 sachets par jour. Cependant, prudence pour les femmes ayant des problèmes **d'hypertension** du fait de la présence de réglisse. [65]

Figure 17 : tisane d'allaitement Gifrer® [66]

Enfin, terminons par une nouvelle forme galénique : les **sticks prêts à l'emploi**.

La marque Calmosine® a développé un complément alimentaire pour **l'allaitement** contenant du fenugrec, mais aussi de la passiflore, du cynorrhodon, de la biotine et du magnésium. Tous ces composants en plus de favoriser la lactation, vont aider la maman à récupérer de la fatigue et ne pas craquer nerveusement. Ce sachet de solution buvable peut se **boire pur ou dilué** dans un grand verre d'eau, et les femmes allaitantes peuvent prendre deux dosettes par jour en deux prises **aussi longtemps que nécessaire**. L'avantage de cette forme galénique à usage unique est qu'elle est **facilement transportable**. [66]

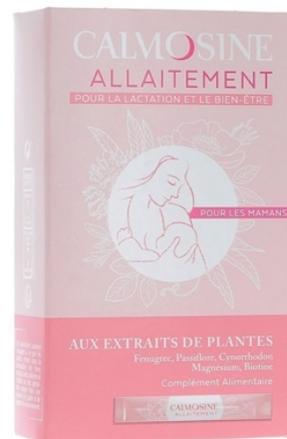


Figure 18 : Calmosine®
Allaitement [66]

2.2.11. Perspectives

Des études ont montré la **cytotoxicité sélective**, c'est-à-dire la cytotoxicité dirigée uniquement contre les cellules cancéreuses mais pas contre les cellules normales, d'un extrait de fenugrec contre différentes **lignées cellulaires cancéreuses** telles que celles du cancer du **pancréas**, de la **prostate**, du **sein** ou même du **lymphome à cellules T** [67]. En 2011, Shabbeer et al. ont montré que l'extrait éthanolique de fenugrec aurait également induit une **baisse de la viabilité cellulaire** et des **changements apoptotiques précoces**. Dix ans plus tard, en 2021, Alrumaihi et al. ont mis en évidence le fait que les effets anti-métastatiques favorisant une inhibition de la migration cellulaire et une hausse de l'apoptose répondent de **manière dose-dépendante** [68].

Au vu de ces résultats plutôt prometteurs, cette plante pourrait être utilisée pour ses multiples actions sur les différentes voies cancéreuses.

2.3. L'ARGANIER, CE TRESOR DE L'ATLAS

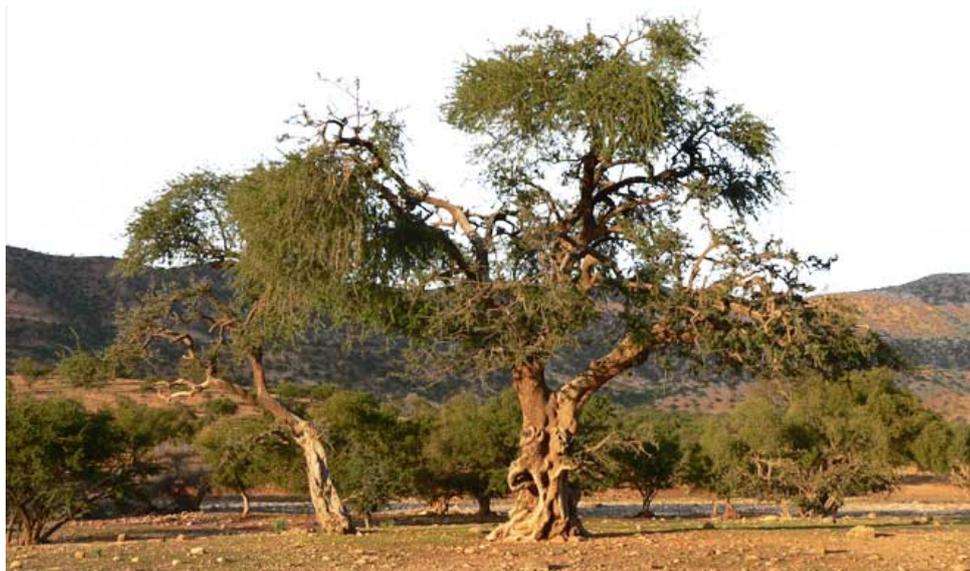


Figure 19 : un Arganier [69]

2.3.1. Généralités [6]

Arbre endémique du Maroc mais que l'on peut retrouver aussi dans la région de Tlemcen en Algérie, *Argania spinosa* (L.) Skeels est la seule espèce de la famille des Sapotacées présente dans ce pays. Elle joue un **rôle socio-économique** important dans ce pays. Son nom vient du berbère « *argan* » ou « *targant* » qui signifie « bois de fer » en raison de son bois à grain dense.

Cette espèce qui s'étend sur plus de 800 000 hectares au Maroc (principalement dans les provinces d'Essaouira et d'Agadir) a été très utilisée auparavant notamment en **cosmétologie** et dans **l'usage alimentaire**. Ibn Al-Baytar et d'autres la surnommait « *lûz al-barabir* » (« l'amande des berbères »).

L'arganier est d'un grand intérêt dans cette région du Maroc car il joue un **rôle de rempart** contre l'avancée du désert saharien, mais c'est aussi une **ressource économique majeure** pour les habitants de la région de Souss-Massa¹². En voie de disparition, cette arganeraie bénéficie depuis **1998 du statut de Réserve de biosphère** octroyé par l'UNESCO¹³ visant à la protéger. [70]

¹² Région du Maroc faisant suite au découpage géographique du pays en 2015, englobant la ville d'Agadir.

¹³ Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la Science et la Culture.

2.3.2. Quelques mots d'histoire...

L'histoire de cette plante est tellement riche en informations qu'il me semblait nécessaire de faire un point historique avant de continuer le descriptif.

Depuis toujours, ce sont les Amazighs chleuhs de l'Atlas qui exploitent la production d'argan et qui en tirent profit aussi bien dans le domaine culinaire qu'en usage cosmétique.

Cet arbre fait l'objet d'un **véritable enjeu économique**. En effet, son bois est utilisé en menuiserie, pour la fabrication d'outils, de matériaux de construction, de boîtes décoratives mais aussi en tant que **bioressource énergétique** dans la production de charbon. Il a permis la création de **nombreux emplois** notamment grâce à la **création des coopératives de femmes**. Tous ces éléments ont donc contribué à un développement économique nouveau au Maroc et dans le monde entier. [70]

Notons aussi un **enjeu environnemental**, étant donné que sa présence aide à maintenir la fertilité des sols. Il abrite une flore importante et par conséquent, sa disparition conduirait de façon inévitable à la **disparition** de plusieurs autres espèces.

En **1998**, l'UNESCO qualifie cet arbre « **d'espèce protégée** » et l'a reconnu comme **réserve de biosphère**. [70]

En **2010**, elle bénéficie de l'**Indication Géographique Protégée (IGP)** par l'AMIGHA¹⁴ dans le but d'encadrer la production de cet or jaune. [71]

En **2014**, **les pratiques et savoir-faire liés à l'arganier sont inscrits au patrimoine culturel et immatériel de l'UNESCO**. Ces pratiques se rapportent à des méthodes traditionnelles concernant l'extraction de l'huile d'argan qui sont transmises de **générations en générations** des femmes aux jeunes filles par imitation du savoir-faire de leurs aînées. Tout un processus doit être respecté, de la cueillette des fruits au malaxage pour obtenir cet élixir tant convoité. Nous mettons donc en valeur ici **l'enjeu social** car en plus d'être une source d'emploi pour les femmes de ces régions comme vu précédemment, cela contribue à la **cohésion sociale** et au **respect** mutuel des communautés. [72]

D'après les données de la FAO¹⁵, cette même année le **Maroc** se place largement **en tête** dans la **production mondiale** de sa plante-emblème avec une production atteignant environ 74% de la production mondiale. [73]

Israël a tenté une reprise des parts du marché marocain de l'argan par clonage des arbres mais sans succès. D'autant plus que cet arbre ne parvient à produire des graines qu'au bout de 12 années. [74]

¹⁴ Association marocaine de l'Indication Géographique de l'huile d'Argan.

¹⁵ *Food and Agriculture Organization* : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.

En **2021**, l'Assemblée générale des Nations unies a proclamé (à l'initiative du Maroc) que le **10 mai** serait la **journée internationale de l'arganier**. [75]

2.3.3. Description botanique

Il s'agit d'un arbre épineux (d'où son nom « *spinosa* » signifiant « épineux ») mesurant plusieurs mètres de hauteur (jusqu'à 10 mètres) possédant une **écorce rugueuse et craquelée**. Sa cime est large et ronde et son tronc sinueux.

Ses feuilles vertes sont alternes, lancéolées et coriaces et ses fleurs en cloche sont plutôt petites à corolle verdâtre. Elles sont consommées principalement par les **chèvres et les dromadaires** qui mangent les jeunes pousses et le fruit tout en laissant le noyau, qui joue un rôle dans l'écosystème local (figure 20). Ce dernier quant à lui se décrit comme une baie verte, de forme ovale contenant 2 à 3 **graines** (« amandons »). [6][70]



Figure 20 : chèvres se tenant sur un arganier pour se nourrir [76]

La drogue végétale est ici la fameuse **huile d'argan**, aussi connue sous le nom arabe de « **zit argan** », elle a un goût de noisette et elle est obtenue par pression à froid des « amandes » torréfiées (graines contenues dans le fruit). Il faudrait même l'équivalent de 50kg de fruits pour atteindre environ un demi-litre d'huile, c'est pourquoi elle fait partie des huiles les plus **rares et chères** au monde.

Cette espèce a une **durée de vie assez longue** puis qu'il peut vivre jusqu'à **200 ans**. Sa résistance vient probablement du fait qu'il se soit adapté au climat aride du sud-ouest marocain. D'ailleurs, ses feuilles ne tombent qu'en cas de grande sécheresse et de manière temporaire.

L'arganier, comme l'indique sa traduction berbère, fournit un bois très dur appelé « bois de fer », utilisé essentiellement comme **bois de chauffage**. [6][69]



Figure 21 : branches d'arganier avec ses fruits [75]

2.3.4. Composition phyto-chimique de l'huile [6][70]

L'huile d'argan doit ses innombrables vertus à sa composition particulièrement riche **en acides gras**. Parmi ceux-là, on compte surtout **l'acide oléique** (environ 45%), appartenant aux omégas 9 et l'acide linoléique (environ 35%), et faisant partie de la famille des omégas 6.

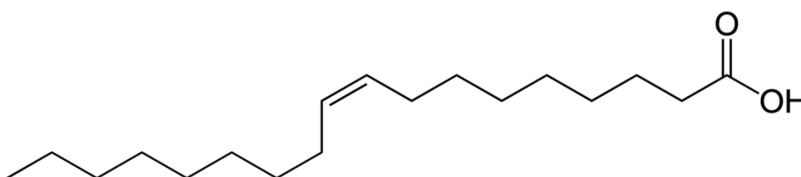
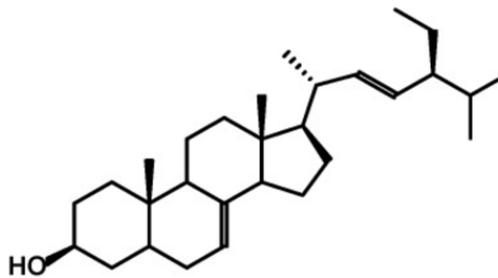
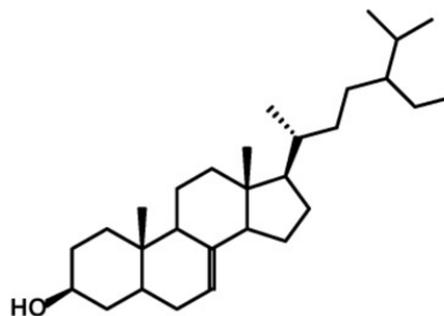


Figure 22 : Acide oléique [77]



Spinasterol

Figure 23 : Spinastérol [70]



Schottenol

Figure 24 : Schottérol [70]

La présence des **phytostérols** peut être remarquée étant donné qu'on les retrouve surtout dans les noix et graines d'huile. Ici, on peut citer très majoritairement le **schottérol**, mais aussi le **spinastérol**, bêta-stigmastérol, et le campestérol.

D'autres éléments entrent également en jeu dans cette composition :

- Alcools terpéniques : bêta-amyrine, tirucallol, butyrospermol
- **Tocophérols (vitamine E)**
- Polyphénols
- De la mélatonine
- Des caroténoïdes, lui conférant sa couleur
- Le coenzyme Q10 (CoQ10)
- Des phospholipides
- Une fraction insaponifiable (1%)

Point info culture vis-à-vis de cette composition : L'huile d'argan, ayant une composition unique en stérols notamment, voit sa teneur en stérols pouvant aller jusqu'à 357mg/100g. Habituellement, il est rare de trouver ces mêmes stérols dans les huiles végétales, c'est plutôt le β -sitostérol (absent de l'huile d'argan) qui est retrouvé dans ces dernières. Ainsi, la présence du β -sitostérol dans une huile d'argan supposée « pure » peut être interprétée comme la preuve que cette huile a été coupée avec d'autres huiles végétales (moins chères).

2.3.5. Propriétés pharmacologiques [6][70]

Du fait de son usage principalement **cosmétique** et **alimentaire**, cette huile présente à la fois des qualités diététiques comparables à celle de l'huile d'olive mais aussi assouplissantes et réparatrices au niveau de la peau. Nous allons ici voir le détail des propriétés pharmacologiques que renferme cette huile précieuse utilisée depuis toujours au Maroc.

Commençons par son **action sur le cholestérol**. Comme dit précédemment, cette huile possède des propriétés diététiques comparables à celle de l'huile d'olive, c'est-à-dire qu'elle est riche en **acides gras insaturés** et en **vitamine E**.

En 2003, H Berrougui et al. ont voulu étudier le potentiel hypocholestérolémiant de cette huile sur des rats dont l'hyperlipidémie a été induite par un régime alimentaire riche en cholestérol. Les résultats montrent chez les rats traités une **diminution du cholestérol total** et du **LDL-cholestérol** tout en maintenant le taux de HDL-cholestérol. Ces résultats peuvent être dus certainement à la présence d'acides gras insaturés, de spinastérol et de squalène, molécules exerçant un effet hypocholestérolémiant et pouvant inhiber la synthèse de cholestérol par inhibition de la HMG-CoA-réductase (étape majeure dans la synthèse de cholestérol). [78]

En 2016, Adil El Midaoui, Youssef Haddad et Réjean Couture ont étudié les effets de l'huile d'argan sur la **pression artérielle**, la **résistance à l'insuline** et le **stress oxydatif** chez le rat. Des rats ont eu accès à une solution contenant 10% de glucose ou de l'eau du robinet (contrôle) pendant 5 semaines. Les chercheurs ont ensuite comparé les résultats des rats traités par huile d'argan et par huile de maïs pendant 5 semaines aussi. Ils ont mesuré le stress oxydatif par la production d'anions superoxyde. Le glucose a entraîné une augmentation de la pression artérielle, des taux de glucose plasmatique, niveaux d'insuline et de la résistance à l'insuline tandis que **le traitement par l'huile d'argan a réduit tous ces effets**. La supplémentation par l'huile de maïs n'a eu aucun impact sur ces mêmes effets si ce n'est un effet positif sur la résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie. [79]

Pour continuer avec **l'effet antioxydant**, il a été mis en valeur dans une étude de Yenilmez en 2010 visant à étudier les effets de la **mélatonine** et la **coenzyme Q10** sur les dommages oxydatifs causés par l'ochratoxine A sur les rats. Les résultats ont montré que le traitement par mélatonine ou Coenzyme Q10 a amélioré les dommages tissulaires causés par l'ochratoxine A, ce qui suggère donc un potentiel antioxydant. [80]

Aussi, l'huile d'argan pourrait **prévenir les complications thrombotiques** associées à la dyslipidémie. Une étude menée par Haimer et al. en 2013 à Rabat (Maroc) a montré que dans le groupe des patients traités par cette huile pendant 3 semaines, **l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine était plus faible**. [81]

Ces effets montrent déjà le potentiel thérapeutique de cette huile dans **l'amélioration** et la prise en charge des **maladies cardiovasculaires**.

Au niveau tumoral, une étude a montré **l'effet antiprolifératif des tocophérols** obtenus à partir de l'huile d'argan vierge alimentaire extraite de l'argan endémique du Maroc ainsi que des saponines. Cet effet a été testé sur trois **lignées cellulaires de la prostate** (DU145, LNCaP et PC3) et les résultats confirment cet effet, ce qui fait de cette huile peut être une source de **nouvelles stratégies de prévention** du cancer de la prostate. [82]

D'après Villasenor et Domingo en 2000, le potentiel anti-tumorigène a été démontré et ils affirment que le **schotténol** possède un potentiel **anti-carcinogène et cytotoxique**. [70]

La célébrité de cette huile est notamment due aux **propriétés cosmétiques** que nous allons maintenant voir plus en détail. Cette huile présente un **effet anti-desséchant** et **anti-kératinisant** qu'elle doit principalement à **l'acide linoléique**, l'un des acides gras majeur de cette huile. Le **schotténol**, lui, est à l'origine des propriétés **assouplissante** et **réparatrice**, et le **squalène**, intermédiaire de la biosynthèse du cholestérol, lui confère sa qualité **d'émollient**. [6]

Sa composition lui confère également des propriétés **nutritionnelles** favorisant la **santé des cheveux**. Son **effet anti-âge** par **amélioration de l'élasticité de la peau** a été prouvé. En effet, c'est en 2015 à travers l'étude de Qiraouani Boucetta et al. que cet effet a été évalué par la consommation et/ou application quotidienne topique d'huile d'argan chez les femmes ménopausées. Les résultats ont confirmé cet effet anti-âge par augmentation de l'élasticité de la peau que cela soit par consommation ou application topique de cette huile. [83]

De tous ces éléments, nous pouvons dire que l'huile d'argan peut également être qualifiée de « **cosméceutique** » protecteur contre le **cancer de la peau** et **antioxydant** efficace contre les radicaux superoxydes formés par les rayons UV à la surface de la peau. [70]

Enfin, du fait de la richesse en **triterpénoïdes** de cette huile, les chercheurs suggèrent qu'elle peut avoir diverses propriétés [70] :

- Anti-allergique
- Anti-inflammatoire
- Antimicrobien comprenant les effets antiviraux, antibactériens et antifongiques
- Hépatoprotecteur
- Antiulcéreux.

2.3.6. Indications thérapeutiques

D'après l'ouvrage de Bellakhdar et l'étude de Khallouki et al., nous avons vu que cette huile est recommandée dans **l'alimentation** humaine des personnes exposées à un **risque d'athérosclérose** et de **maladies cardiovasculaires**. [6][70]

Elle trouve aussi sa place dans la prise en charge des **affections cutanées** :

- Traitement des brûlures, plaies, gerçures, vergetures
- Acné
- Autres affections cutanées : psoriasis, eczéma.

Elle fait partie des indispensables beauté participant à la **santé des cheveux**, de la **peau** et des **ongles** [84] :

- Assouplit et renforce les cheveux
- Lutte contre la chute de cheveux
- Cheveux secs, ternes
- Peaux matures, rides (par son effet anti-âge)
- Peaux desséchées, irritées
- Teints ternes
- Taches brunes
- Ongles cassants, abîmés

2.3.7. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi

La **teneur en vitamine E** contenue dans l'huile d'argan nécessite des précautions particulières. En effet, la vitamine E ayant des propriétés antioxydantes mais surtout **anticoagulantes**, la consommation d'huile d'argan chez les patients traités par anticoagulants ou fluidifiants sanguins est déconseillée. Cette même prudence est également requise en cas d'intervention chirurgicale.

De plus, pour pouvoir bénéficier pleinement des bienfaits de cette huile précieuse, il faudra s'assurer de sa **bonne qualité** (pure et récemment extraite). [70][85]

2.3.8. Interactions médicamenteuses

D'après l'article du Vidal sur la vitamine E mis à jour en 2016 et en rapport avec le point précédent, la teneur en vitamine E dans l'huile d'argan peut **augmenter le risque hémorragique** chez les patients traités par fluidifiants sanguins ou anticoagulants. [85]

2.3.9. Contre-indication

Aucune, si ce n'est une allergie à l'un des composants de cette huile.

2.3.10. Usage traditionnel

Ibn Al-Baytar a été le premier à écrire sur cet arbre déjà au XIII^e siècle. Traditionnellement, elle est utilisée comme **incontournable beauté** aussi bien pour les cheveux que pour la peau. En effet, comme vu précédemment, ce rituel ancestral qui convient à tout le monde et tout type de peau a toujours fait partie des secrets beauté des femmes notamment au Maroc. De plus, le savoir-faire d'extraction de l'huile d'argan est transmis de génération en génération par les femmes berbères et cela continue encore aujourd'hui grâce à la création de coopératives de femmes.

Aussi, cette huile entre dans la composition de la fameuse **pâte à tartiner marocaine « Amlou »**. C'est un mélange très **nutritif et complet** à base d'huile d'argan, d'amandes et de miel ayant de nombreux bienfaits sur le système immunitaire et les maladies cardio-vasculaires notamment. [86]

2.3.11. Spécialités pharmaceutiques

Les spécialités pharmaceutiques concernant cette huile peuvent se décliner en 3 catégories :

- Les huiles végétales
- Les compléments alimentaires
- Quelques produits cosmétiques

Il faut noter que les spécialités qui seront présentées ci-dessous ne constituent pas une liste exhaustive de ce que l'on peut trouver en officine.

- **Les huiles végétales**



Ces huiles que l'on peut facilement retrouver en pharmacie sont plutôt de qualité cosmétique et non alimentaire et sont donc utilisées dans la beauté de la peau, des cheveux et des ongles. [87][88]

Figure 25 et 26 : huiles végétales
Pranarom® et Naturactive® [87] [88]

La différence entre l'huile d'argan cosmétique et alimentaire réside dans la **technique de traitement des graines** à partir desquelles sera extraite l'huile : pour l'usage **alimentaire**, les amandons seront **grillés** (torréfaction) mais cela ne sera pas le cas pour l'usage cosmétique.

Qu'est-ce-que cela change ?

- La **couleur** premièrement : l'huile cosmétique est légèrement plus claire que celle d'usage alimentaire qui sera plutôt de couleur miel-brune.
- La torréfaction donne aussi une légère **odeur et un goût de noisette** à l'huile, ce qui la différencie de sa voisine. En effet, l'huile d'usage cosmétique se doit d'être inodore et si malgré le traitement il reste encore une odeur trop forte, elle sera désodorisée.
- Cela permet à l'huile d'argan alimentaire d'être **plus digeste** que la cosmétique. [89][90]



Figure 27 : huile d'argan alimentaire [86]

- **Les compléments alimentaires**



Ce complément alimentaire sous forme de gélules participe à la beauté de la peau. Aussi enrichi en huile de bourrache et Coenzyme Q10, ce complément va renforcer l'élasticité de la peau et atténuer l'apparition des signes de l'âge.

Figure 28 : Compléments Phytal essence [91]

- **L'usage cosmétique**

Beaucoup de marques se sont intéressées aux bienfaits de l'argan et l'ont intégré dans certains de leurs produits d'usage cosmétique. En voici quelques exemples que cela soit des shampoings (figure 27), des masques (figure 29) ou encore des sérums anti-âge (figure 28).



Figure 29 : shampooing Natessance® à l'argan [92]



Figure 30 : sérum Anti-âge Melvita® [93]



Figure 31 : masque pieds Scholl® à l'argan [94]

Le shampooing Natessance des laboratoires Léa Nature® (figure 29) serait adapté pour les cheveux normaux à secs et contribuerait à rendre les cheveux souples, brillants et plus forts grâce à sa formule « nutrition intense, protecteur et anti-âge » que l'on doit à l'huile d'argan entre autres, et à la présence de kératine végétale. [92]

Le sérum anti-âge Melvita® (figure 30) est un cosmétique composé à 99% d'ingrédients d'origine naturelle et a pour principaux actifs : de l'huile microbiotique d'argan, de l'huile d'argan bio et du postbiotique de framboise, actif cosmétique qui cible la sécheresse cutanée. Ce sérum convient aussi bien aux peaux normales à sèches, réduirait les rides et ridules et raviverait l'éclat du visage. [93]

Le masque pieds Scholl® (figure 31) a un conditionnement particulier : il s'enfile comme une chaussette qui est enduit d'huile d'argan. Le masque est à laisser poser une vingtaine de minutes. Grâce à ses propriétés nourrissantes et cicatrisantes, les lésions et fissures présentes sur les pieds vont être comblées, et l'huile va venir faire barrière pour limiter la déshydratation cutanée. [94]

2.3.12. Perspectives

La recherche de nouvelles molécules actives ne cesse d'augmenter et les chercheurs se tournent de plus vers les plantes dans l'espoir de trouver de nouvelles molécules d'intérêt ou de nouvelles propriétés pharmacologiques aux molécules déjà existantes pour faire face à la pénurie d'alternatives thérapeutiques à propos de certaines pathologies, notamment les **cancers**.

