



HAL
open science

La grande absinthe : *Artemisia absinthium* L. Asteracées

Fabienne Guttin

► **To cite this version:**

Fabienne Guttin. La grande absinthe : *Artemisia absinthium* L. Asteracées. Sciences pharmaceutiques. 1992. dumas-03117482

HAL Id: dumas-03117482

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03117482v1>

Submitted on 21 Jan 2021

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITE Joseph FOURIER - GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

ANNEE 1992

N° D'ORDRE: 7015

LA GRANDE ABSINTHE: ARTEMISIA ABSINTHIUM L.

ASTERACEES

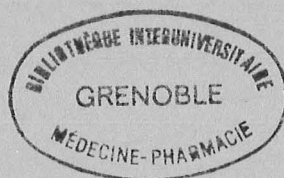
THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I
pour obtenir le grade de: DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle Fabienne GUTTIN

[Données à caractère personnel]



Cette thèse sera soutenue publiquement le 30 mars 1992

Devant Mme le Professeur A.M. MARIOTTE, Président du Jury

et

M. le Professeur J. ROCHAT

M. D. BROQUET, Pharmacien

UNIVERSITE Joseph FOURIER - GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

ANNEE 1992

N° D'ORDRE:

LA GRANDE ABSINTHE: ARTEMISIA ABSINTHIUM L.

ASTERACEES

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I
pour obtenir le grade de: DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle Fabienne GUTTIN

[Données à caractère personnel]



Cette thèse sera soutenue publiquement le 30 mars 1992

Devant Mme le Professeur A.M. MARIOTTE, Président du Jury

et

M. le Professeur J. ROCHAT

M. D. BROQUET, Pharmacien



115 008526 7

A Madame A.M. MARIOTTE

qui est à l'origine de ce travail et qui l'a suivi avec sa plus grande attention.

Sa compétence ainsi que sa gentillesse ont été pour moi d'une aide précieuse sans laquelle cette thèse n'aurait pu aboutir.

A Monsieur J. ROCHAT, Professeur

qui a accepté de siéger à ce jury de thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude.

A Monsieur D. BROQUET, Pharmacien

qui siège également dans ce jury.

Je l'en remercie cordialement.

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection et de mon
éternelle reconnaissance pour leur soutien tout au
long de mes études.

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A ALAIN

PLAN

	PAGES
<u>INTRODUCTION</u>	12
<u>ETUDE BOTANIQUE</u>	14
I - ETYMOLOGIE	14
II - NOMS VERNACULAIRES	14
III - CLASSIFICATION	15
IV - LA FAMILLE DES ASTERACEES	15
V - LA SOUS-FAMILLE DES RADIEES	18
VI - LA TRIBU DES ANTHEMIDEES	19
VII - LE GENRE ARTEMISIA	20
VIII- DESCRIPTION DE LA PLANTE	21
IX - CARACTERES ANATOMIQUES DE LA FEUILLE	21
X - DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE	25
XI - CULTURE ET RECOLTE	25
XII - PARTIES EMPLOYEES ET REPERTORIEES DANS LES DIFFERENTES PHARMACOPEES	26

	PAGES
<u>ETUDE CHIMIQUE</u>	28
I - LES LACTONES SESQUITERPENIQUES	28
1) - <i>Généralités</i>	28
a) - Structure	28
b) - Biosynthèse	29
c) - Les différents types	32
d) - Répartition	33
2) - <i>Structures trouvées dans Artemisia absinthium</i>	35
a) - Les guaianolides	35
b) - Les germacranolides	40
c) - Les eudesmanolides	41
3) - <i>Extraction</i>	43
4) - <i>Séparation</i>	44
5) - <i>Identification</i>	45
6) - <i>Teneur</i>	45
II - L'HUILE ESSENTIELLE	47
1) - <i>Définition</i>	47
2) - <i>Extraction</i>	47
3) - <i>Propriétés</i>	49
4) - <i>Facteurs de variabilité</i>	49
a) - Les stades de croissance de la plante	49
b) - Les parties de la plante	50
c) - L'origine géographique	50
5) - <i>Composition chimique</i>	50
III - LES DERIVES ACETYLENIQUES	56
1) - <i>Généralités</i>	56
2) - <i>Extraction</i>	57
3) - <i>Identification</i>	57
4) - <i>Structures</i>	57

	PAGES
IV - LES LIGNANES	60
1) - Structures	60
2) - Extraction	63
3) - Identification	64
V - LES STEROLS	66
1) - 24 ξ -éthylcholesta-7,22-dien-3, β -ol	66
a) - Extraction	66
b) - Identification	66
c) - Structure	66
2) - 3 β - hydroxy - 5 α - Δ^9 (11)- C ₂₉ stérol	67
a) - Extraction	67
b) - Identification	67
c) - Structure	69
VI - LES ACIDES GRAS	70
VII - LES ACIDES AMINES	71
1) - Expérimentation	71
a) - Dosage global des acides aminés libres	71
b) - Séparation chromatographique et dosage	71
2) - Interprétation	73
VIII - LES OLIGOSACCHARIDES	74
1) - Extraction	74
2) - Analyses	74
a) - Chromatographie sur couche mince	74
b) - Chromatographie de gel à perméation haute résolution	75
c) - Hydrolyses acide et enzymatique	77
3) - Structures	78

	PAGES
IX - LES TANINS	79
X - LES FLAVONOIDES	79
XI - LES ACIDES ET LES ACIDES PHENOLS	82
1) - <i>Les acides</i>	82
2) - <i>Les acides phénols</i>	82
XII - LES AUTRES COMPOSES	83
XIII - CONCLUSION	84
<u>ETUDE TOXICOLOGIQUE</u>	86
I - INTRODUCTION	86
II - LA LIQUEUR	86
1) - <i>Origine</i>	86
2) - <i>Préparation</i>	88
3) - <i>Toxicité</i>	90
III - LA THUYONE	91
1) - <i>Répartition</i>	91
2) - <i>Structure et propriétés</i>	92
3) - <i>Relation structure-activité</i>	92
4) - <i>Toxicité</i>	94
IV - L'HUILE ESSENTIELLE	95
V - LES DERIVES ACETYLENIQUES	96
VI - CONCLUSION	97

	PAGES
<u>ETUDE PHARMACOLOGIQUE</u>	100
I - INTRODUCTION	100
II - HISTORIQUE	100
1) - <i>Chez les Anciens</i>	100
2) - <i>Chez les Romains</i>	100
3) - <i>Chez les Grecs</i>	100
4) - <i>Au Moyen-Age</i>	101
5) - <i>L'Ecole de Salerne</i>	101
6) - <i>Du XV^e au XX^e siècle</i>	101
III - PROPRIETES DIGESTIVES	102
IV - PROPRIETES ANTICONCEPTIONNELLES	103
V - PROPRIETE EMMENAGOGUE	105
VI - PROPRIETE ANTIPYRETIQUE	106
VII - PROPRIETES ANTIBACTERIENNE ET ANTIFONGIQUE	109
VIII - PROPRIETES ANTIPARASITAIRES	112
1) - <i>Activité anthelminthique</i>	112
2) - <i>Activité schizonticide</i>	112
3) - <i>Activité antiamibienne</i>	114
4) - <i>Activité insecticide</i>	115
IX - PROPRIETE ANTIINFLAMMATOIRE	115
X - CONCLUSION	116

	PAGES
<u>LES FORMES D'UTILISATIONS</u>	118
I - PREPARATIONS DIGESTIVES	118
1) - <i>Les tisanes</i>	118
2) - <i>Les solutions buvables</i>	119
3) - <i>Les poudres</i>	120
II - PREPARATIONS VERMIFUGES	120
1) - <i>Les tisanes</i>	120
a) - L'infusion	120
b) - La macération	120
c) - Les espèces vermifuges	121
2) - <i>Les poudres</i>	121
3) - <i>Les solutions buvables</i>	122
4) - <i>Les lavements</i>	122
III - PREPARATIONS EMMENAGOGUES	122
IV - PREPARATIONS A USAGE EXTERNE	123
1) - <i>Le vinaigre antiseptique ou des 4 voleurs</i>	123
2) - <i>L'alcoolat vulnéraire</i>	124
3) - <i>L'eau miraculeuse</i>	124
4) - <i>Décoction pour le nettoyage des mains grasses</i>	124
V - PREPARATIONS RECENTES	125
1) - <i>Préparation fébrifuge</i>	125
2) - <i>Traitement de la douleur</i>	125
3) - <i>Nettoyage des plaies</i>	125
4) - <i>Traitement des piqûres d'insectes</i>	125



	PAGES
VI - SPECIALITES A BASE D'ABSINTHE	125
1) - <i>Les spécialités</i>	125
2) - <i>Les indications</i>	126
3) - <i>Les contre-indications</i>	126
<u>CONCLUSION</u>	128
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	130

INTRODUCTION

L'absinthe est réputée depuis des temps très anciens pour ses vertus médicinales. Elle est citée dans un papyrus égyptien datant de 1600 avant Jésus Christ. Les Celtes et les Arabes en recommandaient l'usage et les médecins de l'Antiquité la vantaient comme panacée. TABERNAEMONTANUS, médecin et botaniste allemand, la conseillait même comme remède aux mauvais caractères. Pourtant, son amertume est telle que dans les Ecritures Saintes, elle est le symbole des épreuves et des chagrins de la vie. Son nom, traduit du grec, signifie "privé de douceur", et il faut en vérité avoir foi en son efficacité pour supporter son goût affreux.

Au XIX^e siècle, si toutefois l'on reconnaît toujours les vertus thérapeutiques de l'absinthe, on assiste à un véritable engouement pour la liqueur d'absinthe comme nous le montre le tableau de Manet de 1876 "*L'Absinthe*" et des personnages célèbres tels que VERLAINE, TOULOUSE-LAUTREC, VAN GOGH y puiseront leurs inspirations. Mais la liqueur contient une huile essentielle qui, à fortes doses, est un poison dont l'abus provoque de graves intoxications. Aussi la fabrication et la vente de cette liqueur sont-elles interdites dans plusieurs pays européens. C'est ce désintéressement progressif des consommateurs vis-à-vis de cette plante qui m'a attirée et qui m'a incitée à l'étudier plus en détail.

Nous replacerons d'abord l'absinthe dans la classification botanique, puis nous tenterons, dans l'étude chimique, de faire ressortir les principaux constituants caractéristiques de cette espèce, avec un intérêt particulier pour les lactones sesquiterpéniques qui ont une importance chimiotaxonomique, et pour l'huile essentielle riche en principes actifs mais de composition très hétérogène d'une espèce à une autre. Dans la partie toxicologique, nous insisterons sur la thuyone, principe toxique au niveau du système nerveux central.

Enfin, nous étudierons, dans les deux dernières parties, les propriétés pharmacologiques et les utilisations de la plante.

ETUDE BOTANIQUE

I - ETYMOLOGIE

Le nom latin commun à toutes les Armoises est *Artémisia*, ce qui les consacre à la déesse Artémis. D'après l'Illiade, Artémis, soeur jumelle d'Apollon, est une infatigable chasseresse mais également la maîtresse et la protectrice des bêtes fauves et de la nature sauvage toute entière, qu'elle défend de l'atteinte des hommes. Artémis, qui signifie en grec "*intégrité*", n'aime pas les hommes en tant que "males". Elle devient, pour cette raison, la déesse des amazones en Orient et la protectrice de toutes les femmes. Artémis permet aux femmes de franchir plus aisément les deux étapes essentielles qui marquent leur vie: la puberté et la ménopause. Entre ces deux périodes-clé de la vie féminine, elle intervient en régularisant les cycles menstruels qui sont liés aux phases de la Lune dont elle est la déesse. Si l'atteinte de l'homme perturbe le cycle par une grossesse, elle permet encore à la femme de s'en délivrer. Par extension, *Artemisia* signifie "*bonne santé*". De ce fait, l'absinthe a été considérée comme une plante ayant les vertus thérapeutiques les plus précieuses, depuis la plus haute antiquité.

Les poètes grecs l'appelèrent "*absinthion*", voulant dire que la tisane préparée avec cette plante n'était pas buvable. De fait, étymologiquement, absinthe veut dire en grec "*qu'il est impossible de boire*" ou encore "*privée de douceur*".

Dès cette époque, on se servit de ce mot au figuré pour exprimer tout ce qu'il y avait de plus amer dans la vie (17).

II - NOMS VERNACULAIRES

- *En France*: Absinthe, Grande Absinthe, Aluïne, Alvine, Herbe Sainte, Armoise amère, Absinthe suisse.

- *En Allemagne*: Wermut, Absinth, Alsem, Wiegenkraut, Else, Grabkraut.

- *En Angleterre*: Wormwood, Absinth, Mugwort, Warmot, Oldwoman, Boy's love.

- *En Espagne*: Ajenjo común, Asenjo, Asensio.

- *En Italie*: Assenzio, Assenzio romano, Assenzo (23).

III - CLASSIFICATION

REGNE	VEGETAL
SOUS-REGNE	METAPHYTES
EMBRANCHEMENT	PHANEROGAMES
SOUS-EMBRANCHEMENT	ANGIOSPERMES
CLASSE	DICOTYLEDONES
SOUS-CLASSE	GAMOPETALES
ORDRE	ASTERALES
FAMILLE	ASTERACEES
SOUS-FAMILLE	RADIEES
TRIBU	ANTHEMIDEES
GENRE	ARTEMISIA
ESPECE	ABSINTHIUM

IV - LA FAMILLE DES ASTERACEES

C'est la famille quantitativement la plus importante des Gamopétales avec près de 1000 genres et de 15 000 espèces.

Les Astéracées, surtout représentées dans les régions tempérées et froides, sont des plantes généralement herbacées avec des feuilles isolées, simples, sans stipules (58). Leur inflorescence est tout à fait caractéristique : c'est un capitule. Il groupe, à la surface d'un réceptacle élargi, des fleurs qui s'épanouissent progressivement de l'extérieur vers l'intérieur de l'inflorescence. La ligne qui réunit leurs points d'insertion décrit une spirale. Autour du capitule, des bractées plus ou moins nombreuses, souvent disposées sur plusieurs rangs, forment un involucre. L'aspect, le nombre et la disposition des bractées sont autant de critères que l'on utilise couramment dans la classification des Astéracées. Les capitules peuvent être solitaires, au sommet des rameaux, ou, plus souvent, groupés en des inflorescences complexes, par exemple en des corymbes, comme c'est le cas des Radiées, l'une des sous-familles des Astéracées.

A la surface des capitules, les fleurs, qui peuvent être neutres par avortement complet des organes sexuels, mâles, femelles ou

hermaphrodites, se groupent de façon variable, ce qui permet de dresser le tableau suivant.

- *CAPITULES HOMOGAMES*

- # Toutes les fleurs sont hermaphrodites: polygamie égale.
- # Les fleurs mâles et les fleurs femelles sont portées par des capitules différents: polygamie séparée.

- *CAPITULES HETEROGAMES*

- # Les capitules comportent deux types de fleurs dont l'un occupe la périphérie, l'autre le centre du réceptacle.

FLEURS DU CENTRE	FLEURS DE LA PERIPHERIE	POLYGAMIE
Hermaphrodites	Femelles	Superflue
Hermaphrodites	Neutres	Frustranée
Mâles	Femelles	Nécessaire

Les fleurs de la périphérie, dont la corolle est souvent plus développée et de couleur différente de celle des fleurs centrales, se substituent à la corolle dans son rôle attractif vis-à-vis des insectes; c'est, en particulier, tout ce à quoi elles peuvent servir quand elles sont neutres; enfin, les fleurs de la partie centrale sont reproductrices, souvent même hermaphrodites (15).

Sur la tête renflée de l'axe floral ou réceptacle, les fleurs, généralement nombreuses, sont groupées, souvent à l'aisselle de bractées mères qui représentent une écaille membraneuse ou une paillette (58).

La formule florale des Astéracées comporte, presque toujours, un calice, peu visible avant la formation du fruit, et une corolle gamopétale provenant de la soudure de cinq pétales, puis cinq étamines et deux carpelles (53).

Le calice est en forme de bourrelet annulaire, portant fréquemment des écailles ou des soies (58).

La corolle pentamère est variable et répond à trois types:

- Tubuleuse: c'est un fleuron qui se termine par cinq lobes sensiblement égaux.
- Ligulée: elle constitue un demi-fleuron. La ligule est une lame infléchie qui se détache du tube de la corolle et se termine par trois ou cinq dents.
- Bilabée, à lèvre inférieure trilobée plus grande que la lèvre supérieure bilobée (15).

L'androcée est composé de cinq étamines dont les filets, libres entre eux, s'insèrent sur la corolle. Sauf de très rares exceptions, les anthères sont soudées entre elles et forment un tube entourant le style, d'où le nom de Synanthérées que l'on substitue parfois à celui d'Astéracées pour désigner la famille.

Le gynécée comprend un ovaire infère, uniloculaire et bicarpellé qui renferme un seul ovule anatrophe dressé (53).

Le fruit est un akène, souvent surmonté des écailles ou des soies qui proviennent du calice persistant. Les soies s'allongent lors de la transformation de l'ovaire en fruit et forment une aigrette. Stipitées ou non, les aigrettes forment le pappus qui permet le transport des akènes par les courants atmosphériques.

La graine n'a pas d'albumen (15).

La famille des Astéracées est divisée en quatre sous-familles suivant le groupement des fleurons et des demi-fleurons (58):

- Les Liguliflores: à capitules formés uniquement de fleurs ligulées ou demi-fleurons.
- Les Tubuliflores: à capitules formés uniquement de fleurs tubuleuses ou fleurons.
- Les Radiées: dont les capitules comprennent à la périphérie des fleurs ligulées, au centre des fleurs tubuleuses.
- Les Labialiflores: dont les fleurs ont une corolle bilabée (58).

Les systématiciens modernes, quant à eux, ne reconnaissent que deux sous-familles (31):

- *Les Tubuliflores* avec douze tribus groupant entre autres les Radiées, les Tubuliflores et les Labialiflores.
- *Les Liguliflores* avec une seule tribu.

V - LA SOUS-FAMILLE DES RADIEES

Elle représente à elle seule plus de la moitié des Astéracées(53).

Les capitules sont généralement hétérogames; ils comportent des flemons au centre et des demi-flemons à la périphérie; les ligules des demi-flemons sont terminées par trois dents seulement. Habituellement, les flemons sont jaunes et les demi-flemons ont une corolle blanche. Les capitules sont souvent réunis en corymbe, d'où le nom de Corymbifères qu'on leur donne parfois. Le style n'est pas renflé en noeud au-dessous des branches stigmatiques. Certains genres, qui n'ont pas de fleurs ligulées, sont rangés parmi les Radiées en raison de cette particularité: c'est le cas du genre *Artemisia*. Les akènes sont surmontés d'une aigrette (15).

Cette sous-famille est subdivisée en huit tribus d'après les caractères suivants:

- La présence ou l'absence de soies sur le capitule.
- La présence et la localisation des appendices sur les anthères.
- La forme des branches du style.
- La présence ou l'absence d'une aigrette sur le fruit.

VI - LA TRIBU DES ANTHEMIDEES

Elle renferme environ 60 genres (45). Les capitules sont homogames ou hétérogames. Le réceptacle porte ou non des paillettes. Les bractées de l'involucre ont une bordure scarieuse et les akènes ne sont jamais surmontés de soies.

Les centres de dispersion sont surtout la région méditerranéenne et l'Afrique australe.

Cette tribu est séparée en deux parties selon la présence ou pas de paillettes sur le réceptacle. Le genre *Artemisia* appartient à la 2^e partie (15).

VII - LE GENRE ARTEMISIA

Le genre *Artemisia* représente l'un des plus grands genres de la tribu des Anthemidées. Ce genre, avec environ 300 espèces, est réparti principalement au nord des régions tempérées de l'Europe, de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique avec une extension vers le Sud et les tropiques, mais aussi dans les zones où les précipitations sont de 0 à 50 cm.

La première classification est donnée en 1829 par BESSER, qui divise le genre en quatre sections basées sur les différences fondamentales de la structure florale (45).

CLASSIFICATION DE BESSER (45)

CARACTERES MORPHOLOGIQUES	SECTION
1 - Capitules hétérogènes avec des fleurs périphériques femelles.	
2 - Fleurs centrales fertiles avec akènes normalement développés	
-Réceptacle sans poil	1 - Abrotanum
-Réceptacle avec des longs poils	2 - Absinthium
2 - Fleurs centrales stériles avec des akènes avortés	3 - Dracunculus
1 - Capitules homogènes, pas de fleurs périphériques	4 - Seriphidium

Cette classification est reprise par DE CAUDOLLE en 1837, et HOOKER en 1840.

En 1961, POLJAKOV réunit les sections *Abrotanum* et *Absinthium* en une seule: *Artemisia*, pour deux raisons:

- La section *Abrotanum* diffère de la section *Absinthium* par un seul caractère morphologique (présence ou absence de poils sur le réceptacle).

- Il n'existe pas de caractéristiques chimiques différentes (les deux sections produisent des lactones sesquiterpéniques appartenant aux groupes des eudesmanolides et guaïanolides, qui sont semblables d'un point de vue biosynthétique).

Plus récemment, en 1978, KELSEY et SHAFIZADEH ont revu toutes les données se rapportant aux lactones sesquiterpéniques trouvées dans le genre *Artemisia*, dans l'intention d'utiliser ces caractères chimiques pour comprendre davantage la phylogénie et la systématique du genre (45).

VIII - DESCRIPTION DE LA PLANTE

L'Absinthe est une plante herbacée de 40 cm à 1 m de hauteur, vivace par ses tiges souterraines ligneuses et dures. Les tiges dressées sont très rameuses et anguleuses.

Les tiges florifères sont très feuillues, parcourues longitudinalement par des stries vert bleuté. On observe sur leur surface un duvet cotonneux qui leur donne une couleur gris blanchâtre.

Les feuilles, soyeuses au toucher, sont en position alterne, sans stipules, d'autant plus découpées qu'elles sont inférieures. Elles sont verdâtres à la face supérieure, blanchâtres à la face inférieure.

On distingue trois types de feuilles selon leur localisation sur la tige.

- Les feuilles inférieures, pétiolées, bi- ou tri-pennatiséquées.
- Les feuilles moyennes, courtement pétiolées, bipennatiséquées à segments lancéolés.
- Les feuilles supérieures, sessiles, simples et linéaires (8).

Les inflorescences forment des grappes de capitules, blancs, globuleux et de petit diamètre (3-4 mm). On les trouve au sommet de la tige et des rameaux.

Les bractées sont nombreuses, petites, disposées sur plusieurs rangs, vert blanchâtre, non bordées de brun.

Le réceptacle est couvert de longs poils blancs.

Les fleurs sont jaunes, gamopétales, toutes en tube et toutes fertiles.

On en distingue trois types:

- Les fleurs du pourtour (cf. schéma) disposées sur un seul rang, à corolle à trois dents, femelles et uniquement pistillées.
- Les fleurs intermédiaires: elles servent de transition et portent des étamines, à anthères le plus souvent stériles et aplaties.
- Les fleurs du centre (cf. schéma) à corolle à cinq dents et hermaphrodites. Les cinq étamines sont insérées sur la corolle par les filets qui sont libres entre eux.

Les anthères sont soudées entre elles par leurs bords en un tube au travers duquel passe le style à deux branches stigmatiques.

L'ovaire est adhérent, uniloculaire, formé de deux carpelles et à placentation pariétale. Il renferme un seul ovule, anatrophe et dressé.

Le fruit est un très petit akène, lisse, sans aigrette et sans couronne au sommet.

La graine est sans albumen; on trouve un embryon droit.

La floraison se fait du milieu jusqu'à la fin de l'été.

L'absinthe est caractérisée par une odeur aromatique développée, une saveur âcre et fortement amère (23).

IX - CARACTERES ANATOMIQUES DE LA FEUILLE

En coupe transversale, la feuille présente un faisceau libéro-ligneux de petite taille entouré d'un endoderme net.

L'épiderme est garni de deux types de poils (cf. schéma):

- Les poils en forme de T
- Les poils sécréteurs, courts, pluricellulaires.

Au-dessous des deux épidermes se trouve une assise de tissu palissadique puis le parenchyme à méats (19).

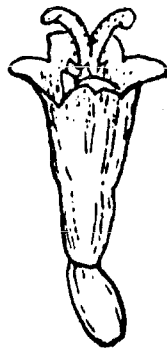
ABSINTHE

Artemisia absinthium L., Asteraceae





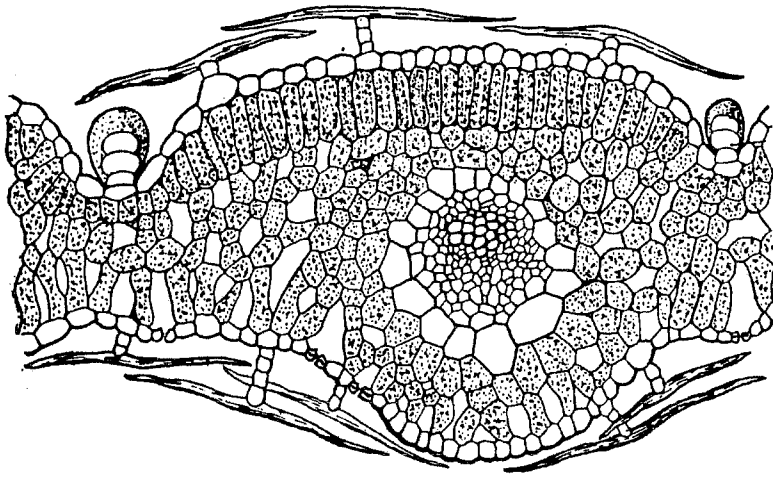
Fleur du pourtour (23)



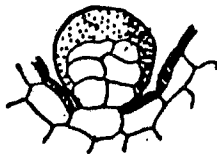
Fleur centrale (23)



Poil en forme de T (60)



Coupe transversale de la feuille (60)



Poil sécréteur (60)

X - DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

A l'état spontané, *Artemisia absinthium* se rencontre dans les terrains pierreux, secs et arides, dans les talus (8).

En France, on peut la trouver dans les Alpes (jusqu'à 2000 m), dans les Pyrénées (jusqu'à 1600 m), dans le Massif Central et le pourtour méditerranéen (52).

Dans le monde, on la rencontre en Europe centrale et méridionale, en Asie centrale et occidentale, en Sibérie et en Afrique du Nord.

Elle a été introduite en Amérique du Nord, Amérique du Sud (Argentine) et en Nouvelle-Zélande (45).

XI - CULTURE ET RECOLTE

La culture de l'absinthe réussit en tout terrain, surtout dans les sols irrigables.

