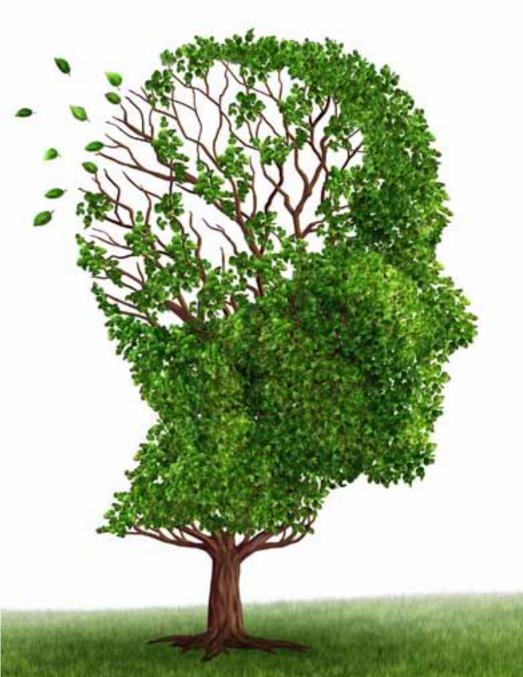
Travail de diplôme en vue de l'obtention du certificat SSPM en Phytothérapie et du titre FPH en Phytothérapie

# Prévention et traitements en phytothérapie des troubles cognitifs et des démences



Anne Séchaud Pharmacienne diplômée 4104 Oberwil / BL

Octobre 2013

Il a été tiré 6 exemplaires complets, numérotés de 1 à 6 et signés par l'auteur.

Exemplaire nº

\* 00 \*

Toute reproduction intégrale ou partielle de ce document, sur quelque support que ce soit, faite sans le consentement de l'auteur, est interdite.

Le travail dans son intégralité (30 pages, broché, couleur), composé d'une vingtaine de courtes monographies illustrées, peut être commandé auprès de l'auteur (chf 30.- + port)

Anne Séchaud - www.annesechaud.ch Bruderholzstrasse 94, 4104 Oberwil / BL

# **Sommaire**

Avant-pı	ropos et remerciements	:
Résumé		4
Introduc	tion	!
1.	Rappel historique	
2.	Troubles cognitifs et démences : définitions et symptômes	
3.	Prévention et thérapies de la démence et de la maladie d'Alzheimer	
Médicar	nents enregistrés par Swissmedic pour cette indication	
4.	Galanthamine (Reminyl®)	,
5.	Rivastigmine ( Exelon®)	•
6.	Extraits de Ginkgo biloba L.	
6.1.	Ginkgo biloba L.	10
6.2.	Préparations combinées	1
6.3.	Autres	1
Préparat	tions enregistrées par Swissmedic non spécifiques pour cette indication	1
7.	Plantes adaptogènes	1
7.1.	Panax Ginseng C.A. Meyer	1
7.2.	Eleutherococcus senticosus, R.&M.	1
7.3.	Rhodiola rosea L.	1
Antioxy	dants	1
8.	Vitamine C	1
9.	Vitamine E	18
10.	Les acides gras Omega-3	18
11.	Les lycopènes	19
12.	Le resvératrol	19
Autres f	ruits et plantes prometteurs dans le futur	2
13.	Les fruits	2
13.1.	Le cassis	2
13.2.	La fraise et la framboise	2
13.3.	La myrtille	2
13.4.	L'olive	2
13.5.	La pomme	2
14.	Les plantes	2
14.1.	La bardane	2
14.2.	Le romarin	2
14.3.	Le safran	2
14.4.	La sauge	2
14.5.	Le thé vert	2
Conseils	de prévention en officine	2
Conclusi	on	20
Abréviat	ions et glossaire	2
Référen	ces et bibliographie / Crédits photographiques	28

# **Avant-propos et remerciements**

La prévention dans le domaine de la santé par les plantes guide mon hygiène de vie. Afin de perfectionner ma compréhension de la phytothérapie et mes connaissances dans ce domaine, de septembre 2011 à février 2013, j'ai suivi la formation SSPM.



La prévention et le traitement des troubles cognitifs ainsi que des démences sont des thèmes d'une grande actualité et une priorité pour de nombreux chercheurs. Depuis de nombreuses années, ce sujet m'interpelle et me passionne. En vue de l'obtention du certificat SSPM en Phytothérapie et du titre FPH en Phytothérapie, j'ai réalisé ce document, qui est le fruit de nombreux mois de recherches et de réflexions.