Dans l'huile d'argan, la présence de **squalènes** et de **tocophérols** pourrait ralentir la prolifération des lignées cellulaires de la prostate. Aussi, les **vertus antioxydantes** de ces mêmes molécules (surtout les tocophérols) auraient un intérêt particulier dans la **prévention** de certains **cancers**. [70]

Par ailleurs, ce trésor de l'Atlas pourrait s'avérer efficace dans la **guérison des brûlures du second degré**. En effet, dans une étude de Avsar et al. en 2016 visant à étudier les effets de l'huile d'argan sur les brûlures du second degré, il a été démontré que l'administration quotidienne d'huile d'argan sur les brûlures pendant 14 jours après la brûlure a eu une **efficacité comparable à celle de la sulfadiazine d'argent** par rapport au groupe témoin. [95]

Néanmoins, ces résultats nécessitent des études cliniques afin de confirmer ces effets et de pouvoir évaluer leur sécurité et leur efficacité.

3. ÉPICES MEDICINALES D'AFRIQUE DU NORD ET LEUR USAGE

Après avoir étudié les plantes dans la première partie, nous allons maintenant passer à quelques épices connues de tous mais avec des particularités que nous allons étudier en détail.

3.1.CERTAINES EPICES SONT ENDEMIQUES DE CETTE REGION...

Pour commencer, nous allons voir dans un premier temps deux épices : le cumin et le safran qui sont des épices endémiques de la région étudiée : l'Afrique du Nord.

3.1.1. CUMIN, EPICE ANCESTRALE

3.1.1.1. Généralités

Souvent appelé « **faux anis** » ou même « cumin blanc », le cumin est une plante herbacée annuelle appartenant à la famille des Apiacées. Son nom scientifique tiré du latin est *Cuminum cyminum* L. Au Maroc et en Algérie, il se retrouve sous l'appellation de « *kemmûn* », « *kammûn* », « *îkammen* ». Autrefois, il était utilisé par les Égyptiens pour la momification et aussi dans les tombeaux des Pharaons.

Attention, cette épice est **souvent confondue avec le carvi** qui lui ressemble fortement, or, il s'agit de deux espèces distinctes. [6][96]



Figure 32 : graines de carvi (à gauche) et graines de cumin (à droite) [97]

3.1.1.2. Description botanique

Le cumin se présente comme une petite plante herbacée annuelle haute d'environ 50 cm, dressée sur une tige rameuse et striée. Ses feuilles sont alternes en segments filiformes et ses fleurs qui apparaissent vers le mois de mai, ont une couleur qui varie du **blanc au pourpre**. Le fruit quant à lui est représenté par **2 akènes allongés**, déprimés latéralement, striés sur le dos et ayant l'allure caractéristique des fruits de la famille des apiacées.

La **drogue végétale** est ce **fruit séché** que l'on retrouve en général chez les marchands d'épices. Il peut se présenter sous forme entière ou moulue. [6]



Figure 33 : plants de *Cuminum cyminum* [98]



Cette épice originaire du **bassin méditerranéen oriental** est cultivée depuis l'Antiquité en Asie, au Proche-Orient, en Arabie et ce sont les Arabes qui l'ont apporté sur la côte Ouest de la Méditerranée. A l'heure actuelle, c'est un condiment très utilisé en **cuisine maghrébine** aussi bien en assaisonnement dans les viandes qu'en accompagnement des œufs durs et il est très cultivé au Maghreb tant pour sa consommation intérieure qui s'élève à 4 000 tonnes par an [99] que pour l'exportation de ses fruits. [6][96]

Figure 34 : cumin en graines entières et moulues (poudre) [98]

3.1.1.3. Composition phyto-chimique

Les graines de cumin contiennent environ **5% d'huile essentielle**, principalement composée de :

- **Aldéhydes monoterpéniques (30 à 50%)** : **cuminaldéhyde** (aussi appelé cuminal)
- Monoterpènes : alpha-pinène (environ 30%), Iimonène (environ 22%), (para)-cymène,
- Dérivé terpénique : 1,8-cinéole (18%)
- Alcool terpénique : linalool (10,5%)
- Esters terpéniques dont l'acétate de linalyl (environ 5%)
- Monoterpénols : alpha-terpinéol (3%)

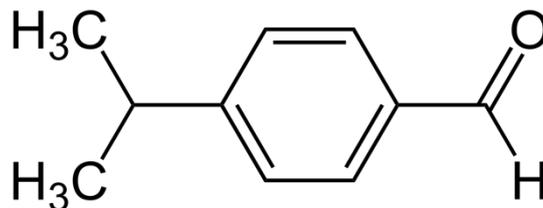


Figure 35 : le cuminaldéhyde (103)

C'est cette huile essentielle qui sera à l'origine de la plupart des propriétés pharmacologiques que nous détaillerons plus tard. [100]

De plus, d'autres composants entrent en jeu dans la composition [6][101] :

- **Huile grasse (22%)** : acide palmitique, acide linoléique, acide pétrosélinique
- Protéines (10%)
- Fibres (1%)
- **Phytoœstrogènes**
- Flavonoïdes et isoflavonoïdes
- Glycosides flavonoïdes dont **3',5-dihydroxyflavone 7-O-β-d-galacturonide-4'-O-β-d-glucopyranoside**
- Composés phénoliques
- Alcaloïdes
- Acides aminés libres
- Minéraux
- Résine
- Tanins

3.1.1.4. Propriétés pharmacologiques

Connue pour ses **propriétés digestives** notamment en tant qu'épice, le cumin possède bien d'autres propriétés, qu'il s'agisse du condiment ou de son huile essentielle. Parmi les nombreuses propriétés [6] :

- **Antispasmodique**
- **Stomachique**, c'est-à-dire qui facilite la digestion gastrique
- Purifiant, détoxifiant intestinal (**carminatif**)
- **Antiseptique gastro-intestinal**
- Apéritive
- **Antidiarrhéique**

L'effet antidiarrhéique revendiqué dans l'usage traditionnel a fait l'objet d'une étude par des chercheurs en 2014, et cet effet a été comparé à celui du **lopéramide**, antidiarrhéique très utilisé dans les diarrhées aiguës. Il a été observé un **retard du temps de défécation**, de la sécrétion de liquide intestinal et de la propulsion intestinale par rapport au contrôle. Les chercheurs ont donc conclu que les graines de *Cuminum cyminum* pouvaient être utilisées comme puissant anti-diarrhéique. [102]

De plus, l'huile essentielle de cette plante épicée possède un fort **pouvoir antifongique** comme l'ont prouvé Ghader Ghasemi *et al* en 2018. Les résultats ont montré une **inhibition totale** de la croissance des espèces suivantes : *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea* et *Penicillium expansum*. [103]

Cette activité serait aussi efficace contre plusieurs autres agents pathogènes tels que les **dermatophytes**, les **levures** et encore les **aflatoxines**. [104]

Le **pouvoir antimicrobien** de cette huile essentielle a également été démontré par son action sur *Salmonella typhimurium* et *Staphylococcus aureus*, ce qui pourrait en faire potentiellement un **conservateur alimentaire**. En effet, en 2015 Hamid Reza Tavakoli et al ont conclu à travers son étude, que l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* associée à la nisine inhiberait la croissance de *S. typhimurium* et *S. aureus* [105].

Les propriétés antimicrobiennes du cumin seraient alors probablement dues principalement au **cuminaldéhyde**, composant important de l'huile essentielle de cette épice. [104]

L'activité antioxydante de l'huile essentielle de cumin a fait l'objet de plusieurs études dont les résultats se rejoignent : dans la première étude datant de 2011, Johri a relaté une **réduction significative des radicaux hydroxyles**, mais un an plus tôt, Iness Bettaieb et al. avaient déjà mis en évidence une **inhibition de la peroxydation lipidique** marquant l'effet antioxydant de cette huile essentielle. [106][104]

L'inhibition de diverses voies de signalisation impliquées dans le processus de l'inflammation, dont NF-kB, JNK, et ERK, nous indiquent un **effet anti-inflammatoire**. En effet, Juan Wei et al. ont montré en 2015 à travers leur étude basée sur les effets anti-inflammatoires de l'huile essentielle de cumin, que l'inflammation induite par le lipopolysaccharide (LPS), composant majeur de la membrane externe des bactéries à Gram négatif, via les voies citées ci-dessus a été atténuée. [107]

Les **effets sur le diabète** ont été étudié comme pour le fenugrec, plante médicinale que nous avons vue précédemment. Il en ressort un **potentiel antidiabétique** des graines de cumin [108] et plus précisément, un **effet hypoglycémiant** de ces dernières. En effet, des études in vitro des graines de cumin sur des rats diabétiques ont montré une **baisse de la glycémie**, de **l'hémoglobine glycosylée** associée à une **amélioration de la teneur en insuline**. Les résultats obtenus sur le diabète peuvent être comparable au **glibenclamide**, antidiabétique oral apparenté aux sulfamides et utilisé dans le diabète de type 2. [104][109]

Aussi, parallèlement au potentiel antidiabétique chez ces rats, **l'effet sur l'hyperlipidémie** a été étudié. La **réduction** du cholestérol total, plasmatique et tissulaire, des phospholipides, des triglycérides et acides gras va dans le sens d'un **effet positif sur le profil lipidique**. [110]

En 2010, Prashant Singh Chauhan *et al.* ont étudié les **propriétés immunomodulatrices** chez les souris albinos sous ciclosporine A pour induire une immunosuppression. Les résultats montrent une **stimulation de la réponse immunitaire** par l'expression des lymphocytes T et des cytokines Th1 qui serait dose-dépendante. Cela suggère donc un **potentiel immunomodulateur** pouvant être utile dans le cas des personnes immunodéprimées. [111]

Il y a une vingtaine d'année environ, Aruna et Sivaramakrishnan ont déjà voulu mettre en évidence un **potentiel anticancéreux** dans cette épice. Quelques années plus tard, en 2003, Gagandeep et al. ont continué sur cette même lancée et ont étudié les effets chimiopréventifs du *Cuminum cyminum* dans les tumeurs du col de l'utérus induites chimiquement dans les systèmes de modèles murins. Les graines de cumin sembleraient avoir un **effet antinéoplasique** ainsi qu'un potentiel **chimiopréventif** mais des études supplémentaires récentes sont nécessaires pour évaluer au mieux ces effets. [112][113]

En ce qui concerne le **système nerveux central**, il semblerait que le cumin aurait un impact positif sur la **réduction de la dépendance à la morphine**, d'après l'étude de Abbas Haghparast et al. en 2008, visant à étudier les effets de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* sur l'acquisition et l'expression de la tolérance et de la dépendance à la morphine chez la souris [114]. D'après Janahmadi et al., cette épice présenterait aussi une probable **activité antiépileptique** notamment son huile essentielle, qui a été étudiée afin de voir ses effets sur l'activité épileptique induite par le pentylènetétrazol [104][115]. L'huile essentielle de cumin aurait aussi la capacité d'être **sédative et calmante**. [116]

Du fait de la présence de **phytoœstrogènes** dans cette épice, il peut en découler des **propriétés estrogéniques ou anti-ostéoporotique** pouvant être utile dans le traitement de **l'ostéoporose post-ménopausique**. En effet, Sarika S Shirke et al. ont montré que la teneur en calcium et la résistance mécanique des os a été augmenté comparativement au témoin [117]. De plus, d'après Bellakhdar dans son livre publié en 2019 et intitulé *Plantes médicinales au Maghreb et soins de base : précis de phytothérapie moderne*, l'effet **emménagogue, stimulant de la lactation, et stimulant de la libido** en découlent également. [6]

Des chercheurs ont suggéré **d'autres effets pharmacologiques** potentiels de cette épice : antitussif, antiagrégant plaquettaire, réduction du rapport LDL/HDL, stimulant de la lactation. Là encore, des études supplémentaires sont nécessaires. [104]

3.1.1.5. Indications thérapeutiques

Les indications de cette plante épicée sont surtout **d'ordre digestif** [6] :

- Dyspepsie
- Ballonnements
- Spasmes gastro-intestinaux
- Diarrhées
- Perte d'appétit

On peut retrouver aussi d'autres indications [118] :

- Stimule la lactation
- Troubles du sommeil (insomnies)
- Troubles respiratoires (asthme, toux)
- Analgésique
- Douleurs rhumatismales
- Diabète
- Impuissance

3.1.1.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi

Le cumin est généralement **non toxique** en particulier lorsqu'il est utilisé en cuisine comme condiment. Cependant, son huile essentielle nécessite des **précautions particulières** dont certaines sont communes à celles citées dans les parties précédentes pour d'autres plantes. En l'absence de données suffisantes sur son innocuité et par principe de précaution, son usage est **déconseillé chez la femme enceinte**.

Il est également déconseillé d'utiliser l'huile essentielle pure car elle peut être **dermocaustique** : il est donc préférable de réaliser un **test cutané** dans le pli du coude 48h avant usage. Notons aussi qu'il s'agit d'un produit **photosensibilisant**, donc l'exposition solaire est à éviter pendant son utilisation. [116][119]

3.1.1.7. Interactions médicamenteuses

En 2011, il a été rapporté par R. K. Johri une interaction d'ordre **pharmacocinétique** impliquant le **cumin et la rifampicine**, médicament antituberculeux. C'est une interaction « positive » étant donné qu'elle a conduit à **l'amélioration de la biodisponibilité du traitement antituberculeux** grâce à un glycoside flavonoïde isolé de cette épice. Il s'agit du : 3',5-dihydroxyflavone 7-O-β-d-galacturonide-4'-O-β-d-glucopyranoside. [104]

3.1.1.8. Contre-indications

En cas de **cancer hormono-dépendant ou de traitement hormonal** notamment chez la femme, cette plante épicée sera à proscrire en l'absence d'avis médical en raison de ses effets hormonaux œstrogéniques (dus à la présence de phytoœstrogènes).

De plus, son huile essentielle ne doit pas être utilisée chez les **enfants de moins de 6 ans**.

3.1.1.9. Usage traditionnel [6][104]

Autrefois, c'était une épice très utilisée dans l'**Ayurvéda**, système thérapeutique indien ancien. Les Indiens l'utilisaient beaucoup pour ses propriétés digestives (diarrhée, colites, antispasmodique) mais aussi dans les **affections broncho-pulmonaires**. Dans d'autres cultures comme en Iran ou au Maghreb, nous retrouvons l'usage sur les troubles digestifs mais aussi chez les **femmes allaitantes** pour favoriser la montée de lait ou encore pour soulager les **douleurs menstruelles**, en tant **qu'anti-hypertenseur** ou dans le traitement du **diabète**. Les Arabes l'utilisaient aussi pour **stimuler la libido**.

Le cumin peut s'utiliser aussi bien en **infusion de fruits** à prendre avant le repas pour stimuler l'appétit ou après le repas pour soulager tout trouble digestif léger et la montée de lait.

A l'heure actuelle, nous pouvons retrouver de nombreuses applications des usages traditionnels au sujet du cumin.

3.1.1.10. Spécialités pharmaceutiques

Une liste non exhaustive des spécialités pharmaceutiques que nous pouvons retrouver en officine va venir compléter ce travail et faire le lien entre l'usage traditionnel et actuel.



Nous pouvons déjà citer l'**huile essentielle** de *Cuminum cyminum*, dont nous avons vu l'importance au travers des diverses propriétés pharmacologiques. [120]

Figure 36 : huile essentielle
Cuminum cyminum Pranarom® [120]

Nous pouvons aussi retrouver des **semences** de cumin sous en vrac comme c'est le cas chez le célèbre herboriste marseillais Père Blaize (figure 33) ou sous forme de **complément alimentaire en gélules** (figure 34). Les graines peuvent donc s'utiliser en cuisine ou en infusion et les gélules sont un complément alimentaire ayant pour allégation « *d'améliorer le confort digestif* ».



Figure 37 : semences de cumin [121]



Figure 38 : gélules d'extrait sec de cumin *Phytalessence®* [122]

D'autres spécialités contenant du cumin trouvent aussi leur place dans les rayons de nos officines...



Figure 39 : *Féminabiane®* PiLeJe [123]

Le **Féminabiane®** du laboratoire PiLeJe, spécialité que nous verrons aussi un peu plus tard, contient plusieurs extraits de plantes et huiles essentielles dont du cumin. Ce complément alimentaire aurait pour but de contribuer au bon fonctionnement des voies urinaires. Cet effet ne serait pas uniquement dû au cumin mais à la **présence conjointe des différents composants de cette spécialité** : la bruyère, l'huile essentielle de cannelle, sarriette. [123]

Autre forme galénique et donc autre usage, ici nous avons le **Spray Assainissant PuresSENTIEL®**, qui aura pour but de purifier l'air ambiant grâce à la **synergie d'action** des 41 huiles essentielles présentes dans la composition de ce spray, dont notre *Cuminum cyminum*.



Figure 40 : *Spray aérien assainissant PuresSENTIEL®* [124]

3.1.1.11. Perspectives

Helicobacter pylori est une bactérie présente et qui peut vivre uniquement au niveau du tube digestif de l'Homme et plus précisément, au niveau de son **estomac**. Elle a donc la particularité de se développer en **milieu acide**. Une infection par cette bactérie est **chronique** et généralement silencieuse mais peut présenter, lorsqu'elle se manifeste, des **douleurs gastriques telles que les ulcères**. Actuellement, il existe un traitement sur le marché qui serait efficace dans la grande majeure partie des cas (90%) : **Pylera®**. C'est une **trithérapie** composée de bismuth et de deux autres molécules : le métronidazole (antiparasitaire) et la tétracycline (antibiotique). [125]

Cependant, avec **l'accroissement des résistances** aux antibiotiques et aux traitements de façon générale, des chercheurs ont étudié **l'effet bactéricide et antiadhérent** de 25 plantes contre *Helicobacter pylori*, dont le cumin. Le cumin a permis la **mort** de toutes les souches de cette dernière en 30 minutes. [126]

Ces résultats montrent un potentiel thérapeutique dans la prise en charge des personnes souffrant d'une infection à *Helicobacter pylori* **résistante au traitement classique**. Néanmoins, des études plus poussées sont à mener.

3.1.2. SAFRAN, L'OR ROUGE D'ORIENT



Figure 41 : champ de safran [127]

3.1.2.1. Généralités

Connue pour être **l'épice la plus chère au monde**, le safran est une plante épicée appartenant à la famille des iridacées. Son nom vient de l'arabe « *asfar* » qui signifie « jaune », caractère qualificatif de la couleur de cette épice. Cet **or jaune** (ou rouge, en référence à la couleur de ses stigmates) a pour nom scientifique *Crocus sativus* L. : « *crocus* » vient du latin « *krokos* » qui signifie « fil, filament » désignant les stigmates de cette plante. Au Maghreb, le safran est plus communément appelé « *za'afraan horr* » (« vrai safran »). [6]

Cette plante épicée figure sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée Française.

3.1.2.2. La production de safran : enjeu socio-économique important

Cette épice joue un rôle économique particulièrement important au Maroc que nous allons voir à travers quelques chiffres de 2019 :

- C'est le **4^{ème} producteur mondial** de safran (l'Iran est le premier pays producteur mondial en 2019)
- Production s'élevant à environ **6,5 tonnes/an**

- Ses exportations représentent environ 1,2 tonnes
- Face à cette demande à la hausse, le pays a du **multiplié par 3 sa superficie de culture** de safran entre 2008 et 2019 : il est passé de 622 hectares (Ha) à 1 865 Ha
- **Création d'emploi** à la hausse également : moins de 60 000 en 2003 contre plus de 258 000 journées de travail en 2019.
- La **valeur ajoutée** a elle aussi subi une hausse comme tous les autres indicateurs : 82 millions de dirhams en 2019, soit 5 fois plus qu'en 2003.

Nous pouvons relever deux principales régions productrices : la **région de Souss-Massa** (57%) située au sud de Marrakech et englobant les villes d'Agadir et Taroudant, et la **région de Draa-Tafilalet** (43%), située plutôt au Nord-Est du pays et englobant Ouarzazate. [128][129]

Nous avons vu qu'il s'agissait de l'épice la plus chère au monde et les raisons à cela sont multiples :

- La **récolte** est **manuelle**, ce qui en fait un travail laborieux, fastidieux.
- La **période** de floraison étant **courte**, cela rend le travail plus difficile et contraignant, nécessitant une adaptation des conditions de récolte. Les fleurs ne vivent pas plus de 48h et la cueillette se fait généralement tôt le matin.
- L'**extraction** manuelle des stigmates est une opération nécessitant **précision** et **délicatesse**.
- Le **nombre** de fleurs à traiter est **considérable** : pour obtenir 1g de safran, il faut environ 150 fleurs soit 150 000 fleurs pour 1kg. Une ouvrière récolte en moyenne 1000 fleurs par heure et peut extraire 500 stigmates à l'heure.

Tous ces éléments permettent de justifier le prix de cette épice.



Figure 42 : femme réalisant l'étape de l'épluchage [130]

Le protocole de récolte et d'extraction des stigmates nécessite une **rigueur** garantissant la qualité de cet or rouge. Les étapes sont les suivantes [131] :

1. **La culture** : se fait en été généralement au mois d'août, et les premières fleurs apparaissent 4 à 6 semaines plus tard dès le début de l'automne.
2. **La récolte** : se déroule à l'aube pendant 2 à 3 heures car les fleurs qui ont éclos dans la nuit et doivent être récoltées avant que le soleil ne soit trop haut dans le ciel.

3. **L'émondage (épluchage)** : il faut extraire les stigmates de la fleur à l'aide de ciseaux, de pince à épiler ou avec ses mains/ongles. Cela consiste à couper les stigmates juste avant la partie jaune et à jeter la fleur.
4. **Le séchage** : opération très importante et très délicate ! Cela permet la conservation et l'expression des arômes, c'est l'étape où 80% de l'eau sera perdue. Au Maroc, le séchage se fait à l'air libre (méthode traditionnelle, plus longue) tandis qu'en France cela se déroule dans un four électrique pendant environ 15 à 30 minutes.
5. **La conservation** des stigmates se fait au sec, dans un récipient hermétique et à l'abri de la lumière.



Figure 43 : les étapes de la culture à l'utilisation du safran [132]

Aujourd'hui, le commerce de cette épice a fait l'objet de beaucoup de « contrefaçons ». En effet, certains marchands utilisent des extraits de plantes de couleur voisine les faisant passer pour du safran dans le but de les vendre à prix d'or. Pour ne pas être trompé, il faudra **sentir** l'extrait que propose le marchand car le safran possède une **odeur caractéristique et puissante**.

3.1.2.3. Description botanique

Cette épice se décrit comme une petite plante mesurant environ 30cm de hauteur et constituée par un bulbe ressemblant à un oignon d'environ 4cm de diamètre. Les feuilles présentent des stries et les fleurs ont une couleur variant du blanc au violacé, donnant sa belle couleur au champ de safran (figure 44).

La drogue végétale de cette plante est le stigmate desséché de la fleur, ce filament rouge rattaché à la partie jaunâtre du style.



Figure 44 : fleurs de *Crocus sativus* L. avec ses stigmates [133]

Cette plante à la particularité de **fleurir à l'automne** et d'être en état de **dormance au printemps**, elle a un **cycle inverse** des autres plantes. La plantation se fait en été pour que la floraison se fasse dès les premières pluies automnales. Cependant, chaque **bulbe ne fleurit qu'une seule fois** et finit par donner des petits bulbes qui prennent naissance à la partie supérieure du bulbe. [134]

Originaire d'Orient, le safran est cultivé dans plusieurs pays, en Espagne, en Iran, dans les pays du Moyen-Orient, en Inde et au Maghreb notamment dans la région de Taliouine, au Maroc. Il supporte aussi bien les étés chauds et secs que les températures allant jusqu'à -10°C, voire des courtes périodes de neige. En Iran, il est cultivé dans des régions à plus de 1000m d'altitude. [131]

3.1.2.4. Composition phyto-chimique

Le safran regroupe différentes familles de composants que nous allons décliner ci-dessous [129][135][136][137] :

- **Pigments caroténoïdes** comprenant la **crocine** ou crocoside (2%), l'alpha-crocine responsable de la couleur jaune-orangée. Mais aussi : **crocétine** (qui devient la crocine après glycosylation), zéaxanthine, lycopène et des alpha et bêta-carotènes.
- Hétéroside amer : la **picrocrocine** ou picrocoside (4%), responsable de l'amertume du safran.
- **Huile essentielle** (<1%) : composée majoritairement de **safranal** responsable de l'odeur spécifique et de l'arôme du safran.
- Glucides (environ 15%) dont glucose, fructose et gentiobiose
- Lipides (environ 8%) dont acides gras (acide oléique, acide linoléique, acide stéarique et palmitique) et phytostérols (bêta-sitostérol, stigmastérol, campestérol)
- Peptides (environ 12%)
- Fibres
- Cellulose (5%)
- Mucilages (polysaccharides)
- Minéraux (environ 1%)
- Vitamines dont riboflavine (B2), thiamine (B1)
- Flavonoïdes et composés phénoliques : anthocyanosides, **kaempférol**, **quercétine**.

Au total, ce sont 150 composants qui ont été identifiés dans les stigmates de safran dont les plus puissants sont la crocine, la crocétine, le safranal. Ces composants seront à l'origine des principales propriétés pharmacologiques.