Elle se multiplie à l'aide de ses fruits fins, appelés aussi "graines".

Le semis a lieu vers le mois de mars sous un tunnel de plastique. La terre de pépinière est finement préparée, et tassée légèrement en surface. Après le semis à la volée, les graines peuvent être recouvertes d'une fine couche de terre. L'arrosage est maintenu régulièrement jusqu'à la levée qui s'effectue au plus tard en trois ou quatre semaines. Compte tenu de la finesse des akènes, un mélange avec du sable fin évite un ensemencement trop dru. Le repiquage a lieu au mois de mai. La distance entre les rangs, lors de la mise en place définitive, ne doit pas excéder 80 cm; sur les rangs, les pieds sont espacés de 40 à 50 cm.

L'entretien est réalisé par les soins habituels: arrosages réguliers et destruction des adventices au niveau des pépinières. Des sarclages et binages sont indispensables après la plantation, ainsi que des arrosages, pour favoriser l'enracinement. La plante est peu exigeante en eau, mais l'irrigation par temps sec augmente les rendements lors de la récolte.

La récolte s'effectue au cours de la deuxième année, dès l'apparition des boutons floraux (vers mai ou juillet selon les régions). Les plants sont coupés à une hauteur de 4-5 cm au-dessus du sol et

les sommités récoltées sont alors bottelées sommairement et séchées immédiatement dans un grenier aéré ou au séchoir à air chaud. Le séchage est assez facile et peut être complet en trois à quinze jours selon le mode utilisé.

La plante permet, la deuxième année, des récoltes avoisinant 30 à 40 tonnes/ha de matière fraîche. Le séchage fait perdre à la plante 75% d'eau, ce qui correspond à un rendement de 10 t./ha en matière sèche contenant 40 à 45% de feuilles pures (52).

En France, l'absinthe a été cultivée dans le Jura et le Sud-Est jusqu'à la prohibition de la liqueur d'Absinthe (décrets et lois de 1915 et 1922).

XII - PARTIES EMPLOYEES ET REPERTORIEES DANS LES DIFFERENTES PHARMACOPEES (36)

- Les feuilles

France V-VII¹, Italie I-IV, Venezuela 2.

- Les sommités fleuries

Autriche I-IX, Belgique I-IV, Brésil I, Bulgarie I-II, Chili I-II, Danemark I-VIII, Finlande I-IV, France I-IV, VI, VII, Allemagne I-VI, Suisse I-V, Espagne I-VII, Hongrie I-V, Italie I-VI, Japon III-IV, Yougoslavie I-II, Pays Bas I-V, Norvège I-V, Pologne I-II, Portugal I-IV, Roumanie I-IV, Serbie I-II, Suède I-XI, Turquie I-II, USA III-VIII, URSS I-VIII, Venezuela 1, 4.

- L'huile essentielle

Autriche I, Belgique I, Danemark I-V, Finlande I, France I-IV, Suisse I-II, Espagne I-VI, Pays Bas I-II, Norvège I-II, Portugal II, Roumanie I, Suède I-VI, URSS I-III, Venezuela 1, 2.

Les feuilles et les sommités fleuries séchées d'*Artemisia absinthium* sont inscrites à la X^e édition de la Pharmacopée Française.

Dans l'avis aux fabricants de médicaments à base de plantes, le Ministère de la Santé leur reconnaît deux indications 051 et 081 traditionnellement utilisées dans les règles douloureuses et traditionnellement utilisées pour stimuler l'appétit.

¹ Les chiffres indiquent l'édition de la Pharmacopée

ETUDE CHIMIQUE

I - LES LACTONES SESQUITERPENIQUES

1) - GENERALITES

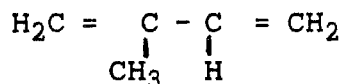
a) - Structure

Les lactones sesquiterpéniques constituent un groupe numériquement important de substances qui étaient autrefois dénommées "principes amers". Elles ont une distribution botanique assez sporadique et sont, dans leur immense majorité, concentrées dans la seule famille des Astéracées où l'on en dénombre à ce jour plus de 500.

Chez les Astéracées, elles sont souvent associées à des poils sécréteurs globuleux, pluricellulaires, fréquents au niveau des feuilles, des bractées de l'inflorescence; fréquentes chez les akènes, elles sont rares dans les tiges et les racines (9).

Elles ont une double nature de terpène et de lactone; la lactone étant une γ - lactone.

Les terpènes sont des dérivés de l'isoprène:



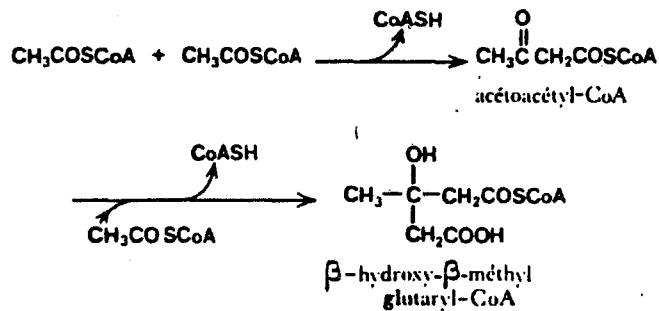
Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue:

- les monoterpènes en C₁₀
- les sesquiterpènes en C₁₅
- les diterpènes en C₂₀
- les triterpènes en C₃₀
- les tétraterpènes en C₄₀
- les polyterpènes (C \approx 4000)

Tous ces dérivés se forment par polymérisation et isomérisation de l'isopentényl-pyrophosphate qui est l'unité biologique isoprénique (IPP) (28).

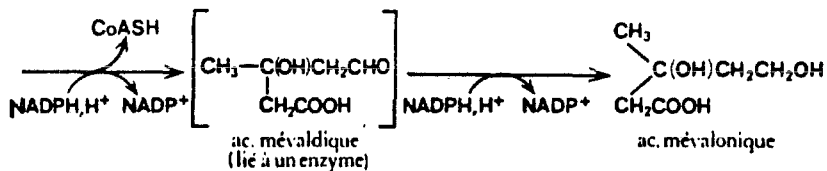
b) - Biosynthèse

Deux molécules d'acétyl-CoA réagissent sous l'influence d'une β -cétotiolase pour donner de l'acétoacétyl-CoA, lequel, en présence d'un enzyme condensant, fixe une troisième molécule d'acétyl-CoA avec formation de β -hydroxy β -méthylglutaryl-CoA.

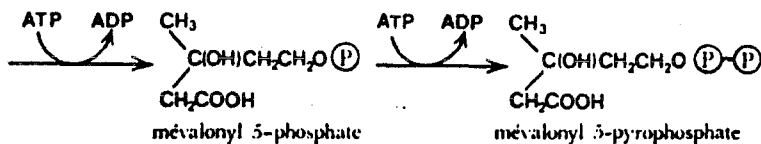


La réduction du carboxyle combiné au COA en alcool se produit ensuite en formant de l'acide mévalonique. Cette réduction se fait en deux étapes par l'intermédiaire du NADPH.

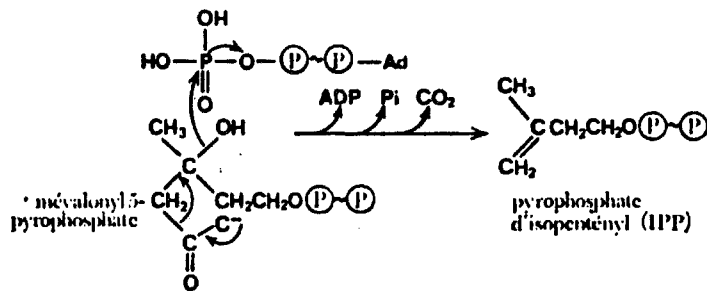
Dans un premier temps, il se forme un aldéhyde qui n'apparaît pas à l'état libre mais reste fixé sur l'enzyme assurant la réduction:



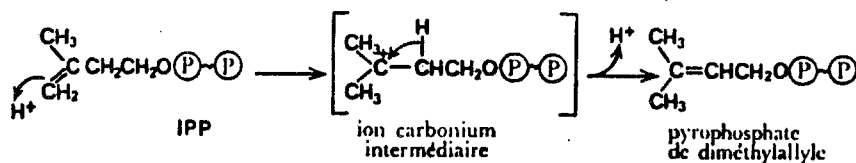
L'acide mévalonique est alors phosphorylé par l'ATP, qui lui cède, en deux temps, deux groupements phosphates, formant un pyrophosphate:



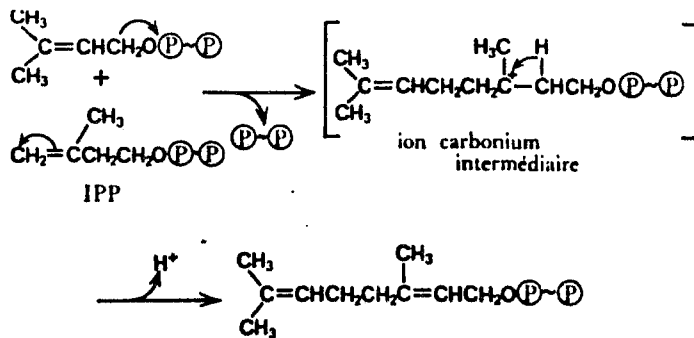
Ainsi activé et en présence d'une nouvelle molécule d'ATP, l'acide mévalonique est converti en pyrophosphate d'isopentényle avec perte de CO_2 et libération de phosphate et d'ADP.



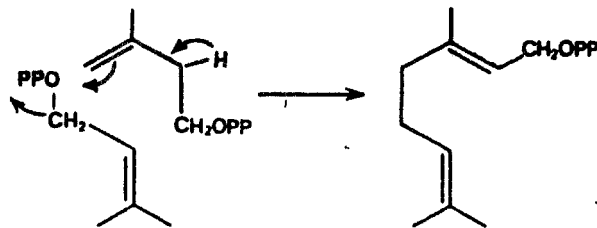
C'est l'IPP qui constitue l'unité isoprénique d'enchaînement: il s'isomérise en pyrophosphate de diméthylallyle:



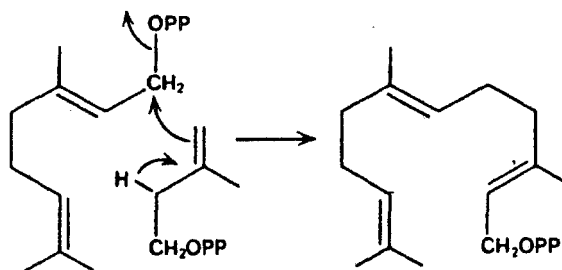
Le pyrophosphate de diméthylallyle formé se condense avec une nouvelle molécule d'IPP pour donner du pyrophosphate de géranyle:



OU



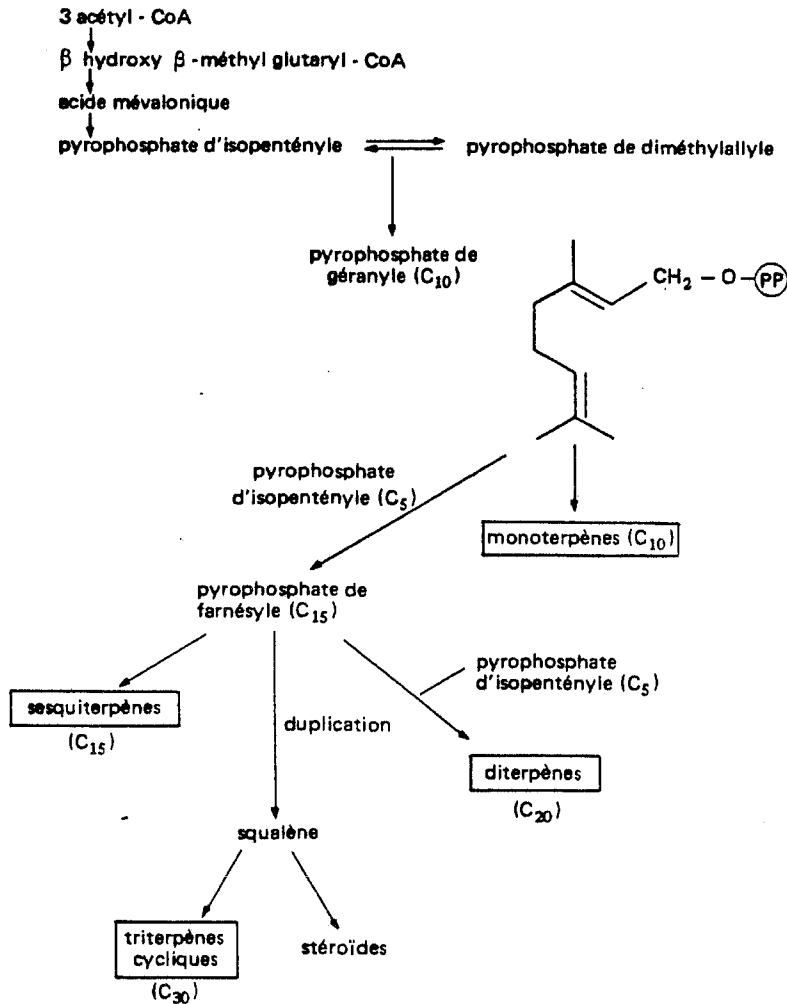
Une addition similaire d'IPP conduit au pyrophosphate de farnésyle C₁₅



puis au pyrophosphate de géranylgeranyle (C₂₀) et ainsi de suite jusqu'à des terpènes contenant 45 et 50 atomes de carbone (28).

Le schéma ci-après résume la biogénèse des terpènes.

BIOGENESE DES TERPENES (58)



c) - Les différents types

Les lactones sesquiterpéniques ont des structures variées, mais elles se rattachent toutes au produit de cyclisation du 2E-6E FPP.

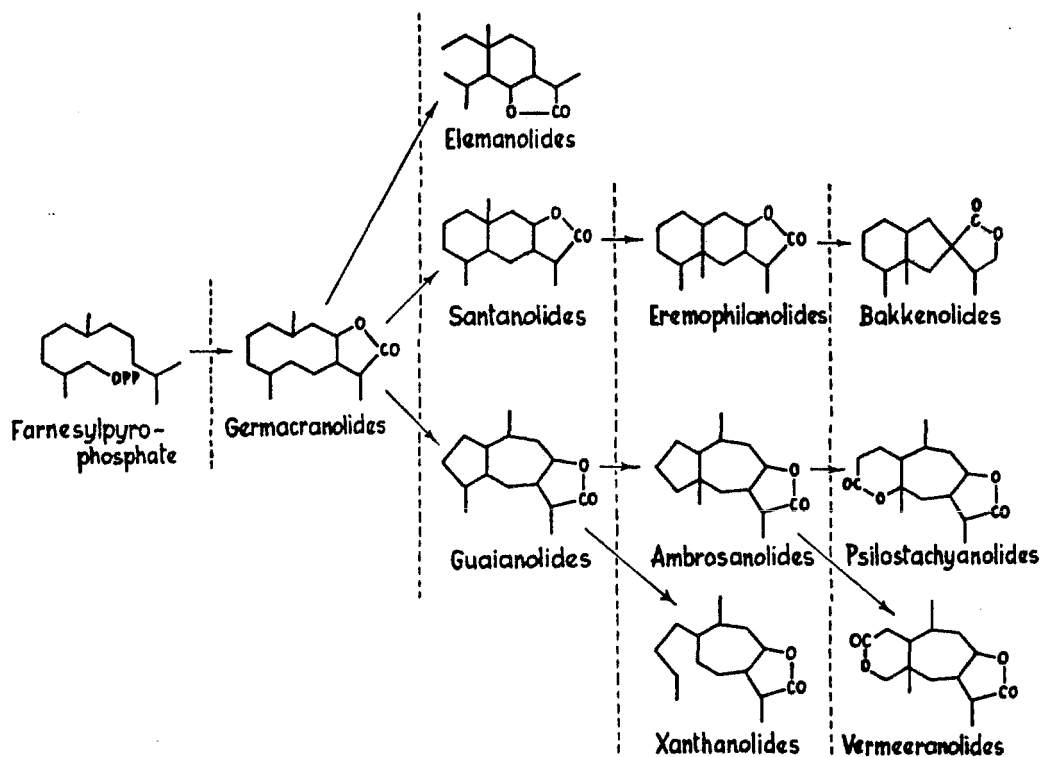
Sans insister sur les mécanismes de la biosynthèse, la structure finale du produit va dépendre de la conformation initiale du macrocycle et de la position des doubles liaisons qui permettent différentes cyclisations intramoléculaires.

Les variations secondaires sont nombreuses et portent:

- sur la chaîne isopropylidénique qui peut être à l'origine d'une γ -lactone
- sur les méthyls vinyliques
- sur les deux insaturations 1(10) et 4(5)

La nomenclature est simple: le suffixe "olide" accolé à un nom trivial le plus souvent inspiré par l'origine botanique souligne leur caractère lactonique (9).

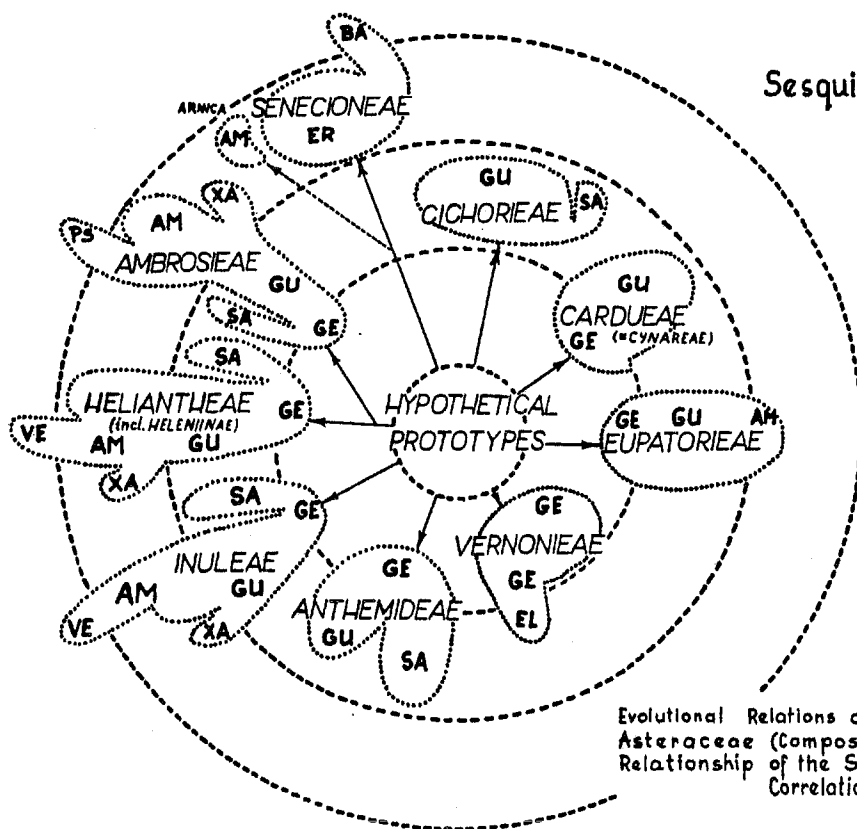
LES SQUELETTES DES LACTONES SESQUITERPENIQUES (86)



d) - Répartition

Les lactones sesquiterpéniques trouvées dans les différentes tribus de la famille des Astéracées sont reportées dans le schéma suivant:

LES LACTONES SESQUITERPENIQUES TROUVEES
DANS LA FAMILLE DES ASTERACEES (86)



Sesquiterpene lactones :

- GE - germacranolides
- EL - elemanolides
- SA - santanolides
- ER - eremophilanolides
- BA - bakkenolides
- GU - guaianolides
- AM - ambrosanolides
- XA - xanthanolides
- PS - psilostachyanolides
- VE - vermeeranolides

Evolutional Relations of Studied Tribes of Family Asteraceae (Compositae), Based upon the Biogenetic Relationship of the Sesquiterpene Lactones in Correlation with the Botanical Characters

Dans la tribu des Anthémidées, les plantes produisent des lactones sesquiterpéniques du groupe des Germacranolides, Santanolides (ou Eudesmanolides) et Guaianolides.

L'étude faite sur 57 plantes de cette tribu, en 1970, montre la répartition des différentes lactones sesquiterpéniques:

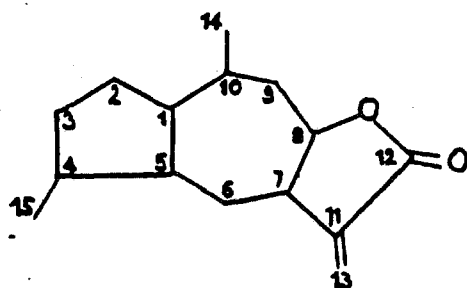
- 13 Germacranolides
- 19 Guaianolides
- 35 Eudesmanolides

2) - STRUCTURES TROUVEES DANS ARTEMISIA ABSINTHIUM

Artemisia absinthium produit dans ses parties aériennes des lactones sesquiterpéniques du groupe des guaïanolides, germacranolides et eudesmanolides.

a) - Les guaïanolides

Le noyau de base est le guaïane et la lactone γ -insaturée se trouve au niveau des carbones 6 et 7 ou 7 et 8.



Guaïane C₇ - C₈

Ces composés sont étudiés par un grand nombre de chercheurs.

Dans les années 1980, une équipe de chercheurs français (5-6-7) réalise de nouvelles études pour préciser certaines structures encore non élucidées vers 1960.

Par analyse du spectre de RMN du ¹³C et du ¹H, ils déterminent tout d'abord la structure finale de deux composés majoritaires: l'absinthine (guaïanolide dimère) et l'artabsine, puis de deux isomères de l'absinthine: l'isoabsinthine et l'anabsinthine. Enfin, ils trouvent de nouvelles structures: l'absintholide et quatre artabsinolides A, B, C et D.

Toujours à la même période, des chercheurs russes (37-39-40-41-42) isolent et identifient d'autres guaïanolides par des méthodes spectrales. Il s'agit de l'anabsine, de l'artémoline, de l'arténolide et de la déacétylglobicine.

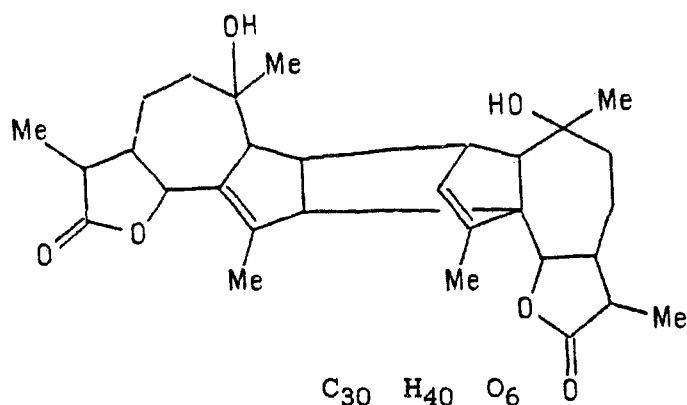
Une équipe allemande (68) identifie également la matricine et l'artabsine dans les trichomes glandulaires de la plante. Après extraction par du chlorure de méthylène, l'extrait montre une couleur

intense stable avec une solution de diméthylamino-benzaldéhyde. L'artabsine et la matricine sont identifiées par réaction colorimétrique avec HCl concentré.

Structures

- *L'absinthine*

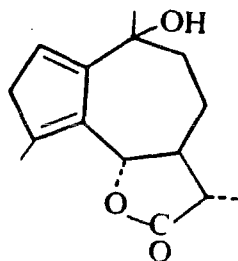
Elle est en fait un guaianolide dimère provenant de deux précurseurs monomères: l'artabsine et son isomère. Elle est responsable de l'amertume de la plante. Sa structure est la suivante:



Elle donne naissance à un isomère en milieu acide: l'anabsinthine, substance également très amère, qui se forme à ses dépens par voie stéréochimique.

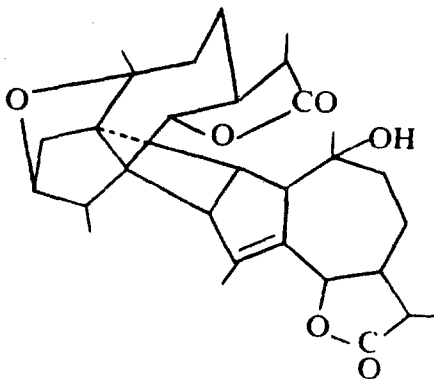
- *L'artabsine*

Il s'agit d'un précurseur azulénique, de formule $C_{15}H_{20}O_3$ et dont la structure est la suivante:

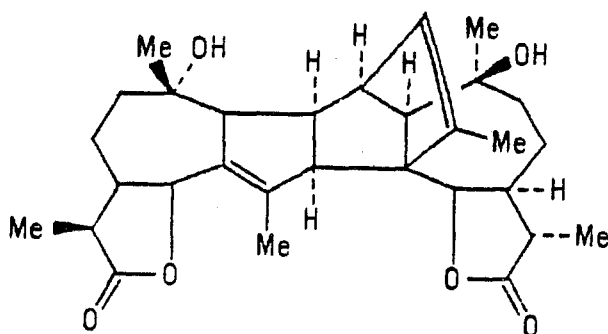


L'artabsine donne, par distillation à la vapeur d'eau, un dihydrochamazulène orange, qui s'oxyde à l'air en chamazulène bleu, expliquant la couleur bleue de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium*.

- *L'anabsinthine*

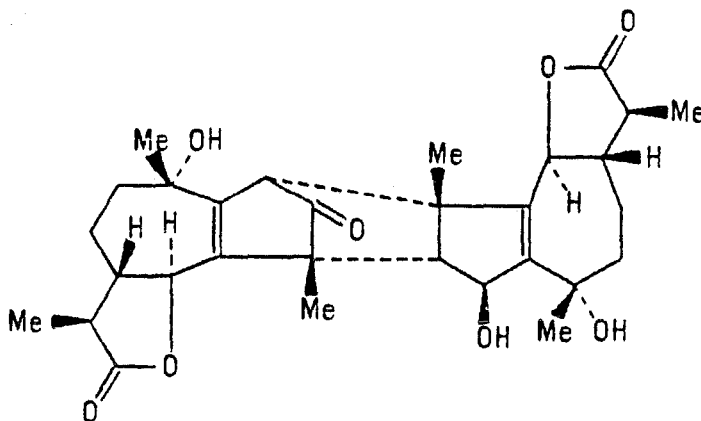


- *L'isoabsinthine*

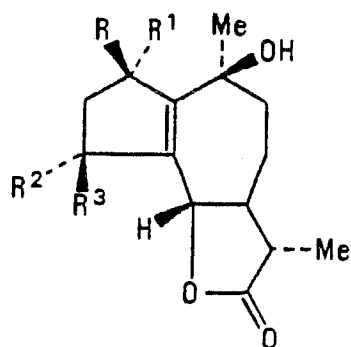


Comme l'absinthine, ce principe amer est isomérisé en anabsinthine en milieu acide.