En préambule, j'aimerais exprimer ma profonde gratitude et mes remerciements aux personnes ci-après :

- Dr Kurt Hostettmann, à Champex-Lac, Professeur honoraire aux Universités de Genève, Lausanne, Nanjing, Shandong et à l'Académie chinoise des Sciences à Shanghai,
- Dr Beat Meier, Prof. Dr. sc. nat., Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Wädenswil ZH,
- Mme Beatrix Falch, Dr. sc. nat., Phytocura, Zürich,
- Dr Christoph Bachmann, à Lucerne, pharmacien,
- M. Pierre A. Martin, à Martigny, Community & Web Project Manager green-valais.ch,

pour leurs soutiens scientifiques et techniques qui ont permis l'élaboration de ce travail de diplôme.

Anne Séchaud

## Résumé

Le but de ce travail est la description des plantes, de plus en plus nombreuses, utilisées dans la prévention et le traitement des démences. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, les troubles, principalement liés à l'âge, deviennent une réalité qui touche un nombre croissant de personnes.

Après un bref rappel historique, je citerai l'étiologie de ces différentes maladies et en rappelerai les différents symptômes.

Grâce à des recherches dans différentes littératures, je décrirai au travers d'une liste non exhaustive les principales plantes utilisées dans la prévention et le traitement de ces affections ainsi que d'autres substances actives qui jouent un rôle important dans ce domaine.

J'établirai une liste de préparations enregistrées officiellement par Swissmedic pour cette indication et d'autres préparations non enregistrées officiellement mais reconnues comme compléments alimentaires. Or, plusieurs compléments alimentaires, tels que l'huile de lin riche en Omega-3, l'huile d'onagre et l'huile de bourrache riches en vitamine E, l'huile d'olive riche en phénol antioxydant, peuvent prévenir ou retarder l'apparition des symptômes et stimuler la mémoire.

J'énumérerai également d'autres plantes prometteuses dont plusieurs études pilotes sont en cours, telles que le safran et la sauge. Il me semble également intéressant de mentionner d'autres substances non spécifiques, telles que les plantes adaptogènes, les antioxydants et certaines vitamines qui jouent un rôle essentiel dans la protection cellulaire et, par conséquent, dans la prévention du vieillissement cellulaire.

Puis, en raison de l'intérêt et de la demande croissants pour ces préparations à base de plantes dans la pratique en officine, je proposerai une association de préparations notamment à base de plantes et d'autres substances efficaces dans la prévention et le traitement des troubles cognitifs et des démences.

En conclusion, dans ce travail, je m'intéresserai aux nouveaux aspects apportés par la phytothérapie en prévention de la maladie d'Alzheimer, maladie qui croît régulièrement et rapidement.

Quelles plantes en prévention de la maladie d'Alzheimer?

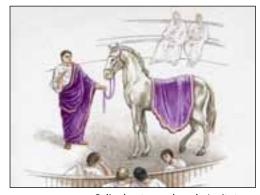
## Introduction

## 1. Rappel historique

Quelques illustrations tirées de l'Antiquité permettent de découvrir que les Romains et les Grecs décrivaient déjà des tableaux cliniques de démences.

L'empereur Caligula (Caius Caesar), mort en 41 ap. J.-C. victime d'une maladie qui le rendit dément, se proclama Dieu et nomma son cheval consul. L'historien Suétone évoqua, dans la « vie de Caligula », une potion, vraisemblablement confectionnée à base de plantes, que lui donna son épouse Caesonia et qui n'eut d'autre effet que de le rendre fou furieux. Sa fureur dura jusqu'à sa mort.

La démence et les crises de folie dans la tragédie grecque sont traitées sous un angle théologique et non psychologique, toutes



Caligula et son cheval «Incitatus»

les démences étant liées aux divinités. Pour Platon (et la tradition grecque d'une façon générale) la démence a Apollon pour patron. On remarque en outre qu'à aucun moment il n'est question d'emmener le personnage chez le médecin.

## 2. Troubles cognitifs et démences : définitions et symptômes

L'ensemble des fonctions intellectuelles sont principalement : la mémoire, la capacité de raisonner, l'attention et le jugement. Les démences peuvent être réversibles (délire aigu par exemple) ou irréversibles. Le trouble démentiel le plus fréquent est la maladie ou démence d'Alzheimer, qui correspond à environ 60% de l'ensemble des démences en Europe.