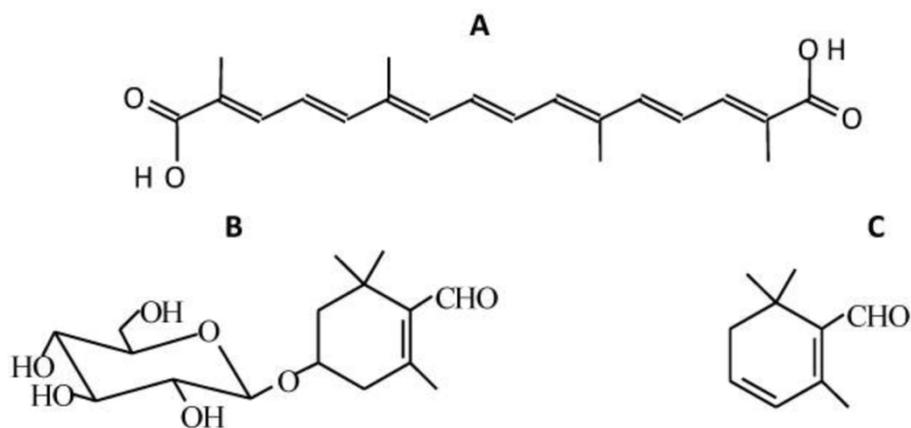


Figure 45 : représentation chimique de la crocétine (A), la picrocrocine (B), et le safranal (C) [138]

3.1.2.5. Propriétés pharmacologiques

Les propriétés pharmacologiques du safran concernent de vastes domaines mais surtout un en particulier : le **système nerveux**. En effet, de nombreuses études ont vu le jour sur les effets potentiels des différents composants du *Crocus sativus* L. et cela concerne aussi bien les effets sur des maladies telles que la **maladie d'Alzheimer**, la **maladie de Parkinson** que les effets sur la **dépression** ou encore sur les **tumeurs** du système nerveux central.

Sh. Ghaffari, H. Hatami, et Gh. Dehghan ont étudié sur des rats mâles l'effet d'un extrait éthanolique de safran sur le **stress oxydatif**, l'**apprentissage spatial** et les **troubles de la mémoire** induit par injection locale (dans l'hippocampe) de bromure d'éthidium ayant pour but de provoquer la **sclérose en plaque**. Une semaine après l'induction, les animaux ont été traités par des extraits de safran pendant une semaine. Les tests d'apprentissage et de la mémoire spatiale ont été réalisés puis, les animaux ont été tué pour procéder à l'analyse de l'hippocampe. Les résultats de l'analyse ont montré que le traitement par l'extrait de safran a permis de **rétablir le statut antioxydant** et peut aussi **améliorer la déficience d'apprentissage** et de la **mémoire** dans les modèles expérimentaux de sclérose en plaques. [139]

D'autres études viennent appuyer le fait que le safran aurait des **propriétés antioxydantes** : A N Assimopoulou et al. a cherché à étudier l'activité de nettoyage des radicaux d'un extrait de *Crocus sativus* L. Les résultats montrent qu'il existe bien une **activité antioxydante majeure** et que les principaux composants impliqués sont le **safranal** et la **crocine**. Les échantillons testés ont montré une activité de **digestion des radicaux élevés**.

Une autre étude a montré que **l'activité antioxydante** du safran protègerait le cœur des lésions de **l'ischémie** (rénale, cardiaque, cérébrale), protègerait contre les **complications du diabète**, contre **l'hyperlipidémie** et **l'athérosclérose**. [140][141]

Les effets de cette épice sur la **maladie d'Alzheimer** ont fait l'objet de nombreuses recherches : 1477 études cliniques ont été publiées jusqu'en novembre 2020 mais celles qui répondait aux critères voulues par Grazia D'Onofrio et al. sont au nombre de 24. Les critères sont les suivants :

1. Patients âgés de 60 ans ou plus
2. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer selon les critères de l'Association nationale du National Institute on Aging-Alzheimer (NIAAA)
3. Procédures appropriées pour évaluer l'état cognitif, fonctionnel, et clinique.

A travers cette étude se présentant comme une **analyse de la littérature** à ce sujet, les chercheurs ont mis en avant le fait que la **crocine** semble être capable de réguler les niveaux de glutamate, réduire le stress oxydatif et moduler l'agrégation des protéines $A\beta$ et *tau*, protéine de structure transformée dans la maladie d'Alzheimer.

Aussi, quelques études seulement ont pu indiquer que les effets du safran sur la **déficience cognitive** étaient **proches** de ceux que produisent le **donépézil** et la **mémantine**, deux molécules indiquées dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. [142]

Dans une autre étude, la **neuroprotection** par la **crocétine** dans un modèle de rat hémiparkinsonien a été évaluée. Les rats ont été traités au préalable par de la crocétine pendant une semaine puis, ont subi une injection d'hydroxydopamine au niveau intrastriatale unilatéral. Le 23^{ème} jour, la rotation et la locomotion ont été observées puis la dissection a eu lieu le jour suivant (24^{ème}). Les résultats montrent un **effet protecteur de la crocétine** vis-à-vis de l'hydroxydopamine, des niveaux de dopamine et de glutathion, ce qui fait de cette épice, une source de potentiel thérapeutique dans la **prévention** de ce trouble neurologique. [143]

D'après Srivastava et al., il semblerait que la **crocine** et le **safranal**, deux des principales molécules actives du safran, seraient à l'origine des **effets antidépresseurs** de cette épice, pathologie touchant environ 1/5^{ème} de la population. [144][145]

Shahin Akhondzadeh et al. a comparé l'administration de 30mg de safran à raison de trois fois par jour pendant 6 semaines à celle de **l'imipramine** (antidépresseur, inhibiteur non sélectif de la recapture de la monoamine) à 100mg par jour. Les résultats ont montré que le safran, à cette dose-là, avait une **efficacité comparable à celle de l'imipramine** en ce qui concerne les dépressions légères à modérées. Cependant, le point notable est la **différence de prix** : à effets comparables, un traitement par le safran reviendrait beaucoup plus cher qu'un traitement par imipramine. [146]

De nombreuses autres études ont continué à évaluer les effets du safran à travers divers troubles de la sphère neurologique :

- En 2017, il a été observé par Zhang et al. qu'un prétraitement par la crocine **atténue les lésions cérébrales** survenant à la suite d'une **ischémie**. Ceci s'expliquerait par le maintien par la crocine de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique. [147]
- En 2015, les extraits aqueux et éthanoliques de safran ont fait l'objet d'une étude sur le système nerveux. Ces extraits et notamment la crocine pourraient **réduire les signes de sevrage opioïdes**. Khazdair et al. ont supposé que cela pourrait être dû à une interaction entre safran, système GABA et système opioïde. [148]
- Ce crocus était déjà utilisé en médecine traditionnelle pour ses **propriétés anticonvulsivantes**, et à l'heure actuelle dans la littérature scientifique, nous retrouvons cette propriété. En se référant toujours à l'étude précédente de Khazdair, le safran aurait, en effet, une **activité antiépileptique significative dose-dépendante** et le **safranal** réduirait la durée des crises et retarderait l'apparition des convulsions toniques. [148]
- La **dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)**, qui est une pathologie neurodégénérative oculaire, implique une **inflammation chronique** et un **stress oxydatif** et ce sont les changements des cellules photorécepteurs et des cellules épithéliales pigmentaires qui entraînent la perte de vision. Cette récente étude (2020) a souligné, à travers plusieurs autres études, que le **safran a son intérêt** dans la prise en charge de la DMLA grâce à ses **propriétés antioxydantes mais aussi anti-inflammatoires**. En effet, d'après Fernández-Albarral, la crocine aurait des **effets protecteurs contre les dommages rétiens** et **inhiberait la dégénérescence des photorécepteurs**. [139][149]
- Le **trouble du déficit de l'attention avec/sans hyperactivité (TDAH)** est un trouble neuropsychiatrique courant pendant l'enfance et l'adolescence. Actuellement, le **méthylphénidate** (connu sous le nom de **Ritaline®** en France), est le seul traitement en vigueur pour prendre en charge ce trouble et c'est un traitement nécessitant une surveillance médicale étroite. Cependant, 30% des patients ne répondent pas au traitement ou tolèrent mal ses effets secondaires. C'est pourquoi en 2019, Sara Baziar et al. se sont intéressés à la phytothérapie et plus précisément aux **effets du safran dans ce trouble**, au travers d'une étude pilote randomisée en double aveugle. Deux groupes de patients ont été traités : l'un avec le méthylphénidate, l'autre avec des gélules de safran. Les résultats de cette étude n'ont **pas montré de différence significative** entre les deux groupes, ce qui supposerait que le **safran aurait la même efficacité que le méthylphénidate**. Des études supplémentaires sont nécessaires. [150]

Dans une récente étude de 2019, Marx et al. se sont intéressés aux effets de la supplémentation en safran dans les symptômes de la **dépression et d'anxiété** en faisant une **méta-analyse**¹⁶. Les résultats ont montré un **effet significativement positif** sur les symptômes dépressifs et d'anxiété par rapport au placebo. [151]

En 2020, Adrian L Lopresti et al. a étudié les effets du safran mais cette fois-ci sur la **qualité du sommeil** chez des adultes en bonne santé mais ayant un mauvais sommeil. Il s'agit d'un essai en double aveugle et contrôlé par placebo pendant 28 jours. Pour évaluer les résultats, les chercheurs ont utilisé un questionnaire sur le sommeil réparateur, le journal du sommeil de Pittsburgh et l'indice de gravité de l'insomnie. Les résultats ont montré une **nette amélioration des paramètres de mesure de la qualité du sommeil** chez 55 des 63 participants à l'essai sans effets indésirables signalés. Tout cela suggère que le safran peut être associé à une **amélioration de la qualité du sommeil tout en gardant une bonne tolérance**, mais cela nécessite des essais avec de plus grands échantillons. [152]

Saeed Samarghandian et Abasalt Borji ont cherché à étudier les **effets anti-carcinogéniques** du safran et de ses composants sur différents cancers.

Par exemple, l'administration orale d'extrait de safran à raison de 200mg/kg a **inhibé la croissance** de plusieurs tumeurs à l'origine de **cancer de la peau**. Ces résultats se retrouvent également lors d'applications topiques car il a été observé une inhibition de la cancérogénèse cutanée. Le mécanisme d'action exact n'est toujours **pas identifié** à l'heure actuelle mais les chercheurs supposeraient que cela soit en lien avec une liaison glycosidique. Les auteurs ont également ajouté que l'effet antitumoral était probablement dû aux **caroténoïdes** contenus dans cette épice.

Sur le cancer du sein, la crocétine a induit l'**apoptose** sur les cellules cancéreuses humaines du sein via une stimulation de l'apoptose médiée par la protéine p53. Il a également été prouvé que la forme nano liposomale de la crocine pouvait potentialiser les effets cytotoxiques ainsi que l'apoptose sur les cellules cancéreuses MCF-7 impliquées dans le cancer du sein. L'inhibition est également dose-dépendante de la crocine. [153]

L'efficacité de cette épice dans le traitement du **syndrome prémenstruel** (irritabilité, anxiété, insomnie, fatigue intense, ballonnements) a été étudié dans un essai en double aveugle, randomisé et contrôlé contre placebo. Les femmes sélectionnées étaient âgées de 20 à 45 ans, présentaient des cycles réguliers ainsi que les symptômes d'un syndrome prémenstruel pendant au moins 6 mois. Certaines d'entre elles ont été traitées par des gélules de safran à raison de 30mg/jour, et d'autres par placebo. Les résultats ont été concluants et indiquent une **nette amélioration des symptômes du syndrome prémenstruel**, ce qui fait que le safran pourrait être utilisé comme alternative thérapeutique dans la prise en charge de ce syndrome. [154]

¹⁶ Analyse qui regroupe les différents résultats de plusieurs études sur un même sujet en recherche.

Dans cette étude, Zahra Hamidi et al. s'est intéressée aux effets du safran sur les résultats cliniques et profils métaboliques de patients atteints de **polyarthrite rhumatoïde active**. Ici, un essai clinique randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo a été réalisé. Les résultats montrent une **amélioration de l'évaluation globale du médecin** chez les patients supplémentés en safran (100mg/jour) ainsi qu'une **baisse de la protéine C-réactive à haute sensibilité** dans ce même groupe par rapport aux valeurs de base. Rappelons que la protéine C-réactive est le principal **marqueur biologique de l'inflammation** notamment en **phase aiguë**. D'après ces résultats, cette épice exercerait bien une **activité anti-inflammatoire**. [155]

Une méta-analyse a été faite en 2019 par Hossein Ranjbar concernant les effets du safran sur le **dysfonctionnement sexuel** chez les hommes et les femmes. Il en ressort un **effet généralement positif** sur l'ensemble des 5 études de cette méta-analyse incluant 173 patients, ce qui signifie que de façon générale, le dysfonctionnement sexuel chez ces patients a été amélioré mais ces résultats doivent être approfondis. [156]

L'objectif de l'étude était de déterminer si l'usage de safran chez des patients atteints de **diabète** ou **syndrome métabolique** était **bénéfique** chez l'homme. Cette étude est en fait une revue systématique sur un ensemble de 14 essais contrôlés randomisés dans lesquelles les paramètres suivants ont été étudiés : glycémie à jeun, hémoglobine glyquée, LDL et HDL cholestérol, triglycérides, pression artérielle systolique et diastolique. Parmi ces études, il a été observé un **effet favorable sur la glycémie à jeun**. Pour les autres paramètres les résultats n'étaient pas concluants et étant donné les preuves limitées disponibles, des études supplémentaires sont nécessaires afin de confirmer ces résultats. [157]

Quelques études suggèrent que cette épice aurait également une activité antiasthmatique, antispasmodique, antitussif... Cependant, ces usages relèvent surtout de l'usage traditionnel et des investigations supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ou non ces propriétés. [138]

Crocine, crocétine, picrocrocine, safranal sont des composés bioactifs sur le plan médicinal du safran fréquemment retrouvés dans les études *in vivo* et *in vitro*. Ils ont un fort potentiel sur le plan médicinal : capacité antioxydante, affecte la régulation de la croissance cellulaire et module l'expression génique et la réponse immunitaire.

3.1.2.6. *Indications thérapeutiques [137][158]*

D'après l'ensemble des données que nous avons pu recueillir dans les études, les indications concernent surtout les **troubles d'ordre neurologiques** tels que [159] :

- Dépression légère à modérée
- Anxiété, stress
- Insomnies
- Fibromyalgie
- Prévention et traitement des démences séniles
- Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)
- Hyperactivité et troubles de l'attention chez l'enfant [160]

Mais il existe aussi d'autres domaines d'applications dont certains relèvent de l'usage traditionnel :

- Dans la douleur de la crise dentaire du nourrisson (en usage local)
- Syndrome prémenstruel, dysménorrhées, aménorrhées
- Chimio prévention des cancers
- Dysfonction érectile et troubles de la libido
- Sevrage morphinique
- Régule la glycémie
- Régulateur d'appétit
- Spasmes utérins

3.1.2.7. *Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi*

Il n'y a **pas eu d'effet indésirable** rapporté aux doses utilisées en cuisine, c'est une épice sans danger jusqu'à un certain seuil : doses quotidiennes allant **jusqu'à 1,5g sont sans danger**, d'après la *Food and Drug Administration (FDA)*¹⁷ et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). [141]

En effet, cette épice peut s'avérer **toxique à forte dose**, c'est-à-dire **à partir de 5g**, ce qui est énorme pour cette épice car dans l'usage quotidien ou alimentaire, personne ne consomme ces quantités-là, notamment au vu de son prix.

Les symptômes du surdosage sont les suivants :

- Nausées, vomissements
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhées sanglantes notamment)
- Jaunissement de la peau et des muqueuses
- Engourdissement, vertiges
- Hématurie, hémorragies cutanées
- Modification de la pression artérielle

¹⁷ Aux USA, permet de déterminer si un produit est sûr pour ses consommateurs. Elle permet également d'autoriser la mise sur le marché de certains médicaments.

A partir de 10g, le safran provoquerait des **avortements**, et **20g** de safran serait une **dose létale**. Par principe de précaution et en l'absence d'information concernant son innocuité, il est **%recommandé d'éviter l'usage à forte dose chez la femme enceinte et allaitante**. [138]

3.1.2.8. Interactions médicamenteuses

L'interaction du safran avec d'autres médicaments n'a pas été étudiée. On sait que la crocétine se lie fortement au sérum d'albumine, mais le transport de médicaments dans le plasma n'a pas encore été évalué. [161][162]

Cette liaison de la crocétine à l'albumine plasmatique pourrait être à l'origine d'un phénomène de compétition entre la crocétine et des médicaments se liant à l'albumine ou encore de la modification de paramètres pharmacocinétiques tels que le volume de distribution par exemple.

Par conséquent, par principe de précaution, toujours demander un avis médical si traitement (notamment antidépresseur) en cours, avant de rajouter safran en raison du risque probable d'interactions.

3.1.2.9. Contre-indications

Uniquement en cas d'usage **à forte dose (>10g) chez la femme enceinte**, en raison de ses effets abortifs.

3.1.2.10. Usage traditionnel

Depuis des siècles, cette épice était très utilisée en médecine traditionnelle de beaucoup de pays y compris en Chine où elle était très réputée, et plus connue sous le nom de « *Fan Hong Hoa* ». Ce précieux remède servait à combattre les **maladies gastro-intestinales**, les **douleurs dentaires et gingivales** chez les nourrissons sous forme de sirop de safran à appliquer en friction sur les gencives, soulager les **douleurs du syndrome prémenstruel** chez les femmes et était un colorant apprécié. Le safran a été mentionné dans le **papyrus d'Ebers** (entre dans la composition de nombreuses préparations) et dans **l'œuvre d'Avicenne** « le Canon de la Médecine » (« *al-Qanun fi al-Tib* »). [138][148]

A la chute de l'empire romain, cette épice devint rare en Europe et ce seraient les Arabes qui l'auraient réintroduite en Espagne, en France et en Afrique du Nord entre le Xe et le XIIe siècle. Au XIVe siècle, l'épidémie de **peste noire** à cette époque a fait exploser la demande. En Égypte, **Cléopâtre** s'en servait dans ses bains chauds tandis qu'en Europe, il fut utilisé comme **aphrodisiaque** : on le répandait sur les lits des invités des festins romains.

Il s'agit de **l'épice la plus chère au monde** avec un tarif au kilo allant de 10 000 euros en supermarché à 15 000 euros environ pour les commerces spécialisés. Elle est vendue en poudre ou en filaments entiers. [163]

En cuisine, il est également utilisé en tant que **condiment** dans des plats tels que la paëlla en Espagne ou les tajines au Maroc. Le safran, selon les recettes, peut entrer dans la composition du célèbre mélange d'épices « *ras-el-hanout* ». [158]

3.1.2.11. Spécialités pharmaceutiques

En officine, nous pouvons retrouver diverses spécialités à base de safran, seul ou en association, le plus souvent sous forme de comprimés ou gélules à avaler mais pas seulement. En voici quelques exemples (liste non exhaustive) :

Compléments alimentaires à base de safran :

- Seul



Le laboratoire Arkopharma® que nous avons vu déjà à travers plusieurs autres plantes a commercialisé une spécialité composée de gélules de safran dosée à 30mg d'extrait de stigmates de safran. Ce complément alimentaire « *contribue à l'équilibre émotionnel, favorise la bonne humeur et un moral positif* » d'après le laboratoire. La posologie recommandée est d'une gélule par jour. [164]

Figure 46 : gélules de safran
Arkopharma® [164]

- En association

Dans le même thème que les gélules Arkopharma®, nous retrouvons 3 autres compléments alimentaires visant à maintenir un **bien-être mental, un équilibre émotionnel et une humeur positive** :



Le Mag2® Safran est un complément alimentaire à base de **magnésium** contenant du **safran** (15mg) et plusieurs vitamines B ayant pour but d'aider à réduire fatigue et nervosité grâce au magnésium et contribuer au bien-être mental et à l'amélioration de l'humeur (safran). [165, p. 2]

Figure 47 : complément Alimentaire Mag2® safran [165, p. 2]

Le Safralite® est un complément alimentaire du laboratoire Codifra® visant lui aussi à maintenir **l'équilibre émotionnel et l'humeur**. Il se compose de safran à 15 ou 30mg mais aussi de Griffonia, de zinc et de vitamine B6. [166]



Figure 48 : complément alimentaire Safralite® [166]



Le laboratoire PiLeJe® a lui aussi commercialisé une spécialité rejoignant les allégations de celles déjà citées avec en plus la faculté « *d'aider l'organisme à s'adapter au stress émotionnel* ». Ce complément alimentaire est composé de safran mais aussi de rhodiola. [167]

Figure 49 : complément alimentaire Phytostandard® [167]

Autre :



Mis à part les nombreux compléments alimentaires existant à base de safran contribuant de façon générale à l'amélioration de l'humeur, il existe une solution gingivale destinée aux nourrissons et dans une indication complètement différente : **traiter les douleurs liées à la poussée dentaire**. Cette solution contenant de la teinture de safran s'applique à l'aide d'un coton-tige ou tout simplement d'un doigt propre en massage sur la gencive du nourrisson pour le soulager. [168]

*Figure 50 : solution gingivale
Delabarre® [168]*

3.1.2.12. Perspectives

Nous avons pu voir à travers l'étude de cette épice qu'elle possède un fort potentiel thérapeutique dans la prise en charge des maladies neurodégénératives notamment.

Le safran a pu atténuer la déficience cognitive qu'implique la maladie d'Alzheimer dans des modèles d'animaux grâce à ses diverses propriétés (anti-inflammatoires, antioxydantes). [142]

En ce qui concerne les troubles dépressifs, il s'agit là encore d'une épice aux résultats prometteurs dans la prise en charge de ce syndrome avec un tableau d'effets secondaires moindre par rapport aux traitements actuels déjà existants. [144]

Cet or rouge continue donc de faire l'objet de nombreuses recherches sur ces pistes étant donné les résultats obtenus assez concluants.

Cependant, il existe actuellement peu d'études concernant les données pharmacocinétiques du safran et de ses métabolites. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats, et évaluer les effets de leur consommation à plus grande échelle.

3.2.... D'AUTRES NE LE SONT PAS, MAIS RESTENT INCONTOURNABLES DANS CETTE REGION.

Nous venons de voir deux épices endémiques : le cumin et le safran et nous allons maintenant nous intéresser à deux autres épices qui ne sont pas endémiques. L'intérêt est qu'il s'agit d'épices incontournables et tout de même très utilisées dans cette région donc il me semblait impossible de faire un tel travail sans les mentionner. Comme pour la partie précédente, nous en avons choisi deux : la cannelle et le curcuma.

3.2.1. LA CANNELLE, EPICE ANCIENNE INCONTOURNABLE

3.2.1.1. Généralités

Originaire d'Asie, la cannelle compte de nombreuses espèces. Nous en étudierons **deux** d'entre elles, celles qui sont les plus utilisées dans le monde et qui sont très proches avec cependant quelques différences que nous allons détailler tout au long de cette partie.

Les deux espèces sont donc les suivantes :

- *Cinnamomum verum* **J. Presl** (aussi appelée *Cinnamomum zeylanicum* **Nees**), qui représente la **cannelle de Ceylan**, communément appelée « cannelle vraie ». Au Maghreb, on le retrouvera sous le nom de « *dar sini* ».
- *Cinnamomum cassia* **Blume** qui représente la **cannelle de Chine**, que l'on retrouvera au Maghreb plutôt sous le nom de « *qarfa* », « *qarfa ghalida* ». [6]

Son étymologie vient de l'ancien français, c'est le diminutif de canne signifiant « roseau » faisant allusion à la forme que prennent les bâtonnets d'écorce lorsqu'ils sèchent. [169]



Figure 51: écorces de cannelle Casse et de cannelle de Ceylan [170]

Les deux espèces de cette plante appartiennent à la famille des **lauracées** et sont inscrites sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française. [5]

3.2.1.2. Description botanique



Figure 52 : Cannelier de Ceylan [171]

La **cannelle de Ceylan** peut se décrire comme un arbre d'assez **petite taille**, environ 5 à 6 mètres de hauteur, avec une **écorce plutôt épaisse et rugueuse** de couleur brune à rouge, irrégulière. Ses feuilles sont opposées et ovales, ses fleurs jaunes à blanchâtres et groupées en cyme et son fruit est en fait une baie de 1cm de diamètre de couleur pourpre. **Originaire du Sri Lanka** mais peut se cultiver dans d'autres régions tropicales. Il s'agit d'une espèce **très aromatique**, ce qui la distinguera de son espèce voisine. [6]



Figure 53 : écorce de cannelier de Ceylan [172]

La **cannelle de Chine** est un arbre **plus grand** que le cannelier de Ceylan (environ 10 mètres de hauteur), avec une **écorce plus épaisse et plus foncée**. Les feuilles, comme son espèce voisine, sont elles aussi opposées et ovales mais aussi coriaces et rougeâtres. Le fruit, lui, est plus allongé que celui de la cannelle de Ceylan. Comme l'indique son nom, c'est une espèce que l'on va retrouver en **Chine**, mais aussi au **Laos** ou au **Vietnam**. Contrairement au cannelier de Ceylan, cette espèce n'est **pas très aromatique**, ce qui peut être un trait distinctif chez le marchand d'épices par exemple. La floraison se fait en général à la fin du printemps. [6]



Figure 54 : écorce de cannelier de Chine [172]

La **drogue végétale** concernant ces deux espèces est la même : il s'agit de **l'écorce séchée de cannelier** et plus précisément **l'écorce de tige raclée** pour le cannelier de **Ceylan**. De cette drogue végétale, nous allons pouvoir en **extraire par hydrodistillation une huile essentielle (HE)** qui a un **intérêt thérapeutique**. [6]

3.2.1.3. *Composition phyto-chimique*

Pour ces deux espèces, nous avons une composition assez similaire mais qui diffère sur quelques points.