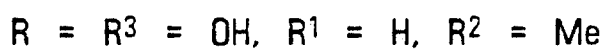
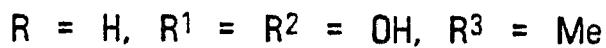
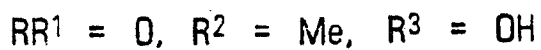
- *L'absintholide*



- *Les artabsinolides A, B, C et D*



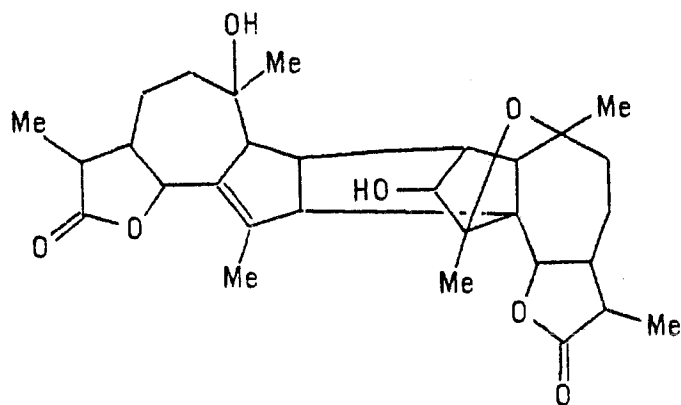
artabsinolides A-D



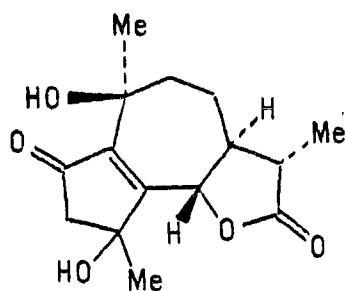
- *L'anabsine*

Cette lactone présente un atome d'oxygène supplémentaire par rapport à la molécule d'absinthine.

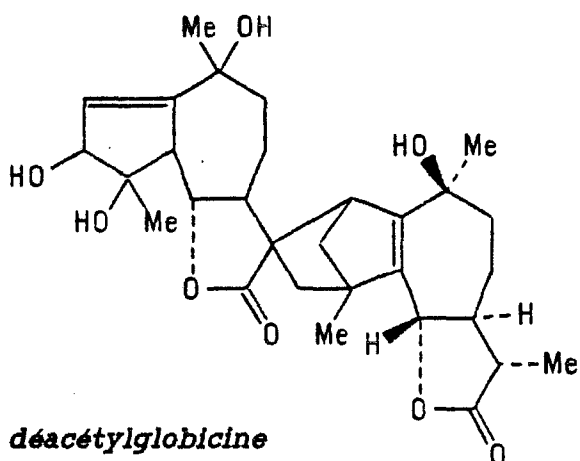
Selon KASYMOV et coll., la biogénèse de cette substance se réaliserait à partir de l'absinthine.



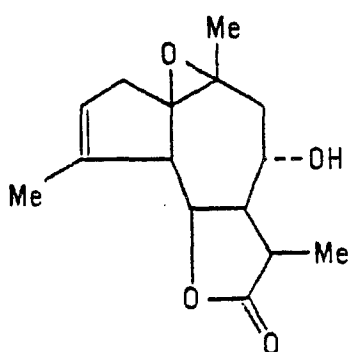
- *L'artémoline*



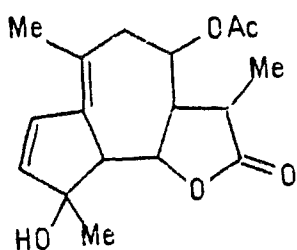
- *L'arténolide*



- *La déacétylglabicine*



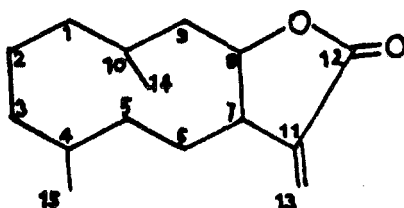
- *La matricine*



La matricine, autre précurseur de chamazulène, est également signalée dans la plante en petites quantités.

b) - Les germacranolides

Le noyau de base est le germacrane et la lactone γ -insaturée se trouve au niveau des carbones 6 et 7 ou 7 et 8.



Germacrane C₇ - C₈

De nombreuses recherches sont faites sur des plantes originaires d'Eurasie et d'URSS.

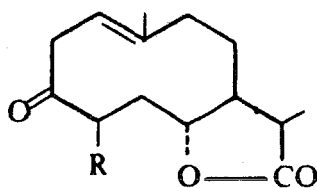
Les différents échantillons d'*Artemisia absinthium* montrent la présence de germacranolides surtout dans celles d'Eurasie où sont isolés trois composés: le kétopélénolide A, le kétopélénolide B et l'hydroxypélénolide.

Le kétopélénolide A est également isolé des plantes de Yougoslavie.

Les plantes de Russie, quant à elles, montrent la présence d'un autre germacranolide: l'artabine (45).

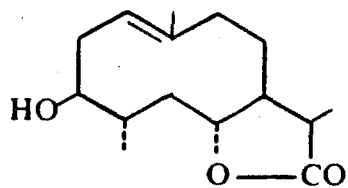
Structures

- *Les kétopélénolides A et B*

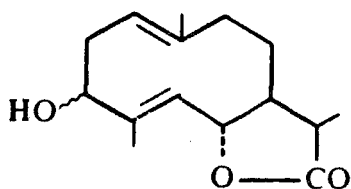


R = α -Me, Ketopelenolide-A
R = β -Me, Ketopelenolide-B

- *L'hydroxypélenolide*

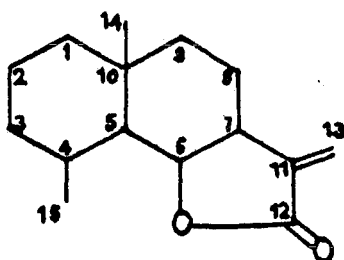


- *L'artabine*



c) - Les eudesmanolides

Le noyau de base est l'eudesmane et la lactone γ -insaturée est située au niveau des carbones 6 et 7 ou 7 et 8.



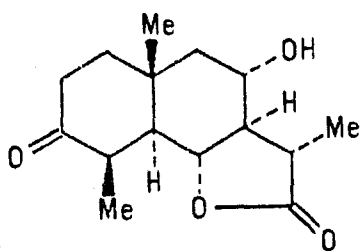
Eudesmane C₆ - C₇

En 1976, des chercheurs russes identifient, par analyse spectrale, deux eudesmanolides: l'arabsine et l'ashurbine.

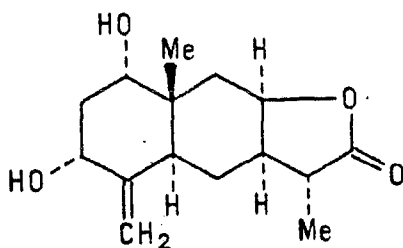
Un peu plus tard, d'autres études permettent d'isoler à nouveau l'arabsine des *Artemisia absinthium* originaires de Russie(88).

Structures

- *L'arabsine*



- *L'ashurbine*



3) - EXTRACTION

D'une manière générale, les méthodes d'extraction des différentes lactones sesquiterpéniques sont basées sur le même principe.

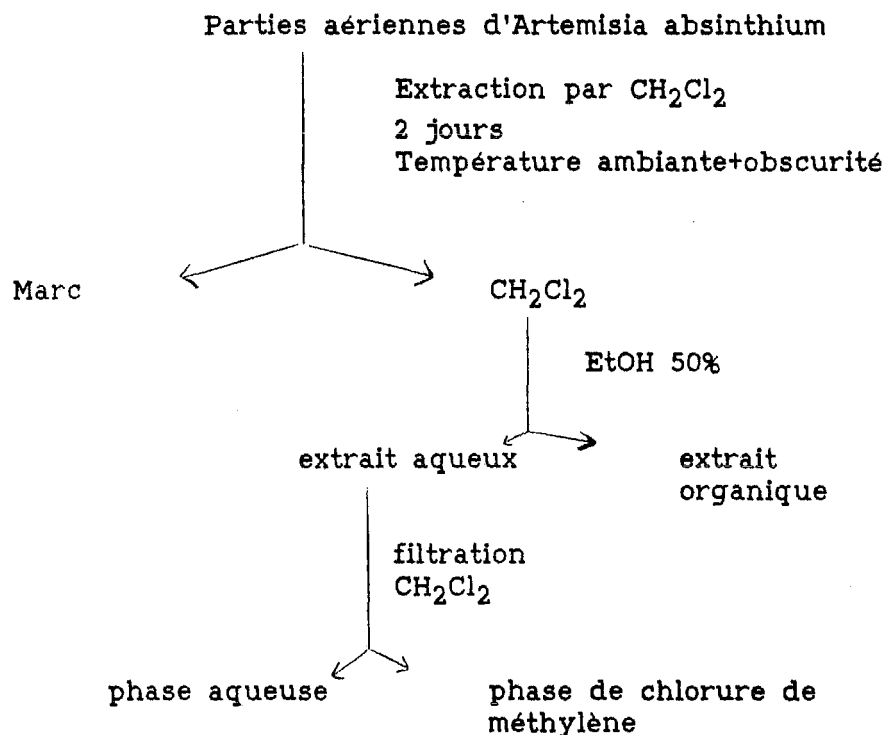
Prenons à titre d'exemple l'extraction des quatre guaïanolides, les artabsinolides A, B, C et D étudiés par une équipe de chercheurs français en 1983 (6).

Artemisia absinthium est récoltée dans la vallée d'Aoste en Italie.

Les parties aériennes de la plante sont séchées à l'air et extraites pendant deux jours avec du chlorure de méthylène, à l'obscurité et à température ambiante.

Après élimination du solvant, le résidu est repris par du chlorure de méthylène et extrait trois fois par de l'éthanol aqueux à 50%. L'extrait aqueux est filtré, concentré puis extrait à nouveau par du chlorure de méthylène. Le résidu donne une huile brun sombre.

SCHEMA DE L'EXTRACTION



4) - SEPARATION

La séparation des produits de l'extrait se fait par chromatographie sur gel de silice.

L'élution est faite avec du chlorure de méthylène seul et avec du chlorure de méthylène contenant des proportions croissantes de méthanol (1,5 , 2 , 3 et 10%).

Ces deux solvants donnent des produits variés dans l'ordre indiqué dans le tableau suivant (6) :

PRODUITS DE L'EXTRACTION D'ARTEMISIA ABSINTHIUM

COMPOSE	SOLVANT	POIDS (en g/kg de plante)
Artémétine	CH ₂ Cl ₂ /	4
Artabsine	1,5% CH ₃ OH	2
3-hydroxypélenolide		0,2
Artabsinolide A		0,2
Isoabsinthine	CH ₂ Cl ₂ /	0,1
Absinthine	2% CH ₃ OH	3
Anabsine	CH ₂ Cl ₂ /	0,6
Artabsinolide B	3% CH ₃ OH	0,2
Artabsinolide C+D	CH ₂ Cl ₂ / 10% CH ₃ OH	0,5

5) - IDENTIFICATION

Les produits isolés sont identifiés par différentes méthodes:

-La chromatographie sur couche mince de silice (85) :

Le solvant est un mélange de CHCl_3 et CH_3OH dans les proportions 95 : 5.

Le révélateur est le réactif de LIEBERMANN-BURCHARD: anhydride acétique + acide sulfurique.

L'examen dans l'UV à 365 nm fait apparaître deux zones importantes fluorescentes ocres

-absinthe Rf = 0,3

-anabsinthe Rf = 0,4

et une dizaine de taches fluorescentes bleues ou vertes.

-Le point de fusion

-Le pouvoir rotatoire

-Le spectre d'absorption dans l'UV et l'IR

-La formule brute

-Le spectre de masse

-Le spectre RMN du proton ^1H et du carbone ^{13}C (6)

L'anabsinthe n'a pas été isolée par les auteurs précédents.

Cependant, ceux-ci s'accordent à trouver comme composé majoritaire l'absinthe.

6) - VARIATIONS DES TENEURS

Cette variation est montrée par l'étude de SCHNEIDER (69) faite au début de l'automne. Après extraction méthanolique des feuilles d'*Artemisia absinthium* et purification par chromatographie sur colonne, sont identifiés:

- l'absinthe: 0,14%
- l'artabsine: 0,10%
- la matricine: 0,007%

Pendant le mois de juillet, les feuilles montrent la teneur la plus élevée:

- absinthine: 1%
- artabsine: 1%
- matricine: 0,1%

et les tiges renferment moins de 1% de substances amères.

Les feuilles cueillies au niveau de l'apex en contiennent plus que les feuilles basales.

Le stockage de la plante montre des pertes considérables en matricine et artabsine alors que le taux d'absinthine reste inchangé.

II - L'HUILE ESSENTIELLE

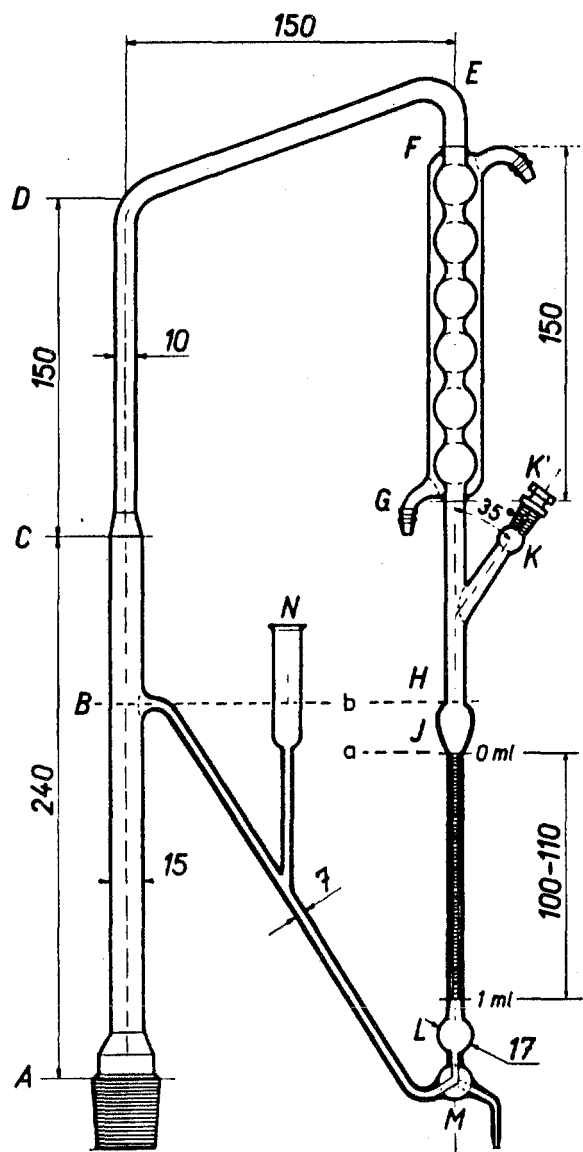
1) - DEFINITION

Les huiles essentielles, communément et improprement appelées "essences", sont des mélanges complexes de substances odorantes et volatiles contenues dans les végétaux. Actuellement, leur utilisation en parfumerie et en alimentation est considérable; c'est pourquoi certains organismes de normalisation ont donné une définition beaucoup plus précise: ce sont des produits généralement odorants, obtenus soit par entraînement à la vapeur d'eau de végétaux ou de parties de végétaux, soit par expression du péricarpe frais de certains Citrus. Cette définition est restrictive: elle exclut aussi bien les produits obtenus par extraction à l'aide de solvants que ceux obtenus par tout autre procédé (9).

2) - EXTRACTION

L'extraction de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* est faite par entraînement à la vapeur d'eau d'absinthe contusée, dans un appareil spécial, suivant la technique utilisée à la X^e édition de la *Pharmacopée française (V-4-5-8)*. Le distillat est recueilli dans le tube gradué, en présence de xylène pour fixer l'huile essentielle, tandis que la fraction aqueuse retourne dans le ballon générateur de vapeur.

SCHEMA DE L'APPAREIL



*Appareil pour la détermination des huiles essentielles
dans les drogues végétales
Dimensions en millimètres*

Le dosage de l'huile essentielle

La *Pharmacopée française* préconise d'utiliser 30g d'absinthe contusée, un ballon de 1000 ml et 500 ml d'eau comme liquide d'entraînement; puis d'ajouter 0,5 ml de xylène dans le tube gradué et de distiller à un débit de 2 à 3 ml/minute pendant trois heures.

Ensuite on arrête le chauffage et on lit après 10 minutes le volume du liquide recueilli dans le tube gradué. La soustraction du volume de xylène déterminé précédemment au volume total, détermine la quantité d'huile essentielle dans la prise d'essai. Le résultat est calculé en millilitres pour 100g de drogue.

Volume total - volume de xylène = quantité d'huile essentielle dans la prise d'essai

3) - PROPRIETES

L'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* est un liquide de couleur verte ou bleue selon sa teneur en azulène, qui s'épaissit et devient brunâtre à l'air par oxydation.

Elle est amère et possède une odeur forte.

Sa densité est plus faible que celle de l'eau; elle varie de 0,925 à 0,950.

4) - FACTEURS DE VARIABILITE

La teneur de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* est généralement faible (0,3 à 1,3%) et varie en fonction de différents facteurs.

a) - Le stade de croissance de la plante

1,2% avant la floraison

0,2 à 0,6% ensuite

F. KARP et R.CROTEAU (38) étudient, en 1982, l'huile essentielle produite par les feuilles immatures et matures d'*Artemisia absinthium*.

Feuilles immatures: 0,41%

Feuilles mures: 0,35%

b) - Les parties de la plante (66)

L'huile essentielle est surtout localisée dans les fleurs (0,35%) et dans les feuilles (0,22%), un peu moins dans les tiges et sous forme de traces dans les racines.

c) - L'origine géographique (12)

L'étude par chromatographie gazeuse de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* provenant de différentes origines géographiques et à l'intérieur de la même région, prise à des altitudes différentes, montre qu'il existe des différences qualitatives et quantitatives.

Par exemple, dans les Alpes italiennes, le type chimique cis-époxy-ocimène prédomine au-dessus de 1000m. alors que c'est le type chimique α -thuyone qui prédomine au-dessous.

5) - COMPOSITION CHIMIQUE

Elle est complexe et varie avec l'origine et la date de récolte de la plante.

L'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* a été l'objet de nombreuses études dans le passé, spécialement pour ses composés comme la β -thuyone.

D'autres composés sont reportés ensuite, tels que les hydrocarbures dérivés du thuyane et du camphane et dans des quantités moins importantes, des pinanes, des monoterpènes acycliques et monocycliques, des sesquiterpènes, des lactones sesquiterpéniques, des tétrahydrofuranes, des acides gras saturés et insaturés, le trans-sabinyne-acétate et le cis-époxy-ocimène.

Puis en 1983, une équipe de chercheurs italiens fait une étude sur des plantes d'origines géographiques différentes notées dans le tableau suivant (12) :

ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES DIFFERENTS ECHANTILLONS (12)

No.	Locality	Height a.s.l. meters	Harvest year	% Ess. oil.
1	Aosta Valley		1979	0.26
2	Aosta Valley		1980	1.20
3	Macra Valley		1981	0.70
4	Siberia II		(1980)	1.20
5	Vermenagna Valley	1300	1981	0.60
6	Stura Valley	1400	1981	0.50
7	Cret Tzavanis (Aosta Valley)	2100	1981	0.50
8	Crest (Aosta Valley)	1900	1981	0.50
9	Gimillan Le Selve (Aosta V.)	1950	1981	0.80
10	Champ Mort (Aosta Valley)		1980	0.96
11	Champillon (Aosta Valley)		1980	1.24
12	Roya Valley (France)	1100	1980	1.54
13	Roya Valley (France)	1400	1980	1.60
14	Chianale (Varaita Valley)	1800	1980	0.75
15	Siberia I		(1980)	0.30
16	Rumania		(1980)	0.25
17	Maine & Loire (France)		1980	n. d.
18	Isère Valley (France)		1980	n. d.
19	Chivasso	250	1981	0.50

Par chromatographie gazeuse et par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, ils détectent 56 composés et en identifient 50 dont les principaux sont répertoriés ainsi:

COMPOSES PRINCIPAUX TROUVES DANS TOUS LES ECHANTILLONS (12)

No.	Components
1	α -Pinene
2	Sabinene
3	Myrcene
4	Limonene
5	1,8-Cineole
6	β -Ocimene
8	p-Cymene
10	α -Thujone
11	β -Thujone
12	cis-Epoxy ocimene
13	trans-Epoxy ocimene
14	Camphor
15	Linalool
16	Chrysanthenyl acetate
17	β -Caryophyllene
18	Sabinyl acetate
19	β -Curcumene
20	Germacrene-D
21	Sabinol
22	Neryl acetate
23	Chrysanthen-diol?
24	Geranyl acetate
25	Nerol
26	Neryl iso butyrate
27	Geranyl iso butyrate
28	Neryl n-butyrate
29	Neryl iso valerate
30	M. W. 186
31	Geranyl n-butyrate
32	Geranyl iso valerate
33	Spathulenol
34	α -Bisabolol

Dans certains échantillons, quatre constituants prédominent et dans certains cas, ils représentent plus de 40% du total de l'huile essentielle. Nous pouvons donc considérer les plantes qui ont de telles caractéristiques comme des types chimiques.

On distingue ainsi différents types chimiques:

- *Le type chimique "pur"*

Ex: -cis-époxy-ocimène (54% dans l'échantillon N°9)

-sabinyl acétate (41% dans l'échantillon N°18)

- β - thuyone (40% dans l'échantillon N°19)

- *Le type chimique "mélangé":*

Les huiles essentielles des plantes renferment deux composés ou plus en large quantité.

Ex: - β - thuyone + cis-époxy-ocimène (échantillons 5 et 6)
- β - thuyone + sabinyl acétate (échantillon 4)
-cis-époxy-ocimène + chrysanthénylacétate + sabinyl
acétate (échantillon 3) (12)

A côté de cette étude, des chercheurs hongrois (50), en 1982, analysent l'huile essentielle par chromatographie sur couche mince, spectrophotométrie, chromatographie gazeuse et chromatographie gazeuse associée à la spectrométrie de masse.

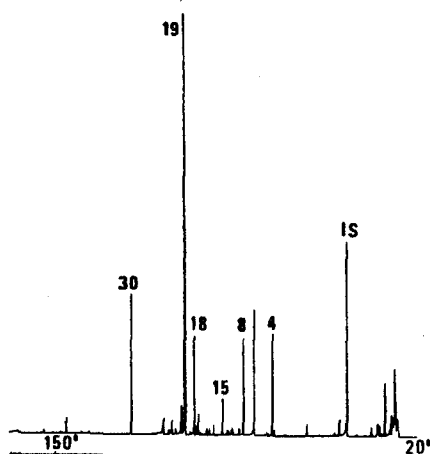
Ils identifient les azulènes contenus dans l'huile essentielle (<1%) et ils établissent qu'il existe une relation entre l'intensité de la couleur bleue et le total d'azulènes.

Les azulènes identifiés sont les suivants:

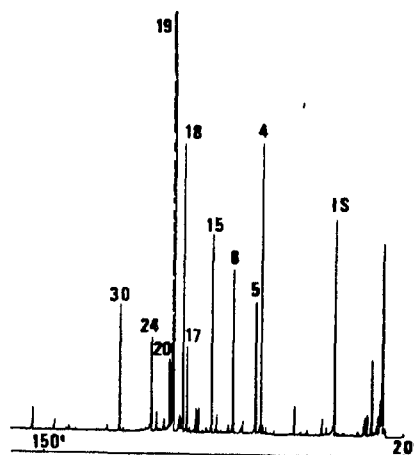
- Le chamazulène
- Le méthylchamazulène
- L'éthylchamazulène

D'autres chercheurs étudient l'huile essentielle par chromatographie gazeuse à espace de tête (headspace). Ils séparent les plantes de très bonne qualité (chromatogramme b) des plantes de qualité médiocre (chromatogramme a) et isolent différents composés (13).

Chromatogramme a



Chromatogramme b



- | | |
|------------------------|-------------------------|
| 4: α - Pinène | 18: β - thuyone |
| 5: Camphène | 19: Cis-époxy-ocimène |
| 8: Myrcène | 20: Trans-époxy-ocimène |
| 15: Ocimène | 24: Terpinène-4-ol |
| 17: α - thuyone | 30: Geraniol |

La composition chimique de l'huile essentielle est variable qualitativement et quantitativement.

Au début de la floraison, elle est riche en thuyol et pauvre en thuyone. Pendant la floraison, la proportion de thuyone augmente considérablement et peut atteindre 50% et plus. Des échantillons d'absinthe récoltés en Argentine montrent un pourcentage de β -thuyone de 59,9%.

L'étude du Portugais DA SILVA montre les différences qualitatives dans la composition chimique de l'huile essentielle.

Après séchage et extraction des feuilles d'*Artemisia absinthium* provenant des états de Sao Paulo et Minas Gerais, il étudie par chromatographie sur couche mince de silice la présence d'azulènes ou non.

Les résultats montrent qu'il existe deux biotypes différents, l'un étant porteur de proazulènes, l'autre pas (73).

CONCLUSION

La teneur et la composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* varient en fonction de plusieurs facteurs (stade de croissance de la plante, partie de la plante, origine géographique) qui sont à l'origine des différents types chimiques trouvés. La β -thuyone qui peut être présente en grande quantité semble jouer un rôle important, en particulier au niveau de la toxicité.