**Troubles cognitifs**: on définit les troubles cognitifs comme une baisse des capacités intellectuelles et mentales de la mémoire, du jugement, de la compréhension et du raisonnement. Ils s'accompagnent de la perte progressive du sens de l'orientation, qui cause des dizaines de décès par année. Ils sont suffisamment graves pour interférer avec les activités de la vie quotidienne mais sans trouble de la vigilance.

**Démences**: Il existe plusieurs définitions de la démence, les deux principales étant celle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et celle de l'Association américaine de psychiatrie (American Psychiatric Association, APA). Dans la dixième version de sa classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10), l'OMS (1994) définit la démence comme « une altération progressive de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie de tous les jours. Cette altération doit être apparue depuis au moins six mois et être associée à un trouble d'au moins une des fonctions suivantes : le langage, le calcul, le jugement, la pensée abstraite, les praxies, les gnosies ou modification de la personnalité ».

Le diagnostic des maladies démentielles est avant tout clinique et repose sur l'interrogatoire de l'entourage et l'examen neuropsychologique du malade.

Il est important de mentionner que la prise en charge d'un patient dément ne se réduit pas à la prescription médicamenteuse symptomatique. Elle doit être aussi globale, sociale et psychologique.

#### Il existe plus de 50 maladies différentes englobées sous le terme général de démence (1).

• neurologique : Maladie de Parkinson, Maladie de Huntington

• **métabolique** : Hypothyroïdie, Hypercalcémie, déficience en vitamine B12

vasculaire: Artériosclérose, multiples infarctus, small vessels disease

(micro-angiopathie)

• infectieux : SIDA, Syphilis

cérébral : hydrocéphalie, tumeurs sous-durales

• dégénérative : Alzheimer, démence à corps de Lewy (Alzheimer, schizophré-

nie, Parkinson), FLD (maladie frontale)

## 3. Prévention et thérapies de la démence de la maladie d'Alzheimer

Tout d'abord, afin de faciliter la lecture et éviter quelques redondances, je vais utiliser dans ce document les abréviations

- « MA » pour citer la maladie d'Alzheimer, et
- « AChE » pour mentionner l'enzyme acétylcholinestérase.

La maladie d'Alzheimer a été décrite pour la première fois en 1906 par le neuropsychiatre allemand Aloïs Alzheimer (1864-1915) qui a parlé d'une « maladie particulière du cortex cérébral » dont les symptômes sont la dégradation progressive et irréversible des fonctions intellectuelles citées plus haut.

Dans l'hippocampe et le néocortex des malades, des dépôts extracellulaires de plaques beta-amyloïdes se forment. On note également une diminution du neurotransmetteur acétylcholine dans d'autres régions du cerveau. Il s'en suit des troubles de la mémoire, puis du langage à un stade plus avancé de la maladie.

Actuellement, pour le traitement de la maladie, la médecine traditionnelle utilise des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, enzyme chargé de la dégradation du



Le docteur Aloïs Alzheimer

neurotransmetteur cholinergique acétylcholine. Ces médicaments ralentissent la maladie et freinent ainsi son évolution mais ils n'ont pas d'effet curatif, la maladie d'Alzheimer étant une maladie irréversible.

De nombreux médicaments sont utilisés, tel que le Ginkgo biloba, en association avec des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase pour le traitement de ces maladies ou les plantes adaptogènes, les vasoprotecteurs ou encore les antioxydants pour la prévention.

La maladie d'Alzheimer affecte plus de 20 millions de personnes dans le monde entier et plus de 25% de personnes âgées de plus de 80 ans sont touchées (3) (55).



- ----

-----

## **Conclusions**

La maladie d'Alzheimer ainsi que les troubles cognitifs liés au vieillissement sont loin d'être vaincus, malgré les progrès rapides et importants de l'industrie pharmaceutique. C'est un enjeu social et économique de taille. Les médicaments ne peuvent que ralentir la progression de la maladie.

La nature et ses richesses offrent des ressources phénoménales dont l'homme ne connaît encore à ce jour qu'une infime partie.

Au vu des nombreuses études menées sur les plantes, antioxydants et autres substances impliquées dans le vieillissement cellulaire et les troubles cognitifs liés à l'âge, j'ai l'espoir, que de nouveaux médicaments phytothérapeutiques viennent compléter les médicaments traditionnels déjà utilisés dans ce domaine.