L'écorce de cannelier de **Ceylan** se compose [6] :

- **D'amidon**
- Oligomères **pro anthocyanidoliques**
- **Minéraux** (fer, calcium, manganèse) [173]
- Ainsi que d'une **huile essentielle** pouvant aller jusqu'à 2%. Cette dernière est majoritairement constituée d'un composé aromatique : le **cinnamaldéhyde (60-80%)** ainsi que de l'eugénol (environ 10%).

Quant à l'écorce du cannelier de **Chine**, on y retrouve [6] :

- Des oligomères pro anthocyanidoliques
- Une huile essentielle, et de l'eugénol mais sous forme de traces (<0,5%).
- Mais surtout des **coumarines**, retrouvées à l'état de traces chez le cannelier de Ceylan.

La composition phyto-chimique de **l'huile essentielle de cannelier** de ces deux espèces est ce qui va le plus nous intéresser dans cette partie car c'est de cette dernière dont découlent la plupart des propriétés thérapeutiques de la plante.

L'huile essentielle représente environ **1 à 2%** de la composition du cannelier de **Ceylan** avec comme composant majoritairement **d'aldéhyde cinnamique : le cinnamaldéhyde (60-80%)**.

On retrouve aussi [174] :

- Des **phénols** dont l'eugénol (5-10%)
- Des **sesquiterpènes** : bêta-caryophyllène (6%), alpha-humulène (1%)
- Esters terpéniques dont l'acétate de cinnamyle (5%)
- Des **monoterpènes** : alpha et bêta-phellandrène (2 et 3%), limonène, alpha-pinène, camphène, etc.
- Des monoterpénols : linalol (3 à 5%), alpha-terpinéol
- Des anthocyanosides
- Des **tanins**
- Ainsi que de **l'amidon**, des **sucres**, et des **mucilages**.

L'huile essentielle de cannelier de **Chine** a donc une composition légèrement différente que la précédente. En effet, cette espèce se trouve être **plus riche en aldéhyde cinnamique (70-90%)** mais contient seulement des **traces d'eugénol (<0,5%)**. On retrouve également l'acétate de cinnamyle mais en moindre proportion (1-6%) et **surtout** on peut noter la présence de **coumarines**. Des tanins et des glucosides sont aussi présents dans l'écorce. [175]

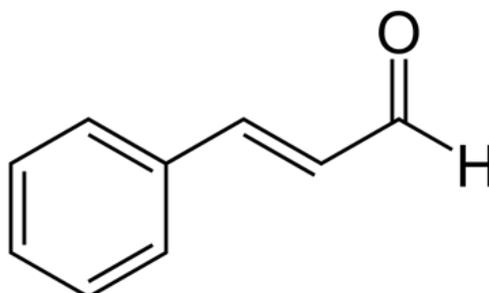


Figure 55 : le cinnamaldéhyde [176]

3.2.1.4. Propriétés pharmacologiques

Pour ces deux espèces, on retrouve des **similitudes** concernant les propriétés pharmacologiques, ce qui semble cohérent étant donné leurs similitudes au niveau de la composition chimique.

La **forte activité antimicrobienne à large spectre** d'action chez les deux espèces notamment due à la présence majoritaire du **cinnamaldéhyde** en est l'exemple parfait. Le spectre d'action concerne de nombreuses espèces telles que :

- *Staphylococcus sp.*, *Staphylococcus aureus* (gram +)
- *Micrococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Enterobacter sp.*
- *Pseudomonas aeruginosa* (gram -)
- *Escherichia coli* (gram -) O157:H7
- *Salmonella typhimurium* (gram -)
- *Listeria monocytogenes*
- *Helicobacter pylori*
- Mycoplasmes tels que *Ureaplasma sp.*
- Champignons et levures tels que les dermatophytes (*Trichophyton rubrum*, *Microsporum gypseum*), *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Aspergillus spp.*

Certaines bactéries voient même leur croissance inhibée. C'est le cas pour les souches suivantes :

- *Escherichia coli* O157:H7
- *Salmonella typhimurium*
- *Staphylococcus aureus*
- *Listeria monocytogenes*.

Pour illustrer ces **propriétés antimicrobiennes**, Yassine El Atki et al. ont publié une étude en avril 2019 à propos de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de cannelle ainsi que son potentiel synergique avec les antibiotiques. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité antibactérienne de l'HE de *Cinnamomum cassia* **seule et en association avec certains antibiotiques** classiques contre 3 souches de bactéries multirésistantes, à savoir :

- *Escherichia coli* (ATCC 25922)
- *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)
- *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

La cannelle cassia fut achetée dans la province de Fès au Maroc et son HE fut obtenue par hydrodistillation. Cette dernière a ensuite été collectée et stockée à 4°C avant analyse. L'activité antibactérienne a été déterminée par **diffusion sur disque d'agar** et par des **tests de concentration inhibitrice minimale (CIM)**. La **méthode du damier** a été utilisée pour quantifier l'efficacité de l'HE de cannelle en association avec les antibiotiques (ici, on en verra 3 : streptomycine, chloramphénicol, ampicilline).

Les résultats ont montré que **l'HE de cannelle a inhibé toutes les souches testées** avec une concentration inhibitrice minimale (MIC) pour *E. coli*, *S. aureus* et *P. aeruginosa* de 4,88µg/ml pour les deux premières bactéries et de 19,53µg/ml pour la dernière.

Un **effet synergique** a été obtenu par **combinaison de l'HE** de cannelle avec les **antibiotiques**. Cela s'est traduit par une **CIM réduite** de deux fois pour *P. aeruginosa*, de 2 à 8 fois pour *S. aureus* et de 2 à 4 fois pour *E. coli*.

En conclusion, cette étude nous montre que l'activité antibactérienne élevée observée peut être due à l'action du **cinnamaldéhyde**, composant principal de l'huile essentielle de cannelle ayant **l'effet antimicrobien le plus élevé par rapport aux autres composants de cette HE**. La combinaison HE + antibiotiques présente un **effet synergique** contre les bactéries multirésistantes. Cette HE pourrait donc être une **alternative thérapeutique** pouvant réduire les doses minimales efficaces des médicaments, réduire les effets indésirables et le coût des traitements. [177]

Pour continuer, l'huile essentielle de ces deux espèces à une **action anti-biofilm bactérien** que l'on retrouve également dans d'autres huiles essentielles telles que celle de *Tea tree* ou encore de clou de girofle. Cela peut s'avérer intéressant en ce qui concerne la recherche d'alternatives aux antibiotiques résistants aux biofilms de *Pseudomonas* ou *Staphylococcus aureus*. [178]

Pour continuer avec les propriétés antimicrobiennes de cette épice, des chercheurs se sont intéressés à son **effet sur l'agent pathogène gastrique humain *Helicobacter pylori***, qui est une bactérie fréquemment impliquée dans les ulcères gastriques. Dans leur étude, Shaik Mahaboob Ali et al. ont étudié les effets in vitro de deux composants de la cannelle : **l'eugénol et le cinnamaldéhyde**. Les résultats ont montré, pour les deux composants, une **inhibition de la croissance** des 30 souches de *Helicobacter pylori* testées, activité majorée en milieu acide. De plus, **aucune résistance** n'a été observée ce qui peut être prometteur dans le développement de nouvelles thérapies contre cette bactérie. [179]

On peut aussi compléter cette activité antimicrobienne par la présence d'une activité **antifongique et antivirale**.

En 2019, Jubair Ahmed et al. ont testé à travers leur étude la **capacité antifongique de la cannelle cassia** contre *Candida albicans*. Les résultats montrent que les échantillons de cannelle testée avaient une activité antifongique car il est apparu des **zones d'inhibition** dépourvues de croissance fongique contrairement au témoin où aucune inhibition n'a été constaté. Les chercheurs ont également suggéré que cet effet pourrait être dû à la présence de **cinnamaldéhyde et de tanins**, tous deux déjà connus pour leurs propriétés antimicrobiennes. [180]

Une étude récente a été menée afin de déterminer l'intérêt de la cannelle dans la **prise en charge du COVID-19**. L'effet antiviral a été évalué et il en ressort que les composants de la cannelle vont inhiber différents points clés de la prolifération du virus SRAS-CoV-2 comme la transcription et la réplication virale. Parmi ces composants, nous pouvons citer le **cinnamaldéhyde**, composant majeur de l'huile essentielle. En effet, il semblerait que cette molécule aurait un grand potentiel d'inhibition enzymatique et pourrait agir sur les enzymes impliquées dans l'infection par le SRAS-CoV-2. Dans la présente étude, les chercheurs ont également étudié les **effets anti-inflammatoires et anti-oxydants** de cette épice ancestrale et tous ces éléments vont dans le sens que la cannelle pouvait être utilisée pour combattre une infection par le SARS-CoV-2. [181]

Une étude in vitro réalisée par Silvio Chericoni et al. a permis de mettre en lumière le **potentiel antioxydant** de l'huile essentielle de l'écorce de *Cinnamomum zeylanicum* Blume. En effet, dans deux modèles de nitration induite, la **peroxydation lipidique a été inhibée**. Les molécules responsables de cette activité seraient les principaux composants de cette huile essentielle, à savoir le **cinnamaldéhyde** mais aussi **l'eugénol** et le **linalool**. [182]

Utilisée traditionnellement pour calmer les douleurs inflammatoires, des chercheurs se sont intéressés aux **propriétés anti-inflammatoires** de la cannelle pouvant être utiles dans la prise en charge des symptômes tels que la fièvre relevant d'un processus inflammatoire et intervenant dans les états grippaux ou autres affections comme le COVID-19. L'expression des **cytokines inflammatoires** (TNF- α et IL-1 β) a considérablement été **réduit**. De même, les principales voies de signalisation (comme la voie NF- κ B) impliquées dans le processus inflammatoire ont également été

inhibées. Là encore, le **cinnamaldéhyde** se retrouve impliqué dans ce processus, mais on retrouve aussi le p-cymène, l'eugénol, l'acide cinnamique ainsi que les fractions de polyphénol. [182]

En août 2020 dans une autre étude, des chercheurs ont étudié les effets de plusieurs huiles essentielles dont celle de *Cinnamomum verum* Presl sur **l'inflammation des voies respiratoires** dans un modèle de souris. L'inflammation a été induite par administration intratrachéale d'endotoxines afin de reproduire un modèle de **pneumonie aiguë**. Les huiles essentielles ont été inhalées pendant la durée de l'expérience et il en ressort que l'huile essentielle de *Cinnamomum verum* a permis de **réduire l'hyperactivité inflammatoire** des voies respiratoires ainsi que certains autres paramètres inflammatoires. Ces résultats rejoignent donc les précédents concernant les propriétés anti-inflammatoires de la cannelle, et l'intérêt dans le traitement de l'inflammation des voies respiratoires. [183]

En 2018, Maryam Jahangirifar, Mahboubeh Taebi et Mahrokh Dolatian se sont intéressés à la **dysménorrhée primaire**, crampes récurrentes survenant lors de la période menstruelle et se situant souvent dans le bassin, interférant avec l'activité quotidienne. Il s'agit d'un essai clinique randomisé en double aveugle, dans lequel un groupe d'étudiantes a reçu des capsules contenant 1000mg de cannelle ou 1000mg placebo (capsules d'amidon). Ces capsules ont été administrées pendant les premières 72h de règles pendant deux cycles. Les résultats ont montré une **diminution significative de la dysménorrhée** entre les deux groupes. La **douleur du groupe traité était aussi inférieure** à celle du groupe témoin. Ces résultats suggèrent donc que la cannelle peut être efficace dans la prise en charge de la dysménorrhée primaire et dans la réduction de la douleur [184]. Ajoutons à cela que la cannelle et notamment son huile essentielle font partie des **plantes emménagogues**, c'est-à-dire que cette épice stimule le flux sanguin dans la région pelvienne, de sorte à provoquer les règles, et peut aussi agir au niveau des douleurs menstruelles. [185]

D'après l'ouvrage de Bellakhdar, nous retrouvons chez les deux espèces le côté [6] :

- **Aphrodisiaque/euphorisant**
- **Stimulant général et nerveux** pouvant aider dans le cas des asthénies
- **Stimulant cardiaque** pouvant être à l'origine d'arythmies

En ce qui concerne le cannelier de Chine, on retrouve :

- **Propriétés emménagogues** (stimule flux sanguin dans région pelvienne et l'utérus) comme nous l'avons détaillé précédemment [184]
- **Antiagrégant/fluidifiant sanguin** : en raison de sa **teneur en coumarines**, la cannelle de Chine possède des **propriétés fluidifiantes sanguines** comparable à celle de certains anticoagulants oraux. En effet, la warfarine qui est un dérivé de la coumarine, est un anticoagulant qui va inhiber la synthèse de vitamine K empêchant la formation de caillots sanguins. [6][186]

L'effet antihypertenseur de *Cinnamomum zeylanicum* Blume a fait l'objet d'une récente étude in vivo sur des rats normo-tendus et hypertendus (chargés en sel) mais aussi in vitro sur des anneaux d'aorte isolés chez le rat. Les résultats ont montré une **réduction significative de la pression artérielle** chez ces deux groupes de rats. De plus, l'extrait étudié a aussi présenté des **effets vasodilatateurs** sur les anneaux d'aorte pré-contractés par chlorure de potassium (KCl). Les chercheurs ont suggéré que ces effets pouvaient être dus en partie grâce à **l'augmentation d'oxyde nitrique endothélial** [187]. Dans une autre étude, l'extrait de méthanol d'écorce de *C. zeylanicum* chez des rats hypertendus montrent une **réduction de la pression artérielle dose-dépendante**. [188]

En 2012, Ijaz Javed et al. ont étudié **l'effet hypolipidémiant** de *Cinnamomum zeylanicum* chez des lapins albinos hyperlipidémiques dont l'hyperlipidémie a été induite. Les résultats ont montré une **réduction significative du cholestérol total**, des **triglycérides** et du **LDL-cholestérol** tout en **augmentant le HDL-cholestérol**. Les chercheurs ont pu comparer ces résultats avec ceux de la simvastatine et il s'est avéré que l'extrait utilisé dans cette étude avait une **efficacité similaire** avec la simvastatine dans le traitement de l'hyperlipidémie. [189][190]

Pour la plante, on peut noter un **effet antidiabétique**, avec une **action favorable sur l'hémoglobine glyquée** mais aussi un effet positif sur le cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol ainsi que les triglycérides, ce qui vient compléter les résultats de l'étude précédente. [191]

Une étude menée en décembre 2003, avait pour objectif de déterminer si la cannelle pouvait améliorer les taux sanguins de glucose, triglycérides (TG), cholestérol total, HDL cholestérol et LDL cholestérol chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2). Pour cela, les chercheurs ont pris un échantillon de 60 personnes souffrant de diabète de type 2 : 30 hommes et 30 femmes d'environ 52 ans, qu'ils ont ensuite divisés au hasard en 6 groupes. Dans les groupes 1 à 3, ils ont respectivement administré à chacun des groupes 1, 3 et 6g de cannelle par jour pendant 40 jours suivi de 20 jours de lavage. Dans les groupes 4 à 6, ce sont des capsules placebo qui ont été administrées pendant la même durée.

Les résultats de cette étude montrent que les 3 niveaux de cannelle ont **réduit** les taux sériques de glucose moyen à jeun (18-29%), de triglycérides (23-30%), de LDL cholestérol (7-27%) et de cholestérol total (12-26%). Cependant, on ne note aucun changement significatif concernant le HDL cholestérol, ni chez le groupe placebo. En conclusion, cette étude montre que l'apport de cannelle dans l'alimentation chez les personnes atteintes de diabète de type 2 permet la réduction de ces différents facteurs. [192]

L'effet protecteur de la cannelle a été évalué contre les dommages cellulaires de l'acétaminophène et l'apoptose dans le **tissu rénal**. Cette molécule utilisée à fortes doses peut conduire à une hépatotoxicité et néphrotoxicité. Les résultats ont montré que *Cinnamomum zeylanicum* a permis une **amélioration des altérations engendrés par l'acétaminophène**, et les

chercheurs suggèrent que c'est sa **teneur en antioxydants** qui pourrait expliquer cet effet néphroprotecteur. [193]

En 2012, Akram Eidi et al. ont cherché à étudier **l'activité hépatoprotectrice** de l'extrait éthanolique de *Cinnamomum zeylanicum* L. contre des lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone (CCl₄) chez le rat. Les résultats montrent que l'administration de cet extrait de cannelle pendant 28 jours a pu **réduire de manière significative** l'impact de ce toxique au niveau hépatique. Cela s'est traduit par un niveau **d'enzymes hépatiques** (transaminases) **diminué** et une **histopathologie proche de la normale conservée**. Cela montre donc que cet extrait pourrait être utilisé à des fins hépato-protectrices. [194]

3.2.1.5. Indications thérapeutiques [6][174][175]

D'après l'œuvre de Bellakhdar et les études vues précédemment, de façon générale, nous retrouvons les **mêmes indications** pour ces deux espèces de cannelles :

- Infections respiratoires (bronchites, asthme)
- Infections urinaires (cystites)
- Infections intestinales (gastro-entérites, *tourista*, gastrites et ulcères à H. pylori)
- Douleurs abdominales, spasmes
- Diabète (contrôle glycémique)
- Dysménorrhées, retard de règles (tonique utérin)
- Tonique stimulant général (asthénie)
- Hypertension
- Hyperlipidémies

3.2.1.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi

Les effets indésirables concernant cette plante restent rares. Cependant, **à fortes doses**, il peut y avoir [195] :

- Des maux de tête,
- Nausées
- Palpitations cardiaques, arythmies
- Risque de gastrites ou d'ulcères
- Allergie ou d'irritation cutanée (dermocaustique, dû à la présence d'aldéhyde
- Hépatotoxicité liée à la présence de phénols : on pourra l'associer à une HE hépato-protectrice comme celle de carotte ou de citron.
- Dyspepsie [190]

Une étude publiée en 2017 avait pour but d'évaluer la sécurité à moyen-long terme de *C. Zeylanicum* dans un essai clinique de phase I sur 3 mois avec des doses croissantes suivant les mois : 85mg, 250mg et 500mg pour le 3^{ème} mois chez des adultes en bonne santé. Les paramètres biochimiques et cliniques (tels que la glycémie et le profil lipidique, par exemple) ont été évalué avant et pendant l'étude afin d'en déduire la toxicité. A cela, on peut ajouter que les chercheurs ont fait des tests de fonctionnements des reins et du foie afin d'évaluer l'innocuité de cet extrait sur ces organes. Les tests ont été réalisés au début de l'étude et à la fin de chaque mois. Les résultats montrent que les analyses ainsi que les tests sur la fonction rénale et hépatique sont restés dans les **valeurs normales** pendant toute la durée de l'étude et **qu'aucune altération significative** n'est apparue au cours des 3 mois. De même **aucun effet indésirable grave n'a été rapporté**. Seuls deux participants ont dû arrêter l'étude pour **dyspepsie**. [190]

La présence de **coumarine** dans la **cannelle de Chine** peut s'avérer être **hépatotoxique à fortes doses**, donc attention à ne pas dépasser la dose journalière recommandée.

0,1mg est la quantité maximale de coumarine acceptée dans l'alimentation par kilo de poids corporel, ce qui signifie qu'une personne de 60kg ne devra pas dépasser 6mg de coumarine par jour (environ 4 à 5g de cannelle de Chine). Si la consommation tend à être **supérieure** à cette quantité, il faudra conseiller à la personne de se tourner plutôt **vers la cannelle de Ceylan**. [196]

Les précautions d'emploi que nous verrons ici seront celles relatives aux huiles essentielles de façon générale. Quelques points sont à savoir [119] :

- Ne pas utiliser chez les **enfants de moins de 7 ans**, ni chez la **femme enceinte ou allaitante**. Pour cette huile essentielle, ne pas utiliser chez les personnes ayant un **ulcère gastrique ou duodénal**, ni chez les personnes **hépto-sensibles**.
- La diffusion et l'inhalation d'huile essentielle doit se faire avec prudence chez les enfants (> 7 ans) et les personnes âgées.
- **Ne pas appliquer les huiles essentielles pures directement au contact des muqueuses**, et faire un test cutané au niveau du pli du coude 48h avant utilisation pour vérifier l'absence de réaction cutanée (réactions allergisantes/irritantes possibles).
- Pas d'utilisation prolongée sans avis médical (utilisation de très courte durée).

3.2.1.7. Interactions médicamenteuses

Du fait de la **présence de coumarines**, on pourra noter une interaction médicamenteuse avec tous les médicaments susceptibles de fluidifier le sang comme les **antiagrégants plaquettaires**. On conseillera donc **d'arrêter toute prise au moins 48h avant une chirurgie** afin d'éviter les éventuels troubles de la coagulation. En effet, dans la cannelle de Chine, il y a environ 5mg de coumarine pour 1 cuillère à café : c'est suffisant pour inhiber la synthèse de vitamine K nécessaire à la coagulation.

Une étude datant du 19 juillet 2019 a relaté le cas d'un homme de 80 ans traité par dabigatran pour une fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) présentant une hématomèse et des selles noires 3 jours après avoir consommé (à raison de deux fois par jour), un mélange de gingembre et de cannelle. Ce patient, hypotendu, a été traité pour des saignements gastro-intestinaux et choc hémorragique. Malgré les mesures de réanimation et l'administration de l'antidote du dabigatran, les saignements étaient toujours incontrôlables et ce patient est décédé 24h plus tard. Cette étude suggère fortement l'interaction du mélange gingembre/cannelle avec le dabigatran, qui auraient conduit à des saignements mortels. Ce qui a laissé les chercheurs penser à une interaction plante-médicament se trouve dans la composition de ces plantes. La Cannelle cassia est riche en coumarine qui va bloquer la synthèse de vitamine K et donc bloquer la formation de caillots. De même, d'après Verma et al., 5g de gingembre (divisé par deux) consommés avec un repas gras ont considérablement bloquer l'agrégation plaquettaire d'un homme en bonne santé. Le gingembre inhibe la glycoprotéine P (P-gp) et diminue l'efflux du dabigatran médié par la P-gp, donc augmentation de la concentration de médicament. [186]

Enfin, prudence chez les **patients diabétiques** car la plante aurait tendance à **potentialiser les effets des traitements antidiabétiques**, majorant ainsi le **risque d'hypoglycémie**. [195]

3.2.1.8. Contre-indication

Comme dit précédemment, ne pas utiliser d'huile essentielle chez les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants de moins de 7 ans, et les personnes souffrant d'ulcère gastrique ou duodéal. [195]

3.2.1.9. Usage traditionnel

Épice connue depuis l'Antiquité, elle était déjà cultivée par les **Chinois** 2500 ans avant J-C pour ses bienfaits pour l'organisme. Les **Égyptiens** l'utilisaient pour embaumer les momies et confectionner des parfums, comme d'ailleurs de nombreuses autres épices. On peut la retrouver aussi dans pas mal de cérémonies religieuses (plutôt polythéistes). [197]

Hippocrate la mentionnait déjà en raison de ses nombreuses vertus. Son arrivée en Europe s'est faite par la **Route de la soie**, et elle fut consommée **uniquement par les riches** à cette époque (rare donc chère). On différenciera d'ailleurs la cannelle de Ceylan des autres espèces du fait de leur différence de prix (la cannelle de Ceylan dite cannelle « vraie » étant la plus chère). [198]

Cette épice s'est très vite intégrée aux cultures et aux cuisines des pays d'Afrique du Nord : elle est utilisée dans la préparation de nombreux plats de viandes notamment au Maghreb et elle entre également dans la composition du célèbre mélange d'épices « **ras-el-hanout** ». A Djibouti, la

boisson traditionnelle locale est le *Chai djiboutien*. Il s'agit d'un mélange de thé noir au lait aromatisé d'épices dont de la cannelle. Cela se boit très sucré. [199]

3.2.1.10. Spécialités pharmaceutiques

Voici dans cette partie quelques spécialités que l'on peut trouver en pharmacie contenant cette épice. Il ne s'agit pas d'une liste exhaustive mais seulement un aperçu de la multitude de produits sur le marché actuellement et leurs usages. Nous pouvons séparer ces produits en 3 catégories :

- **Les huiles essentielles**
- **Les compléments alimentaires**
- **Le spray assainissant**

- **Les huiles essentielles**



L'huile essentielle peut s'utiliser sur un comprimé neutre ou dans 1 cuillère à café de miel, d'huile d'olive, ou $\frac{1}{4}$ de sucre mais pas pure ni mélangée à de l'eau. La posologie sera au maximum 2 gouttes 3 fois par jour de l'HE de Cannelle de Ceylan. Elle peut également s'utiliser en inhalation. [200]

Figure 56 : huile essentielle de Cannelle de Ceylan Puresentiel® [200]

- **Les compléments alimentaires**

Il existe de nombreuses spécialités visant à améliorer différents troubles : les **gênes et confort urinaire**, le **confort gastro-intestinal** ou encore lutter contre les **infections mycosiques**.