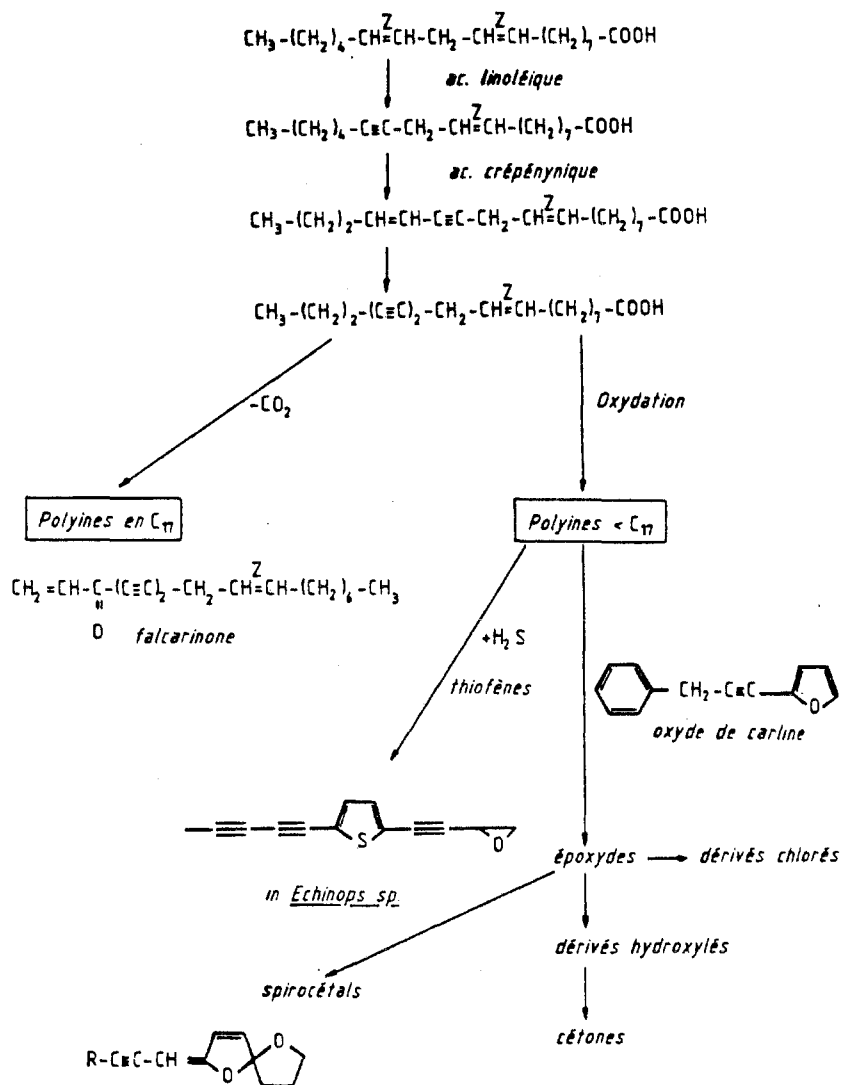
III - LES DERIVES ACETYLENIQUES

1) - GENERALITES

Ils sont en grande majorité isolés de deux familles, celle des Astéracées et celle des Umbellifères.

Leur origine biosynthétique les relie aux acides gras et ils sont issus pour la plupart de l'acide linoléique.

BIOSYNTHESE DES DERIVES ACETYLENIQUES (9)



Ces dernières années, un grand nombre de polyacétylènes et de thiophènes sont isolés de la famille des Astéracées.

Ils sont surtout localisés dans les racines d'*Artemisia absinthium* en faible proportion.

2) - EXTRACTION

Les racines d'*Artemisia absinthium* sont extraites par de l'éther de pétrole et de l'éther éthylique (2:1) pendant deux jours à température ambiante.

L'extrait est chromatographié sur une colonne de gel de silice avec de l'éther de pétrole et de l'éther éthylique (24).

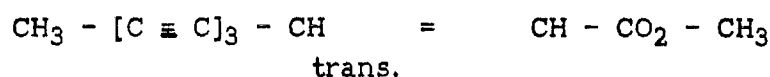
3) - IDENTIFICATION (31)

Elle est faite par:

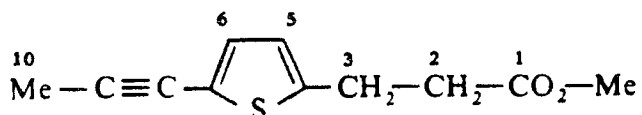
- CCM avec des substances de référence
- UV
- IR
- Spectre RMN ¹H
- Spectre de masse (24)

4) - STRUCTURES (24)

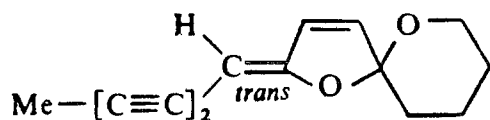
- Trans-déhydromatricaria ester



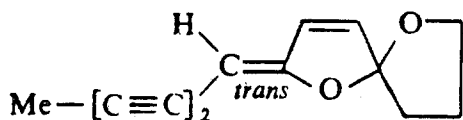
- Thiophène dérivé de la molécule précédente



- C₁₄ - trans-spirokétalénol éther



- C₁₃ - trans-spirokétalénol éther



En 1990, une équipe de chercheurs italiens montre par densitométrie sur chromatographie sur couche mince haute performance la présence, dans les feuilles et les fleurs d'*Artemisia absinthium* du commerce, de quatre nouveaux thiophènes. Le contenu total de ces substances dans la plante est peu élevé; il est de 93 $\mu\text{g/g}$ de poids secs (77).

Les quatre thiophènes sont les suivants:

- BBTOH
5 - (4 - hydroxy - 1 - butényl) - 2,2' - bithiényl
- BBTOAC
5 - (4 - acétoxy - 1 - butényl) - 2,2' - bithiényl
- BBT
5 - (3 - buten - 1 - ynyl) - 2,2' - bithiényl

- α - terthiényl

Le BBTOH et le BBTOAC prédominent.

BBTOH: 5 à 20 $\mu\text{g/g}$ poids sec

BBTOAC: 20 à 80 $\mu\text{g/g}$ poids sec

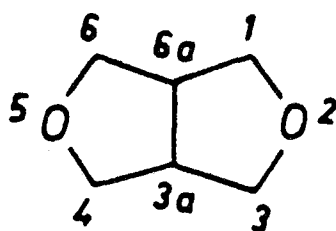
La racine d'*Artemisia absinthium*, comme beaucoup d'espèces de la famille des Astéracées, contient des dérivés acétyléniques associés à des molécules soufrées (thiophènes) que l'on retrouve également dans les parties aériennes.

IV - LES LIGNANES

1) - STRUCTURE

Les lignanes des racines d'*Artemisia absinthium* sont étudiés aux environs de 1980 par des chercheurs autrichiens, GREGER, HOFER et SCHOLM (26).

Ce sont des lignanes de type sésamine, dimères de phénylpropanes, qui contiennent deux noyaux tétrahydrofuranes accolés; ils sont classés dans les lignanes tétrahydrofuranes.



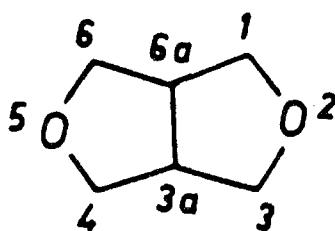
Ce noyau est substitué en positions 1 et 4 et possède quatre carbones asymétriques qui fournissent trois paires de stéréoisomères + / - :

- Une paire avec les deux groupes aryl en position équatoriale (eq/eq).
- Une paire avec un groupe aryl en position équatoriale et un groupe en position axiale (eq/ax).
- Une paire avec les deux groupes aryl en position axiale (ax/ax). (27)

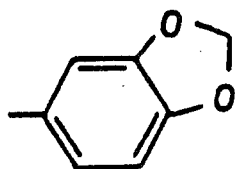
D'après GREGER et HOFER en 1980, les lignanes des racines d'*Artemisia absinthium* sont les suivants (26) :

NUMERO	SUBSTITUANT		CONFIGURATION		NOM	
	C ₁	C ₄	C ₁	C ₄		
1	Ar ¹	Ar ¹	eq	/	eq	sésamine
2	Ar ²	Ar ²	eq	/	ax	épleudesmine
3	Ar ¹	Ar ²	eq	/	eq	-----
4	Ar ¹	Ar ²	eq	/	ax	fargésine
5	Ar ⁴	Ar ⁴	eq	/	eq	yangambine
6	Ar ⁴	Ar ⁴	eq	/	ax	éplyangambine
7	Ar ⁴	Ar ⁴	ax	/	ax	dilyangambine
8	Ar ¹	Ar ⁴	eq	/	eq	ashantine
9	Ar ¹	Ar ⁴	eq	/	ax	épiashantine

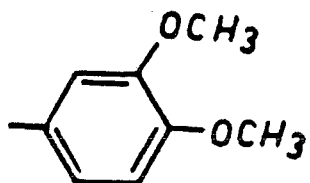
Structure générale:



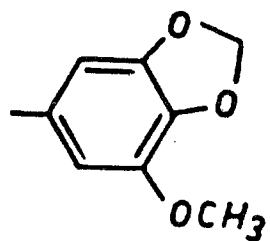
Ar¹



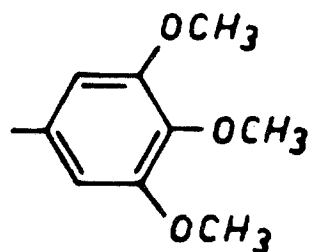
Ar²



Ar³

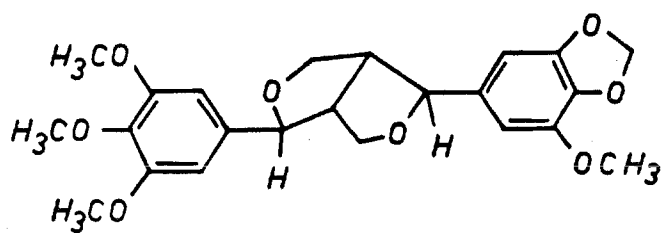


Ar⁴

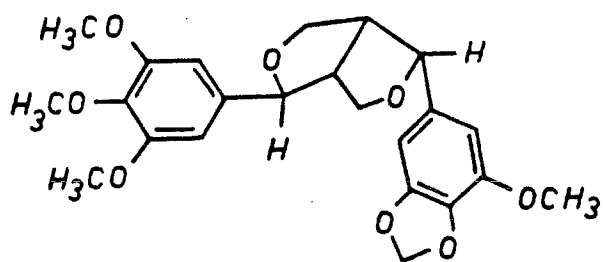


Ils ont également isolé quatre nouveaux lignanes:

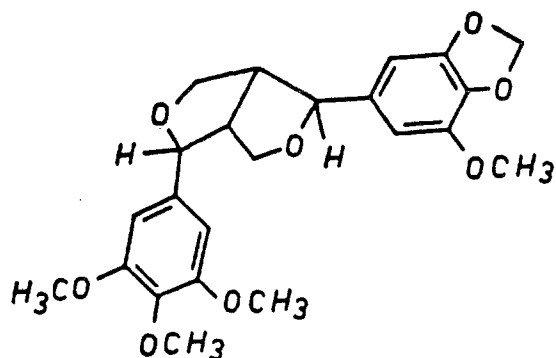
Sésartémine



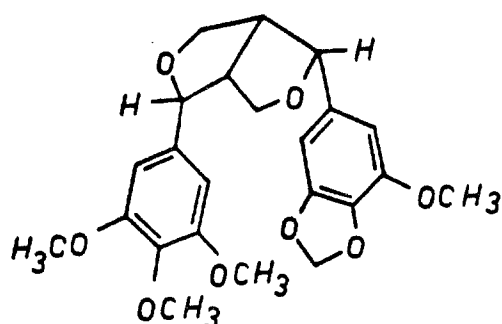
Episésartémine A



Episésartémine B



Diasésartémine



2) - EXTRACTION

Les racines fraîches d'*Artemisia absinthium* sont extraites par de l'éther de pétrole et de l'éther éthylique dans les proportions 2:1 pendant 48H. à température ambiante.

Après élimination de l'éther éthylique, l'extrait, concentré sous forme d'un résidu brun, contient principalement les lignanes.

Ce résidu est dissous dans l'éther éthylique et analysé par CCM sur gel de silice. Le solvant est l'éther éthylique et l'éther de pétrole (4:1).

La séparation des lignanes est réalisée sur une colonne de gel de silice. L'éluant est un mélange d'éther de pétrole et d'éther éthylique avec Et₂O croissant de 0 à 100% et finalement avec 3 à 10% MeOH-Et₂O. Les lignanes contenues dans les fractions 50% Et₂O-10% CH₃OH sont soumis à la chromatographie sur couche mince (26).

3) - IDENTIFICATION

Les lignanes sont identifiés par leurs spectres ultra-violet, infra-rouge, RMN ^1H et ^{13}C , de masse et par le dichroïsme circulaire pour définir les stéréoisomères.

SPECTRE UV (26)

No.	$\lambda_{\text{max}} / \text{nm} (\epsilon / 1000)$		
1	287(10.1)	238(12.7)	204(103.0)
2	279(6.7)	232(19.7)	204(102.3)
3	283(6.9)	232(15.3)	203(94.7)
4	282(8.0)	232(15.0)	203(98.0)
5	270(1.2)	232 sh(10.8)	207(85.4)
6	270(1.9)	232 sh(16.6)	207(101.0)
7	270(1.4)	231 sh(14.5)	207(92.5)
8	283(5.4)	230 ^a (14.8)	204(100.5)
9	283(5.3)	231 ^a (14.3)	205(94.3)
10	273(2.5)	236 sh(14.0)	207(97.5)
11	273(2.2)	236 sh(13.2)	209(104.5)
12	273(2.3)	235 sh(13.3)	208(98.8)
13	273(2.2)	235 sh(13.5)	207(96.5)

SPECTRE I.R. (26)

No.	ν / cm^{-1}														
1		1504	1490	1445					1245 ^a			1040			
2	1595	1515		1465	1455	1417	1370	1340	1270	----- ^b	1080	1034			
3	1593	1515	1504	1491	1465	1443	1420	1370	1344	1236 ^a	1135	1042			
4	1590	1520	1506	1494	1465	1447	1415	1365	1340	1245 ^a	1160	1080	1032		
5	1593		1508		1465	1452	1417	1373	1344	1330	1235	1134	1012		
6	1591		1503		1462	1452	1415	1367	1342	1326	1233	1132	1080	1010	
7	1592		1506		1461	1450	1417	1366	1345	1330	1232	1132	1085	1011	
8	1593		1504	1490	1463	1444	1415	1372	1342	1330	1236 ^a	1132	1042	1011	
9	1590		1505	1493	1465	1447	1417	1363	1342	1330	1236 ^a	1132	1080	1042	1010
10	1634	1590	1504		1463	1452	1425	1370	1340	1326	1232	1132	1048	1010	
11	1634	1592	1506		1462	1451	1425	1370	1340	1325	1232	1132	1075	1050	1010
12	1633	1590	1505		1463	1451	1420	1362	1341	1324	1232	1132	1080	1046	1010
13	1633	1592	1506		1463	1451	1423	1363	1343	1323	1232	1132	1083	1050	1010

— dominant bands, ---- strong, w weak, vw very weak
^avery broad ^bstrong bands at 1237, 1163, and 1140 in this region

SPECTRE RMN ¹H (26)

No.	C-1, C-4	C-3a, C-6a	C-3, C-6	O-CH ₂ -O	OCH ₃	H _{aromat.}
1	4.73(d, 2H) ^b	3.06(m, 2H)	4.25(dd, 2H) ^c 3.88(dd, 2H) ^d	5.95(s, 2H)	-	6.86(m, 6H) 6.80(m, 6H)
2	4.88(d, 1H) ^e 4.47(d, 1H) ^f	3.34(m, 1H) 2.92(m, 1H)	4.15(m, 1H) 3.90(m, 2H) ^a 3.34(m, 1H)	-	3.93(1Me) 3.92(1Me) 3.90(1Me) 3.89(1Me)	6.94(m, 6H) 6.86(m, 6H)
3	4.75(d, 2H) ^b	3.08(m, 2H)	4.26(dd, 2H) ^c 3.90(dd, 2H) ^a	5.95(s, 2H)	3.92(1Me) 3.90(1Me)	6.80- 6.94(m, 6H)
4	4.88(d, 1H) ^e 4.44(d, 1H) ^f	3.33(m, 1H) 2.87(m, 1H)	4.11(m, 1H) 3.87(m, 2H) ^a 3.35(m, 1H)	5.96(s, 2H)	3.92(1Me) 3.90(1Me)	6.80- 6.94(m, 6H)
5	4.76(d, 2H) ^b	3.12(m, 2H)	4.32(dd, 2H) ^c 3.95(dd, 2H) ^e	-	3.89(4Me) 3.85(2Me)	6.58(s, 4H)
6	4.87(d, 1H) ^e 4.46(d, 1H) ^f	3.37(m, 1H) 2.94(m, 1H)	4.18(m, 1H) 3.90(m, 2H) ^a 3.37(m, 1H)	-	3.92(4Me) 3.90(1Me) 3.88(1Me)	6.60(s, 4H)
7	4.93(d, 2H) ^b	3.22(m, 2H)	3.76(dd, 2H) ⁱ 3.61(dd, 2H) ^j	-	3.90(4Me) 3.87(2Me)	6.61(s, 4H)
8	4.76(d, 2H) ^b	3.10(m, 2H)	4.30(dd, 2H) ^c 3.94(dd, 2H) ^e	5.98(s, 2H)	3.91(2Me) 3.87(1Me)	6.80- 6.86(m, 3H) 6.58(s, 2H)
9	4.85(d, 1H) ^e 4.44(d, 1H) ^f	3.34(m, 1H) 2.88(m, 1H)	4.14(m, 1H) 3.87(m, 2H) ^a 3.34(m, 1H)	5.95(s, 2H)	3.90(2Me) 3.87(1Me)	6.80- 6.86(m, 3H) 6.58(s, 2H)
10	4.74(d, 2H) ^b	3.08(m, 2H)	4.28(dd, 2H) ^c 3.92(dd, 2H) ^a	5.96(s, 2H)	3.92(1Me) 3.88(2Me) 3.85(1Me)	6.57(s, 3H) 6.53(s, 1H)
11	4.85(d, 1H) ^e 4.44(d, 1H) ^f	3.36(m, 1H) 2.92(m, 1H)	4.16(m, 1H) 3.90(m, 2H) ^a 3.36(m, 1H)	5.98(s, 2H)	3.95(1Me) 3.90(2Me) 3.86(1Me)	6.60(s, 3H) 6.53(s, 1H)
12	4.86(d, 1H) ^e 4.44(d, 1H) ^f	3.36(m, 1H) 2.90(m, 1H)	4.14(m, 1H) 3.90(m, 2H) ^a 3.36(m, 1H)	5.97(s, 2H)	3.94(1Me) 3.90(2Me) 3.87(1Me)	6.58(s, 3H) 6.56(s, 1H)
13	4.89(d, 2H) ^b	3.18(m, 2H)	3.68(dd, 2H) ⁱ 3.59(dd, 2H) ^j	5.96(s, 2H)	3.93(1Me) 3.89(2Me) 3.86(1Me)	6.57(s, 3H) 6.55(s, 1H)

Les études faites par ces chercheurs montrent qu'Artemisia absinthium est caractérisée par la prépondérance de deux lignanes: l'épi- et la diasésartémine (26).

V - LES STEROLS

D'autres équipes de chercheurs se sont intéressées aux stérols que l'on retrouve dans les parties aériennes d'*Artemisia absinthium*.

1) - 24 ζ - ETHYLCHOLESTA - 7,22 - DIEN - 3 β - OL

Cette molécule serait responsable de l'activité antipyrétique de l'Absinthe d'après IKRAM et coll. en 1986 (35).

a) - Extraction

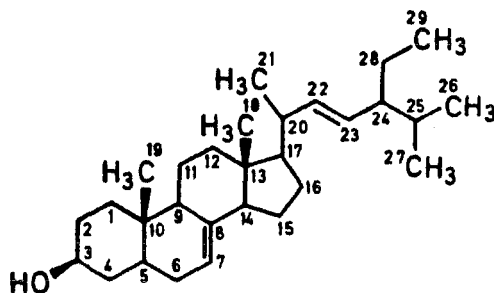
La plante sèche est extraite avec de l'éthanol 90%; le résidu obtenu après élimination du solvant est concentré puis extrait avec de l'hexane. La fraction hexanique est ensuite extraite avec de l'acétone. La substance obtenue est chromatographiée sur une colonne d'alumine; l'éluant est le benzène.

b) - Identification

Elle est faite par:

- le point de fusion
- le spectre de masse
- le spectre RMN du ^1H et du ^{13}C

c) - Structure



2) - 3 β - HYDROXY - 5 α - Δ ⁹⁽¹¹⁾ - C₂₉ STEROL

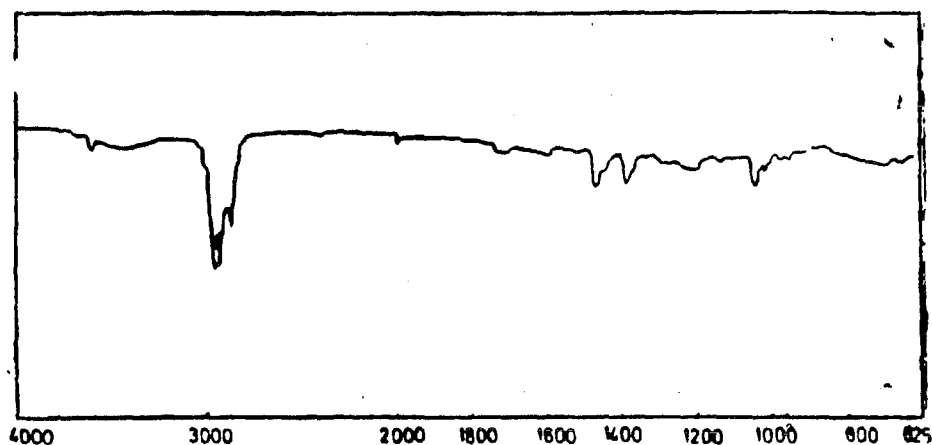
a) - Extraction

Les parties aériennes de la plante sont extraites par de l'hexane. L'extrait hexanique est ensuite saponifié et la phase insoluble (insaponifiables) est épuisée par de l'éther de pétrole. L'extrait d'éther de pétrole est alors chromatographié sur colonne de gel d'alumine avec de l'éther de pétrole et de l'éther éthylique. La chromatographie sur gel de silice utilise du benzène et de l'acétate d'éthyle dans les proportions 86-14 (67).

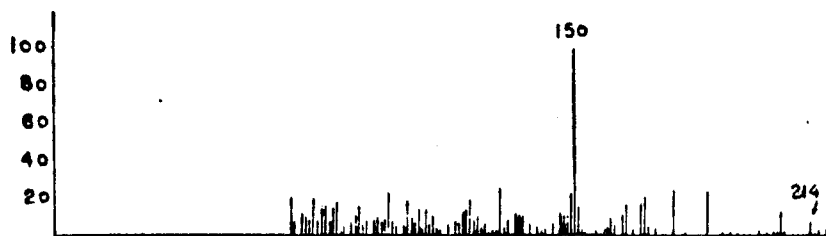
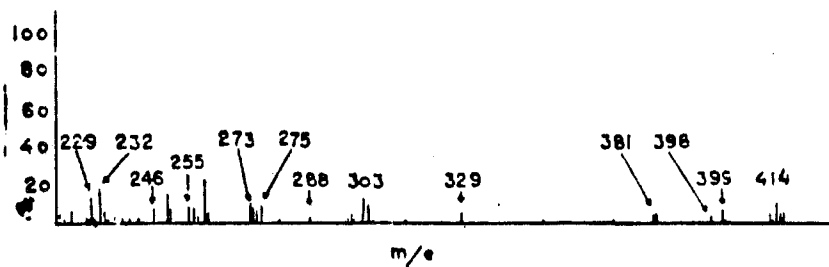
b) - Identification

Elle est réalisée par:

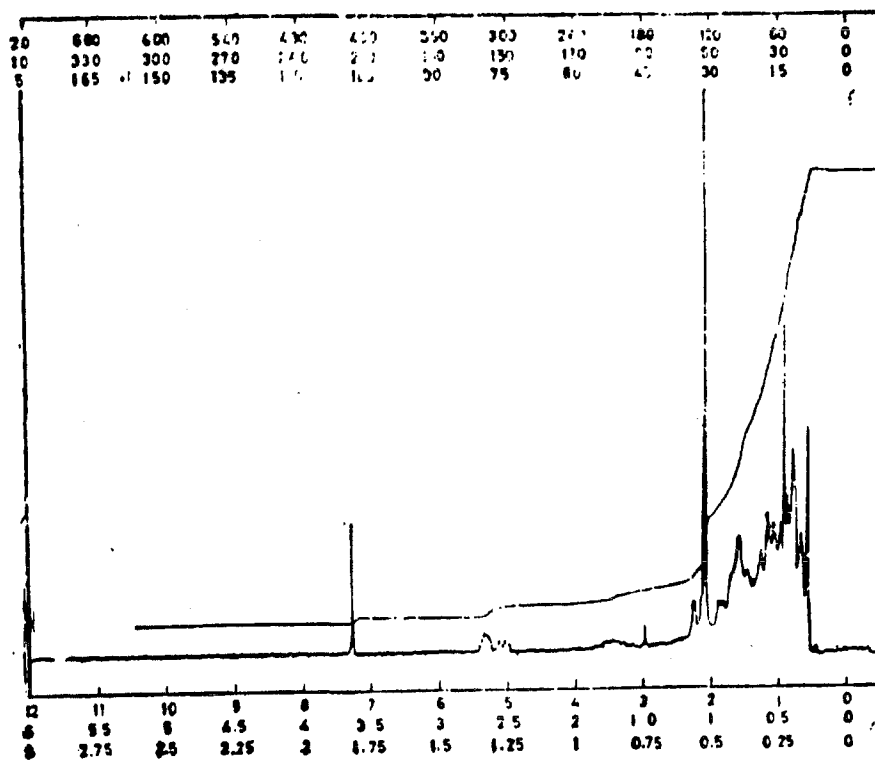
LE SPECTRE I.R. (67)



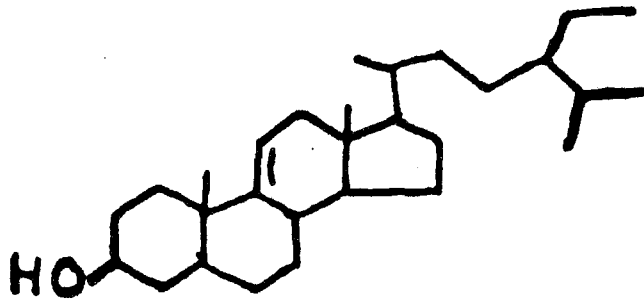
LE SPECTRE DE MASSE (67)



LE SPECTRE RMN DU ¹H (67)



c) - Structure



Le carotène est aussi isolé d'*Artemisia absinthium* (75); le taux maximum est atteint pendant la phase d'élongation des tiges (46,4mg%) et pendant la deuxième année de croissance lors du bourgeonnement et de la phase d'élongation des tiges (50,7 à 53,7mg%).