Pour le confort urinaire, nous pouvons citer deux spécialités parmi tant d'autres :



Figure 57 : Féminabiane®
CBU Flash, PiLeJe [123]

Le Féminabiane® CBU Flash est un complément alimentaire du laboratoire PiLeJe visant à **réduire les gênes urinaires et contribuer à son bon fonctionnement**. Il est composé de 3 huiles essentielles (Cannelle, Girofle et Sarriette des montagnes) et d'extraits de bruyère et de cumin. La posologie est d'un comprimé 4 fois par jour avec un grand verre d'eau pendant 5 jours. Toutefois, le laboratoire réserve son usage à l'adulte, et est déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes et en cas d'ulcère d'estomac ou de gastrite. [123]

Un autre complément alimentaire mais cette fois ci du laboratoire ArkoPharma : le Cys-Control® Flash. Allégation similaire au précédent, il contribue lui aussi à un bon **confort urinaire** par sa composition de 4 huiles essentielles : Niaouli, Cannelle de Ceylan, Romarin, et Sarriette des montagnes. A cela s'ajoute également la bruyère et la canneberge, connue pour ses propriétés bénéfiques sur les voies urinaires. Le laboratoire recommande 2 prises jour pendant les repas pendant 5 jours. Les précautions sont les mêmes que pour la spécialité précédente. [201]



Figure 58 : Cys-Control®
Flash, Arkopharma[201]

Pour le **confort gastro-intestinal** :



Figure 59 : Olioseptil®
Gastro-intestinal, Ineldea [202]

Les laboratoires Ineldea ont commercialisé Olioseptil® qui est un complément alimentaire composé d'un mélange d'huiles essentielles 100% pures et naturelles. Cette spécialité va participer « **au bon fonctionnement du système digestif** ». Le laboratoire recommande 1 gélule 3 fois par jour avant les principaux repas pendant 5 jours. [202]

Et pour lutter contre les **infections mycosiques** :

Autre spécialité du laboratoire PiLeJe : Azéol AF®. Ici aussi, on retrouve la **synergie d'huiles essentielles** dont notre cannelle de Ceylan. La posologie recommandée est de 2 capsules par jour à avaler de préférence au cours des repas. Il est possible d'aller jusqu'à 6 capsules par jour pendant 5 jours. [203]



Figure 60 : Azéol AF®, PiLeJe [203]

- Le spray assainissant

On termine enfin avec une autre spécialité de chez PuresSENTIEL : le **Spray Aérien Assainissant®**.



Il est composé d'un mélange de 41 huiles essentielles 100% pures et naturelles et s'utilise dans toutes les pièces de la maison à raison de 2 pulvérisations par jour, laisser agir environ 30min puis aérer. Étant un produit d'aromathérapie, les précautions restent les mêmes que pour les huiles essentielles : ne pas pulvériser en présence de femmes enceintes/allaitantes, enfants moins de 30 mois, personnes avec antécédents convulsifs ou épileptiques, personnes allergiques. [124]

Figure 40 : Spray assainissant aérien®, PuresSENTIEL [124]

3.2.1.11. Perspectives

Une récente étude de novembre 2021 va s'intéresser de près à l'espèce *Cinnamomum verum* et **son impact possible sur la COVID-19** du point de vue de la médecine traditionnelle persane (TPM). Pour cette étude, les chercheurs se sont appuyés sur les sources de TPM, les bases de données PubMed, Scopus et Web of Science.

Cette étude montre qu'il existe **plusieurs preuves pharmacologiques** d'effets **antiviraux, anti-inflammatoires, antioxydants** et **organo-protecteurs** de la cannelle impliqués dans le traitement de cette maladie. Cependant, à ce jour, il n'y a pas d'étude clinique menée et d'autres enquêtes sont donc nécessaires pour bien identifier les différents mécanismes d'action. Cela peut néanmoins constituer une première étape pour des études futures sur l'efficacité de ce médicament dans la prévention et le traitement du SRAS-CoV-2 et d'autres maladies similaires. [181]

De plus, des essais ont commencé à voir le jour concernant les effets de cette épice dans la maladie d'Alzheimer ou dans le domaine cancéreux mais des recherches et des essais cliniques supplémentaires sont nécessaires afin de prouver ces résultats et d'en comprendre le mécanisme d'action. [173]

3.2.2. CURCUMA, LE SAFRAN DES INDES

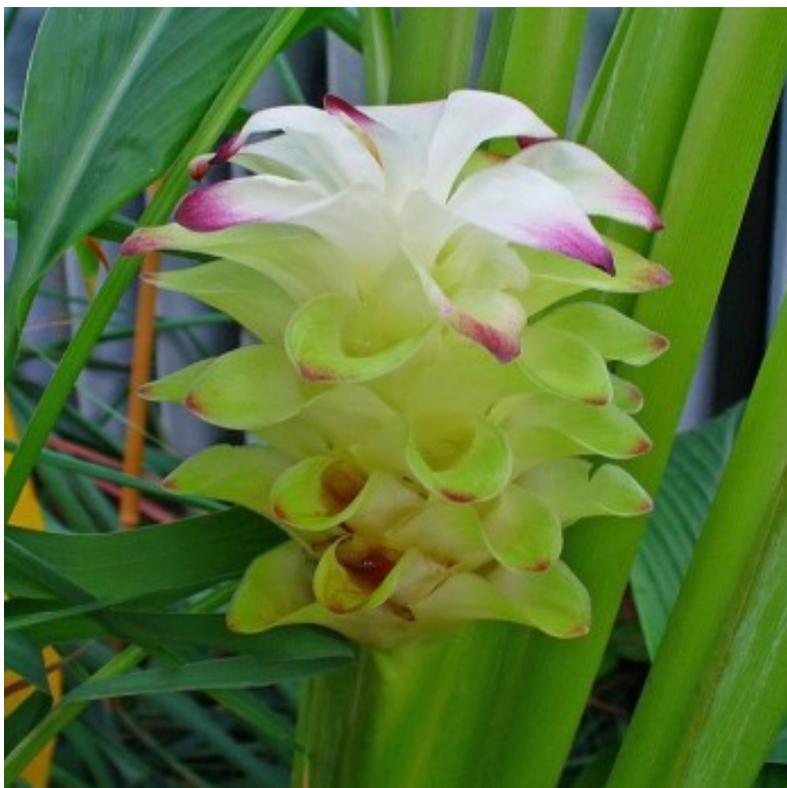


Figure 61 : fleurs de *Curcuma longa* [204]

3.2.2.1. Généralités [205]

« Plante de l'Inde semblable au gingembre mais de couleur jaune », Dioscoride.

Originaire d'Asie du Sud, le curcuma est cultivé depuis des milliers d'années en **Inde**, en **Chine** et **au Moyen-Orient**. Il en existe de nombreuses espèces mais seule une renferme toutes les propriétés intéressantes sur le plan médicinal que nous allons étudier, notamment à travers l'œuvre de Lemaire et Requena intitulée : « *Le curcuma : vertus et bienfaits* » [205].

Son nom scientifique est *Curcuma longa* L. et appartient à la famille des **zingibéracées**. On distingue deux grandes racines linguistiques :

- « *kurkum(a)* » : majoritaire et vient de l'arabe « *kurkum* » qui désignait le safran au départ. C'est l'appellation que l'on va surtout retrouver dans les pays du Maghreb.
- « *turkmerik* » : minoritaire et vient du latin « *terra merita* » qui signifie « terre de grand intérêt », donnant en français « terremérite ».

Le curcuma est inscrit sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de la Pharmacopée Française.

3.2.2.2. Description botanique

Il s'agit d'une **plante tropicale vivace à rhizome** mesurant environ 80cm et appartenant à la même famille que le gingembre. Le rhizome va donner naissance à une tige entourée de graines. Les feuilles sont grandes et elliptiques et au milieu, les fleurs apparaissent. Les inflorescences sont disposées en épis de fleurs roses entourées de bractées vertes. Le fruit est représenté par une capsule à 3 loges contenant des graines. [205]

La **drogue végétale** de cette plante est le **rhizome séché**, que l'on retrouve généralement chez les marchands d'épices. [205]



Figure 62 : représentation des différents éléments composant la plante de *Curcuma longa* [206]

Le curcuma est une plante épicée qui regroupe une centaine d'espèces différentes réparties dans plusieurs pays d'Asie du Sud mais la plus connue reste celle que l'on va étudier dans cette partie en raison de ses vertus bénéfiques pour la santé. Cela n'empêche pas que d'autres espèces sont cultivées **uniquement en tant que plante d'ornement** : c'est le cas pour *Curcuma alismatifolia*, par exemple [205].

Cette plante aime les **climats chauds et humides** (terres gorgées d'eau) : **lumière sans contact direct avec le soleil en été ni de gel en hiver**. Elle se cultive plutôt en pot étant donné que c'est une plante d'intérieur en général. La **plantation se fait au printemps**, et la floraison en été pendant environ 2 mois. **L'hiver**, les **rhizomes sont enlevés** de la terre afin d'être mis au sec [205].



Figure 63 : rhizome de *Curcuma longa* [207]

3.2.2.3. Composition phyto-chimique [205][208]

La plante de façon générale est composée majoritairement de :

- **Protéines (6-8%)**
- **Lipides (5-10%)**
- **Glucides (60-70%)** dont principalement de l'amidon (40-50%), mais aussi des monosaccharides (glucose, fructose, arabinose) mais aussi des polysaccharides
- **Fibres (2-7%)**
- **Minéraux (3-6%)** dont potassium, calcium, magnésium, fer, phosphore, sodium et zinc
- **Acide ascorbique (vitamine C)** à hauteur d'environ 25mg/100g
- **Huile essentielle (2-7%)** dont cétones sesquiterpéniques (**turmérones**, curlones, atlantones), **sesquiterpènes (zingibérène, curumènes)**, oléo-résines et minéraux.
- Monoterpènes
- **Curcuminoïdes (8%)** dont majoritairement des **curcumines (I, II et III)**, qui sont une famille de pigments spécifiques

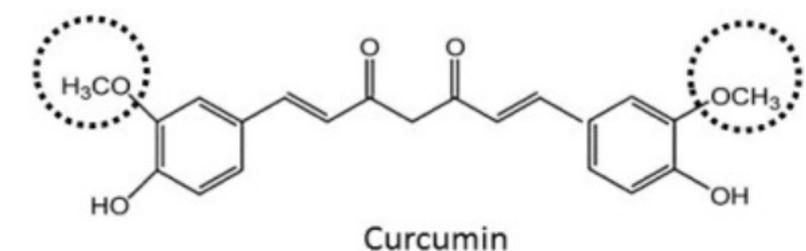


Figure 64 : la curcumine [209]

3.2.2.4. Propriétés pharmacologiques

Le curcuma est un **puissant anti-inflammatoire reconnu** mais ce n'est pas tout. Il possède de nombreuses autres propriétés notamment en ce qui concerne le **cancer et les anticancéreux**. C'est ce que nous allons détailler dans cette partie. [209]

Le curcuma est connu pour ses **propriétés antioxydantes puissantes**. Son activité antioxydante serait **10 fois plus active que celle de la vitamine E** et interviendrait dans de nombreux phénomènes cellulaires. Il semblerait que cela soit la **curcumine** qui soit à l'origine de cette activité via de nombreux mécanismes. [205]

En effet, les effets de cette activité ont été évalués sur des rats Wistar mâles supplémentés en curcuma pendant 10 semaines. Le but était d'évaluer la **peroxydation lipidique** induite par le fer dans les foies de ces rats. Il s'avère que cette dernière a été **réduite** chez les rats supplémentés en curcuma. Parallèlement à cela, les activités **des enzymes antioxydantes ont été améliorées**. C'est

une propriété importante étant donné que le **stress oxydatif pourrait entraîner une inflammation chronique**, elle-même à l'origine de nombreuses autres pathologies. [210]

L'effet anti-inflammatoire dont a donc été évalué à travers plusieurs études qui sont complémentaires : la **curcumine** inhiberait les **voies de signalisation de TNF α , MAPK et NF- κ B**, voies impliquées dans les **processus inflammatoires**. Elle inhiberait aussi plusieurs molécules impliquées dans le processus inflammatoire telles que les **cytokines inflammatoires** (interleukines, chimiokines) et les **enzymes inflammatoires** (cyclo-oxygénase-2, oxyde nitrique synthase inducible). Tous ces éléments vont dans le même sens en prouvant le **pouvoir anti-inflammatoire** de cette épice. [209]

Cet effet anti-inflammatoire intervient dans plusieurs autres affections que nous allons développer.

En médecine ayurvédique, cette épice était utilisée pour les **douleurs musculaires, tendinites, rhumatismes** car elle possède une activité anti-inflammatoire **supérieure à celle de l'hydrocortisone et équivalente à celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**. Le mécanisme s'explique notamment par le blocage de la synthèse de substances inflammatoires (leucotriènes, prostaglandines E2). [205]

Ce pouvoir va avoir un intérêt particulier dans les **maladies respiratoires causées par l'inflammation** comme c'est le cas pour **l'asthme allergique aigu**, mais aussi dans d'autres **maladies inflammatoires à plusieurs niveaux** : polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire de l'intestin, pancréatite chronique, inflammation causée par *Helicobacter pylori* sur la muqueuse gastrique, la neuro-inflammation dans les maladies neurodégénératives. [205]

Au niveau pulmonaire, la **curcumine diminuerait l'accumulation des cellules inflammatoires** ainsi que la **surproduction de cytokines** qui interviennent dans diverses affections pulmonaires telles que l'asthme, la bronchite, l'allergie, la fibrose. Ici, on retrouve l'usage traditionnel dans la médecine indienne qui utilisait déjà le curcuma pour ce type d'affections. [209]

Du fait de ses **propriétés anti-inflammatoires**, la **curcumine** aurait **amélioré** les symptômes de patients souffrant d'uvéite antérieure chronique et **bloquerait la progression de la cataracte** même à faible dose. [205]

Grâce à ces deux premières propriétés, à savoir **l'effet anti-inflammatoire et anti-oxydant**, cette épice agirait comme **neuroprotecteur**, notamment dans les **maladies neurodégénératives** (maladie **d'Alzheimer**). Cet effet s'expliquerait par l'effet antioxydant de la curcumine notamment au niveau des mitochondries du cerveau en limitant la formation des peroxy-nitrites et des ions contribuant à l'apoptose. [205]

La curcumine aurait réduit la formation de **plaques amyloïdes** (caractéristique principale de la maladie d'Alzheimer) ainsi que la formation des **espèces réactives de l'oxygène** et de **l'azote** dans un modèle de souris transgéniques de la maladie d'Alzheimer. [211]

Des études ont été faites sur les effets de cette épice sur deux dimensions entrant en jeu dans le **syndrome métabolique** :

- **Glycémie** : Kwon-Il Seo et al. ont étudié les effets de la supplémentation en **curcumine** sur le **glucose sanguin**, **l'insuline plasmatique** et les **activités enzymatiques liées à l'homéostasie du glucose** chez les souris diabétiques. Les résultats ont montré une **réduction de la glycémie** et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), la résistance à l'insuline ainsi qu'une **amélioration** de la tolérance au glucose et du niveau plasmatique de l'insuline chez les souris diabétiques de type 2. Cette molécule présenterait donc un **potentiel hypoglycémiant**. [212]
- **Poids et tissu adipeux** : En 2015, F Di Pierro et al. ont étudié le rôle potentiel de la **curcumine biodisponible** dans la **perte de poids et la diminution du tissu adipeux**. Il s'agit d'une étude préliminaire visant à évaluer l'efficacité de la curcumine et sa tolérance chez des personnes atteintes de surpoids. Les résultats ont montré que l'administration de curcumine a **favorisé la perte de poids**, l'augmentation de réduction du pourcentage de graisse corporelle, de réduction de la taille et de la circonférence des hanches en alliant une **bonne tolérance**. Ces résultats sont encore **précoces** mais pourraient laisser imaginer une piste dans la perte de poids chez les personnes en surpoids. [213]

Au niveau cardiovasculaire, **l'athérosclérose** est l'une des principales causes de crises cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux. Il s'agit de l'obstruction des artères par des plaques rigides appelées athéromes, dues au dépôt et à l'accumulation de lipides le long des parois artérielles. Et parmi les phénomènes impliqués dans l'athérosclérose, nous retrouvons les **processus oxydatifs** avec l'oxydation des lipides et aussi le **LDL-cholestérol**, plus communément qualifié de « **mauvais** » **cholestérol** et ayant un **pouvoir athérogène**. [209]

C'est pourquoi, M C Ramírez-Tortosa et al. ont cherché à étudier les **effets de l'administration orale d'un extrait de curcuma** sur l'oxydation des LDL (« *Low Density Lipoprotein* ») et ses effets hypocholestérolémiques sur des lapins atteints d'athérosclérose expérimentale. Les résultats ont montré une baisse **des triglycérides, phospholipides, LDL et du cholestérol plasmatique** chez les lapins supplémentés par rapport au groupe témoin. Cela suggère que le curcuma pourrait être utile dans la prise en charge des maladies cardiovasculaires en **réduisant l'athérosclérose**. [214]

De plus, une étude plus ancienne a prouvé que le curcuma exerce un **effet inhibiteur de l'agrégation plaquettaire** et de la synthèse des éicosanoïdes, qui vont dans le sens de la fonction cardioprotectrice de cette épice. [215]

Enfin, son **rôle d'antioxydant** à plusieurs niveaux dans l'organisme serait bénéfique dans la **prévention de l'athérosclérose** en agissant sur le **phénomène de « peroxydation lipidique »**. [205]

Cette épice aurait un effet reconnu par la Commission Européenne et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : elle agirait **contre les troubles digestifs** (dont la dyspepsie) et la **« crise de foie » dont elle en est un remède traditionnel**. Cela s'explique notamment par l'augmentation de la synthèse de la bile (**effet cholérétique**) par les cellules de la vésicule biliaire et par évacuation de la bile (**effet cholagogue**). Cependant, cet usage reste traditionnel et les études à ce sujet sont à l'heure actuelle peu concluantes voire **contradictoires**. [216]

Ajoutons aussi un **effet antiulcéreux** au niveau gastrique s'expliquant par une stimulation de la production du taux de mucine qui vient protéger les parois digestives. Cela va aussi agir sur le syndrome du côlon irritable en tapissant la paroi digestive et va donc contribuer à la réduction des irritations et des douleurs abdominales. Cependant, à ce sujet beaucoup d'études cliniques se **contredisent**. En effet, il semblerait qu'à **fortes doses**, les **curcuminoïdes** peuvent avoir un **effet irritant** chez les personnes ayant un terrain gastrique sensible. [205]

L'effet hépato-protecteur contre certains médicaments et autres substances hépatotoxiques pourrait s'expliquer par **l'activité antioxydante** que l'on doit notamment à la **curcumine**. En effet, la curcumine va neutraliser les polluants hépatiques et contribuer, de ce fait, à la réduction des lésions hépatiques et donc du risque d'hépatotoxicité. [205]

Au niveau cancéreux, le curcuma a fait l'objet de nombreuses études à ce sujet aussi bien en **préventif qu'en traitement adjuvant** des chimiothérapies.

En effet, le curcuma est une épice aussi connue pour ses effets anti-cancer notamment grâce à ses deux activités majeures déjà détaillées précédemment : **anti-inflammatoire et antioxydante**. Le *Journal of National Cancer Institute* a fait le constat que la **curcumine** serait à l'origine du blocage de la prolifération cellulaire et provoquerait la mort par apoptose de certaines cellules cancéreuses comme celles du **côlon** ou du **sein** par exemple. [205]

Cette épice aurait également la capacité de **réduire la prolifération de métastases**, la **croissance de cellules cancéreuses** et la **toxicité de certains traitements**. Ces effets peuvent s'expliquer par le fait que la curcumine, comme vu précédemment, inhibe la production de cytokines inflammatoires et neutralise la formation de radicaux libres, deux processus impliqués dans le cancer. Nous retrouvons ici encore les deux propriétés majeures de cette épice. [217]

De plus, des **effets positifs sur la qualité de vie** des patients ont été constaté dans une étude publiée en 2014. Il s'agit d'un essai en double aveugle dont l'objectif était de déterminer l'efficacité des curcuminoïdes en tant que **traitement adjuvant chez des patients cancéreux** supplémentés avec une préparation de curcuminoïdes pendant 8 semaines. Les résultats ont montré une **nette amélioration** des scores de la qualité de vie des patients par rapport au placebo et les marqueurs inflammatoires (TNF- α , IL-6 etc.) ont été **considérablement réduit**, ce qui montre que cette famille

de molécules jouerait un rôle dans l'amélioration de la qualité de vie et réduirait l'inflammation chez ces patients sous protocole de chimiothérapie standard. [218]

Au-delà de l'aspect préventif, le curcuma est aussi parfois impliqué dans certains protocoles hospitaliers **en traitement adjuvant**. Cette épice **améliorerait l'effet de certaines chimiothérapies** comme celles à base de **méthotrexate, de docétaxel** (utilisé dans le cancer du sein avancé) ou de **gemcitabine** (utilisée dans les cancers du pancréas).

Il **atténuerait** aussi certains **effets indésirables** dus aux chimiothérapies. C'est ce que Manjusha Francis et Sheela Williams ont démontré en Inde en 2014 à travers une étude visant à étudier l'efficacité de la poudre de curcuma indien avec du miel en tant que thérapie complémentaire contre la **mucite buccale**, qui est un des effets indésirables fréquents des chimiothérapies se présentant comme une inflammation de la muqueuse buccale accompagnée de rougeurs, douleurs et d'aphtes. Les résultats ont montré que ce mélange curcuma + miel était **efficace** pour traiter cet effet indésirable. [219]

Cette épice présenterait également un **pouvoir antibactérien** sur les souches de *Streptococcus mutans*, d'après une étude publiée en mars 2022 et réalisée en Algérie. Les chercheurs ont récupéré des prélèvements buccaux du service d'odontologie du CHU de Tlemcen dans lesquels cette souche a été isolée, puis ils ont évalué la concentration minimale inhibitrice (CMI) de curcumine. Les résultats ont montré que la CMI de curcumine était de 64 µg/ml et il a été observé une réduction significative du nombre de souches de *Streptococcus mutans*. Cela permet de conclure sur le fait que le curcuma pourrait être un **agent antibactérien intéressant**. [220]

En ce qui concerne les **propriétés antivirales**, Morgan R. Jennings et Robin J. Parcs ont relaté plusieurs études sur les effets antiviraux de la **curcumine** sur le **Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)**. En effet, il a été prouvé que la curcumine agissait à plusieurs niveaux du cycle de vie de ce virus. La curcumine a eu des résultats positifs sur **l'inhibition de la réplication virale** du VIH en affectant l'intégrase virale et la protéase par exemple, protéines impliquées dans la réplication virale. [221]

De plus, des travaux de recherches menés à Toulouse vont dans le même sens que ces résultats : la curcumine inhiberait l'intégrase virale, qui est une enzyme permettant au virus de s'intégrer au code génétique de l'hôte, et elle **inhiberait aussi la production de cytokines inflammatoires** que produit la cellule hôte, phénomène qui stimule la formation du VIH. Par ces mécanismes, la progression du VIH a été ralentie **par stimulation du système immunitaire : augmentation du taux des lymphocytes T CD4 et CD8**, jouant un rôle clé dans l'infection par ce virus. [205] [221]

Cette épice trouverait aussi sa place en tant **qu'agent cicatrisant** dans les affections cutanées. Cela rappelle **l'usage traditionnel par les Indiens** qui utilisaient déjà le curcuma comme remède

efficace contre la **gale**. Des chercheurs américains se sont donc mis à étudier les effets de cette épice sur des rats présentant des blessures. Après biopsie, les animaux ayant reçus le curcuma comme traitement avaient vu une **amélioration des paramètres de réparation de leur épiderme** (réparation, vascularisation des dépôts de collagène). [205]

De toutes ces propriétés, nous pouvons noter qu'il en ressort **deux principales** que l'on retrouve à travers les autres : **l'effet anti-inflammatoire et l'effet antioxydant** de cette épice. L'intérêt thérapeutique sera donc grandement présent dans les pathologies où se domine une tendance les processus d'oxydation et d'inflammation, comme c'est le cas dans les maladies neurodégénératives, par exemple.

3.2.2.5. Indications thérapeutiques [205][208]

Les indications de cette épice sont nombreuses et vastes et concernent différents domaines. Elle sera utile dans :

- Les **affections digestives mineures** comme les digestions difficiles, par exemple
- Arthrite, arthrose, polyarthrite rhumatoïde, **douleurs inflammatoires articulaires**
- Prévention des **cancers** et traitement adjuvant de certains protocoles de chimiothérapies
- Prévention des **effets indésirables** et lésions induites par certaines chimiothérapies
- **Maladies neurodégénératives** telles que la maladie d'Alzheimer
- Hypercholestérolémie, hyperlipidémie
- Prévention cardiovasculaire
- **États inflammatoires**

La plupart de ces indications relèvent de **l'usage traditionnel** et ont fait l'objet d'études scientifiques afin d'en vérifier l'usage. Les autorités sanitaires telles que l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'OMS reconnaissent d'ailleurs l'usage traditionnel de cette épice dans les « digestions difficiles », les « ulcères gastriques, arthrites, problèmes de peau » comme « cliniquement justifié ». [216]

Aussi, les populations indiennes utilisaient cette épice pour **traiter l'aménorrhée** (absence de menstruations). [205]

3.2.2.6. Effets indésirables, toxicité, précautions d'emploi

Le curcuma est généralement qualifié comme une **épice étant sûre** sur le plan sécurité : pour des **doses ne dépassant pas 5g/kg**, aucun effet toxique n'a été recensé chez le rat. [221]

Bien que la curcumine ait été « reconnue comme généralement sûre » par la *Food and Drug Administration*, à **doses élevées** le curcuma peut entraîner quelques effets indésirables tels que : sécheresse buccale, flatulences, brûlures d'estomac, ou même réactions allergiques intenses. Le **surdosage**, lui, se fera plutôt ressentir par des **nausées/vomissements**. [216]

Depuis le début de l'année, l'Italie a déjà recensé des cas d'effets indésirables pouvant impliquer des compléments alimentaires à base de curcuma, dont des **hépatites**. En France, le constat est similaire avec une centaine de signalements recensés par le système de nutrivigilance de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) sur cette même période comprenant également des hépatites. [216]

Dans les **cas d'ulcères gastro-duodénaux et de calculs biliaires**, les recommandations précisent de ne pas dépasser **300mg de curcumine** (soit environ 1 cuillère à soupe de curcuma) tous les deux jours après traitement médical. [205]

De même, en rapport avec les **effets anti-agrégants plaquettaires**, il ne faut pas dépasser **300mg de curcumine** tous les deux jours afin d'éviter d'augmenter le risque de survenue d'accidents hémorragiques résultants de la prise concomitante d'anticoagulants ou d'anti-agrégants plaquettaires. [205]

De plus, par principe de précaution et en l'absence d'études complémentaires, la consommation de **fortes doses** de curcuma ou de son extrait est à **éviter chez les femmes enceintes ou allaitantes**. Il n'y a eu aucun effet indésirable rapporté lié à une consommation de curcuma et curcuminoïdes pendant la grossesse, notamment du fait de **l'importante consommation de cette épice par les populations indiennes**, mais en raison de son usage traditionnel pour traiter l'aménorrhée, il est nécessaire de mettre en garde les patientes concernées. [205]

3.2.2.7. Interactions médicamenteuses

Ce safran indien a été au cœur de plusieurs interactions médicamenteuses avec différentes familles de médicaments à commencer par les **anticoagulants et fluidifiants sanguins**. En effet, du fait de ses propriétés **antiagrégantes** que nous avons pu voir précédemment, la prise simultanée de cette épice avec d'autres médicaments fluidifiants comme la **warfarine ou d'autres plantes** possédant les mêmes propriétés (ail, gingembre, ginkgo, ginseng, etc.) pourrait exposer le patient à un **risque hémorragique**. Un avis médical est donc nécessaire avant de procéder à une supplémentation de curcuma. Il est également fortement recommandé de procéder à un arrêt de la consommation de cette épice au minimum deux semaines avant toute intervention chirurgicale. [216][217]

Pour poursuivre avec les interactions, nous ne pouvons pas passer à côté des **traitements anti-cancéreux** où la moindre interaction pourrait complètement modifier l'efficacité du traitement. En effet, dans certains cas, cette épice sera **bénéfique** et contribuera à améliorer l'efficacité de certaines chimiothérapies. Or, dans d'autres cas, elle pourrait produire l'effet inverse en **réduisant et/ou inhibant l'action des médicaments**.

Pour les chimiothérapies à base de **cyclophosphamide, doxorubicine et camptothécines**, le curcuma sera **déconseillé voire contre-indiqué** en raison du fait qu'il réduirait l'efficacité de ces molécules. Il faudra également tenir compte de la présence éventuelle d'une hormonothérapie dans le cas du cancer du sein, étant donné que c'est une épice qui **réduirait les effets du tamoxifène**. Aussi, les effets antioxydants du curcuma pourraient interagir avec certains **mécanismes d'action de médicaments basés sur un effet oxydant**, et donc réduire là encore l'efficacité de ces derniers. C'est le cas de la radiothérapie, des cyclophosphamides, des analogues du platine, des anthracyclines et de certains antibiotiques tumoraux (mitomycine, par exemple). Ces interactions nécessitent un arrêt de consommation de curcuma deux jours avant et après le traitement. [217][222]

Cependant, cette épice peut se montrer **bénéfique** dans certains cas comme pour les chimiothérapies à base de **paclitaxel, docétaxel, oxaliplatine et gemcitabine**. En effet, le curcuma aurait la capacité de potentialiser les effets de ces chimiothérapies et même d'en améliorer la tolérance. [222]

Ici, il semble primordial de s'arrêter sur ce point qui est important. En effet, devant toutes ces informations, le patient peut se retrouver déconcerté étant donné que dans certains cas, cette épice serait conseillée en adjuvant de chimiothérapies alors que dans d'autres, elle serait à proscrire. De plus, certains patients ont tendance à se tourner vers la naturopathie pour se traiter pour divers maux. Or, ils ne considèrent pas forcément cela comme un médicament à proprement parlé. Voici donc ici un exemple parfait illustrant l'importance du rôle de pharmacien. C'est à nous, en tant que

professionnel de santé de poser les bonnes questions afin de savoir si cette supplémentation est compatible avec l'état et le traitement du patient.

Enfin, la curcumine ayant une **biodisponibilité relativement faible** par rapport à la dose ingérée, les Indiens ont trouvé le moyen de **combinaison le curcuma au poivre noir** notamment en raison de sa teneur en **pipérine**. En effet, cette molécule aurait la capacité d'**améliorer la biodisponibilité du curcuma dans l'organisme**, et cela pourrait s'expliquer par son effet sur l'ultrastructure de la brosse intestinale. [222][223]

En revanche, cela peut parallèlement conduire à une **augmentation du risque d'effets indésirables** dus à l'augmentation de la concentration en curcumine causée par la pipérine. L'ANSES met donc en garde contre la formulation de compléments alimentaires contenant la combinaison curcumine + pipérine. [217][224][225]

3.2.2.8. Contre-indications

Bien qu'il possède des propriétés anti-inflammatoires, le curcuma **à haute dose** est **déconseillé voire contre-indiqué** chez les personnes souffrant **d'obstruction des voies biliaires et pathologies hépatiques**. Comme évoqué précédemment, l'ANSES a recensé des cas d'hépatites dus à la prise de compléments alimentaires à base de curcuma ou curcumine. Ce qui laisse penser qu'une trop forte dose en curcuma ou curcumine pourrait être potentiellement **irritante et/ou toxique** pour les voies biliaires ou le foie. [224]

Paradoxe pouvant être expliqué par la quantité de curcuma ingéré : il soignerait les maux à faible dose, mais une **consommation importante et régulière** pourrait avoir l'effet inverse tout en annulant le bénéfice qu'est censé procurer cette épice. C'est aussi pour cela que l'ANSES déconseille pour l'heure les compléments alimentaires auxquels sont ajoutés des substances augmentant sa biodisponibilité, telles que la pipérine.

Ces personnes doivent **demandeur un avis médical** avant toute prise de spécialités contenant du curcuma ou de la curcumine.

Par ailleurs, cette épice sera **contre-indiquée** chez les personnes présentant des signes **d'hypersensibilité** au curcuma ou à l'un de ses composants. [216]

3.2.2.9. Usage traditionnel [205]

Le curcuma est qualifié de « *plante indienne proche du gingembre, au goût amer et qui donne une belle couleur jaune* » dans le célèbre ouvrage de Dioscoride, de *Materia medica*. [205]

Marco Polo (explorateur italien, en 1292) : « *il existe une plante qui a toutes les propriétés du vrai safran, le même parfum et la même couleur et pourtant ce n'est pas du safran* ».

Cultivé en Chine depuis le VII^e siècle, il ne sera découvert en Afrique de l'Ouest qu'au XIII^e siècle. Au Moyen-Âge, ce sont surtout les **Arabes** qui firent connaître cette épice au Moyen-Orient. Au **Maghreb**, elle est surtout utilisée comme **colorant alimentaire**, et entre également dans la composition du mélange d'épices « *ras-el-hanout* ». Les civilisations assyriennes l'utilisaient en tant que colorant alimentaire du fait de sa couleur jaune, et **Paracelse**, médecin suisse du XVI^e siècle recommandait son usage pour **soigner les troubles hépatiques** (notamment en raison de sa couleur).

Selon les **pays d'Asie**, les usages en médecine traditionnelles pouvaient différer :

- **En Inde**, c'était une **épice sacrée** car elle était signe de **fertilité**. C'est pourquoi souvent lors des mariages, le marié passait un fil imprégné de curcuma autour du cou de son épouse. De plus, les Indiens s'en servent beaucoup en cuisine étant donné que c'est une épice qui entre dans la **composition du curry**.
- **Les Malaisiens** en faisaient une pâte appliquée sur le ventre de la mère et le cordon ombilical afin d'en éloigner les mauvais esprits.
- **En Chine et en Thaïlande**, les populations s'en servaient respectivement pour améliorer la circulation et en tant qu'antidote contre les morsures de cobra.

En médecine ayurvédique, elle servait aussi dans le traitement des **rhumatismes** et comme remède contre certains **troubles d'ordre digestifs**.

Actuellement, la production de curcuma a dépassé le million de tonnes en 2016-2017 et fait de l'Inde le premier producteur mondial de curcuma loin devant les pays voisins. [226]

3.2.2.10. Spécialités pharmaceutiques

Actuellement sur le marché, il y a une multitude de spécialités contenant du curcuma, seul, associé ou non à de la pipérine. Nous allons en énumérer quelques-unes afin d'avoir un aperçu des produits disponibles mais il ne s'agit pas d'une liste exhaustive.

Spécialités contenant du curcuma associé à la pipérine :



Le laboratoire Arkopharma® a commercialisé cette spécialité à base de curcuma associé à de la pipérine afin d'augmenter son absorption. Ce complément alimentaire a pour allégation « confort articulaire », que l'on retrouvera dans beaucoup d'autres compléments. [227]

Figure 65 : gélules de Curcuma + pipérine Arkopharma® [227]

Forté Flex® Curcuma 100 des laboratoires Forté Pharma est un complément alimentaire alliant curcuma et pipérine pour « soulager les gênes articulaires ». Ici, on retrouve de la **vitamine E** en plus dans la formulation de ce complément qui jouera un rôle antioxydant afin de protéger les cellules du stress oxydatif. [228]



Figure 66 : FortéFlex® FortePharma [228]



Granions® Laboratoires a aussi développé un complément alimentaire à base de curcuma associé à des **oligo-éléments**, spécificité des produits de ce laboratoire. En plus de la pipérine, ce complément alimentaire composé de manganèse et cuivre, affirme contribuer « à la formation de cartilage (manganèse) ». [229]

Figure 67 : Granions® Curcuma [229]

Les laboratoires Nutergia® ont créé ErgyCare, un complément alimentaire associant curcuma, poivre noir, brocoli, **N-Acétylcystéine (ZAC)**, **zinc** et **vitamine B3**. Contrairement aux autres, ce complément alimentaire est destiné au « bon « équilibre nerveux et pour le fonctionnement normal du système nerveux ». [230]



Figure 68 : ErgyCare, Nutergia® [230]

Le laboratoire Les 3 chênes a commercialisé Inflakin®, complément alimentaire avec une composition encore différente de ceux vus précédemment : en plus du curcuma et de la pipérine, on retrouve de la **bromélaïne** (tiré du pur jus d'ananas), **du gingembre, de la salicine** (tiré du saule blanc) et de la **grande camomille**. Ce complément agit comme un « apaisant physiologique » et serait efficace dans différents domaines tels que la sphère « ORL, système digestif, muscles, articulations... ». [231]



Figure 69 : Inflakin®, Les 3 Chênes [231]

Spécialités contenant du curcuma sans pipérine :

Les laboratoires Santé Verte ont fabriqué GCA 2700® pour la « mobilité articulaire ». Ce complément alimentaire a pour allégations d'améliorer le « confort articulaire, la souplesse des articulations et des tendons et la bonne mobilité articulaire ». A la différence des autres compléments alimentaires, nous ne retrouvons **pas de pipérine** dans ce produit mais d'autres substances, y compris le curcuma, contribuant à améliorer le confort articulaire : sulfate de **glucosamine**, sulfate de **chondroïtine**, des **extraits secs de racines de Griffes du diable** et de **l'acide hyaluronique**. [232]



Figure 70 : GCA 2700®, Santé Verte [232]



Le laboratoire Ineldea® a développé Artrobiol® Plus et Silibiol®, deux compléments alimentaires ayant pour allégation « confort articulaire, souplesse et mobilité », dont l'une des deux spécialités est sous forme de solution buvable : le Silibiol Plus®. Ces compléments alimentaires contiennent tous deux du curcuma mais non combiné à la pipérine, mais à d'autres substances comme la glucosamine, l'harpagophytum, le manganèse pour l'Artrobiol plus® et plusieurs extraits de plantes pour le Silibiol® (prêle, ortie, saule blanc). [233][234]

Figure 71 : Artrobiol® Plus, Ineldea [233]



Figure 72 : Silibiol®, Ineldea [234]

Huile essentielle de *Curcuma longa* :



Pranarom®, laboratoire spécialisé en aromathérapie, a commercialisé plusieurs spécialités contenant du curcuma, dont l’**huile essentielle** de curcuma pouvant être utilisée en dilution dans une huile végétale à appliquer en massage sur la zone à traiter. [235]

Figure 73 : huile essentielle Curcuma, Pranarom® [235]

Cette huile essentielle se retrouve, entre autres, dans d’autres spécialités pour soulager d’autres maux du quotidien :

Roller après-piqûres, gel apaisant, dont l’un est destiné aux personnes dès 3 ans et plus (figure gauche) et le second convient aux enfants dès 3 mois (figure milieu), gels bleus bosses dès 6 mois.



Figure 74 : Rollers après-piqûres Pranarom® [236] et PranaBB® [237] gel bleus bosses [238]

3.2.2.11. Perspectives

La **curcumine**, principe actif du curcuma, a fait l'objet de nombreuses études notamment pour les cancers. Elle pourrait avoir un effet bénéfique pour lutter contre les cellules cancéreuses ou agir en tant qu'adjuvant en améliorant, comme vu précédemment, l'efficacité de traitement déjà existants. Son potentiel en tant qu'agent anticancéreux n'est donc pas à négliger.

Cependant, plusieurs interrogations se posent quant à la **question de l'absorption** de cette épice chez l'Homme. En effet, la **curcumine est mal assimilée** par l'organisme en raison de ses molécules volumineuses qui seront faiblement absorbées et directement éliminées, ce qui limite donc fortement la biodisponibilité de ce principe actif. L'ajout de pipérine dans le but d'augmenter l'assimilation de la curcumine par l'organisme peut s'avérer efficace mais peut aussi parallèlement augmenter les effets indésirables. La recherche doit donc continuer et des études supplémentaires sont nécessaires afin de remédier à la question de la biodisponibilité de la curcumine ainsi que les effets indésirables qui en découlent et pour pouvoir confirmer, au niveau clinique et à plus grande échelle, le potentiel anticancéreux que cette épice peut avoir. [239]

Au-delà du domaine cancéreux, le curcuma a été évalué pour **traiter une infection due à la COVID-19**. En effet, au vu de ses propriétés pharmacologiques, notamment anti-inflammatoire, antioxydante et antivirale, elle pourrait s'avérer utile pour combattre cette infection. Des études cliniques futures pourront venir confirmer ces premiers résultats.

Cependant, diverses stratégies sont utilisées, y compris des analogues de la curcumine et des formulations impliquant les **nanoparticules**, les **liposomes**, les micelles et les complexes phospholipidiques pour améliorer sa biodisponibilité (Kunnumakkara et al., 2017). Récemment, il a été démontré que l'encapsulation de la curcumine dans un nanoporteur spécifique pourrait améliorer son efficacité thérapeutique (Moballegh Nasery et al., 2020). [240]

DISCUSSION

A travers ce travail, nous avons pu voir l'importante place qu'occupe la phytothérapie aujourd'hui encore à travers diverses spécialités pharmaceutiques disponibles aujourd'hui en officine contenant des plantes, extraits de plante ou molécules actives isolées à partir de ces plantes. En effet, les laboratoires pharmaceutiques ont chacun développé des spécialités à base de plantes, comme c'est le cas du laboratoire Arkopharma®, né il y a une quarantaine d'années et dont la mission est de développer la phytothérapie pour en faire la médecine future.

La phytothérapie est un domaine prometteur grâce aux nombreuses perspectives trouvées pour chacune des plantes étudiées. Par exemple, le safran s'est avéré être intéressant sur la déficience cognitive causée par la maladie d'Alzheimer grâce à la crocine en améliorant la qualité de vie des patients et en réduisant le profil d'effets indésirables par rapport aux traitements déjà connus.

Ce travail a également permis de mieux comprendre certaines propriétés que cela soit grâce à l'étymologie des plantes comme c'est le cas du fenugrec de son étymologie arabe « *halib* » qui signifie « lait » et qui rappelle donc l'effet galactogène, principal effet pour lequel est connue cette plante, mais a aussi permis la compréhension de certains effets indésirables et pour cela nous allons prendre pour exemple la cannelle de Chine : sa teneur en coumarines relativement plus importante que son espèce voisine, la cannelle de Ceylan, nous a permis de comprendre ses précautions d'emploi à respecter notamment chez les personnes sous traitement anticoagulants.

Cependant, après analyse des études mentionnées dans ce travail, il en ressort que plus de la moitié des études utilisées mentionnent des études *in vivo*, *in vitro* ou encore précliniques. De plus, lorsqu'il s'agissait d'études cliniques, nous nous sommes aperçus que les échantillons utilisés n'étaient pas toujours représentatifs de la réalité. En effet, ces derniers n'étaient pas toujours suffisamment grands pour pouvoir affirmer que les résultats sont transposables à une population, mais aussi les personnes incluses dans les études devaient souvent répondre à des critères bien définis. Parfois, c'étaient les extraits utilisés dans l'étude qui n'étaient pas clairement définis par les auteurs.

Aussi, certains résultats se contredisent comme nous avons pu le voir avec le curcuma dans son usage comme antiulcéreux. Il semblerait qu'à faibles doses, le curcuma possède un effet antiulcéreux qui s'annulerait avec des fortes doses de curcuma, exerçant un effet irritant notamment chez les personnes ayant un terrain gastrique sensible. L'étude de cette épice a également soulevé le sujet de la biodisponibilité de la curcumine chez l'Homme, qui est très faible et qui pourrait donc être problématique lors de l'administration pour usage thérapeutique. En revanche, des chercheurs ont déjà commencé à utiliser quelques stratégies pour contourner ce problème comme les formes liposomales, par exemple.

Enfin, « naturel » ne veut pas dire sans danger. Dans l'opinion générale, beaucoup de personnes pensent que consommer des plantes et se soigner grâce à ces dernières ne présente aucun risque ni danger, or c'est faux. Ce travail a pu le prouver par les effets indésirables, précautions d'emploi, toxicités éventuelles et interactions médicamenteuses qui ont été mis en évidence pour chacune des plantes ou épices étudiées. En cas de mésusage, cela peut conduire à un échec thérapeutique ou une toxicité du traitement comme c'est le cas avec le curcuma et les anticancéreux. En effet, nous avons pu voir à travers l'étude de cette épice qu'en fonction de l'anti-cancéreux, l'effet sera différent : dans le cas des chimiothérapies à base de paclitaxel, docétaxel, oxaliplatine ou encore gemcitabine, cette épice peut se montrer bénéfique par sa capacité à potentialiser les effets de ces molécules. En revanche, dans le cas des chimiothérapies à base de cyclophosphamide, doxorubicine ou encore camptothécines, le curcuma sera contre-indiqué en raison du fait que cette épice pourrait réduire l'efficacité de ces traitements. Le rôle du pharmacien est donc mis en avant et son importance est soulignée à travers cet exemple. Nous nous devons de poser les bonnes questions afin de déceler les éventuelles interactions entre plantes et traitements en cours dans le but d'éviter au maximum les effets indésirables ou toxicités qui peuvent en découler.

CONCLUSION

Les usages traditionnels nous ont beaucoup guidé dans les découvertes actuelles, certains usages ont pu être prouvés scientifiquement grâce à de nombreux travaux de recherche de la part des scientifiques, d'autres restent inexpliqués mais leur usage traditionnel est toujours d'actualité.

D'un point de vue culturel, ce travail m'a permis d'approfondir mes connaissances en termes de phytothérapie sur cette région du monde qui me parle personnellement étant donné qu'il s'agit de ma culture.

D'un point de vue pharmaceutique, cela a pu mettre en évidence l'importance du métier que nous exerçons dans la vie quotidienne : nous sommes souvent le premier contact avec le patient car plus accessibles plus rapidement et dans un monde où circulent des infos mais surtout des *intox* via les médias et Internet, il est primordial de pouvoir encadrer ce domaine par de solides connaissances. Consommer des plantes n'est pas sans danger contrairement à ce que pensent la plupart des gens. Ce type de pensée peut conduire la plupart du temps à des dépassements de posologies fréquents, ou même à des interactions médicamenteuses avec le traitement en cours pouvant conduire à une toxicité de ce dernier. Le rôle du pharmacien est donc primordial afin d'assurer la sécurité de la délivrance des produits contenant des plantes médicinales et l'éviction des effets indésirables pouvant survenir.

La recherche en phytothérapie doit se poursuivre car cela reste tout de même un domaine prometteur, dans lequel les chercheurs peuvent puiser dans les ressources à disposition afin de pouvoir développer de nouvelles thérapeutiques et pouvoir espérer trouver une alternative thérapeutique en cas de résistance aux traitements actuels existants.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Sofowora, *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. Paris : Berne: Karthala ; Académie suisse des sciences naturelles, 2010.
- [2] « L'OMS crée le Centre mondial de médecine traditionnelle en Inde ». <https://www.who.int/fr/news/item/25-03-2022-who-establishes-the-global-centre-for-traditional-medicine-in-india>
- [3] « Phytothérapie 2021 diapo.pdf ».
- [4] « Pharmacopée », *Wikipédia*. 14 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacop%C3%A9e&oldid=190820596>
- [5] « liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf ». [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf>
- [6] J. Bellakhdar, *Plantes médicinales au maghreb et soins de base: précis de phytothérapie moderne*, 2e édition. Casablanca, Maroc: Éditions le Fennec, 2019.
- [7] « AVICENNE (ibn-Sina) 980 - 1037 ». <https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/avicenne.html> (consulté le 16 octobre 2022).
- [8] « THÉORIE DES HUMEURS - Encyclopædia Universalis ». <https://www.universalis.fr/encyclopedie/theorie-des-humeurs/>
- [9] Bouterra Akim, « Qu'est-ce-que la médecine prophétique ».
- [10] « Translation of the Meanings of THE NOBLE QURAN in the French Language », p. 1235.
- [11] « Histoire des épices – L'île aux épices ». <https://ileauxepices.com/blog/2013/01/08/histoire-des-epices/wp/846/>
- [12] « La route des Indes, la route des épices - Magazine », *Boutique en ligne Piccantino France*. <https://www.piccantino.fr/info/magazine/la-route-des-indes-la-route-des-epices>
- [13] « Phyto 2000 : Association des usagers de la phytothérapie clinique, de l'aromathérapie et de l'endobiogénie ». <http://www.phyto2000.org/histoire.html>
- [14] « Graines de Nigelle aromatique - NIGELLA SATIVA - T.O.G ». <https://theoriginalgarden.com/fr/p/semences/fleurs/annuelles/nigella-sativa-nigelle-aromatique>
- [15] B. Saidi, *La graine de nigelle (Habba Sawda): remède sacré ou sacré remède ?* S.l.: La ruche, 2011.
- [16] « La Nigelle un anti-viral pour la COVID-19? - Institut d'Hygiologie ». <https://hygiologie.org/la-nigelle-contre-la-covid-19/>

- [17] « Graines de nigelle (habba sawda) - Achat, usage et recettes - L'île aux épices ». <https://ileauxepices.com/epices/45-nigelle.html>
- [18] A. Ahmad *et al.*, « A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb », *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 3, n° 5, p. 337-352, mai 2013, doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1.
- [19] A. Ilhan, A. Gurel, F. Armutcu, S. Kamisli, et M. Iraz, « Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice », *Neuropharmacology*, vol. 49, n° 4, p. 456-464, sept. 2005, doi: 10.1016/j.neuropharm.2005.04.004.
- [20] M. H. Boskabady, N. Mohsenpoor, et L. Takaloo, « Antiasthmatic effect of *Nigella sativa* in airways of asthmatic patients », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 17, n° 10, p. 707-713, août 2010, doi: 10.1016/j.phymed.2010.01.002.
- [21] M. H. Boskabady, M. N. Shafei, et H. Parsaee, « Effects of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on guinea pig isolated heart activity », *Pharm.*, vol. 60, n° 12, p. 943-948, déc. 2005.
- [22] A. Gökçe, S. Oktar, A. Koc, et Z. Yonden, « Protective effects of thymoquinone against methotrexate-induced testicular injury », *Hum. Exp. Toxicol.*, vol. 30, n° 8, p. 897-903, août 2011, doi: 10.1177/09603271110382564.
- [23] H. Gali-Muhtasib, A. Roessner, et R. Schneider-Stock, « Thymoquinone: a promising anti-cancer drug from natural sources », *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 38, n° 8, p. 1249-1253, 2006, doi: 10.1016/j.biocel.2005.10.009.
- [24] N. Khan, S. Sharma, et S. Sultana, « *Nigella sativa* (black cumin) ameliorates potassium bromate-induced early events of carcinogenesis: diminution of oxidative stress », *Hum. Exp. Toxicol.*, vol. 22, n° 4, p. 193-203, avr. 2003, doi: 10.1191/0960327103ht349oa.
- [25] N. Vahdati-Mashhadian, H. Rakhshandeh, et A. Omidi, « An investigation on LD50 and subacute hepatic toxicity of *Nigella sativa* seed extracts in mice », *Pharm.*, vol. 60, n° 7, p. 544-547, juill. 2005.
- [26] M. A. Dollah, S. Parhizkar, L. A. Latiff, et M. H. Bin Hassan, « Toxicity Effect of *Nigella Sativa* on the Liver Function of Rats », *Adv. Pharm. Bull.*, vol. 3, n° 1, p. 97-102, 2013, doi: 10.5681/apb.2013.016.
- [27] Y. S. Ong *et al.*, « Acute and subacute toxicity profiles of thymoquinone-loaded nanostructured lipid carrier in BALB/c mice », *Int. J. Nanomedicine*, vol. 11, p. 5905-5915, nov. 2016, doi: 10.2147/IJN.S114205.
- [28] A. Al-Ali, A. A. Alkhawajah, M. A. Randhawa, et N. A. Shaikh, « Oral and intraperitoneal

LD50 of thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats », *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad JAMC*, vol. 20, n° 2, p. 25-27, juin 2008.