VI - LES ACIDES GRAS

Les lipides contenus dans les feuilles d'*Artemisia absinthium* cueillies pendant la floraison représentent 3,2% de la matière sèche.

Ils ont des teneurs élevées en C_{14:0} (18,6%), C_{10:0} (19,6%), C_{18:1} (12,6%), C_{18:2} (9,9%), et C_{16:0} (7,3%) (70).

Après extraction par de l'éther de pétrole et chromatographie gaz-liquide, on a identifié des acides gras saturés et insaturés par leur temps de rétention (66).

- Acides gras saturés

Acide palmitique en C ₁₆	33,99%
Acide arachidique en C ₂₀	26,2%
Acide laurique en C ₁₂	
Acide myristique en C ₁₄	
Acide stéarique en C ₁₈	

- Acides gras insaturés

Acide linoléique en C ₁₈	27,5%
Acide oléique en C ₁₈	

VII - LES ACIDES AMINES

En 1987, l'équipe RAYNAUD à Lyon réalise un travail sur les acides aminés libres du pollen de trois Artemisia dont Artemisia absinthium (63).

1) - EXPERIMENTATION

a) - Dosage global des acides aminés libres

Le pollen est traité par HCl 0,01 N. Après centrifugation, un volume de surnageant est mis en présence de la ninhydrine et du tampon citrate de sodium-cyanure de potassium selon la technique de SAIFER. Après chauffage au bain-marie bouillant, il apparaît une coloration bleue. La lecture est effectuée au spectrophotomètre à 570nm avec une solution étalon de glycine à 10 mg/cent d'azote aminé.

Les résultats sont les suivants.

Artemisa absinthium	----->	2,3 mg/g d'azote aminé
	----->	12,33 mg/g de glycine

b) - Séparation chromatographique et dosage

La séparation est effectuée par chromatographie liquide sur résines échangeuses d'ions.

La première colonne sépare les acides aminés basiques tandis que la deuxième sépare les acides aminés acides et neutres.

L'élution est réalisée par des tampons citrate de sodium.

La lecture est faite à 440 nm.

Les résultats sont les suivants:

**TENEUR EN ACIDES AMINÉS LIBRES ET SUBSTANCES NINHYDRINE
POSITIVES EN $\mu\text{g/g}$ DU POLLEN D'ARTEMISIA ABSINTHIUM (63)**

ACIDES AMINÉS	<i>Artemisia vulgaris</i>	<i>Artemisia annua</i>	<i>Artemisia absinthium</i>
Ac γ aminobutyrique	872	1522	912
Ornithine	Tr	Tr	Tr
Lysine	723	618	717
1-Méthyl-histidine	Tr	205	Tr
Histidine	986	2629	1161
Arginine	486	390	521
Phospho-éthanolamine	Tr	Tr	Tr
Taurine	180	349	234
Hydroxy proline	871	1698	868
Acide aspartique	403	346	474
Thréonine	287	260	316
Sérine	557	571	601
Glutamine + Asparagine	3017	4505	5313
Sarcosine	962	1603	1841
Proline	3496	6981	7359
Acide glutamique	410	95	289
Glycine	154	153	181
Alanine	677	1037	776
Ac α amino-adipique + Ac α amino-butyrique	Tr	Tr	Tr
Valine	588	718	775
Cystathionine	Tr	Tr	ND
Méthionine	DNM	175	532
Iso leucine	379	455	338
Leucine	582	522	511
Tyrosine	285	171	152
Phénylalanine	338	370	431
Total AA	14237	21694	21315
Total général	16251	25373	24302
N H3	291	502	487
Urée	Tr faibles	Tr faibles	Tr faibles

Tr = Traces DNM = Défecté Non Mesuré ND = Non Défecté

2) - INTERPRETATION

Artemisia absinthium est riche en acides aminés libres. Les plus importants sont la proline (32,4%), l'ensemble glutamine-asparagine (19,3%), l'acide γ -aminobutyrique, l'alanine et la sarcosine.

Il faut tenir également compte de la teneur un peu moins élevée en histidine (4,5%).

Cette teneur est intéressante à signaler, cet acide aminé en présence d'histidine décarboxylase donne de l'histamine.

VIII - LES OLIGOSACCHARIDES

Différentes équipes de chercheurs se sont intéressées aux oligosaccharides non réducteurs présents dans les racines d'*Artemisia absinthium*.

1) - EXTRACTION

Les racines fraîches sont extraites par de l'éthanol à 70%. L'extrait éthanolique, après élimination du solvant par évaporation puis lyophilisation, donne un résidu qui renferme les oligosaccharides. Ce résidu est analysé par différentes méthodes.

2) - ANALYSES

a) - Chromatographie sur couche mince (46)

Les sucres de référence sont issus de sources commerciales.

Le solvant est un mélange de chloroforme, d'acide acétique et d'eau dans les proportions 3; 3,5 et 1.

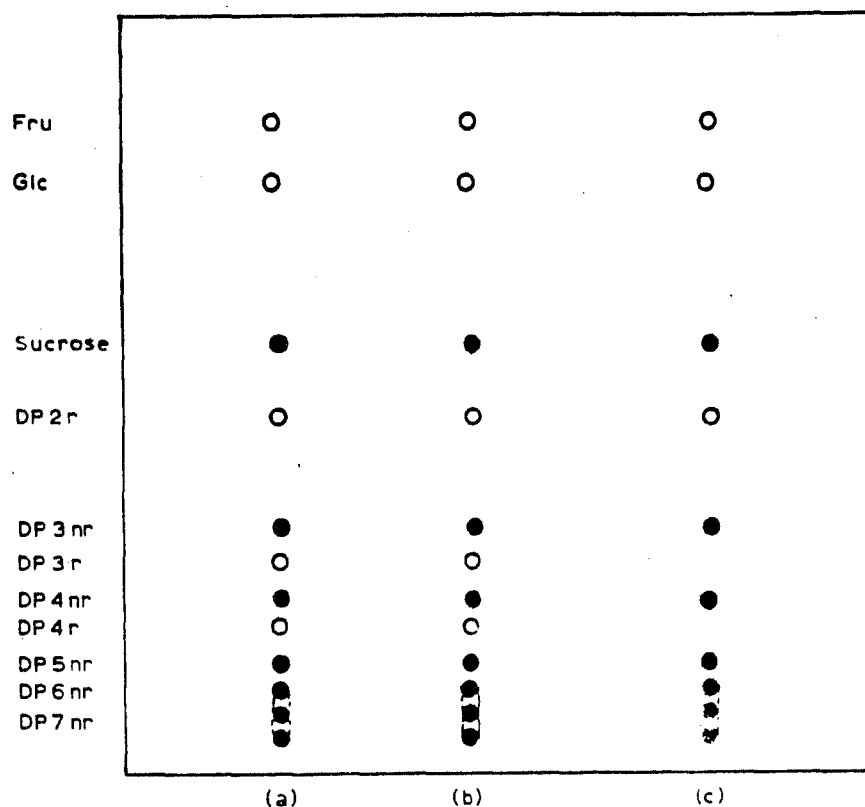
Le dépôt de 10 μ l d'extrait correspond à 20 mg de matériel frais.

Les réactifs sont:

- Le D.A.P.: diphénylamine aniline phosphate pour les sucres non réducteurs.
- Le T.T.C.: triphényltétrazolium chloride pour les sucres réducteurs.

L'extrait d'*Artemisia absinthium*, indépendamment du glucose et du fructose, réagit avec le D.A.P.

C.C.M. D'ARTEMISIA ABSINTHIUM, ARNICA MONTANA ET
ARTEMISIA DRACUNCULUS (46)



Thin-layer chromatographic analysis of the extracts from (a) *Arnica montana* L., (b) *Artemisia dracunculus* L. and (c) *Artemisia absinthium* L.

● Réaction avec le DAP

○ Réaction avec le TTC

b) - Chromatographie de gel à perméation haute
résolution (46)

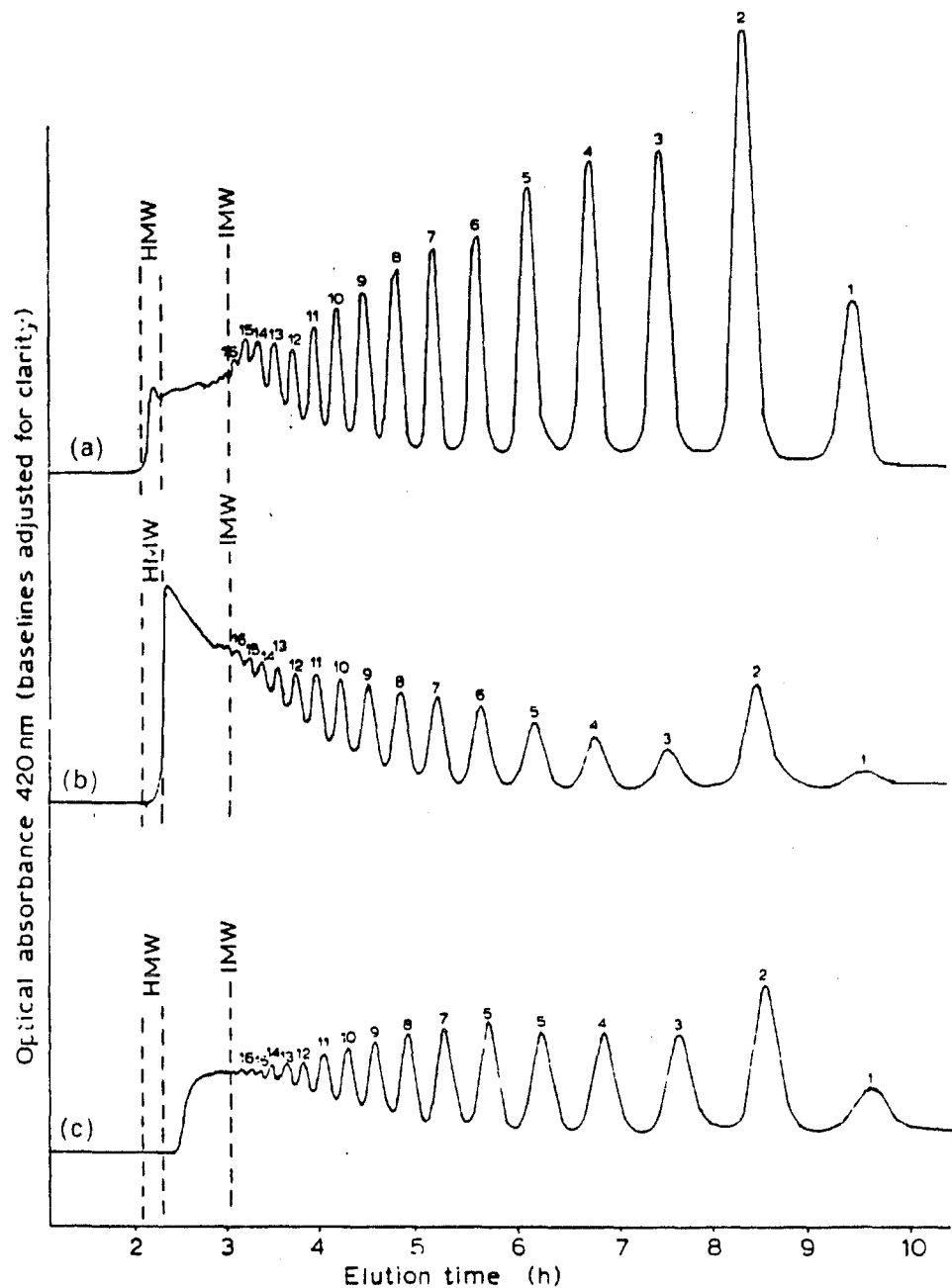
Cette méthode donne des pics chromatographiques qui correspondent aux oligosaccharides de degré de polymérisation de 1 à 16 et au matériel de haut poids moléculaire. Ce matériel est divisé en deux parties:

IMV: fraction de poids moléculaire intermédiaire $17 < DP < 25$

HMW: fraction de haut poids moléculaire

degré de polymérisation > 25

CHROMATOGRAPHIE DE GEL A PERMEATION HAUTE RESOLUTION
DES EXTRAITS ETHANOLIQUES A 70% DES RACINES D'ARTEMISIA
ABSINTHIUM, D'ARNICA MONTANA ET D'ARTEMISIA DRACUNCULUS (46)



Gel-permeation chromatograms of the 70% ethanol extracts from the roots of (a) *Arnica montana* L. (b) *Artemisia absinthium* L. and (c) *Artemisia dracunculus* L.

L'extrait d'*Artemisia absinthium* contient la fraction HMW (3,1%) et surtout la fraction IMW (38,6%).

COMPOSITION EN OLIGOSACCHARIDES DES EXTRAITS ETHANOLIQUES A
70% DES RACINES D'ARNICA MONTANA, D'ARTEMISIA ABSINTHIUM
ET D'ARTEMISIA DRACUNCULUS (46)

<i>Composition as a percentage of total</i>			
	<i>Arnica montana L.</i>	<i>Artemisia absinthium L.</i>	<i>Artemisia dracunculus L.</i>
DP			
1	5.9	0.5	3.7
2	19.0	6.1	11.5
3	10.9	2.2	7.5
4	9.3	2.6	7.4
5	7.2	3.3	7.5
6	6.0	3.6	7.2
7	5.3	3.8	6.6
8	4.7	4.0	6.0
9	3.8	4.1	5.0
10	3.5	4.4	4.7
11	2.8	4.3	4.2
12	2.6	4.4	3.9
13	2.4	4.2	3.4
14	2.4	3.9	3.0
15	2.3	3.6	2.7
16	1.7	3.5	2.3
IMW	9.3	38.6	13.5
HMW	0.9	3.1	0.0

c) - Les hydrolyses acide et enzymatique

5 μ l d'extrait éthanolique sont déposés sur la plaque. Le système de solvant est le chloroforme, l'acide acétique et l'eau (3; 3,5; 0,5); il est utilisé dans les deux directions.

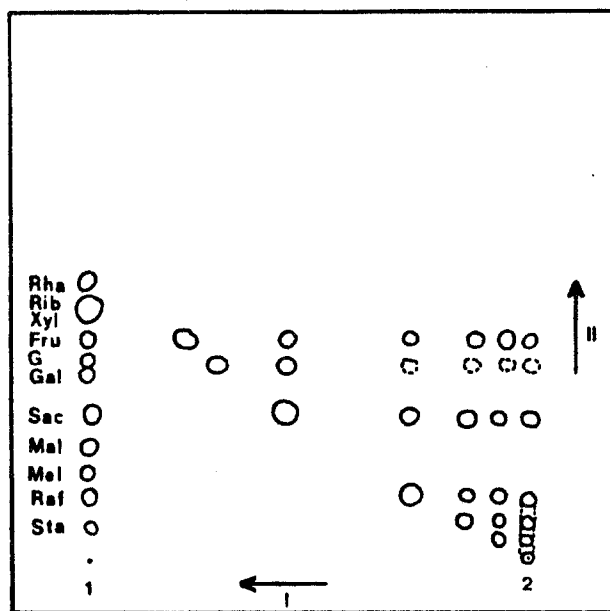
Les hydrolyses acides partielle et totale sont respectivement réalisées avec 0,025 et 0,25 HCl N à 80-100° pendant 30 minutes.

L'hydrolyse enzymatique utilise une solution aqueuse à 0,01% de β -fructosidase.

Dans l'hydrolyse acide totale, chaque composé donne seulement du glucose et du fructose.

Dans les deux autres hydrolyses, chaque oligosaccharide donne du fructose, une petite quantité de glucose et des produits de bas degré de polymérisation (10).

HYDROLYSE ACIDE PARTIELLE D'ARTEMISIA ABSINTHIUM (10)



Samples: 1, sugars (rhamnose, ribose, xylose, fructose, glucose, galactose, saccharose, maltose, melibiose, raffinose and stachyose); 2), *A. absinthium* L. ethanol extract.

3) - STRUCTURE

Les différentes méthodes d'analyse montrent que les oligosaccharides non réducteurs des racines d'*Artemisia absinthium* ont la structure suivante:



où n = 3-6 formée par l'addition successive de D-fructo-furanosyl au sucrose par des liaisons β (2----->1).

Elles montrent également la présence d'oligosaccharides de la série de l'inuline, polymère de faible poids moléculaire (DP 30.35)

formé de restes fructofurannose associés par des liaisons β (2---->1), chaque molécule d'inuline se terminant par un reste glucopyrannosyle. L'un de ces oligosaccharides est identifié comme l'inulobiose (78).

Un polyol, le québrachitol, est aussi isolé des feuilles.

PLOUVIER, en 1949, a défini sa teneur qui est de 0,08g pour 100g de feuilles sèches (23).

IX - LES TANINS

L'analyse d'*Artemisia absinthium* vers 1967-70 montre que les tanins s'accumulent dans tous les tissus de la plante (75).

Les quantités les plus importantes se trouvent dans les feuilles (7,68%) et dans les fleurs (6,61%) alors que les quantités les plus faibles se trouvent dans les racines (2,12%) et dans les tiges (1,32 à 2,86%).

La teneur en tanins varie selon le stade de croissance de la plante. Dans les feuilles, le taux augmente au début de la phase d'élongation des tiges (4,03 à 4,94%) jusqu'au début du bourgeonnement (6,33 à 7,68%). Dans les fleurs, le taux atteint son maximum (6,02 à 6,61%) pendant le bourgeonnement et au début de la floraison.

X - LES FLAVONOÏDES

Les flavonoïdes sont extraits des feuilles d'*Artemisia absinthium* par un mélange de méthanol et d'eau, après dégraissage à l'éther de pétrole.

La séparation des glycosides de flavonols est faite par C.C.M. préparative sur cellulose avec 15% d'acide acétique où l'on obtient six bandes et par chromatographie sur papier avec du méthanol et de l'eau dans les proportions 3:7.

Ils sont identifiés par comparaison de leurs propriétés spectrales et de leur Rf avec des substances de référence (34).

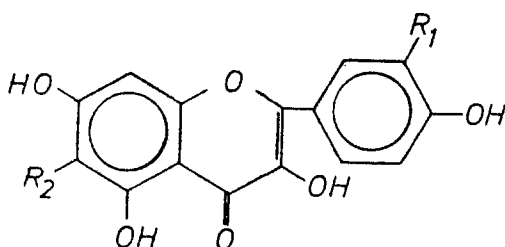
Rf ET SPECTRE UV DES GLYCOSIDES DE FLAVONOLS PRESENTS
DANS ARTEMISIA (34)

Flavonolglykosid	hR _F -Werte auf Cellulose-Platten i. d. Fließmitteln				Hauptabsorptionsmaxima (nm) in methanolischer Lösung sowie nach Zusatz von Reagentien					
	A	B	C	D	Methanol	+ Natrium-methylat	+ Aluminium-chlorid	+ Aluminium-chlorid/HCl	+ Natrium-acetat	+ Natriumacetat, Borsäure
Isorhamnetin-3-O-β-D-glucosid	33	57	26	8	254, 267 sh, 354	272, 325, 409	268, 275 sh, 301 sh, 367, 396	266, 275 sh, 301 sh, 359, 394	272, 320, 396	255, 266 sh, 295 sh, 356
Isorhamnetin-3-O-rhamnoglucosid	29	41	49	29	255, 267 sh, 305 sh, 355	272, 328, 410	268, 275 sh, 301 sh, 365, 400	266, 277 sh, 300 sh, 360, 398	274, 320, 404	256, 266 sh, 297 sh, 357
Patuletin-3-O-β-D-glucosid (vgl. [29])	26	44	35	16	259, 269 sh, 294 sh, 355	273, 332, 409	277, 306 sh, 434	268, 278 sh, 302 sh, 370, 404 sh	272, 328, 390	264, 374
Patuletin-3-O-rhamnoglucosid (vgl. [29])	18	33	54	30	258, 270 sh, 294 sh, 355	272, 333, 411	276, 307 sh, 426	268, 277 sh, 300 sh, 373, 403 sh	274, 334 sh, 400	266, 377
Spinacetin-3-O-β-D-glucosid	55	55	38	10	257, 269 sh, 351	277, 334, 413	265, 279 sh, 304 sh, 373, 405 sh	264, 279 sh, 364, 405 sh	276, 326 sh, 407	259, 269 sh, 354
Spinacetin-3-O-rhamnoglucosid (vgl. [27])	46	38	57	37	256, 271 sh, 294 sh, 351	273, 335, 415	268, 278 sh, 305 sh, 378, 405 sh	265, 278 sh, 305 sh, 370, 404 sh	274, 325, 407	258, 269 sh, 354
Spinacetin (vgl. [24])	87	74	3	0	256, 270 sh, 294 sh, 368	274, 330	266, 306 sh, 372 sh, 428	264, 306 sh, 370 sh, 424	272, 325, 402	257, 270 sh, 373

- A HClI₃ + acide acétique + eau (50, 45, 5)
 B butanol + acide acétique + eau (4, 1, 1)
 C 15% acide acétique
 D eau

Ils ont isolé: quercétine 3-glucoside
 quercétine 3-rhamnoglucoside (rutine)
 isorhamnétine 3-glucoside
 isorhamnétine 3-rhamnoglucoside
 patulétine 3-glucoside
 patulétine 3-rhamnoglucoside
 spinacétine 3-glucoside
 spinacétine 3-rhamnoglucoside

Leur structure est la suivante:

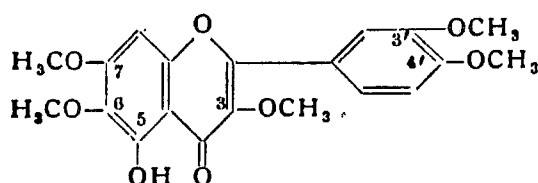


	R ₁	R ₂
Quercétine	OH	H
Isorhamnétine	OCH ₃	H
Patulétine	OH	OCH ₃
Spinacétine	OCH ₃	OCH ₃

L'artémisétine est également isolée en 1955 par TUNMANN et ISAAC (79).

Elle est identifiée par son point de fusion et son spectre UV.

Il s'agit de la 5-Hydroxy-3, 3', 4', 6, 7 - pentaméthoxyflavone.



Une coumarine, l'ombelliférone, est isolée de l'infusion d'*Artemisia absinthium* en 1987 par ZHUKOV et TIMOFEEV (89).

XI - LES ACIDES ET LES ACIDES PHENOLS

1) - LES ACIDES

La présence d'acides ascorbique, malique et succinique est signalée à certaines périodes de la végétation (23).

La quantité d'acide ascorbique contenue dans les feuilles augmente depuis la phase de croissance (190,6 à 212,4mg%) jusqu'à la fin du bourgeonnement (248,1 à 261,3mg%). Ensuite, le taux diminue progressivement (124,1 à 151,6mg%) (75).

2) - LES ACIDES PHENOLS

Ces acides existent dans la plante à l'état d'esters ou d'hétérosides.

Ils sont extraits par du méthanol et de l'eau avec une prépurification par passage sur une colonne de polyamide et sur une colonne échangeuse d'ion puis une filtration sur une cartouche de C₁₈.

Les glucosides sont analysés sous forme de dérivés triméthyl silylés par chromatographie en phase gazeuse et par HPLC en phase inverse (silice greffée C₁₈) avec un gradient méthanol-acide acétique.

Les esters sont étudiés après benzylation par HPLC sur silice.

Ces composés sont ensuite identifiés par les spectres UV et RMN du ¹H et du ¹³C.

KLICK et HERRMANN, en 1988, montrent que ce sont les glucosides d'acide syringique qui dominent par rapport à ceux d'acides vanillique et para-hydroxy-benzoïque (48).

-Glucosides d'acides phénols présents dans Artemisia absinthium (48)

Glucosides d'acide parahydroxybenzoïque

GC	7mg/kg poids frais
HPLC	9mg/kg poids frais

Glucosides d'acide vanillique

GC	14mg/kg poids frais
HPLC	14mg/kg poids frais

Glucosides d'acide syringique

GC	36mg/kg poids frais
HPLC	38mg/kg poids frais

SWIATEK en 1984 (83) montre la présence d'autres acides phénols: acides trans- et cis-caféique, acide p-coumarique, acide férulique, acide gentisique, acide O-hydroxyphénylacétique, acide p-hydroxyphénylacétique et acide chlorogénique.

XII - AUTRES COMPOSES

Eau = 9.10%

Matières minérales = 7.8% (23)

TABLEAU RECAPITULATIF DES COMPOSES PRESENTS DANS LES DIFFERENTES PARTIES D'ARTEMISIA ABSINTHIUM

	Parties aériennes	Racines
Lactones sesquiterpéniques	+++	
Huile essentielle	+++	+
Acétyléniques		++
Thiophènes	++	+
Stérois	+	
Oligosaccharides		++
Lignanes		++
Acides gras	+	
Acides aminés	+	
Tanins	++	+
Flavonoïdes	+	
Acides phénols	+	
Québrachitol	+	

XIII - CONCLUSION

L'étude chimique d'*Artemisia absinthium* montre l'importance des lactones sesquiterpéniques, de l'huile essentielle, des composés polyphénoliques dans les parties aériennes de la plante et des dérivés acétyléniques, des lignanes, des oligosaccharides dans les racines.

ETUDE TOXICOLOGIQUE

I - INTRODUCTION

L'absinthe est devenue très populaire au XIX^e siècle par la mise sur le marché de sa liqueur.

A la fin de ce siècle, la liqueur qui apportait tant de bien-être aux consommateurs occasionnels devint vite responsable, chez les buveurs qui en abusaient, de troubles irréversibles, voire mortels. C'est ainsi que naquit, chez les médecins de l'époque, l'idée d'une toxicité de la plante.

II - LA LIQUEUR

1) - ORIGINE

A la fin du XVIII^e siècle, un médecin de Franche-Comté, le Dr. ORDINAIRE, s'exila en Suisse pour des raisons politiques et s'établit dans le canton de Neuchâtel pour y exercer la médecine et la pharmacie, comme cela se pratiquait alors. Le Dr. ORDINAIRE ne dédaignait pas les panacées, et en employait une en particulier, l'élixir d'absinthe, composé de plantes aromatiques dont il avait seul le secret. Bien des gens, après en avoir fait usage, se déclaraient radicalement guéris de tous les maux et le médecin ne pouvait faire autrement que de s'en féliciter et d'en prescrire l'emploi. A sa mort, le Dr. ORDINAIRE aurait légué sa mystérieuse recette à sa gouvernante, qui l'aurait ensuite vendue aux filles du lieutenant civil HENRIOD de Couvet. Mais la tradition orale contredit cette version et en 1895, Edmond QUARTIER DE LA TENTE indique dans une revue historique sur le canton de Neuchâtel que "l'élixir d'absinthe" était déjà connu dans la région avant la venue du Dr. ORDINAIRE. A cette époque vivait à Couvet une vieille femme, "la Mère HENRIOD", dont les formules de remèdes étaient célèbres et qui confectionnait, en particulier, un "élixir d'absinthe" utilisé contre certaines maladies. Le Dr. ORDINAIRE n'aurait donc été pour rien dans le succès de la liqueur, son remède étant un dépuratif à base de chicorée de même couleur que l'absinthe.

La version la plus classique est que le Dr. ORDINAIRE tenait la formule de "la Mère HENRIOD".

Les demoiselles HENRIOD cultivaient elles-mêmes les plantes nécessaires à la préparation de l'élixir dans leur jardin et les distillaient dans leur cuisine. Bien que la quantité d'élixir fabriquée à cette époque ne fût pas énorme, son écoulement était assez difficile. De temps en temps, des colporteurs allaient vendre des pots d'élixir à plusieurs lieues à la ronde, dans les ménages et surtout les pharmacies.

La liqueur d'absinthe n'avait pas encore perdu son caractère thérapeutique, mais les amateurs, en-dehors même du cercle des malades, devenaient de plus en plus nombreux.

La recette avait déjà une valeur marchande quand, en 1797, les demoiselles HENRIOD la vendirent au Major DUBIED qui monta la première fabrique d'absinthe à Couvet, avec son fils et son gendre H.L. PERNOD, et lança l'élixir d'absinthe sur le marché.

L'élixir, qui ne se trouvait que chez les apothicaires, devint alors une boisson d'agrément. Le succès de la liqueur entraîna le développement de la distillerie à Couvet, puis à Pontarlier, où il se créa la société "Pernod et Fils". Ainsi, l'élixir d'absinthe, autrefois prescrit par les médecins pour stimuler l'appétit, passa du domaine de la thérapeutique à celui de boisson apéritive. L'intérêt pour cette boisson nouvelle s'accrut rapidement, et bouleversa toutes les habitudes. A l'heure de l'apéritif, l'absinthe remplaça les carafes de vin sur les tables des cafés. L'engouement pour la boisson était tel que la France entière succomba à la mode de l'absinthe.

Son impact sur la société française fut si considérable qu'il est impossible d'évoquer la vie sociale, littéraire ou artistique de la seconde moitié du XIX^e siècle sans s'y référer constamment (17).

Beaucoup d'artistes l'ont utilisée, peut-être avec l'intention d'accroître leur perception artistique. VAN GOGH, VERLAINE et bien d'autres en sont les exemples(2). Les véritables initiateurs de VAN GOGH au plaisir de l'absinthe sont vraisemblablement ses amis TOULOUSE-LAUTREC et GAUGUIN. TOULOUSE-LAUTREC a d'ailleurs peint plus tard une aquarelle de VAN GOGH dégustant un verre d'absinthe. Il est intéressant de noter que c'est pendant la dernière période de sa vie que VAN GOGH a créé ses plus belles oeuvres (3)

et que les effets combinés de la liqueur d'absinthe avec sa maladie mentale ont certainement joué un rôle dans les étranges et merveilleuses visions de l'artiste (2).

2) - LES PREPARATIONS DES LIQUEURS

Chaque distillerie avait mis au point sa propre recette, ce qui explique qu'il en existe une grande variété. Chacune de ces recettes diffère des autres par quelques nuances de dosage des plantes ou par la présence ou l'absence de plantes annexes (17).

a) - L'absinthe ordinaire

Grande absinthe sèche et mondée	2,5kg
Hysope fleurie sèche	500g
Mélisse citronnée sèche	500g
Anis vert pilé	2 kg
Alcool à 85°	16 l

Faire infuser le tout dans la cucurbitte pendant 24 heures, ajouter 15 litres d'eau et distiller avec précaution pour retirer 15 litres de produit, auxquels on ajoute:

Alcool à 85°	40 l
Eau commune	45 l

Produit: 100 litres à 46°, mélanger et laisser reposer. La filtration n'est pas nécessaire; après un repos de 48 heures, l'absinthe s'éclaircit d'elle-même.

b) - L'absinthe suisse

C'est une appellation qui se voulait synonyme de qualité.

Grande absinthe sèche et mondée	2,5 kg
Anis vert	5 kg
Fenouil de Florence	5 kg
Alcool à 85°	95 litres

Faire macérer dans le bain-marie, pendant au moins 12 heures, les ingrédients avec l'alcool, ajouter 45 litres d'eau au moment de distiller, luter l'alambic et procéder à la distillation pour retirer 95 litres d'esprit parfumé. Continuer l'opération afin d'obtenir tous les flegmes, qui seront mis à part et serviront pour une autre opération.

c) - L'absinthe obtenue par addition d'essences

L'absinthe était fabriquée également par addition directe des huiles essentielles à de l'alcool. Ces huiles étaient préparées à l'état pur par différentes maisons qui s'occupaient spécialement de leur extraction.

Pour faire l'absinthe par les essences, on devait faire une pesée très exacte des quantités à employer. Les proportions d'essences étaient si faibles qu'il ne fallait pas en tenir compte dans le volume final de liquide à obtenir. Elles étaient mises dans un flacon bien sec et dissoutes dans un tiers de l'alcool à employer. Quand la dissolution était complète, on ajoutait le reste de l'alcool. On colorait s'il y avait lieu et on filtrait après 24 heures de repos.

Par la dissolution des essences, on préparait des absinthes ordinaires, demi-fines et fines.

Absinthe fine

Essence de grande absinthe	30g
Essence de petite absinthe	10g
Essence d'hysope	6g
Essence de mélisse	6g
Essence d'anis	100g
Essence de badiane	100g
Essence de fenouil doux	30g
Essence de coriandre	2g
Alcool à 85°	55 l
Eau commune	25 l

Produit: 100 litres à 65°.

3) - TOXICITE

Il faut d'abord faire remarquer que les liqueurs d'absinthe ne sont pas uniquement constituées d'absinthe, mais souvent associées à l'anis vert et au fenouil.

Les premières observations cliniques d'alcooliques ayant abusé de l'absinthe furent réalisées dans les hôpitaux psychiatriques de Paris, mais restèrent ignorées du public. C'est le Dr. MOTET qui, le premier, publia en 1859 ses travaux. Il note que les troubles observés avec l'absinthe sont différents de ceux des autres boissons alcooliques. A côté des tremblements et des vertiges dûs à l'alcool, les buveurs chroniques d'absinthe présentent des délires, des convulsions et des paralysies des nerfs périphériques. Pour désigner ces effets, le terme d'absinthisme apparaît.

Pour LANCEREAUX (1903), l'absinthisme chronique se traduit par des troubles graves de la sensibilité, avec d'abord des engourdissements, des picotements ou des fourmillements au niveau des jambes et des pieds, puis une exagération douloureuse de toutes les sensations tactiles, surtout aux membres inférieurs, suivie d'une insensibilité absolue. On note ensuite des troubles de la motilité et des fonctions générales ainsi que des troubles nerveux: perte graduelle de la mémoire, hallucinations, angoisses et irritabilité.

L'intoxication aiguë se manifeste par des désordres convulsifs qui ont la plus grande analogie avec l'attaque hystérique (17). Les premiers travaux, réalisés en 1868, tendent à montrer ce que les observations cliniques laissent supposer, à savoir la toxicité de l'essence d'absinthe. Le Dr. MAGNAN a réalisé différentes expériences, et il observe que l'absinthe, à petites doses, entraîne chez les animaux des contractions musculaires vives, des agitations puis des convulsions, alors que l'alcool entraîne une simple agitation. Les effets physiologiques de l'ingestion d'absinthe apparaissent alors nettement différents de ceux de l'ingestion d'alcool (84).

Quelques années plus tard, en 1892, deux célèbres physiologistes, CADEAC et MEUNIER, trouvant ces résultats sur les animaux insuffisants, absorbèrent à jeun et en une seule prise un gramme d'essence d'absinthe sans accidents. Or, d'après eux, cette quantité correspond à l'essence contenue dans 200 verres d'absinthe

ordinaire, 100 verres d'absinthe suisse et 60 verres de la liqueur préparée par simple mélange des essences.

A la suite de ces expériences, ils établissent deux groupes distincts d'essence : un groupe épileptisant avec l'absinthe et un groupe stupéfiant avec l'anis.

Au début du XXe siècle, le Dr. LALOU injecte de l'essence pure d'absinthe à des chiens par voies intrapéritonéale et intraveineuse, et ne peut déterminer des signes nets d'intoxication clinique, l'action toxique de l'alcool prédominant. Ensuite, le Dr. CAMUS fait absorber à des chiens un breuvage très proche de celui consommé dans les cafés et correspondant, par rapport au poids des animaux, à l'absorption de six verres d'absinthe par jour pour un homme de poids moyen. Les chiens étant soumis à différents régimes alimentaires, il remarque que ceux bien nourris ne présentent pas de symptômes particuliers, sauf un peu d'ivresse due à l'alcool.

Les phénomènes toxiques liés à l'ingestion excessive d'absinthe sont dus à un composant de l'essence: la thuyone. C'est en 1900 que l'Allemand SEMMLER découvre la structure de cette molécule. En France, le Dr. LALOU paraît avoir été le premier à étudier l'action de la thuyone. Il répéta avec cette substance les expériences précédemment faites avec l'essence d'absinthe, et les résultats concordèrent. Depuis, les études n'ont pas cessé (17).

III - LA THUYONE

1) - REPARTITION

La thuyone est le principal constituant incriminé dans la toxicité de l'absinthe. Elle est assez répandue dans la nature, puisqu'on la trouve dans les plantes suivantes (17) :

Famille des Astéracées:

Achillea millefolium

Tanacetum vulgare

Artemisia absinthium

Artemisia pontica

Famille des Labiées:

Salvia officinalis et certaines variétés de *Lavandula*

Famille des Cupressacées:

Thuja occidentalis

Thuja plicata

Il existe des variations importantes dans les pourcentages de thuyone entre les différentes espèces, mais aussi entre les plantes d'une même espèce en fonction des conditions climatiques, du sol et du degré de maturation des plantes. Il est important de rappeler que c'est au moment de la floraison que le contenu en thuyone atteint son maximum.

2) - STRUCTURE ET PROPRIETES

De formule chimique $C_{10}H_{16}O$, c'est une cétone monoterpénique saturée qui se présente sous deux formes stéréoisomériques: α et β thuyone.



Elle est soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme et insoluble dans l'eau. Son odeur est proche de celle du menthol (1).

3) - RELATION STRUCTURE - ACTIVITE

En 1974, DEL CASTILLO et ANDERSON (16) remarquent qu'il existe des similitudes entre les actions psychologiques de la liqueur d'absinthe et les observations fréquemment rapportées par les utilisateurs de Marijuana.

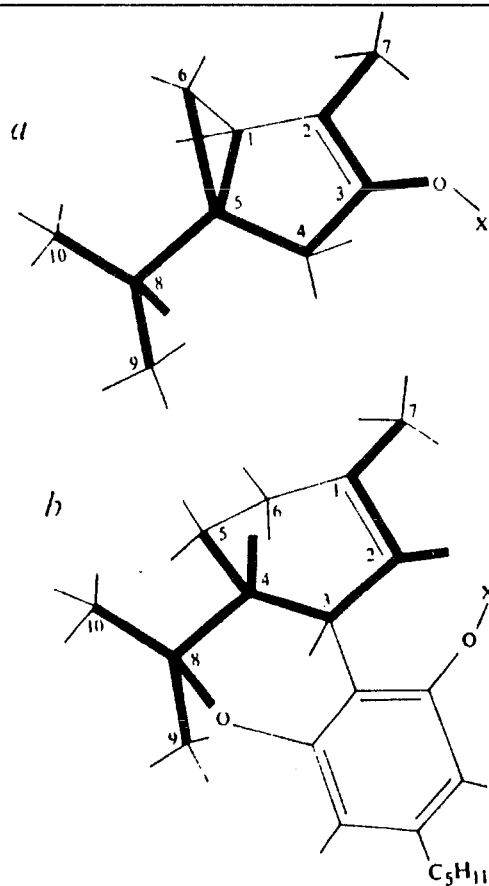
Ils comparent les propriétés de la thuyone et du tétrahydrocannabinol (THC) qui sont respectivement les principes actifs d'*Artemisia absinthium* et de *Cannabis sativa*. Ces deux substances sont des terpénoïdes dérivés des huiles essentielles d'*Artemisia absinthium* et de *Cannabis sativa*, et sont formées par un mécanisme biosynthétique similaire.

Ils s'aperçoivent que ces deux substances ont une géométrie moléculaire commune et des groupes fonctionnels similaires disponibles lors du métabolisme.

Les configurations géométriques de la thuyone et du THC se rapprochent au niveau des points suivants:

- groupes méthyles en C₈
- groupes méthyles en C₇
- liaisons C₈, 4, 3, 2 et 1 du THC et liaisons C₈, 5, 4, 3, 2 de la thuyone.
- l'hydrogène en α du C₄ du THC et la liaison cyclopropyle 5-6 de la thuyone.
- la liaison 1-5 de la thuyone et la liaison 4-5 du THC.

STRUCTURES DE LA THUYONE ET DU THC (16)



Les liaisons communes aux deux molécules sont indiquées par les traits foncés.

X indique le site pharmacologique.

Ainsi, l'oxygène de la thuyone et le groupe hydroxyle du THC pourraient réagir avec le même récepteur, dont X serait le site pharmacologique.

Ce récepteur doit présenter:

- un site de liaison pour l'oxygène
- une région plane pour loger le radical allyle (en C₃, 2, 7 de la thuyone et en C₂, 1, 7 du THC)
- des cavités dans lesquelles les substituants alkyles et hydrogènes communs aux deux drogues pourraient se loger.

Ils émettent donc l'hypothèse que la thuyone et le THC exercent tous les deux leurs effets psychomimétiques semblables en interagissant avec un récepteur commun X dans le système nerveux central.

De plus, ils évoquent l'intérêt de découvrir un mécanisme d'action pour le THC et la thuyone sur le plan historique et sociologique.

4) - TOXICITE DE LA THUYONE AU NIVEAU DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL (54)

a) - A faible dose

Vertiges

Tremblements

Hallucinations

Céphalées

b) - A doses répétées

Action convulsivante avec des convulsions tétaniques reproduisant des crises d'épilepsie

Excitation bruyante et agressive

Agitation suivie de paralysie locales ou générales

c) - A fortes doses ou fréquemment répétées

Troubles sensoriels: l'exaspération de la sensibilité transforme les sensations en vives douleurs. Il y a, au début, une période d'exagération de toutes les sensations tactiles, surtout aux membres inférieurs. Par contre, à un stade avancé, survient une insensibilité absolue.

Troubles psychiques: hallucinations, perte de mémoire, angoisse et irritabilité.

Les paralysies locales ou générales, un delirium tremens à forme épileptique et l'aliénation mentale forment l'aboutissement de l'intoxication chronique par la thuyone.

En 1963, le physiologiste italien MARGARIA démontre la très faible accumulation de la thuyone dans l'organisme. Des rats traités par voie orale par la thuyone montrent des convulsions au 33^e jour et dans la proportion d'un animal sur vingt. Cela correspond à une administration totale de 380mg/kg de thuyone. Or, des expériences antérieures ont montré que la dose mortelle était de 192mg/kg en une seule prise.

Parallèlement, d'autres chercheurs montrent la disparition graduelle de la thuyone avec le temps. Un échantillon de Vermouth qui contient au début 3,1mg/l de thuyone n'en a plus que 0,06mg/l un mois après.

Ces études sur la toxicité de la thuyone montrent, à des doses de 10 à 50mg/kg par jour et par voie orale, l'innocuité des faibles doses mais aussi le faible pourcentage du produit dans l'organisme(17).

IV - L'HUILE ESSENTIELLE

D'anciennes références (23, 60) rapportent que 12 à 15g d'essence provoquent des convulsions, la constriction des mâchoires, l'apparition d'écume aux lèvres, et des inconsciences.

Plus récemment, des chercheurs italiens (22) se sont intéressés aux huiles essentielles de différentes plantes. Ils étudient d'abord

l'action de l'huile essentielle d'absinthe ou de muscade en association avec la chlorpromazine sur le comportement du rat.

Les huiles essentielles sont émulsionnées dans l'eau avec de la gomme arabique et administrées par voie orale 40 minutes avant l'expérimentation alors que la chlorpromazine est administrée en sous-cutanée 30 minutes avant.

Les doses sont les suivantes:

Chlorpromazine	0,3 - 0,6 - 1,25 et 5mg/kg
Huile essentielle d'absinthe:	5 et 25mg/kg
Huile essentielle de muscade:	12,5 - 25 - 50 - 150 et 500mg/kg

Il apparaît que l'huile essentielle d'absinthe ne modifie pas l'action de la chlorpromazine, alors que celle de muscade agit comme un antagoniste non compétitif.

Par une autre étude, ils confirment l'action de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* en même temps que d'autres plantes sur le système nerveux central. L'huile essentielle d'absinthe est administrée à des doses moins fortes que pour les autres essences car à 500mg/kg, elle provoque des convulsions. On observe son action dépressive sur le comportement des rats aux doses supérieures à 75mg/kg.

A titre d'exemple, les huiles essentielles de cannelle et de camomille ont un effet sur le comportement des rats à la dose de 500mg/kg.

V - LES DERIVES ACETYLENIQUES

Bien que le contenu en thiophènes d'*Artemisia absinthium* soit normalement peu élevé, il est intéressant de noter que ces composés peuvent produire des effets toxiques même en petites quantités chez des personnes sensibilisées. Il se déclare alors une photodermatose caractérisée par un érythème sévère et une hyperpigmentation (77).

VI - CONCLUSION

La thuyone, composant essentiel de l'essence d'absinthe, est une substance toxique car épileptisante, mais, aux doses employées dans la liqueur, elle n'est plus que stimulante (à condition que celle-ci soit de bonne qualité, et pour un buveur raisonnable).

Il n'en reste pas moins que le problème de la toxicité de la thuyone est toujours présent. Certaines plantes qui en contiennent entrent dans la composition de préparations à réglementation stricte telles que vermouths, liqueurs de génépi, chartreuses et produits alimentaires renfermant de la sauge. L'OMS et la Food and Agricole Organisation proposent, en 1981, des limites pour la thuyone (α et β)(17) :

0,5mg/kg dans les aliments

0,5mg/l dans les boissons

Exceptions:

5mg/l dans les boissons alcooliques contenant moins de 25° d'alcool.

10mg/l dans les boissons alcooliques contenant plus de 25° d'alcool.

35mg/l dans les amers.

25mg/kg dans les aliments contenant de la sauge.

250mg/kg dans les farces à la sauge.

A la suite d'accidents de type convulsivant survenus après ingestion d'essences végétales contenant de la thuyone, et sur rapport de la Commission de pharmacovigilance, le Ministère de la Santé, par la loi du 30 juin 1984, a apporté une modification importante à l'article L512 du Code de la Santé Publique. En effet, la loi, désormais, réserve aux seuls pharmaciens la vente au détail et la délivrance au public des huiles essentielles donnant lieu à des effets convulsivants, mais cet accroissement du monopole ne concerne pas les huiles essentielles entrant dans les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, dans la mesure où ces essences n'ont pas d'effets perniciose sur la peau. Un décret pris après consultation au

Conseil Supérieur de l'Hygiène Publique en France a fixé la liste des huiles essentielles concernées. Il s'agit des huiles essentielles d'absinthe (*Artemisia absinthium*), d'Armoise blanche (*Artemisia herba alba*), de Sauge (genre *Salvia* sans préciser l'espèce), de Cèdre (genre *Juniperus* et *Cedrus* sans préciser l'espèce), de Thuya occidentalis, d'Hysope (*Hyssopus officinalis*) et de Tanaisie (*Tanacetum vulgare*).

L'huile essentielle ne peut donc être délivrée au public que par un pharmacien et sur prescription médicale (article L641) (14).

Les recherches actuelles tendent à cultiver des plantes en faisant varier les conditions de culture pour faire varier la teneur en principes actifs et obtenir ainsi des plantes pauvres ou totalement dépourvues de thuyone, mais qui conservent leurs propriétés aromatiques.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE



I - INTRODUCTION

Avant de devenir le fléau tant décrié, l'absinthe était cultivée pour ses propriétés médicinales.

Elle a été considérée comme une plante ayant les vertus thérapeutiques les plus précieuses, depuis la plus haute antiquité. Elle est citée dans la pharmacopée égyptienne (1600 avant Jésus Christ) qui mentionne de nombreuses recettes à usage thérapeutique et qui la considère comme étant tonique, stimulante, fébrifuge, anthelminitique, antiseptique, diurétique et emménagogue (64).

II - HISTORIQUE (17)

1) - CHEZ LES ANCIENS

L'absinthe est considérée comme l'emblème de la santé. On la cultivait dans les jardins et les pauvres la semaient dans des pots. Sa présence était pour eux une protection contre les maladies.

2) - CHEZ LES ROMAINS

PLINE et DIOSCORIDE l'employaient avec l'anis sous forme d'infusion dans le vin. PLINE vantait ses nombreuses qualités: elle resserre l'estomac, fait sortir la bile, est diurétique, amollit le ventre, le guérit s'il est douloureux, chasse les vers et dissipe les faiblesses d'estomac et les flatuosités. Elle fait cesser le dégoût et aide à la digestion.

3) - CHEZ LES GRECS

GALIEN la recommandait contre la malaria et la considérait comme un puissant tonique, stomachique et diurétique.

HIPPOCRATE la recommandait contre l'ictère.

4) - AU MOYEN-AGE

Le vin d'absinthe était une boisson courante, composée principalement d'hysope, d'anis et d'absinthe et utilisée pour soulager angines, inflammations des paupières et rages de dents.

5) - L'ECOLE DE SALERNE

L'utilisation de l'absinthe dans la pharmacopée fut définitivement consacrée par l'Ecole de Salerne, près de Naples, qui joua, au XI^e siècle, un rôle prédominant dans le renouveau médical par la connaissance des plantes.

L'absinthe était prescrite sous forme de poudre, d'infusé, d'extrait, d'hydrolat, de vin, de teinture et de sirop, contre un grand nombre de maux.

6) - DU XV^eAU XX^e SIECLE

Son usage était tel, qu'on en retrouve la mention et l'éloge chez les auteurs des XV^e et XVI^e siècles.

L'absinthe faisait merveille pour les femmes; elle était également réputée pour être abortive.

En 1588, TABERNAEMONTANUS, médecin et botaniste allemand, la conseillait comme remède aux mauvais caractères.

En 1649, le médecin MARTIN mentionne la propriété qu'a l'absinthe de repousser les insectes. Sous le règne de Louis XIV, HELVETIUS, médecin célèbre, préparait des boîtes de remèdes pour les pauvres en prévision d'épidémies, qui renfermaient, entre autres, une fiole de quintessence d'absinthe pour les vomissements.

L'absinthe est encore utilisée au XIX^e siècle comme remède contre les maladies. Son emploi est parfois lié à des pratiques superstitieuses comme le raconte SEBILLOT en 1904: en Basse Bretagne, pour guérir une fièvre pernicieuse, le conjurateur, né un vendredi de mars et un jour impair, frotte avec un bouquet d'absinthe toutes les parties du corps du malade, sans en excepter aucune, en récitant une conjuration; l'opération terminée, il en récite une autre sur un ton menaçant en enjoignant au mal de s'en aller.

A la fin du XIX^e siècle, elle fut distillée et fit la conquête du monde. Peu à peu, l'absinthe prit place dans la vie quotidienne des Français, affectant plus particulièrement les bourgeois, les artistes et les militaires coloniaux.

Puis le déclin s'amorça, sous la pression répétée de l'Académie de Médecine, des ligues antialcooliques et des puissants syndicats viticoles dont les adhérents appréciaient mal cette concurrence.

Le 16 mars 1915, la circulation, la vente en gros et au détail de la liqueur d'absinthe furent interdites par une loi votée au Parlement.

III - PROPRIETES DIGESTIVES

L'absinthe doit à un principe extrêmement amer, l'absinthine, la saveur qui, de tout temps, l'a fait employer par les médecins comme un des plus puissants toniques de l'appareil digestif.

C'était, au dire d'AVICENNE, un merveilleux stimulant de l'appétit, et l'Ecole de Salerne en faisait le plus sûr préventif du mal de mer. L'incinération de la plante fournissait le fameux sel d'absinthe qui entrait dans la composition de la potion de RIVIERE, et auquel CODRONCHUS donnait l'épithète d'ami de l'estomac.

ALIBERT conseillait l'absinthe dans tous les cas où il importe de rétablir la contractilité fibrillaire des voies digestives.

C'est à l'absinthine, substance non toxique, qu'il faut attribuer les services réels que rend l'absinthe dans l'atonie digestive avec anorexie et constipation, telle qu'on la rencontre chez les anémiques, chez les neurasthéniques, chez les convalescents (49).

En tant que vrai amer tonique et aromatique, l'absinthe ouvre l'appétit et facilite la digestion.

L'excitation de la muqueuse buccale stimule par réflexe la sécrétion de suc gastrique. L'atonie de l'estomac, souvent causée par des cholécystopathies, est ainsi combattue. L'absinthe ne calme pas les crises biliaires; par contre, les dérangements plus légers répondent bien à l'administration d'absinthe. La menthe et le safran de Java sont des remèdes biliaires plus puissants (82).

Pour être à la fois clair et simple: par exemple, chez un individu insuffisant hépatique, un peu apathique, mou, fatigué,

atonique, nous utiliserons une ou des plantes ayant à la fois des propriétés cholérétiques et stimulantes de l'état général ou des sécrétions digestives, comme *Artemisia absinthium* (30).

IV - PROPRIETE ANTICONCEPTIONNELLE

Une équipe de chercheurs brésiliens a, en 1988, étudié les extraits éthanoliques de six plantes du Brésil, dont *Artemisia absinthium*, pour leur activité anticonceptionnelle sur les rats (62).

Cette activité anticonceptionnelle est définie par les termes d'anti-ovulation, d'anti-implantation, et par l'effet abortif par comparaison avec une substance de contrôle.

Les extraits de plante sont testés aux doses d'1/10 de leur DL 50 et administrés par voie intrapéritonéale; l'activité antifertilité est significative quand l'extrait présente l'effet antiovulatoire, anti-implantation ou abortif pour un minimum de 60% d'animaux traités.

- L'effet sur l'ovulation

Les rats femelles sont réparties au hasard dans les groupes d'expérimentation et de contrôle.