[29] F. I. Al-Jenoobi *et al.*, « Effects of *Nigella sativa* and *Lepidium sativum* on Cyclosporine Pharmacokinetics », *BioMed Res. Int.*, vol. 2013, p. 953520, 2013, doi: 10.1155/2013/953520.

[30] « Les bienfaits de la graine de nigelle en Islam, appelée en arabe “habba saouda” | Poste | Iqraa International ». https://iqraa.com/BlogPost?Post_ID=16548&Lang=fr

[31] « Bienfaits de la graine de nigelle, acheter graine de nigelle bio », *Saouda.com*. <https://www.saouda.com/guide-nigelle/utiliser-graine-de-nigelle/> (consulté le 16 octobre 2022).

[32] « Nigelle - 50 ml | Pranarôm », *PRANAROM*. <https://www.pranarom.fr/fr/huiles-vegetales/6026-nigelle-5420008509162.html>

[33] « Huile de nigelle bio - visage - Melvita ». <https://fr.melvita.com/huile-de-nigelle-bio-visage-82Z0043.html>

[34] « Nigelle - 60 capsules | Pranarôm », *PRANAROM*. <https://www.pranarom.fr/fr/huiles-vegetales-caps/32612-nigelle-5420008537363.html>

[35] « Cuminmar capsules MARNYS. Huile de cumin noir », *Marnys*. <https://www.marnys.com/fr/produit/cuminmar-huile-de-cumin-noir-capsules/>

[36] A. E. Koshak *et al.*, « *Nigella sativa* for the treatment of COVID-19: An open-label randomized controlled clinical trial », *Complement. Ther. Med.*, vol. 61, p. 102769, sept. 2021, doi: 10.1016/j.ctim.2021.102769.

[37] M. R. Khazdair, S. Ghafari, et M. Sadeghi, « Possible therapeutic effects of *Nigella sativa* and its thymoquinone on COVID-19 », *Pharm. Biol.*, vol. 59, n° 1, p. 696-703, déc. 2021, doi: 10.1080/13880209.2021.1931353.

[38] « Graines de Fenugrec », *3attar.ma*. <https://3attar.ma/product/graines-de-fenugrec/>

[39] locavor.fr, « Fenugrec (prêt à planter) - 1 u - L’arbre Tordu - Locavor.fr ». <https://locavor.fr/produit/125400-fenugrec-pret-a-planter>

[40] T. Visuvanathan, L. T. L. Than, J. Stanslas, S. Y. Chew, et S. Vellasamy, « Revisiting *Trigonella foenum-graecum* L.: Pharmacology and Therapeutic Potentialities », *Plants Basel Switz.*, vol. 11, n° 11, p. 1450, mai 2022, doi: 10.3390/plants11111450.

[41] « larousse-des-plantes-medicinales.pdf ». [En ligne]. Disponible sur: <https://assomaleva.files.wordpress.com/2016/02/larousse-des-plantes-medicinales.pdf>

[42] T. Sevrin *et al.*, « Impact of Fenugreek on Milk Production in Rodent Models of Lactation Challenge », *Nutrients*, vol. 11, n° 11, p. 2571, oct. 2019, doi: 10.3390/nu11112571.

[43] A. Gupta, R. Gupta, et B. Lal, « Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on

glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study », *J. Assoc. Physicians India*, vol. 49, p. 1057-1061, nov. 2001.

[44] N. S. Abdelwahab, A. Morsi, Y. M. Ahmed, H. M. Hassan, et A. M. AboulMagd, « Ecological HPLC method for analyzing an antidiabetic drug in real rat plasma samples and studying the effects of concurrently administered fenugreek extract on its pharmacokinetics », *RSC Adv.*, vol. 11, n° 8, p. 4740-4750, janv. 2021, doi: 10.1039/d0ra08836f.

[45] P. Sowmya et P. Rajyalakshmi, « Hypocholesterolemic effect of germinated fenugreek seeds in human subjects », *Plant Foods Hum. Nutr. Dordr. Neth.*, vol. 53, n° 4, p. 359-365, 1999, doi: 10.1023/a:1008021618733.

[46] « Tout savoir sur le fenugrec – Natura Force ». <https://www.naturaforce.com/bienfaits-fenugrec/>

[47] S. Tripathi, A. Maurya, M. Kahrana, A. Kaul, et Dr. R. Sahu, « Immunomodulatory property of ethanolic extract of *Trigonella Foeniculum* leaves on mice », *Pharm. Lett. 2012 4 2708-713*, vol. 4, p. 708-713, avr. 2012.

[48] R. Haouala, S. Hawala, A. El-Ayeb, R. Khanfir, et N. Boughanmi, « Aqueous and organic extracts of *Trigonella foenum-graecum* L. inhibit the mycelia growth of fungi », *J. Environ. Sci. China*, vol. 20, n° 12, p. 1453-1457, 2008, doi: 10.1016/s1001-0742(08)62548-6.

[49] D. Dharajiya, H. Jasani, T. Khatrani, M. Kapuria, K. Pachchigar, et P. Patel, « EVALUATION OF ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF FENUGREEK (*TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM*) EXTRACTS », *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, p. 212-217, avr. 2016.

[50] M. H. Arafa, N. S. Mohammad, et H. H. Atteia, « Fenugreek seed powder mitigates cadmium-induced testicular damage and hepatotoxicity in male rats », *Exp. Toxicol. Pathol. Off. J. Ges. Toxikol. Pathol.*, vol. 66, n° 7, p. 293-300, sept. 2014, doi: 10.1016/j.etp.2014.04.001.

[51] A. E. Azab, M. O. Albasha, et A. S. I. Elsayed, « Prevention of Nephropathy by Some Natural Sources of Antioxidants », *Yangtze Med.*, vol. 1, n° 4, Art. n° 4, déc. 2017, doi: 10.4236/ym.2017.14023.

[52] « Avantages du fenugrec pour les reins », *OffRoadHealth*. <https://fr.offroadhealth.com/benefits-of-fenugreek-for-the-kidney>

[53] D. Tewari *et al.*, « Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) Seeds Dietary Supplementation Regulates Liver Antioxidant Defense Systems in Aging Mice », *Nutrients*, vol. 12, n° 9, p. 2552, août 2020, doi: 10.3390/nu12092552.

[54] S. Younesy, S. Amiraliakbari, S. Esmaeili, H. Alavimajd, et S. Nouraei, « Effects of

Fenugreek Seed on the Severity and Systemic Symptoms of Dysmenorrhea », *J. Reprod. Infertil.*, vol. 15, n° 1, p. 41-48, 2014.

[55] K. Anjaneyulu, K. M. Bhat, S. Srinivasa, R. Devkar, et T. Henry, « Beneficial Role of Hydro-alcoholic Seed Extract of *Trigonella foenum graecum* on Bone Structure and Strength in Menopause Induced Osteopenia », *Ethiop. J. Health Sci.*, vol. 28, n° 6, p. 787-794, nov. 2018, doi: 10.4314/ejhs.v28i6.14.

[56] E. Steels, A. Rao, et L. Vitetta, « Physiological aspects of male libido enhanced by standardized *Trigonella foenum-graecum* extract and mineral formulation », *Phytother. Res. PTR*, vol. 25, n° 9, p. 1294-1300, sept. 2011, doi: 10.1002/ptr.3360.

[57] J. M. A. Hannan *et al.*, « Effect of soluble dietary fibre fraction of *Trigonella foenum graecum* on glycemic, insulinemic, lipidemic and platelet aggregation status of Type 2 diabetic model rats », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 88, n° 1, p. 73-77, sept. 2003, doi: 10.1016/s0378-8741(03)00190-9.

[58] « Fenugrec - Phytothérapie », VIDAL. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/fenugrec-trigonella-foenum-graecum.html>

[59] « Fenugrec - Phytothérapie », VIDAL. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/fenugrec-trigonella-foenum-graecum.html>

[60] S. M. Ahmmed *et al.*, « Interaction potential of *Trigonella foenum graecum* through cytochrome P450 mediated inhibition », *Indian J. Pharmacol.*, vol. 47, n° 5, p. 530-534, oct. 2015, doi: 10.4103/0253-7613.165179.

[61] « Les bienfaits du fenugrec | Laboratoire Lescuyer ». <https://www.laboratoire-lescuier.com/nos-actifs/fenugrec#bienfaits-fenugrec>

[62] « FENUGREC : caractéristiques, bienfaits, vertus et propriétés | Naturactive ». <https://www.naturactive.fr/produits/phytotherapie/extraits-de-plantes-ou-actifs-en-gelules/fenugrec>

[63] « Arkogélules® Fenugrec », *Arkopharma France*. <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-fenugrec>

[64] « PEDIKID® APPETIT-TONUS - Contribue à stimuler l'appétit », *Pediakid*. <https://www.pediakid.com/fr/1309-appetit-tonus.html>

[65] « Tisane allaitement », *Gifrer*. <https://www.gifrer.fr/produit/tisane-allaitement/>

[66] « Favoriser l'allaitement avec Calmosine Allaitement | Calmosine », *Laboratoires Laudavie*. <https://www.laudavie.com/calmosine/calmosine-allaitement/>

[67] S. Shabbeer, M. Sobolewski, S. Kachhap, N. Davidson, M. A. Carducci, et S. Khan, « Fenugreek: a naturally occurring edible spice as an anticancer agent », *Cancer Biol. Ther.*, vol. 8,

n° 3, p. 272-278, févr. 2009.

[68] F. A. Alrumaihi *et al.*, « Methanolic Fenugreek Seed Extract Induces p53-Dependent Mitotic Catastrophe in Breast Cancer Cells, Leading to Apoptosis », *J. Inflamm. Res.*, vol. 14, p. 1511-1535, avr. 2021, doi: 10.2147/JIR.S300025.

[69] « ISSAHRA Argan Cosmetics - L'arganier ». <http://www.issahra-argan.com/argan-arganier.html>

[70] « Ethnobotanic, Ethnopharmacologic Aspects and New Phytochemical Insights into Moroccan Argan Fruits - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713247/>

[71] « La production d'huile d'argan », *Argan Oil*. <https://www.huiledarganoil.com/production-huile-argan/>

[72] « UNESCO - L'argan, pratiques et savoir-faire liés à l'arganier ». <https://ich.unesco.org/fr/RL/largan-pratiques-et-savoir-faire-lis-larganier-00955>

[73] « Arganier », *Wikipédia*. 18 août 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Arganier&oldid=196214539>

[74] « L'argan, un monopole marocain, une défaite israélienne ». <https://lejournaldefrafrique.com/largan-un-monopole-marocain-une-defaite-israelienne/>

[75] M. Gharbi, « Le 10 mai Journée internationale de l'arganier, arbre du Maroc », *lecourrierdelatlas*, 9 mai 2022. <https://www.lecourrierdelatlas.com/le-10-mai-journee-internationale-de-larbre-emblematisque-du-maroc-larganier/>

[76] « À la découverte des traditions, communautés et paysages marocains qui se cachent derrière l'arganier et son huile », *Food and Agriculture Organization of the United Nations*. <http://www.fao.org/fao-stories/article/fr/c/1398169/>

[77] « Acide Oléique ». <https://fr-academic.com/dic.nsf/frwiki/48676>

[78] H. Berrougui, A. Ettaib, M. D. Herrera Gonzalez, M. Alvarez de Sotomayor, N. Bennani-Kabchi, et M. Hmamouchi, « Hypolipidemic and hypocholesterolemic effect of argan oil (*Argania spinosa* L.) in Meriones shawi rats », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 89, n° 1, p. 15-18, nov. 2003, doi: 10.1016/s0378-8741(03)00176-4.

[79] A. El Midaoui, Y. Haddad, et R. Couture, « Beneficial effects of argan oil on blood pressure, insulin resistance, and oxidative stress in rat », *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif*, vol. 32, n° 10, p. 1132-1137, oct. 2016, doi: 10.1016/j.nut.2016.02.021.

[80] A. Yenilmez, B. Isikli, E. Aral, I. Degirmenci, E. Sutken, et C. Baycu, « Antioxidant effects of melatonin and coenzyme Q10 on oxidative damage caused by single-dose ochratoxin A in rat kidney », *Chin. J. Physiol.*, vol. 53, n° 5, p. 310-317, oct. 2010, doi: 10.4077/cjp.2010.amk073.

- [81] A. Haimeur *et al.*, « Argan oil prevents prothrombotic complications by lowering lipid levels and platelet aggregation, enhancing oxidative status in dyslipidemic patients from the area of Rabat (Morocco) », *Lipids Health Dis.*, vol. 12, p. 107, juill. 2013, doi: 10.1186/1476-511X-12-107.
- [82] A. Drissi, H. Bennani, F. Giton, Z. Charrouf, J. Fiet, et A. Adlouni, « Tocopherols and saponins derived from *Argania spinosa* exert, an antiproliferative effect on human prostate cancer », *Cancer Invest.*, vol. 24, n° 6, p. 588-592, oct. 2006, doi: 10.1080/07357900600894815.
- [83] K. Q. Boucetta, Z. Charrouf, H. Aguenau, A. Derouiche, et Y. Bensouda, « The effect of dietary and/or cosmetic argan oil on postmenopausal skin elasticity », *Clin. Interv. Aging*, vol. 10, p. 339-349, 2015, doi: 10.2147/CIA.S71684.
- [84] ble-com, « Huile-dargan.fr : Les effets de l'huile d'argan sur l'eczéma, psoriasis, arthrose, tâches brunes, vergetures, calvitie,... » <https://www.huile-dargan.fr/contenu/sante.php>
- [85] « Vitamine E - Complément alimentaire », VIDAL. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-e-tocopherols-tocotrienols.html>
- [86] « Amlou.fr | Vente de pâte à tartiner marocaine 100% naturelle ». <https://www.amlou.fr/>
- [87] « Argan - 50 ml | Pranarôm », PRANAROM. <https://www.pranarom.fr/fr/huiles-vegetales/52-argan-5420008596728.html>
- [88] « ARGAN Huile végétale BIO | Naturactive ». <https://www.naturactive.fr/produits/aromatherapie/huile-vegetale/argan-huile-vegetale-bio>
- [89] Lisa, « Huile d'argan cosmétique ou alimentaire, quelles différences ? », *Atlas Argan*, 13 décembre 2021. <https://atlasargan.nl/fr/huile-dargan-cosmetique-ou-alimentaire-quelles-differences/>
- [90] « Différence entre huile d'argan cosmétique et alimentaire – Arganiabiocare ». <https://www.arganiabiocare.be/difference-entre-huile-dargan-cosmetique-et-alimentaire/>
- [91] « ARGAN BOURRACHE CO Q10 - Compléments alimentaires haut de gamme », *Phytalescence*. <https://www.phytalescence.com/catalogue/beaute-minceur/argan-bourrache-co-q10/>
- [92] « Shampoing nutritif naturel : Nutrition Intense à l'Argan | NATESSANCE ». <https://natessance.com/produit/shampoing-nutrition-intense-argan/>
- [93] « Huile sérum anti-âge argan bio-active - visage - Melvita ». <https://fr.melvita.com/serum-anti-age-argan-bio-active-80I0032.html>
- [94] « Scholl Masque pieds nourrissant à l'huile d'argan @ Pharma GDD  », *Pharma GDD*. <https://www.pharma-gdd.com/fr/scholl-masque-pieds-nourrissant-a-l-huile-d-argan> (consulté le 16 octobre 2022).
- [95] U. Avsar *et al.*, « The Effects of Argan Oil in Second-degree Burn Wound Healing in Rats »,

Ostomy. Wound Manage., vol. 62, n° 3, p. 26-34, mars 2016.

[96] « Cumin, origine et utilisation du cumin - Épices FUCHS », *Epices-fuchs.fr*.
<https://www.epices-fuchs.fr/epice/cumin/>

[97] « Quelles différences entre cumin et carvi ? – L'île aux épices ». <https://ileauxepices.com/blog/2018/09/25/quelles-differences-entre-cumin-et-carvi/wp1d17560/>

[98] « Cumin : semer et cultiver – Ooreka ». <https://jardinage.ooreka.fr/plante/voir/541/cumin>

[99] O. ABAOUSS, « Épices et Ramadan : Zoom sur ces produits aux prix de plus en plus relevés », *L'Opinion Maroc - Actualité et Infos au Maroc et dans le monde*.
https://www.lopinion.ma/Epices-et-Ramadan-Zoom-sur-ces-produits-aux-prix-de-plus-en-plus-releves_a25915.html

[100] H. Mohammadpour *et al.*, « Chemical Composition and Antifungal Activity of Cuminum cyminum L. Essential Oil From Alborz Mountain Against *Aspergillus* species », *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.*, vol. 7, n° 2, p. 50-55, 2012.

[101] « Physio-Biochemical Composition and Untargeted Metabolomics of Cumin (*Cuminum cyminum* L.) Make It Promising Functional Food and Help in Mitigating Salinity Stress - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4671573/>

[102] H. B. Sahoo, S. K. Sahoo, S. P. Sarangi, R. Sagar, et M. L. Kori, « Anti-diarrhoeal investigation from aqueous extract of *Cuminum cyminum* Linn. Seed in Albino rats », *Pharmacogn. Res.*, vol. 6, n° 3, p. 204-209, juill. 2014, doi: 10.4103/0974-8490.132596.

[103] G. Ghasemi, M. Fattahi, A. Alirezalu, et Y. Ghosta, « Antioxidant and antifungal activities of a new chemovar of cumin (*Cuminum cyminum* L.) », *Food Sci. Biotechnol.*, vol. 28, n° 3, p. 669-677, juin 2019, doi: 10.1007/s10068-018-0506-y.

[104] R. K. Johri, « *Cuminum cyminum* and *Carum carvi*: An update », *Pharmacogn. Rev.*, vol. 5, n° 9, p. 63-72, 2011, doi: 10.4103/0973-7847.79101.

[105] H. R. Tavakoli, Z. Mashak, B. Moradi, et H. R. Sodagari, « Antimicrobial Activities of the Combined Use of *Cuminum Cyminum* L. Essential Oil, Nisin and Storage Temperature Against *Salmonella typhimurium* and *Staphylococcus aureus* In Vitro », *Jundishapur J. Microbiol.*, vol. 8, n° 4, p. e24838, avr. 2015, doi: 10.5812/jjm.8(4)2015.24838.

[106] I. Bettaieb, S. Bourgou, W. A. Wannas, I. Hamrouni, F. Limam, et B. Marzouk, « Essential oils, phenolics, and antioxidant activities of different parts of cumin (*Cuminum cyminum* L.) », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 58, n° 19, p. 10410-10418, oct. 2010, doi: 10.1021/jf102248j.

[107] J. Wei, X. Zhang, Y. Bi, R. Miao, Z. Zhang, et H. Su, « Anti-Inflammatory Effects of Cumin Essential Oil by Blocking JNK, ERK, and NF- κ B Signaling Pathways in LPS-Stimulated RAW

264.7 Cells », *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM*, vol. 2015, p. 474509, 2015, doi: 10.1155/2015/474509.

[108] K. Srinivasan, « Plant foods in the management of diabetes mellitus: spices as beneficial antidiabetic food adjuncts », *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 56, n° 6, p. 399-414, sept. 2005, doi: 10.1080/09637480500512872.

[109] A. G. Jagtap et P. B. Patil, « Antihyperglycemic activity and inhibition of advanced glycation end product formation by *Cuminum cyminum* in streptozotocin induced diabetic rats », *Food Chem. Toxicol. Int. J. Publ. Br. Ind. Biol. Res. Assoc.*, vol. 48, n° 8-9, p. 2030-2036, sept. 2010, doi: 10.1016/j.fct.2010.04.048.

[110] S. Dhandapani, V. R. Subramanian, S. Rajagopal, et N. Namasivayam, « Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats », *Pharmacol. Res.*, vol. 46, n° 3, p. 251-255, sept. 2002, doi: 10.1016/s1043-6618(02)00131-7.

[111] P. S. Chauhan, N. K. Satti, K. A. Suri, M. Amina, et S. Bani, « Stimulatory effects of *Cuminum cyminum* and flavonoid glycoside on Cyclosporine-A and restraint stress induced immune-suppression in Swiss albino mice », *Chem. Biol. Interact.*, vol. 185, n° 1, p. 66-72, avr. 2010, doi: 10.1016/j.cbi.2010.02.016.

[112] K. Aruna et V. M. Sivaramakrishnan, « Anticarcinogenic effects of some Indian plant products », *Food Chem. Toxicol. Int. J. Publ. Br. Ind. Biol. Res. Assoc.*, vol. 30, n° 11, p. 953-956, nov. 1992, doi: 10.1016/0278-6915(92)90180-s.

[113] null Gagandeep, S. Dhanalakshmi, E. Méndiz, A. R. Rao, et R. K. Kale, « Chemopreventive effects of *Cuminum cyminum* in chemically induced forestomach and uterine cervix tumors in murine model systems », *Nutr. Cancer*, vol. 47, n° 2, p. 171-180, 2003, doi: 10.1207/s15327914nc4702_10.

[114] A. Haghparast, J. Shams, A. Khatibi, A.-M. Alizadeh, et M. Kamalinejad, « Effects of the fruit essential oil of *Cuminum cyminum* Linn. (Apiaceae) on acquisition and expression of morphine tolerance and dependence in mice », *Neurosci. Lett.*, vol. 440, n° 2, p. 134-139, août 2008, doi: 10.1016/j.neulet.2008.05.060.

[115] M. Janahmadi, F. Niazi, S. Danyali, et M. Kamalinejad, « Effects of the fruit essential oil of *Cuminum cyminum* Linn. (Apiaceae) on pentylenetetrazol-induced epileptiform activity in F1 neurones of *Helix aspersa* », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 104, n° 1-2, p. 278-282, mars 2006, doi: 10.1016/j.jep.2005.09.019.

[116] « Huile essentielle de Cumin : propriétés et utilisations - Aroma-Zone ». <https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-cumin-aroma-zone?page=library>

- [117] S. S. Shirke, S. R. Jadhav, et A. G. Jagtap, « Methanolic extract of *Cuminum cyminum* inhibits ovariectomy-induced bone loss in rats », *Exp. Biol. Med. Maywood NJ*, vol. 233, n° 11, p. 1403-1410, nov. 2008, doi: 10.3181/0803-RM-93.
- [118] « Les bienfaits du cumin et comment l'utiliser pour sa santé ? – L'île aux épices ». <https://ileauxepices.com/blog/2018/09/18/les-bienfaits-du-cumin-et-comment-lutiliser-pour-sa-sante/wp/17482/>
- [119] « Cours du Pr Ollivier Evelyne : Aromathérapie ».
- [120] « Cumin - 5 ml | Pranarôm ». <https://www.pranarom.fr/fr/hect-autres/5868-cumin-5420008502057.html>
- [121] « Cumin - semence - PÈRE BLAIZE g 500 g », *Herboristerie du Père Blaize*. <https://boutique.pereblaize.fr/epices--aromates/5299-5029-cumin-semence-p-re-blaize.html>
- [122] « POUDRE DE CUMIN BIO - Compléments alimentaires haut de gamme », *Phytalessence*. <https://www.phytalessence.com/catalogue/pure-gamme-bio/poudre-de-cumin-bio/>
- [123] « Feminabiane CBU Flash ». <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/feminabiane-cbu-flash>
- [124] « Spray Aérien Assainissant », *Puressentiel*. <https://fr.puressentiel.com/products/assainissant-spray-aerien>
- [125] « Informations sur *Helicobacter pylori* », *Helicobacter*. <http://www.helicobacter.fr/informations-sur-helicobacter-pylori/>
- [126] R. O'Mahony *et al.*, « Bactericidal and anti-adhesive properties of culinary and medicinal plants against *Helicobacter pylori* », *World J. Gastroenterol.*, vol. 11, n° 47, p. 7499-7507, déc. 2005, doi: 10.3748/wjg.v11.i47.7499.
- [127] Agrimaroc.net, « La culture du Safran », *Transfert de Technologie en Agriculture Maroc*, 28 mai 2018. <https://www.agrimaroc.net/2018/05/28/la-culture-du-safran/>
- [128] « Filière safran | Ministère de l'agriculture ». <https://www.agriculture.gov.ma/fr/filiere/safran>
- [129] N. Moratalla-López, M. J. Bagur, C. Lorenzo, M. E. Martínez-Navarro, M. R. Salinas, et G. L. Alonso, « Bioactivity and Bioavailability of the Major Metabolites of *Crocus sativus* L. Flower », *Molecules*, vol. 24, n° 15, p. 2827, août 2019, doi: 10.3390/molecules24152827.
- [130] « Safran : Le Maroc 4ème producteur mondial – SIAM 15ème Édition | Salon International de l'Agriculture au Maroc ». <https://www.salon-agriculture.ma/safran-le-maroc-4eme-producteur-mondial/>
- [131] « La culture du safran — Département de Biologie ». <https://biologie.ens-lyon.fr/ressources/Biodiversite/Documents/la-plante-du-mois/la-culture-du-safran>

- [132] ecoumene, « Divin safran », *Jardins de l'écoumène*, 19 juin 2019. <https://www.ecoumene.com/2019/06/19/divin-safran/>
- [133] « Fiche de culture : Cultivez votre propre safran (Crocus sativus) | Alsagarden - Le Blog des Jardiniers Curieux ». <https://www.alsagarden.com/blog/fiche-de-culture-cultivez-votre-propre-safran-crocus-sativus/>
- [134] « Comment réussir la culture du safran ». <https://jardinage.ooreka.fr/fiche/voir/362311/reussir-la-culture-du-safran>
- [135] S. Samarghandian et A. Borji, « Anticarcinogenic effect of saffron (Crocus sativus L.) and its ingredients », *Pharmacogn. Res.*, vol. 6, n° 2, p. 99-107, 2014, doi: 10.4103/0974-8490.128963.
- [136] « Thème 15 - Baisse de moral phytothérapie aromathérapie ».
- [137] « Safran_cultivé ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.wiki phyto.org/wiki/Safran_cultivé
- [138] M. José Bagur *et al.*, « Saffron: An Old Medicinal Plant and a Potential Novel Functional Food », *Mol. J. Synth. Chem. Nat. Prod. Chem.*, vol. 23, n° 1, p. 30, déc. 2017, doi: 10.3390/molecules23010030.
- [139] Sh. Ghaffari, H. Hatami, et Gh. Dehghan, « Saffron ethanolic extract attenuates oxidative stress, spatial learning, and memory impairments induced by local injection of ethidium bromide », *Res. Pharm. Sci.*, vol. 10, n° 3, p. 222-232, 2015.
- [140] A. N. Assimopoulou, Z. Sinakos, et V. P. Papageorgiou, « Radical scavenging activity of Crocus sativus L. extract and its bioactive constituents », *Phytother. Res. PTR*, vol. 19, n° 11, p. 997-1000, nov. 2005, doi: 10.1002/ptr.1749.
- [141] K. Hatziagapiou et G. I. Lambrou, « The Protective Role of Crocus Sativus L. (Saffron) Against Ischemia-Reperfusion Injury, Hyperlipidemia and Atherosclerosis: Nature Opposing Cardiovascular Diseases », *Curr. Cardiol. Rev.*, vol. 14, n° 4, p. 272-289, nov. 2018, doi: 10.2174/1573403X14666180628095918.
- [142] G. D'Onofrio, S. M. Nabavi, D. Sancarolo, A. Greco, et S. Pieretti, « Crocus Sativus L. (Saffron) in Alzheimer's Disease Treatment: Bioactive Effects on Cognitive Impairment », *Curr. Neuropharmacol.*, vol. 19, n° 9, p. 1606-1616, sept. 2021, doi: 10.2174/1570159X19666210113144703.
- [143] A. S. Ahmad *et al.*, « Neuroprotection by crocetin in a hemi-parkinsonian rat model », *Pharmacol. Biochem. Behav.*, vol. 81, n° 4, p. 805-813, août 2005, doi: 10.1016/j.pbb.2005.06.007.
- [144] M. J. Siddiqui *et al.*, « Saffron (Crocus sativus L.): As an Antidepressant », *J. Pharm. Bioallied Sci.*, vol. 10, n° 4, p. 173-180, 2018, doi: 10.4103/JPBS.JPBS_83_18.
- [145] R. Srivastava, H. Ahmed, R. K. Dixit, Dharamveer, et S. A. Saraf, « Crocus sativus L.: A

comprehensive review », *Pharmacogn. Rev.*, vol. 4, n° 8, p. 200-208, 2010, doi: 10.4103/0973-7847.70919.

[146] S. Akhondzadeh, H. Fallah-Pour, K. Afkham, A.-H. Jamshidi, et F. Khalighi-Cigaroudi, « Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816] », *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 4, p. 12, sept. 2004, doi: 10.1186/1472-6882-4-12.

[147] X. Zhang, Z. Fan, et T. Jin, « Crocin protects against cerebral- ischemia-induced damage in aged rats through maintaining the integrity of blood-brain barrier », *Restor. Neurol. Neurosci.*, vol. 35, n° 1, p. 65-75, 2017, doi: 10.3233/RNN-160696.

[148] M. R. Khazdair, M. H. Boskabady, M. Hosseini, R. Rezaee, et A. M. Tsatsakis, « The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: A review », *Avicenna J. Phytomedicine*, vol. 5, n° 5, p. 376-391, 2015.

[149] J. A. Fernández-Albarral *et al.*, « Beneficial effects of saffron (*Crocus sativus* L.) in ocular pathologies, particularly neurodegenerative retinal diseases », *Neural Regen. Res.*, vol. 15, n° 8, p. 1408-1416, janv. 2020, doi: 10.4103/1673-5374.274325.

[150] S. Baziar *et al.*, « *Crocus sativus* L. Versus Methylphenidate in Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Double-Blind Pilot Study », *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, vol. 29, n° 3, p. 205-212, avr. 2019, doi: 10.1089/cap.2018.0146.

[151] W. Marx *et al.*, « Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis », *Nutr. Rev.*, p. nuz023, mai 2019, doi: 10.1093/nutrit/nuz023.

[152] A. L. Lopresti, S. J. Smith, A. P. Metse, et P. D. Drummond, « Effects of saffron on sleep quality in healthy adults with self-reported poor sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial », *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, vol. 16, n° 6, p. 937-947, juin 2020, doi: 10.5664/jcsm.8376.

[153] S. Samarghandian et A. Borji, « Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients », *Pharmacogn. Res.*, vol. 6, n° 2, p. 99-107, 2014, doi: 10.4103/0974-8490.128963.

[154] M. Agha-Hosseini *et al.*, « *Crocus sativus* L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial », *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 115, n° 4, p. 515-519, mars 2008, doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01652.x.

[155] Z. Hamidi *et al.*, « The effect of saffron supplement on clinical outcomes and metabolic profiles in patients with active rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial », *Phytother. Res. PTR*, vol. 34, n° 7, p. 1650-1658, juill. 2020, doi: 10.1002/ptr.6633.

[156] H. Ranjbar et A. Ashrafizaveh, « Effects of saffron (*Crocus sativus*) on sexual dysfunction

among men and women: A systematic review and meta-analysis », *Avicenna J. Phytomedicine*, vol. 9, n° 5, p. 419-427, oct. 2019.

[157] P. Giannoulaki, E. Kotzakioulafi, M. Chourdakis, A. Hatzitolios, et T. Didangelos, « Impact of Crocus Sativus L. on Metabolic Profile in Patients with Diabetes Mellitus or Metabolic Syndrome: A Systematic Review », *Nutrients*, vol. 12, n° 5, p. E1424, mai 2020, doi: 10.3390/nu12051424.

[158] « Safran : propriétés, utilisations et conseils – Natura Force ». <https://www.naturaforce.com/combattre-depression/safran/>

[159] J. A. Fernández-Albarral *et al.*, « Beneficial effects of saffron (*Crocus sativus* L.) in ocular pathologies, particularly neurodegenerative retinal diseases », *Neural Regen. Res.*, vol. 15, n° 8, p. 1408-1416, janv. 2020, doi: 10.4103/1673-5374.274325.

[160] S. Baziar *et al.*, « Crocus sativus L. Versus Methylphenidate in Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Double-Blind Pilot Study », *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, vol. 29, n° 3, p. 205-212, avr. 2019, doi: 10.1089/cap.2018.0146.

[161] T. L. Miller, S. L. Willett, M. E. Moss, J. Miller, et B. A. Belinka, « Binding of crocetin to plasma albumin », *J. Pharm. Sci.*, vol. 71, n° 2, p. 173-177, févr. 1982, doi: 10.1002/jps.2600710209.

[162] C. D. Kanakis, P. A. Tarantilis, H. A. Tajmir-Riahi, et M. G. Polissiou, « Crocetin, dimethylcrocetin, and safranin bind human serum albumin: stability and antioxidative properties », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 55, n° 3, p. 970-977, févr. 2007, doi: 10.1021/jf062638l.

[163] « Prix du safran au kilo, bienfaits de cette épice et utilisation en cuisine ». <https://www.epices.com/blog/prix-du-safran>

[164] « Arkogélules® BIO Safran », *Arkopharma France*. <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-safran-bio>

[165] « MAG2 SAFRAN, 30 comprimés | Cooper ». <https://www.cooper.fr/mag2-safran>

[166] Julien, « Safralite - Complément alimentaire Humeur & Équilibre émotionnel », *Codifra*. <https://www.codifra.fr/produits/safralite/>

[167] « Phytostandard® - Rhodiola / Safran ». <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-rhodiola-safran>

[168] « Delabarre Solution gingivale @ Pharma GDD 🛒 », *Pharma GDD*. <https://www.pharmagdd.com/fr/delabarre-solution-gingivale-15-ml-html>

[169] « Cannelle Bâton », *3attar.ma*. <https://3attar.ma/product/cannelle-baton/>

[170] « Connaissez-vous la différence entre la Cannelle de Ceylan et la Cannelle Casse (Cannelle de Chine)? | Max Daumin - La magie des épices », *Max Daumin | Des épices en berlingot*. <https://maxdaumin.com/le-grimoire/17-connaissez-vous-la-difference-entre-la-cannelle-de-ceylan-et>

la-cannelle-casse-cannelle-de-chine-

[171] « Cannelier de Ceylan / Cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*): taille, bouturage, entretien ». <https://jardin-secrets.com/cannelier-de-ceylan.html>

[172] Gerbeaud, « La cannelle, une écorce magique ! » <https://www.gerbeaud.com/jardin/fiches/cannelle-ecorce-cannelier,1280.html>

[173] M. Hariri et R. Ghiasvand, « Cinnamon and Chronic Diseases », *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 929, p. 1-24, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-41342-6_1.

[174] « Cannelle_de_Ceylan ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.wikiPHYTO.org/wiki/Cannelle_de_Ceylan

[175] « Cannelle_de_Chine ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.wikiPHYTO.org/wiki/Cannelle_de_Chine

[176] « Aldéhyde cinnamique », *Wikipédia*. 27 octobre 2020. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ald%C3%A9hyde_cinnamique&oldid=175984585

[177] Y. El Atki *et al.*, « Antibacterial activity of cinnamon essential oils and their synergistic potential with antibiotics », *J. Adv. Pharm. Technol. Res.*, vol. 10, n° 2, p. 63-67, 2019, doi: 10.4103/japtr.JAPTR_366_18.

[178] N. L. Kavanaugh et K. Ribbeck, « Selected Antimicrobial Essential Oils Eradicate *Pseudomonas* spp. and *Staphylococcus aureus* Biofilms », *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 78, n° 11, p. 4057-4061, juin 2012, doi: 10.1128/AEM.07499-11.

[179] S. M. Ali *et al.*, « Antimicrobial activities of Eugenol and Cinnamaldehyde against the human gastric pathogen *Helicobacter pylori* », *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, vol. 4, p. 20, déc. 2005, doi: 10.1186/1476-0711-4-20.

[180] J. Ahmed *et al.*, « Anti-fungal bandages containing cinnamon extract », *Int. Wound J.*, vol. 16, n° 3, p. 730-736, févr. 2019, doi: 10.1111/iwj.13090.

[181] M. Yakhchali, Z. Taghipour, M. Mirabzadeh Ardakani, M. Alizadeh Vaghasloo, M. Vazirian, et S. Sadrai, « Cinnamon and its possible impact on COVID-19: The viewpoint of traditional and conventional medicine », *Biomed. Pharmacother.*, vol. 143, p. 112221, nov. 2021, doi: 10.1016/j.biopha.2021.112221.

[182] P. Ranasinghe, S. Pigera, G. S. Premakumara, P. Galappaththy, G. R. Constantine, et P. Katulanda, « Medicinal properties of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review », *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 13, p. 275, oct. 2013, doi: 10.1186/1472-6882-13-275.

[183] E. Csikós *et al.*, « Effects of *Thymus vulgaris* L., *Cinnamomum verum* J.Presl and

Cymbopogon nardus (L.) Rendle Essential Oils in the Endotoxin-induced Acute Airway Inflammation Mouse Model », *Molecules*, vol. 25, n° 15, p. 3553, août 2020, doi: 10.3390/molecules25153553.

[184] M. Jahangirifar, M. Taebi, et M. Dolatian, « The effect of Cinnamon on primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind clinical trial », *Complement. Ther. Clin. Pract.*, vol. 33, p. 56-60, nov. 2018, doi: 10.1016/j.ctcp.2018.08.001.

[185] « La Cannelle s'utilise en thérapeutique pour ses nombreuses vertus ». <https://www.pereblaize.fr/project/cannelle/>

[186] O. Maadarani, Z. Bitar, et M. Mohsen, « Adding Herbal Products to Direct-Acting Oral Anticoagulants Can Be Fatal », *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.*, vol. 6, n° 8, p. 001190, juill. 2019, doi: 10.12890/2019_001190.

[187] P. Nyadjeu, A. Dongmo, T. B. Nguelefack, et A. Kamanyi, « Antihypertensive and vasorelaxant effects of Cinnamomum zeylanicum stem bark aqueous extract in rats », *J. Complement. Integr. Med.*, vol. 8, janv. 2011, doi: 10.2202/1553-3840.1490.

[188] P. Nyadjeu, E. P. Nguelefack-Mbuyo, A. D. Atsamo, T. B. Nguelefack, A. B. Dongmo, et A. Kamanyi, « Acute and chronic antihypertensive effects of Cinnamomum zeylanicum stem bark methanol extract in L-NAME-induced hypertensive rats », *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 13, p. 27, janv. 2013, doi: 10.1186/1472-6882-13-27.

[189] I. Javed *et al.*, « Lipid lowering effect of Cinnamomum zeylanicum in hyperlipidaemic albino rabbits », *Pak. J. Pharm. Sci.*, vol. 25, n° 1, p. 141-147, janv. 2012.

[190] P. Ranasinghe *et al.*, « Evaluation of pharmacodynamic properties and safety of Cinnamomum zeylanicum (Ceylon cinnamon) in healthy adults: a phase I clinical trial », *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 17, p. 550, déc. 2017, doi: 10.1186/s12906-017-2067-7.

[191] P. Ranasinghe, R. Jayawardana, P. Galappaththy, G. R. Constantine, N. de Vas Gunawardana, et P. Katulanda, « Efficacy and safety of “true” cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis », *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.*, vol. 29, n° 12, p. 1480-1492, déc. 2012, doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03718.x.

[192] A. Khan, M. Safdar, M. M. Ali Khan, K. N. Khatkhat, et R. A. Anderson, « Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes », *Diabetes Care*, vol. 26, n° 12, p. 3215-3218, déc. 2003, doi: 10.2337/diacare.26.12.3215.

[193] A. Abdeen *et al.*, « Protective effect of cinnamon against acetaminophen-mediated cellular damage and apoptosis in renal tissue », *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, vol. 26, n° 1, p. 240-249, janv. 2019, doi: 10.1007/s11356-018-3553-2.

- [194] A. Eidi, P. Mortazavi, M. Bazargan, et J. Zaringhalam, « Hepatoprotective activity of cinnamon ethanolic extract against CCl₄-induced liver injury in rats », *EXCLI J.*, vol. 11, p. 495-507, août 2012.
- [195] « Quels sont les dangers et effets indésirables de la cannelle ? – L’île aux épices ». <https://ileauxepices.com/blog/2019/06/17/dangers-effets-indesirables-cannelle/wpid20936/>
- [196] « Quels sont les dangers et effets indésirables de la cannelle ? – L’île aux épices ». <https://ileauxepices.com/blog/2019/06/17/dangers-effets-indesirables-cannelle/wpid20936/>
- [197] « Cannelle », *Wikipédia*. 2 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cannelle&oldid=195003436>
- [198] « Kochen & Backen mit Zimt | Nützliches Anwendungswissen | Fuchs Gewürze », *Epices-fuchs.fr*. <https://www.epices-fuchs.fr/epice/cannelle/>
- [199] « Recette : mélange d’épices chaï pour le thé (tchaï masala) – L’île aux épices ». <https://ileauxepices.com/blog/2015/01/17/recette-melange-depices-chai-pour-le-the-tchai-masala/wpid7290/>
- [200] « Huile Essentielle Cannelle de Ceylan BIO », *Puressentiel*. <https://fr.puressentiel.com/products/cannelle-de-ceylan-bio-huile-essentielle>
- [201] « Cys-Control® Flash », *Arkopharma France*. <https://fr.arkopharma.com/products/cys-control-flash>
- [202] « OLIOSEPTIL Gélules Gastro-Intestinal - Fonctionnement système digestif ». <https://www.olioseptil.com/fr/134-gelules-gastro-intestinal.html>
- [203] « Azéol AF ». <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/azeol-af>
- [204] « Curcuma, Safran des Indes (Curcuma longa) Plant ». <https://www.alsagarden.com/fr/420-curcuma-safran-des-indes-curcuma-longa-plant.html>
- [205] V. Lemaire et Y. Réquena, *Le curcuma: vertus et bienfaits*. Paris: G. Trédaniel, 2010.
- [206] « curcuma », *Wiktionnaire*. 14 septembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wiktionary.org/w/index.php?title=curcuma&oldid=30812110>
- [207] « Racines de Curcuma », *3attar.ma*. <https://3attar.ma/product/racines-de-curcuma/>
- [208] « Curcuma longa ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.wikiophyto.org/wiki/Curcuma>
- [209] M. Pulido-Moran, J. Moreno-Fernandez, C. Ramirez-Tortosa, et Mc. Ramirez-Tortosa, « Curcumin and Health », *Molecules*, vol. 21, n° 3, p. 264, févr. 2016, doi: 10.3390/molecules21030264.
- [210] A. C. Reddy et B. R. Lokesh, « Effect of dietary turmeric (Curcuma longa) on iron-induced lipid peroxidation in the rat liver », *Food Chem. Toxicol. Int. J. Publ. Br. Ind. Biol. Res. Assoc.*, vol.

32, n° 3, p. 279-283, mars 1994, doi: 10.1016/0278-6915(94)90201-1.

[211] A. N. Begum *et al.*, « Curcumin Structure-Function, Bioavailability, and Efficacy in Models of Neuroinflammation and Alzheimer's Disease », *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 326, n° 1, p. 196-208, juill. 2008, doi: 10.1124/jpet.108.137455.

[212] « Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18398869/>

[213] F. Di Pierro, A. Bressan, D. Ranaldi, G. Rapacioli, L. Giacomelli, et A. Bertuccioli, « Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study », *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, vol. 19, n° 21, p. 4195-4202, nov. 2015.

[214] M. C. Ramírez-Tortosa *et al.*, « Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis », *Atherosclerosis*, vol. 147, n° 2, p. 371-378, déc. 1999, doi: 10.1016/s0021-9150(99)00207-5.

[215] K. C. Srivastava, « Extracts from two frequently consumed spices--cumin (*Cuminum cyminum*) and turmeric (*Curcuma longa*)--inhibit platelet aggregation and alter eicosanoid biosynthesis in human blood platelets », *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, vol. 37, n° 1, p. 57-64, juill. 1989, doi: 10.1016/0952-3278(89)90187-7.

[216] « Curcuma - Phytothérapie - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/curcuma-longa.html>

[217] « Curcuma | Fondation contre le Cancer ». <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/curcuma>

[218] Y. Panahi, A. Saadat, F. Beiraghdar, et A. Sahebkar, « Adjuvant therapy with bioavailability-boosted curcuminoids suppresses systemic inflammation and improves quality of life in patients with solid tumors: a randomized double-blind placebo-controlled trial », *Phytother. Res. PTR*, vol. 28, n° 10, p. 1461-1467, oct. 2014, doi: 10.1002/ptr.5149.

[219] M. Francis et S. Williams, « Effectiveness of Indian Turmeric Powder with Honey as Complementary Therapy on Oral Mucositis: A Nursing Perspective among Cancer Patients in Mysore », *Nurs. J. India*, vol. 105, n° 6, p. 258-260, déc. 2014.

[220] N. Allal, W. Didi, H. Hassaine, F. Oudghiri, et D. Bouziane, « Étude de l'activité antimicrobienne du *Curcuma longa* sur le *Streptococcus mutans* isolé de lésions carieuses », *Phytothérapie*, 2021, doi: 10.3166/phyto-2022-0305.

[221] M. R. Jennings et R. J. Parks, « Curcumin as an Antiviral Agent », *Viruses*, vol. 12, n° 11, p.

1242, oct. 2020, doi: 10.3390/v12111242.

[222] « Curcuma longa - Propriétés, bienfaits, précautions et recettes », *Plantes et Santé*. <https://www.plantes-et-sante.fr/articles/aliments-sains/2347-les-nombreux-bienfaits-du-curcuma>

[223] K. Srinivasan, « Black pepper and its pungent principle-piperine: a review of diverse physiological effects », *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, vol. 47, n° 8, p. 735-748, 2007, doi: 10.1080/10408390601062054.

[224] « Des effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma », *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*, 27 juin 2022. <https://www.anses.fr/fr/content/des-effets-ind%C3%A9sirables-li%C3%A9s-%C3%A0-la-consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires-contenant-du>

[225] « Curcuma et poivre noir: attention aux effets secondaires – Natura Force ». <https://www.naturaforce.com/bienfaits-complements/curcuma/curcuma-et-poivre-noir/>

[226] P. by Novactive, « Tendances : pourquoi tout le monde parle-t-il du curcuma ? », *lanouvellerepublique.fr*. <https://www.lanouvellerepublique.fr/a-la-une/pourquoi-est-ce-que-la-demande-de-curcuma-explose>

[227] « Arkogélules® Curcuma Pipérine – Arkopharma France ». <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-curcuma-piperine>

[228] « Forté Flex Curcuma 100 », *Forté Pharma*. <https://fr.fortepharma.com/products/forte-flex-curcuma>

[229] « Granions Curcuma ». <https://www.granions.fr/granions-curcuma.html>

[230] « ERGYCARE – Curcuma, Vitamine B3 - Nutergia ». <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/detente-sommeil-equilibre-nerveux/ergycare>

[231] « Inflakin - 3 chênes FR ». <https://3chenes.com/?product=inflakin>

[232] « GCA 2700® • Laboratoires Santé Verte », *Laboratoires Santé Verte*. <https://www.sante-verte.com/produits/gca-2700/>

[233] « ARTROBIOL® - Confort articulaire et mobilité - 120 gélules végétales ». <https://www.ineldeasantenaturelle.com/fr/230-artrobiol-plus.html>

[234] « SILIBIOL® - Protection cellulaire & Anti-âge - Flacon 500ml ». <https://www.ineldeasantenaturelle.com/fr/148-silibiol-concentre-a-diluer.html>

[235] « Curcuma - 10 ml | Pranarôm », *PRANAROM*. <https://www.pranarom.fr/fr/hect-autres/5821-curcuma-5420008532849.html>

[236] « Roller Après-piqûres - 15 ml | Pranarôm », *PRANAROM*. <https://www.pranarom.fr/fr/aromapi/5798-roller-apres-piqures-5420008531187.html>

- [237] « Roller BB Après-piqûres - 15 ml | Pranaôm », *PRANAROM*.
<https://www.pranarom.fr/fr/pranabb/5800-roller-bb-apres-piqures-5420008531217.html>
- [238] « Gel bleus-bosses - 15 ml | Pranaôm », *PRANAROM*.
<https://www.pranarom.fr/fr/pranabb/32791-gel-bleus-bosses-5420008538247.html>
- [239] A. Giordano et G. Tommonaro, « Curcumin and Cancer », *Nutrients*, vol. 11, n° 10, p. 2376, oct. 2019, doi: 10.3390/nu11102376.
- [240] F. Babaei, M. Nassiri-Asl, et H. Hosseinzadeh, « Curcumin (a constituent of turmeric): New treatment option against COVID-19 », *Food Sci. Nutr.*, vol. 8, n° 10, p. 5215-5227, sept. 2020, doi: 10.1002/fsn3.1858.

SERMENT DE GALIEN

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

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.