Elles sont traitées une fois par jour, par voie orale, par l'extrait de plante ou la substance de contrôle pendant dix jours.

- L'effet sur l'implantation

Les rats mâles fertiles sont unis avec les rats femelles en phase de proestrus.

La présence de spermatozoïdes dans les frottis vaginaux est désignée comme le jour I de la grossesse.

Les animaux répartis au hasard reçoivent l'extrait de plante ou la substance de contrôle par voie orale du jour J₁ au jour J₇ de la grossesse.

Tous les animaux sont laparotomisés par une légère anesthésie à l'éther au jour J₁₀ et le nombre d'implantations sur chaque animal est noté.

L'absence complète d'implantation est considérée comme un critère de l'effet anti-implantation.

- L'effet abortif

Les rats femelles des deux groupes sont traitées du jour J₁₁ au jour J₁₃ de la grossesse, puis sont tuées. On note le nombre de foetus vivants et morts.

---> Les résultats

- L'effet sur l'ovulation

L'extrait de plante ne prolonge pas la phase de diestrus du cycle, donc il n'y a pas d'effet sur l'ovulation.

- L'effet sur l'implantation

EFFET DES EXTRAITS DE PLANTE SUR L'IMPLANTATION
CHEZ LES RATS FEMELLES (62)

<u>Groupe</u>	<u>Dose en mg/kg</u> <u>voie orale</u>	<u>Nombre de rats</u> <u>grossesses/traités</u>	<u>Nb. d'implantations</u> <u>par rat à J₁₀</u>
Contrôle	-----	10 / 10	9, 9, 10, 11, 9 10, 9, 10, 11, 9
Artemisia absinthium	200	2 / 6	0, 0, 0, 0, 8, 7

Nombre de rats délivrés

Nombre de foetus nés par rat

10	9, 9, 10, 11, 9 10, 9, 10, 11, 9
2	0, 0, 0, 0, 8, 2

D'après les résultats, *Artemisia absinthium* présente une activité antifertilité par blocage des implantations.

- L'effet abortif

<u>Groupe</u>	<u>Dose en mg/kg</u> <u>voie orale</u>	<u>Nombre de rats</u>	<u>Nombre de foetus au</u> <u>jour 20 de grossesse</u> <u>Entre parenthèses:</u> <u>foetus morts.</u>
Contrôle	-----	10	9(0), 11(0), 9(0), 10(0), 12(0), 10(0), 11(0), 9(0), 10(0), 10(0)
<i>Artemisia</i> <i>absinthium</i>	200	6	1(0), 3(0), 4(0) 4(0), 4(0), 6(0)

Artemisia absinthium n'a pas d'effet abortif significatif mais le nombre de foetus par rat est légèrement inférieur; donc, *Artemisia absinthium* aurait une foeto-toxicité.

Artemisia absinthium a donc une activité antifertilité par blocage des implantations. Le mécanisme de cette activité n'est pas très clair.

Des études complémentaires sont en cours pour identifier la nature des principes actifs présents dans les extraits de plante et responsables de l'activité antifertilité.

V - PROPRIETE EMMENAGOGUE

Cette propriété est connue depuis la plus haute antiquité. Artemis, la déesse grecque, est citée par Lucius APULEIUS (poète du II^e siècle) pour soulager les douleurs d'accouchement des femmes. L'histoire montre que ses secrets sont gardés et transmis uniquement aux guérisseuses femmes. Une exception est SORANUS, ancien gynécologue grec, qui prescrit des suppositoires vaginaux contenant l'absinthe ou son huile essentielle et d'autres drogues

efficaces dans l'avortement. D'autres grecs, notamment PLINE et DIOSCORIDE, l'utilisent dans les maladies féminines, en particulier pour la délivrance (1).

Une des anciennes appellations de l'absinthe en anglais est "the old woman" qui signifie "la vieille femme". Ce terme rappelle l'usage qu'en faisaient les femmes de la campagne, comme le faisaient avant elles les Grecques et les Romaines, pour combattre les troubles de la ménopause. Cette vertu particulière est tombée en désuétude, bien qu'elle était encore donnée dans les campagnes, au milieu du XX^e siècle, dans le cas de règles douloureuses (17).

C'est à la thuyone qu'*Artemisia absinthium* doit la propriété emménagogue.

Elle a un effet stimulant sur les muscles de l'utérus, provoquant des contractions.

A faible dose, elle provoque et régularise les règles.

A forte dose, elle provoque des spasmes, des nausées et des convulsions (1).

Artemisia absinthium est donc utilisée dans les aménorrhées et dans les dysménorrhées fonctionnelles liées à l'hypotonie utérine (29); sa réputation abortive n'étant que la prolongation excessive de cette propriété (18).

VI - PROPRIETE ANTIPYRETIQUE

Une équipe de chercheurs du Pakistan montre en 1985 l'utilité et l'innocuité d'*Artemisia absinthium*, en même temps que d'autres plantes, dans le traitement des fièvres bénignes (47).

Ils utilisent des extraits aqueux à 5%, hexanique et chloroformique des parties aériennes d'*Artemisia absinthium* sur des lapins, et ils comparent leurs activités par rapport à celles de l'aspirine.

- Les études antipyrétiques

Les animaux sont répartis dans les groupes de contrôle et d'expérimentation. Leur température rectale est T_0 . Après induction de la fièvre, la température rectale est mesurée au bout de 16h. (T_{+16h}).

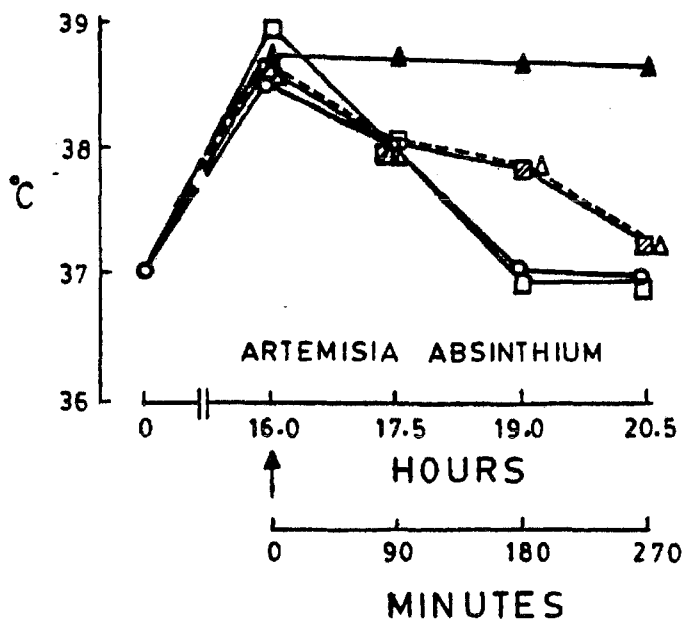
Ensuite, les différents extraits de la plante sont administrés à un groupe par un tube gastrique à la dose de 150mg/kg. Le groupe de contrôle reçoit une solution saline à 0,9% et l'autre groupe reçoit l'aspirine à la dose de 150mg/kg. Puis la température moyenne de chaque groupe est déterminée à $T=90, 180$ et 270 minutes.

- Les études toxiques

Elles utilisent les extraits de la plante administrés par un tube gastrique aux doses de 200, 400, 800 et 1600mg/kg. Les résultats sont observés au bout de 7 jours.

Les résultats expérimentaux sont représentés sur le graphique suivant:

EFFETS DES EXTRAITS DE PLANTE DONNES PAR VOIE ORALE
CHEZ LES LAPINS INDUITS PAR UNE FIEVRE (47)



- ordonnées = température rectale
 abscisses I = heures après induction de la fièvre
 II = minutes après administration de la drogue
 ○ — ○ = aspirine 150mg/kg
 □ — □ = extrait hexanique 150mg/kg
 ■ — ■ = extrait chloroformique 150mg/kg
 △ - - - △ = extrait aqueux 150mg/kg
 ▲ — ▲ = solution saline 0,9%

Les extraits aqueux, chloroformique et hexanique d'*Artemisia absinthium* montrent une activité antipyrétique significative.

EFFET DES EXTRAITS DE PLANTE ET DE L'ASPIRINE ADMINISTRES
PAR VOIE ORALE CHEZ LES LAPINS INDUITS PAR UNE FIEVRE (47)

Plant/drug	Extract	Extract yield (%)	Rectal temperature (°C ± S.E.)				
			Before yeast 0 time	After yeast +16 h	After drug/extract administration		
					+90 min	+180 min	+270 min
Control vehicle	—	—	37.00 ± 0.03	38.68 ± 0.09	38.66 ± 0.09	38.60 ± 0.10	38.62 ± 0.09
<i>Artemisia absinthium</i>	Hexane	6.80	37.00 ± 0.00	38.95 ± 0.12	38.02 ± 0.17*	37.00 ± 0.11*	36.98 ± 0.06*
	Chloroform	5.90	37.02 ± 0.02	38.62 ± 0.08	38.04 ± 0.14*	37.82 ± 0.19*	37.10 ± 0.13*
	Water	9.75	36.98 ± 0.02	38.52 ± 0.07	38.04 ± 0.11*	37.84 ± 0.11*	37.22 ± 0.04*
Aspirin	—	—	37.00 ± 0.00	38.54 ± 0.05	38.00 ± 0.09*	37.02 ± 0.07*	36.98 ± 0.05*

Les résultats montrent que leur activité est comparable à celle de l'aspirine.

Tous les extraits sont bien tolérés jusqu'à la dose de 1,6g/kg et aucune mortalité n'a été constatée dans les différents groupes.

Cette étude confirme donc l'utilité et l'innocuité d'*Artemisia absinthium* dans le traitement des fièvres. Les extraits donnent des résultats comparables à l'aspirine au niveau de l'efficacité. La fraction hexanique a l'air plus efficace que la fraction aqueuse. Les résultats obtenus indiquent le besoin d'autres travaux sur l'isolement, la purification et l'investigation des principes actifs

responsables de cette activité antipyrétique ainsi que sur les effets secondaires et sur la toxicité à long terme.

VII - PROPRIETES ANTIBACTERIENNE ET ANTIFONGIQUE

L'étude réalisée en 1975 par KAUL et coll. met en évidence les propriétés antibactériennes et antifongiques de l'huile essentielle extraite des feuilles d'*Artemisia absinthium*.

Les essais sont réalisés sur 7 bactéries et 3 champignons (43).

Bactéries:	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> H57 (souche résistante aux pénicillines)
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Salmonella typhi</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Champignons:	<i>Candida albicans</i>
	<i>Candida utilis</i>
	<i>Aspergillus niger</i>

L'huile essentielle est dissoute dans l'alcool, diluée dans le bouillon nutritif dans le cas des bactéries et dans le bouillon de SABORAUD dans le cas des champignons.

Après inoculation, le bouillon est incubé à 37°C pendant 24 heures pour les bactéries, à 30°C pendant 48 heures pour les *Candida* et à 30°C pendant 7 jours pour les *Aspergillus*. Ensuite, on prélève 0,1ml de chaque bouillon que l'on transfère dans 10ml de bouillon nutritif ou de bouillon de SABORAUD selon le cas et contenant l'huile essentielle aux différentes concentrations: 1/1000, 1/10.000 et 1/100.000.

Ensuite les tubes sont incubés à nouveau 24 heures à 37° pour les bactéries, 48h. à 30° pour les *Candida* et 7 jours à 30° pour les *Aspergillus*.

On observe alors l'inhibition de la croissance.

- Activités antimicrobienne et antifongique de l'huile essentielle
d'Artemisia absinthium (43)

	Artemisia absinthium
Staphylococcus aureus	-
Staphylococcus aureus (H57)	-
Salmonella typhi	+
Escherichia coli	+
Proteus vulgaris	+
Klebsiella pneumoniae	-
Pseudomonas aeruginosa	-
Candida albicans	+
Candida utilis	+
Aspergillus niger	+

- = pas de croissance

+ = croissance

L'huile essentielle d'Artemisia absinthium est active contre Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae et inactive contre Escherichia coli et Salmonella typhi.

Elle est également active à la fois contre Staphylococcus aureus sensible et résistant aux pénicillines. Son action anti-fongique est nulle.

Elle montre cette activité prononcée seulement à la dilution 1/1000.

VIII - PROPRIETES ANTIPARASITAIRES

1) - ACTIVITE ANTHELMINTHIQUE

L'absinthe jouit de propriétés anthelminthiques connues dès la plus haute antiquité. SORANUS estimait par-dessus tout, pour expulser les parasites intestinaux, l'eau où on l'avait fait macérer avec du mélilot. Elle fut employée dans le même but par HORST qui la prescrivait sous forme de vin, par SYLVIUS qui faisait composer des suppositoires avec sa poudre et du miel. MERAT et DE LENS la considèrent comme un des vermifuges indigènes les plus puissants, mais dont la saveur s'oppose à son emploi chez les enfants (49).

M. ALBERT PUELO signale des expériences effectuées à Edinburgh en 1955 par MACKIE et coll., indiquant l'efficacité de la thuyone dans l'élimination d'un ver rond commun: *Ascaris lumbricoïdes* (1).

Artemisia absinthium donne également de bons résultats chez les sujets porteurs d'oxyures.

2) - ACTIVITE SCHIZONTICIDE

Les résultats récemment acquis par des auteurs de New-Delhi et de Cuba ont trait à une activité schizonticide des extraits aqueux et alcooliques d'*Artemisia absinthium* sur *Plasmodium berghei* et *falciparum*.

- ZAFAR et coll. (New-Delhi, 1990) utilisent des souris infestées par *Plasmodium berghei* (87).

Les extraits alcooliques d'*Artemisia absinthium* sont administrés par gavage, en sous-cutané et en intrapéritonéal alors que les extraits aqueux ne sont donnés que par gavage.

Des tests parallèles sont également faits avec de la chloroquine administrée par voie orale, en sous-cutané et en intrapéritonéal.

Au bout de 4 jours, on calcule le pourcentage moyen de suppression.

Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant:

ACTIVITE SCHIZONTICIDE DES DIFFERENTS EXTRAITS DES FEUILLES
D'ARTEMISIA ABSINTHIUM (87)

Drug	Passage	Dose (mg/kg)	Average parasitaemia (%)	Average suppression (%)
Untreated control	—	—	41.8	—
Ethanol extract	Oral	37	8.2	80.5
		55	2.6	93.7
		74	1.6	96.2
		200	2.8	93.3
Ethanol extract	Subcutaneous	55	4.2	89.9
		74	4.8	88.4
Ethanol extract	Intraperitoneal	18	3.5	91.6
Aqueous extract	Oral	25	14.0	66.0
		55	14.0	66.0
Chloroquine	Oral	10	0	100.0
		20	0	100.0
Chloroquine	Subcutaneous	10	0	100.0
		20	0	100.0
Chloroquine	Intraperitoneal	10	0	100.0
		20	0	100.0

Les extraits aqueux et alcooliques des feuilles d'*Artemisia absinthium* montrent une activité schizonticide au quatrième jour.

La suppression la plus élevée de la parasitémie est observée avec l'extrait alcoolique administré oralement à la dose de 74mg/kg.

Les résultats obtenus avec les voies sous-cutanée et intrapéritonéale pour l'extrait éthanolique sont comparables au niveau des effets.

D'après KLAYMAN (1985), des chercheurs chinois ont reporté que 30 autres espèces d'*Artemisia* ont été examinées mais qu'aucune autre n'a d'activité antimalariale, excepté *Artemisia annua*.

- HERNANDEZ et coll. (Cuba, 1990) montrent qu'il y a in vitro une activité des extraits aqueux d'*Artemisia absinthium* cultivées à Cuba contre le *Plasmodium falciparum* (32).

EFFET DES EXTRAITS AQUEUX D'ARTEMISIA ABSINTHIUM
SUR PLASMODIUM FALCIPARUM IN VITRO (32)

Dilution des extraits	% d'inhibition
1/35	89,80
1/70	62,50
1/140	23,50
1/280	5,05

Le pourcentage maximum d'inhibition de la croissance de Plasmodium falciparum est observé à la dilution 1/35 (89,80%).

On ne peut s'empêcher de rapprocher ces résultats des observations citées dans de vieux ouvrages tels que le "*Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes et acclimatées*" de CAZIN. Reprenant des recettes d'autres auteurs du XIX^e siècle, ce médecin de campagne du Calaisis signale, en 1832, avoir obtenu une nette amélioration de plusieurs cas de "fièvres intermittentes" de type tierce et quarte par l'administration d'absinthe, en tisane, à la place de quinquina (18).

Bien entendu, il est nécessaire que d'autres équipes de chercheurs vérifient les résultats préliminaires. Mais, en raison de l'intérêt attaché à une autre espèce, Artemisia annua, espèce chinoise très étudiée actuellement, dont l'artémisinine ou quinghaosu, lactone sesquiterpénique responsable de propriété antimalarique, il est permis de supposer que le genre Artemisia est riche de potentialités thérapeutiques dans le domaine des parasitoses (8).

Les travaux sont maintenant orientés sur l'identification des constituants responsables de cette activité (32).

3) - ACTIVITE ANTIAMIBIENNE

Une étude s'est faite récemment sur l'activité des extraits aqueux, alcooliques et de lactones sesquiterpéniques d'*Artemisia absinthium* et d'autres plantes contre *Naegleria fowleri*(55).

Les extraits aqueux sont utilisés aux dilutions 1/4, 1/8, 1/16 et 1/32, les extraits alcooliques aux dilutions 1/400, 1/800 et 1/1600, les extraits de lactones sesquiterpéniques aux concentrations 15, 31, 62 et 125µg/ml.

L'amphotéricine qui a une activité connue contre *Naegleria fowleri* est utilisée pour la comparaison.

EFFET DES EXTRAITS AQUEUX ET ALCOOLIQUES D'ARTEMISIA ABSINTHIUM SUR LA CROISSANCE DE NAEGLERIA FOWLERI IN VITRO (55)

DILUTION		% D'INHIBITION
Extraits aqueux		
1/4		100
1/8		100
1/16		100
1/32		62,8
Extraits alcooliques		
1/400		99,2
1/800		95,6
1/1600		32,2

Comme le montre ce tableau, les extraits aqueux et alcooliques d'*Artemisia absinthium* inhibent fortement la croissance de *Naegleria fowleri*.

La valeur obtenue de la DL 50 de la fraction de lactones sesquiterpéniques est de 31,9µg/ml.

D'autres études sont actuellement en cours de réalisation pour isoler et caractériser les principes actifs responsables de cette activité.

4) - ACTIVITE INSECTICIDE

KAUL et coll., en 1977 (44), montrent l'activité insecticide de l'huile essentielle d'*Artemisia absinthium*. L'étude est réalisée sur des mouches traitées par 1 μ l d'une solution d'acétone de l'huile. On compte la mortalité après 24 heures.

L'huile essentielle d'*Artemisia absinthium* est utilisée à trois concentrations différentes: 10, 15 et 20% dans une solution d'acétone.

Les résultats sont donnés dans le tableau suivant:

ACTIVITE INSECTICIDE DE L'HUILE ESSENTIELLE D'ARTEMISIA ABSINTHIUM (44)

% d'huile essentielle	% de mortalité
20	20
15	6,6
10	3,3
contrôle acétone 100	----

Artemisia absinthium est toxique sur les mouches et a donc une activité insecticide.

Ces résultats sont intéressants mais, par leur coût élevé, les huiles essentielles ne peuvent être commercialisées comme pesticides. Quoi qu'il en soit, cette activité pourrait trouver une utilité dans certaines autres préparations, par exemple les répulsifs d'insectes.

IX - PROPRIETE ANTIINFLAMMATOIRE

Les propriétés antiinflammatoires de l'absinthe seraient dues à des terpènes azulénogènes qui donnent un carbure antiinflammatoire, le chamazulène, présent dans les feuilles et les sommités fleuries (83). Ce carbure est proche de ceux que l'on trouve dans la camomille et la matricaire, ce qui explique la même activité antiinflammatoire (8).

X - CONCLUSION

Peu utilisée aujourd'hui, *Artemisia absinthium* fait encore l'objet d'études pharmacologiques approfondies.

Outre ses propriétés digestives, vermifuges et emménagogues connues depuis l'antiquité, des chercheurs ont mis en évidence des activités antibactériennes, antifongiques, schizonticides et antifertilité non décrites dans le passé.

Ces diverses propriétés pharmacologiques signalées plus ou moins récemment prouvent l'intérêt de poursuivre des recherches.

LES FORMES D'UTILISATION

I - PREPARATIONS DIGESTIVES

L'absinthe est un tonique amer, un stimulant de l'appétit et des sécrétions gastriques, qui peut être administré sous forme d'infusé, de poudre, de teinture (58).

1) - LES TISANES

L'action de l'absinthe dans les tisanes varie suivant la dose:

Avant un repas: une petite quantité stimule l'appétit (ce qui peut être mis à profit dans certaines anorexies).

Une dose plus forte le réduit.

En augmentant encore la dose, la digestion se trouve entravée(54).

a) - L'infusion d'absinthe (54)

Elle s'obtient en laissant infuser 5 à 30 grammes de feuilles et de fleurs dans un litre d'eau.

La cure ne peut pas dépasser trois à quatre semaines. On peut, cependant, reprendre la cure après une période d'interruption

b) - La macération

Elle se prépare avec 30 à 100 grammes de plantes pour un litre de vin blanc. On peut y adjoindre 5 grammes de petite centaurée, 5 grammes de gentiane (54).

L'infusion d'absinthe, d'une véhémence amertume, est à peine buvable; on lui préférera le vin, la teinture.

d) - Le vin d'absinthe (49)

Feuilles sèches d'absinthe	30g
Alcool à 60°	60g
Vin blanc	1000g

Faire macérer l'absinthe dans l'alcool pendant 24h., ajouter le vin et, après un contact de 10 jours, passer et filtrer. Ne pas dépasser 100 grammes par jour de ce vin, car le fait d'avoir laissé macérer les feuilles d'absinthe dans l'alcool introduit dans la préparation le principe convulsivant de la plante.

2) - LES SOLUTIONS BUVABLES

Le codex français de 1884 donne la préparation de la teinture: faire macérer en vase clos, pendant 10 jours, en agitant de temps en temps, 100 grammes de feuilles en poudre grossière dans 500 grammes d'alcool à 60°. Passer avec expression. Filtrer (23).

La posologie est de XX à XXX gouttes avant ou après les repas, selon que l'on recherche un effet apéritif ou digestif (82).

Les formulaires récents de phytothérapie indiquent d'autres formules à base de teinture mère utilisées contre les spasmes et crampes digestifs mais aussi contre les gastrites et ulcères gastro-duodénaux (20).

Glycyrrhiza glabra	TM
Artemisia absinthium	TM
Alchemilla vulgaris	TM

ââ qsp 125 ml.

Posologie: 70 gouttes 3 fois par jour

Artemisia absinthium	TM
Angelica archangelica	TM
Geranium robertianum	TM

ââ qsp 125 ml.

Posologie: 80 gouttes 2 à 3 fois par jour

en traitement d'entretien dans les gastrites et ulcères gastro-duodénaux (20).

3) - LES POUDRES

a) - La poudre d'absinthe

1 gramme trois fois par jour avant les repas (82).

b) - Les gélules (29)

L'absinthe est utilisée comme tonique amer en association avec l'épine vinette, le houblon et la camomille ou comme stomachique en association avec la gentiane, la menthe et le coriandre.

Posologie: 1 gélule 4 fois par jour à 250mg de poudre.

II - PREPARATIONS VERMIFUGES

L'absinthe est utilisée dans le traitement des parasites intestinaux (surtout oxyures et ascaris) sous forme de poudre, d'infusion, de teinture mère et de sirop à des doses élevées (81).

Poudre: 4 à 10 g chez l'adulte
 0,20 g par année d'âge chez l'enfant.
Extrait aqueux: 1 à 2,5 g. (51)

1) - LES TISANES

a) - L'infusion d'absinthe (71)

Prendre le matin à jeun, trois jours par mois pendant trois mois, une tasse d'infusion d'absinthe faite avec 5g de sommités fleuries pour 1 litre d'eau bouillante et infusée 10 minutes.

b) - La macération (49)

LECLERC propose de faire macérer une partie de feuilles dans 30 parties de bière.

c) - Les espèces vermifuges (51)

Absinthe

Camomille

à parties égales

Semen contra

Tanaisie

Mettre 5 à 10g en infusion dans 1 litre d'eau et prendre deux à quatre tasses, le matin à jeun. Cette préparation peut être également utilisée en lavement avec 8 à 10g en infusion dans 120g d'eau.

2) - LES POUDRES

Ce qui sous entend que pour les chevaux la dose de plantes nécessaire afin d'avoir un effet pharmacologique est de 30 grammes.

a) - Les sachets

Poudre de feuilles d'absinthe 2 à 3g

Poudre de réglisse 2 g

Poudre d'anis vert 0,5 g

pour un sachet le matin à jeun, incorporé à de la pulpe de pruneaux 5 jours de suite.

b) - Les gélules

Réglisse nébulisat 0,050g

Anis vert semences 0,050g

Absinthe poudre micronisée 0,250g

pour une gélule

Posologie: prendre 12 gélules en une seule fois, le matin à jeun pendant 4 jours de suite. Arrêter le traitement pendant 15 jours puis reprendre une nouvelle cure avec 6 gélules pendant 4 jours (20).

3) - LES SOLUTIONS BUVABLES

Préparation pour les enfants (20) :

Artemisia absinthium	TM	
Tanacetum vulgare	TM	ââ qsp 125ml.

à partir de 2 ans, 4 gouttes du mélange par année d'âge, le matin à jeun pendant 4 jours avec un maximum de 60 gouttes en une seule prise.

4) - LES LAVEMENTS

Absinthe	30g
Valériane	30g
Semence de tanaïs	15g
Ecorce d'orange	15g

Utiliser 2 cuillères à soupe pour 1/2 litre d'eau bouillante, laisser infuser 10 minutes et passer. Cette quantité est suffisante pour deux lavements; on lui ajoutera une cuillerée d'huile.

III - PREPARATIONS EMMENAGOGUES

L'absinthe est utilisée pour traiter les règles douloureuses ou insuffisantes. Il faut prendre deux tasses par jour d'infusion faite avec 5g de sommités fleuries pour un litre d'eau, une semaine avant la date présumée des règles (71) ou 250mg de poudre en gélule, 4 fois par jour, en association avec la sauge, le souci et le thym (29).

IV - PREPARATIONS A USAGE EXTERNE

1) - VINAIGRE ANTISEPTIQUE OU DES QUATRE VOLEURS

Grande absinthe	40g
Petite absinthe	40g
Romarin	40g
Sauge	40g
Menthe	40g
Rue	40g
Lavande	40g
Calamus	5 g
Cannelle	5 g
Girofle	5 g
Muscade	5 g
Ail	5 g
Camphre	10g
Acide acétique cristallisé	40g
Vinaigre blanc	2500g

Faire macérer les plantes dans le vinaigre pendant une dizaine de jours. Passer avec expression. Ajouter le camphre dissous dans l'acide acétique et filtrer. Ce vinaigre trouve son utilité dans la prévention des maladies contagieuses. On s'en frotte les mains et le visage, on en brûle dans les appartements. On peut, par ailleurs, garnir de petits flacons pour en respirer les vapeurs en cas de syncope. On raconte que cette formule fut révélée au XVII^e siècle par quatre détresseurs de cadavres, arrêtés en flagrant délit lors des grandes pestes de Toulouse, de 1628 à 1631.

La recette originale serait en réalité:

3 pintes de fort vinaigre de vin blanc

1 poignée d'absinthe, de reine des prés, de grains de genièvre, de marjolaine sauvage, de sauge

50 clous de girofle

2 onces de racine d'*Inula campana*

2 onces d'angélique

2 onces de romarin
2 onces de marrube
3g de camphre (80)

2) - L'ALCOOLAT VULNERAIRE

Il est obtenu par distillation d'une macération alcoolique de plantes fraîches aromatiques (absinthe, angélique, menthe, sauge, serpolet, thym...) et titre 75° d'alcool.

Cette préparation est utilisée pour les contusions (51).

3) - L'EAU MIRACULEUSE

Angélique	30g
Romarin	30g
Marjolaine	30g
Baume des jardins	30g
Hysope	30g
Absinthe	30g
Menthe	30g
Thym	30g
Sauge	45g
Eau de vie	2,5l

Cette préparation est à mettre dans une bouteille exposée 15 jours au soleil, puis filtrer et remettre en bouteille, boucher. Elle est utilisée pour le pansement des plaies et des abcès en compresses, deux à trois fois par jour (80).

4) - DECOCTION POUR LE NETTOYAGE DES MAINS GRASSES

Avec 50g de sommités fleuries d'absinthe pour un litre d'eau. Faire bouillir 10 minutes (71).

V - PREPARATIONS RECENTES

A côté des préparations anciennes, d'autres se trouvent dans les formulaires récents de phytothérapie.

1) - PREPARATION FEBRIFUGE

Prendre 1g de poudre de plante séchée, dans du miel, deux fois par jour (71).

2) - TRAITEMENT DE LA DOULEUR

Avec des cataplasmes préparés avec des feuilles d'absinthe fraîches et écrasées entre les doigts (20).

3) - NETTOYAGE DES PLAIES

Avec des infusés d'absinthe: 20g de feuilles et de sommités fleuries pour 1 litre d'eau bouillante (71).

4) - TRAITEMENT DES PIQURES D'INSECTE

Frotter l'endroit douloureux avec des feuilles contusées d'absinthe, de bardane, de cassis, de sauge et de thym.

On retrouve également les préparations vermifuges utilisées sous forme de gélules et de teinture mère (20).

VI - SPECIALITES A BASE D'ABSINTHE

1) - LES SPECIALITES (61)

Arnican	(COOPER)
Arthritisane	(LESOURD)
Carominthe	(LEHNING)
Elixir Spark	(Laboratoire de Médecine Végétale)
Tisanes Boribel N°10 et 12	(MONAL)
Tisanes Hamon N°8 et 9	(AEROCID)
Vermi Sirop	(COOPER)

Spécialités vétérinaires

Purgovermiporcs (Institut Vétérinaire Franc-Comtois)
Vermifuge Sorin (SORIN MAXIMIN)

2) - INDICATIONS

Stimulant des sécrétions digestives
Cholérétique, cholagogue
Vermifuge
Aintiinflammatoire

3) - CONTRE-INDICATIONS (61)

Nourrisson, enfant
Grossesse, allaitement
Fragilité intestinale
Usage prolongé

CONCLUSION

L'absinthe est reconnue depuis très longtemps comme plante médicinale.

Elle appartient à la famille des Astéracées et sa formule florale en fait une Radiée. En effet, elle a des capitules hétérogames avec des dispositions diverses de fleurs hermaphrodites, mâles, femelles ou stériles. Elle appartient à la tribu des Anthémidées, et le genre *Artemisia* dont elle fait partie compte environ 300 espèces. La section *absinthium* est caractérisée par des fleurs centrales fertiles et un réceptacle pourvu de longs poils.

L'absinthe est répandue dans les endroits pierreux de presque toute l'Europe et des autres parties du monde en zone tempérée.

Sur le plan chimique, les feuilles, les fleurs et les racines sont les parties les plus riches en principes actifs. Les parties aériennes, plus particulièrement, sont riches en lactones sesquiterpéniques et en huile essentielle. Les lactones sesquiterpéniques sont d'ailleurs plus étudiées depuis quelques années, et environ 500 ont été isolées, dont la plupart proviennent d'espèces d'Astéracées.

Les lactones sesquiterpéniques de l'absinthe appartiennent aux groupes des guaianolides, germacranolides et eudesmanolides, et l'absinthine serait le composé majoritaire.

L'huile essentielle renferme de nombreux constituants, et sa composition varie en fonction du stade de maturation de la plante, de l'organe considéré et de l'origine géographique. On classe ainsi la plante en différents types chimiques selon la composition de son huile essentielle. Il en existe un qui renferme la thuyone en grande majorité.

A côté des lactones sesquiterpéniques et de l'huile essentielle, l'absinthe est riche en dérivés acétyléniques, stérols, oligosaccharides, lignanes, acides gras, acides aminés et dérivés polyphénoliques. Ce sont surtout les oligosaccharides et les lignanes que l'on retrouve dans les racines.

L'idée d'une toxicité de l'absinthe est apparue au XIX^e siècle avec la liqueur qui connut un vif succès jusqu'au début du XX^e siècle. Nous avons cité les différentes recettes de cette liqueur qui pouvait titrer jusqu'à 65°. Aux troubles habituels rencontrés chez les alcooliques s'ajoutaient des crises d'épilepsie caractéristiques chez les grands consommateurs de la liqueur d'absinthe.

C'est à la thuyone, cétone monoterpénique présente dans l'huile essentielle, que l'on doit la toxicité de la plante. Il s'agit d'un principe convulsivant qui présente, selon DEL CASTILLO, une analogie structurale avec le tétrahydrocannabinol, composé toxique du Chanvre Indien. Cette action toxique est à l'origine de la loi du 16 mars 1915 interdisant la circulation et la vente de la liqueur d'absinthe et des boissons renfermant de la thuyone.

Il est important de noter qu'aucun travail scientifique concernant les soi-disantes propriétés hallucinogènes de l'essence d'absinthe n'a encore été publié, alors que les études faites sur les propriétés toxiques de la thuyone sont nombreuses.

La thuyone confère également à la plante ses propriétés emménagogues.

C'est à l'absinthine que l'on doit les propriétés digestives, en particulier pour ouvrir l'appétit et faciliter la digestion. Le chamazulène est antiinflammatoire. L'absinthe possède d'autres propriétés reconnues depuis longtemps; elle est vermifuge, cholagogue, diurétique.

Plus récemment, des chercheurs lui ont trouvé d'autres activités thérapeutiques: anticonceptionnelle, antipyrétique, antibactérienne, antifongique, antiparasitaire, et actuellement, les recherches sont orientées sur l'identification des constituants responsables de ces diverses activités.

Plus de 60 formules à base d'absinthe ont été autrefois inscrites dans le formulaire pharmaceutique et la Pharmacopée. Il n'en reste aujourd'hui plus que quelques-unes utilisées par les phytothérapeutes pour leurs propriétés digestives, vermifuge, fébrifuge et antiinflammatoire. L'absinthe est donc plus ou moins tombée en désuétude, peut-être à cause de l'abandon des préparations magistrales, peut-être à cause de la prohibition de la liqueur. Mais elle peut présenter dans l'avenir d'intéressantes perspectives d'études, principalement dans son activité schizonticide. En effet, beaucoup de travaux sont réalisés sur le genre Artemisia qui aurait une action antiparasitaire. Elle pourrait donc retrouver une certaine importance si ces perspectives se confirment dans l'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALBERT PUELO M.
"Mythobotany, Pharmacology and Chemistry of Thujone containing Plants and Derivatives."
Economic Botany, 32, (1), 65-74, 1978.
- 2 - ALBERT PUELO M.
"Van Gogh's Vision: Thujone Intoxication."
Journal of American Medical Association, 246, (1), 42, 1981.
- 3 - ARNOLD W.N.
"Vincent Van Gogh and the Thujone Connection"
JAMA, 260, (20), 3042-4, 1988.
- 4 - BEAUHAIRE J., FOURREY J.L., VUILHORGNE M., LALLEMAND J.Y.
"Dimeric Sesquiterpene Lactones: Structure of Absinthin"
Tetrahedron Letters, 21, (33), 3191-4, 1980.
- 5 - BEAUHAIRE J., FOURREY J.L., VUILHORGNE M., LALLEMAND J.Y.
"Dimeric Sesquiterpene Lactones - Structure of Isoabsinthin. Acid Isomerization of Absinthin Derivatives"
Tetrahedron Letters, 22, (24), 2269-72, 1981.
- 6 - BEAUHAIRE J., FOURREY J.L.
"Structures of the Artabsinolides: Photo-oxygenation Studies on Artabsin"
Journal Chem. Soc., Perkin Trans, 1, (3), 861-4, 1982.
- 7 - BEAUHAIRE J., FOURREY J.L., GUITTET E.
"Structure of Absintholide, a new Guaianolide dimer of Artemisia absinthium L."
Tetrahedron Letters, 25, (26), 2751-4, 1984.

- 8 - BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M., TROTIN F.
"Plantes médicinales des régions tempérées"
MALOINE, 2^e édition, 336-7, 1990.
- 9 - BRUNETON J.
"Eléments de phytochimie et de pharmacognosie"
Technique et documentation LAVOISIER, 277-80, 1987.
- 10- BUFFA M., CONGIU G., LOMBARD A, TOURN M.L.
"A Homologous Series of Non-reducing Oligosaccharides in
Artemisia absinthium L. roots"
J; Chromatogr., 200, 309-12, 1980.
- 11- CHIALVA F., DOGLIA G., GABRI G., AIME S., MILONE L.
"Isolation and Identification of Cis and Trans-epoxyocimenes
from the Essential Oil of Italian Artemisia absinthium
Linnaeus"
Riv. Ital. Essenze, Profumi, Piante Off., Aromi, Saponi,
Cosmet., Arosol, 58, (10), 522-6, 1976.
- 12- CHIALVA F., LIDDLE P., DOGLIA G.
"Chemotaxonomy of Wormwood (Artemisia absinthium L.)
I - Composition of the Essential Oil of several chemotypes"
Z-Lebensm-Unters-Forsch, 176, (5), 363-6, 1983.
- 13- CHIALVA F., DOGLIA G., GABRI G., ULIAN F.
"Direct Headspace Gas Chromatographic Analysis with Glass
Capillary Columns in Quality Control of Aromatic Herbs"
J; Chromatogr., 279, 333-40, 1983.
- 14- Code de la Santé Publique
Livres V, VI et VII et dispositions diverses usuelles
Ordre National des Pharmaciens
Législation professionnelle, 88, 1989.

- 15- CRETE P.
"Précis de botanique"
MASSON, Paris, 396-411, 1965.
- 16- DEL CASTILLO J., ANDERSON M.
"Marijuana, Absinthe and the Central Nervous System"
Nature, 253, 365-6, 1975.
- 17- DELAHAYE M.C.
"L'absinthe: Art et Histoire"
Trame Way, Paris, 1990.
- 18- DELAVEAU P.
"La Grande Absinthe"
Actualités pharmaceutiques - Septembre 1991.
- 19- EVANS W.C.
"Trease and Evans' Pharmacognosy - Thirteenth Edition"
Baillière Tindall, Londres, 44, 1989.
- 20- FAURON R., MOATTI R., DONADIEU Y.
"Encyclopédie médicale de prescription phytothérapique"
MALOINE - Paris - 1984.
- 21- FRANCHOMME P., JOLLOIS R., PENOEL D., MARS J.
"L'Aromathérapie exactement"
JOLLOIS - Limoges - 325 - 1990.
- 22- FUNDARO A., CASSONE M.C.
"Effect of the Essential Oils of Chamomille, Cinnamon,
Absinthium, Mace and Origanum on Operant Behavior in Rats"
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 56, (22), 2370-80, 1980.
- 23- GARNIER G., BEZANGER-BEAUQUESNE L., DEBRAUX G.
"Ressources médicinales de la flore française - Tome II"
VIGOT - Paris - 1383-6, 1961.

- 24- GREGER H.
"A New Acetylenic Ester from *Artemisia absinthium*"
Phytochemistry, 17, (4), 806, 1978.
- 25- GREGER H.
"Polyacetylenes and Sesamins as Chemical Characters in the
Artemisia absinthium Group"
Planta Medica, 35, (1), 84-91, 1979.
- 26- GREGER H., HOFER O.
"New Unsymmetrically Substituted Tetrahydrofurofuran
Lignans from *Artemisia absinthium*"
Tetrahedron, 36, (24), 3551-8, 1980.
- 27- GREGER H.
"Sesamin-type Lignans as Chemical Markers within *Artemisia*"
Biochem. Syst. Ecol., 9, (2-3), 165-9, 1981.
- 28- GUIGNARD J.L., COSSON L.
Abrégé de phytochimie
MASSON - Paris - 155-60, 1985.
- 29- HALLARD F.
Abrégé de phytothérapie
MASSON - Paris - 17-9, 1988.
- 30- HALLEZ M.
"Phytotherapy of Liver Diseases"
Journal - Pharm - Belg - 41, (5), 46-53, 1986.
- 31- HEGNAUER R.
Chemotaxonomie der Pflanzen
Birkhäuser Verlag - Basel und Stuttgart, 447-544, 1964.
- 32- HERNANDEZ H., MENDIOLA J., TORRES D., GARRIDO N.
"Effect of Aqueous Extracts of *Artemisia* on the In Vitro
Culture of *Plasmodium falciparum*"
Fitoterapia, 61, (6), 540-1, 1990.

- 33- HOFER O., SCHOELM R.
"Stereochemistry of Tetrahydrofurofuran Derivatives"
Tetrahedron, 37, (6), 1181-6, 1981.
- 34- HOFFMANN B., HERRMANN K.
"Flavonol Glycosides of Wormwood, Tarragon and Absinthe
8 - Phenolics of Spices"
Z;Lebensm. Unters. Forsch, 174, (3), 211-5, 1982.
- 35- IKRAM M., SHAFI N., MIR I., DO M.N., NGUYEN P., LE QUESNE
P.W.
"24 ζ - Ethylcholesta - 7,22 - dien - 3 β - ol:
A possibly antipyretic constituent of Artemisia absinthium"
Planta Medica, 53, (4), 389, 1987.
- 36- IMBESI A.
"Indice Delle Plante"
MESSINA, 186, 1964.
- 37- KARIMOV Z., KASYMOV Sh. Z., YAGUDAEV M.R., SIDYAKIN G.P.
"Crystal Structure of the New Dilactone Anabsin"
Khim. Prir. Soedin, (5), 731-2, 1979
in CA 0023 - 1150.
- 38- KARP F., CROTEAU R.
"Evidence that Sabinene is an Essential Precursor of C(3)-
oxygenated Thujane Monoterpenes"
Arch. Biochem. Biophys., 216, (2), 616-24, 1982.
- 39- KASYMOV Sh. Z., ABDULLAEV N.D., SIDYAKIN G.P., YAGUDAEV
M.R.
"Anabsin: A new diguaianolide from Artemisia absinthium"
IUPAC Int. Symp. Chem. Nat. Prod., 11th., Volume 2, 421-3,
1978.

- 40- KASYMOV Sh. Z., ABDULLAEV N.D., SIDYAKIN G.P., YAGUDAEV M.R.
"Anabsin: a new diguaianolide from *Artemisia absinthium*"
Khim. Prir. Soedin, (4), 495-501, 1979
in CA 0023 - 1150.
- 41- KASYMOV Sh. Z., ABDULLAEV N.D., ZAKIROV S. Kh., SIDYAKIN G.P., YAGUDAEV M.R.
"Artemoline, a new guaianolide from *Artemisia absinthium*"
Khim. Prir. Soedin, (5), 658-61, 1979
in CA 0023 - 1150.
- 42- KASYMOV Sh. Z., ABDULLAEV N.D., YUSUPOV M.I., SIDYAKIN G.P., YAGUDAEV M.R.
"New Guaianolides from *Artemisia absinthium*"
Khim. Prir. Soedin, (6), 794-5, 1984
in CA 0023 - 1150.
- 43- KAUL V.K., NIGAM S.S., DHAR K.L.
"Antimicrobial Activities of the Essential Oils of *Artemisia absinthium* Linn., *Artemisia vestita* Wall, and *Artemisia vulgaris* Linn."
Indian Journal Pharm., 38, (1), 21-2, 1976.
- 44- KAUL V.K., NIGAM S.S., BANERJEE A.K.
"Insecticidal Activity of some Essential Oils"
Indian Journal Pharm., 40, (1), 22, 1978.
- 45- KELSEY R., SHAFIZADEH F.
"Sesquiterpene Lactones and Systematics of the genus *Artemisia*"
Phytochemistry, 18, 1591-611, 1979.

- 46- KENNEDY J.F., STEVENSON D.L., WHITE C.A., LOMBARD A.,
BUFFA M.
"Analysis of the Oligosaccharides from the Roots of Arnica
montana L., Artemisia absinthium L. and Artemisia dracuncula
L."
Carbohydr. Polym., 9, (4), 277-85, 1988.
- 47- KHATTAK S.G., GILANI S.N., IKRAM M.
"Antipyretic Studies on some Indigenous Pakistani Medicinal
Plants"
Journal Ethnopharmacol., 14, (1), 45-51, 1985.
- 48- KLINK S., HERRMANN K.
"Determination of Hydroxybenzoic Acid Compounds in Spices
and Other Plant-derived Foods"
Z. Lebensm. Unters. Forsch., 187, (5), 444-50, 1988.
- 49- LECLERC H.
"Précis de phytothérapie"
MASSON - Paris - 5^e Edition, 34, 1983.
- 50- LEMBERKOVICS E., VERZAR PETRI G., SZABO G., BIHARI M.
"Some Phytochemical Characteristics of the Essential Oil of
Artemisia absinthium L."
Herba Hung., 21, (2-3), 197-215, 1982.
- 51- LOEPER M., LESURE J.
"Formulaire de thérapeutique et de pharmacologie"
DOINS, Paris, 81, 1960.
- 52- MAGHAMI P.
"Culture et cueillette des plantes médicinales"
HACHETTE, Paris, 37-9, 1979.
- 53- MASCRE M., DEYSSON G.
"Cours de botanique générale - Tome III: classification des
plantes vasculaires"
Société d'enseignement supérieur de Paris - 1951.

- 54- MAURIN R.
"Plantes et système nerveux"
MASSON - Paris - 15-7, 1983.
- 55- MENDIOLA J., BOSA M., PEREZ N., HERNANDEZ H., TORRES D.
"Extracts of Artemisia abrotanum and Artemisia absinthium
inhibit growth of Naegleria fowleri in vitro"
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 85, (1), 78-9, 1991.
- 56- MENTZER C.
"Actualités de phytochimie fondamentale"
MASSON - Paris - 1968.
- 57- OVEZDURDYEV A., ABDULLAEV N.D., YUSUPOV M.I., KASYMOV
Sh. Z.
"Artenolide, a new disesquiterpenoid from Artemisia
absinthium"
Khim. Prir. Soedin., (5), 667-71, 1987
in CA 0023 - 1150.
- 58- PARIS R.R., MOYSE H.
"Précis de matière médicale - Tome III: Pharmacognosie
spéciale"
MASSON - Paris - 397-419, 1971.
- 59- PENSO G.
"Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire"
DACOSTA - Paris - 101, 1986.
- 60- PERROT E.
"Matières premières usuelles du règne végétal - Tome II"
MASSON - Paris - 2223, 1944.
- 61- PINKAS M., BEZANGER-BEAUQUESNE L., TORCK M.
"Les plantes dans la thérapeutique moderne"
MALOINE - Paris - 89-90, 1986.

- 62- RAO V., MENEZES A., GADELHA M.
"Antifertility Screening of some Indigenous Plants of Brasil"
Fitoterapia, LIX, (1), 17-9, 1988.
- 63- RAYNAUD J., PRUM N., DEBOURCIEU L.
"Biochemical Study of Pollens of the genus Artemisia"
Allerg. Immunol., 19, (6), 253-6, 1987.
- 64- REGNIER C.
"L'absinthe: Art et Histoire"
Le Panorama du médecin (3444), 15, 1991.
- 65- SACCO T., CHIALVA F.
"Chemical Characteristics of the Oil from Artemisia
absinthium collected in Patagonia (Argentina)"
Planta Medica, 54, (1), 93, 1988.
- 66- SAYED M.D., EL-SHANY A.M., SOLIMAN F.M., EL-SHABRAWY
A.O.
"A Study of the Volatile Oil and Fatty Acids of Artemisia
absinthium"
Bull. Fac. Pharm. (Cairo Univ.), 16, (1), 85-98, 1979
in CA 0575 - 1373.
- 67- SAYED M.D., SOLIMAN F.M., EL-SHAMY A.M., EL-SHABRAWY
A.O.
"Sterols of Artemisia absinthium L."
Egypt. J. Pharm. Sci., 19, (1-4), 323-7, 1980.
- 68- SCHNEIDER G., MIELKE B.
"Analysis of the Bitter Materials Absinthin, Artabsin and
Matrizine from Artemisia absinthium L. - Part I: Detection in
drugs and thin-layer chromatography"
Dtsch. Apoth.-Ztg, 118, (13), 469-72, 1978.

- 69- SCHNEIDER G., MIELKE B.
 "Analysis of the Bitter Materials Absinthin, Artabsin and Matrizine from *Artemisia absinthium* L. - Part II: Isolation and determination"
 Dtsch. Apoth.-Ztg, 119, (25), 977-82, 1979.
- 70- SDOBNIKOVA L.A., ARTAMONOVA N.A., GORYAEV M.I., SMAGINA T.A., SDOBNIKOV V.V.
 "Fatty Acid Composition of Lipids of some Medicinal Plants"
 Khim. Prir. Soedin., (6), 793-5, 1981
 in CA 0023 - 1150.
- 71- "Secrets et vertus des plantes médicinales"
 Sélection du Reader's Digest - Paris - 43, 1977.
- 72- SHERIF A., HALL R.G., EL AMANY
 "Drugs, Insecticides and other Agents from *Artemisia*"
 Med. Hypotheses, 23, (2), 187-93, 1987.
- 73- SILVA J.B., ROCHA A.B.
 "Chemical Varieties of *Artemisia absinthium* L."
 Rev. Farm. Bioquim. - Univ. Sao Paulo, 9, (1), 101-6, 1971.
- 74- SLEPETYS J.
 "Biology and Biochemistry of Wormwood: Localization and Dynamics of Chamazulene Accumulation"
 Liet. TSR. Mosklu Akad. Darb., Ser. C, (4), 29-34, 1974.
- 75- SLEPETYS J.
 "Biology and Biochemistry of Wormwood: Accumulation Dynamics of Tannins, Ascorbic Acid and Carotene"
 Liet. TSR. Mokslu Akad. Darb., Ser. C, (1), 43-8, 1975.
- 76- SWIATEK L., DOMBROWICZ E.
 "Phenolic Acids in Bitter Drugs. Part I: Examination of Absinth Herb and Gentian Root"
 Farm. Pol., 40, (12), 729-32, 1984
 in CA 0014 - 8261.

- 77- TOSI B., BONORA A., DALL OLIO G., BRUNI A.
 "Screening for Toxic Thiophene Compounds from Crude
 Drugs of the Family Compositae used in Northern Italy"
 Phytother. Res., 5, (2), 59-62, 1991.
- 78- TOURN M., LOMBARD A.
 "Studies on the Oligofructosans of Artemisia absinthium
 Leaves"
 Atti Accad. Sci. Torino, (5-6), 941-50, 1974.
- 79- TUNMANN P, ISAAC O.
 "Konstitution des Artemisetins, eines neuen Flavonols"
 Angew. Chem. 67, (22), 708, 1955.
- 80- VALNET J.
 "Traitement des maladies par les essences des plantes"
 MALOINE - Paris - 1966.
- 81- VALNET J., DURAFFOURD C., LAPRAZ J.C.
 "Une médecine nouvelle: Phytothérapie et aromathérapie"
 Presses de la Renaissance - Paris, 246, 1978.
- 82- VAN HELLEMONT J.
 "Compendium de phytothérapie"
 Bruxelles, 49-50, 1986.
- 83- VIGNEAU C.
 "Plantes médicinales: thérapeutique, toxicité"
 MASSON - Paris, III-6, 1985.
- 84- VOGT D.
 "Absinthium: A Nineteenth-Century Drug of Abuse"
 Journal Ethnopharmacol., 4, (3), 337-42, 1981.
- 85- WAGNER H., BLADT S., ZGAINSKI E.M.
 Plant Drug Analysis
 A thin-layer chromatography Atlas
 Springer Verlag, Berlin - 1983.

- 86- WAGNER H., HORHAMMER L.
"Pharmacognosy and Phytochemistry"
First International Congress Munich, 64-97, 1970.
- 87- ZAFAR M.M., HAMDARD M.E., HAMEED A.
"Screening of Artemisia absinthium for Antimalarial Effects of
Plasmodium berghei in Mice: A preliminary report"
Journal Ethnopharmacol., 30, (2), 223-6, 1990.
- 88- ZAKIROV S., KASYMOV S., SIDYAKIN G.
"Structure of Ashurbin and Arabsin"
Khim. Prir. Soedin., (4), 548-9, 1976
in CA 0023 - 1150.
- 89- ZHUKOV G., TIMOFEEV V.
"Chemical Composition of an Artemisia Infusion"
Khim. Prir. Soedin., (3), 447-8, 1987
in CA 0023 - 1150



AUTORISATION D'IMPRESSION

De la Thèse dont l'intitulé est : la grande absinthe
Artemisia absinthium L. Astéracées

CANDIDAT : M Fabienne Guttin

VU
GRENOBLE, le 20/02/92

Le Président du Jury

A. Mariotte

VU
GRENOBLE, le 5/03/92

Le Président de l'Université
Joseph FOURIER GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

Le Président de l'Université
Joseph-Fourier - Grenoble I

A. NEMOZ