Il me semble essentiel d'insister sur le fait que des mesures simples et connues, comme une nourriture saine, une bonne hygiène de vie, contribue largement à maintenir nos performances intellectuelles.

De nombreuses études cliniques sur les plantes sont en cours et semblent très prometteuses. Nous attendons avec impatience la venue sur le marché de nouveaux médicaments phytothérapeutiques.

J'ai conscience que malgré tout l'effort fourni pour rester neutre, ma perception du sujet et mon opinion « teintent » ce travail.

Je certifie avoir réalisé le présent document de fin d'études seule et sans aide extérieure non autorisée et certifie que l'ensemble des sources, aides et sites internet a été utilisé de manière fidèle à la vérité et que l'existence de ces sources est attestée.

4104 Oberwil, le 20 octobre 2013

Anne Séchaud Pharmacienne diplômée

# Abréviations et glossaire

Adaptogène: aide à s'adapter au stress et renforce le fonctionnement nor-

mal des organes.

Antioxydant: lutte contre les radicaux libres donc protecteur du vieillisse-

ment cellulaire.

**Anthroposophique** : courant de pensée et de spiritualité créé au début du XXème

siècle par Rudolf Steiner.

Alcaloïde : molécule organique hétérocyclique azotée basique .

Artériosclérose : maladie dégénérative de l'artère affectant les fibres muscu-

laires lisses et les fibres élastiques qui la constituent.

**Caduque**: dont les feuilles tombent, en général en période de froid.

**Dopamine** : neurotransmetteur du système nerveux central.

**DEV:** Droge-Extrakt Verhältnis.

**Extrait standardisé**: dont la composition est fixe et reproductible.

Flavonoïde: molécules formées de 2 cycles aromatiques et reliés par 3

carbones c6-c3-c6 . responsables de la couleur variées des

fleurs et des fruits.

Hydrocéphalie : litt. « eau dans le cerveau », pathologie due à une accumula-

tion anormale d'eau dans le cerveau.

**Ischémie périphérique** : interruption de l'apport de sang dans un tissu.

**Mitochondrie** : organite à l'intérieur de la cellule où se forme l'éenergie, sous

forme d'ATP.

Neuroprotecteur: toute thérapeutique ou combinaison de thérapeutiques

s'opposant ou ralentissant la mort neuronale.

**Neurotransmetteur**: composé chimique libéré par les neurones.

**PAF-antagonisme**: facteur activant les plaquettes (Platelet Activating Factor).

**Plaques amyloïdes**: agrégat protéiques que l'on retrouve dans les neurones dans

certaines maladies neurodégénératives dont la maladie

d'Alzheimer.

**Pseudo fruit** : fruit qui naît sur un arbre indépendamment d'un arbre mâle

(Ginkgo) et sans fécondation par le pollen.

**Roborant**: donnant des forces, fortifiant.

**Synergie** : effet créé plus grand que la somme des facteurs.

**Système transdermique**: mode d'application à travers la peau.

**Teinture-mère**: préparation liquide résultant de l'action d'un solvant (alcool

ou autre) sur une drogue d'origine végétale.

Tumeur sous-durale : prolifération excessive de cellules anormales sous la mem-

brane rigide et dure qui protège le cerveau.

**Vasoprotecteur**: renforce et protège les vaisseaux sanguins.

# Références et bibliographie

- 1. Küng, A., Document de la conférence SSPM « Troubles cognitifs et démences, traitements actuels et place de Ginkgo biloba » Uni Lausanne, septembre 2011
- 2. http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie\_d%27Alzheimer, 16.10.2013
- 3. http://www.astral.ch, Hostettmann, K., Plantes et maladie d'Alzheimer, Phyto news, décembre 2001
- 4. Compendium suisse des médicaments, Documed, 2011
- 5. Propharma Software System , Wettingen, juillet 2012
- 6. Larousse des Plantes médicinales, Larousse, 2nd Edition, 102, Londres 2001
- 7. Schwabe Pharma AG, Tebokan® 120, Ginkgo-biloba-Spezialextrakt EGb 761®, Zusammensetzung
- 8. Falch, B. Phytotherapeutika-Pflanzliche Arzneimittel, 57-58, Zürich 2012
- 9. http://www.wikipedia.org/ Claude Bernard, 16.10.2013
- 10. Larousse des plantes médicinales, Larousse, 2nd Edition, 120, Londres 2001
- 11. http://www.scd.uhp-nancy.fr/scdpha/mougin
- 12. http://docbuzz.fr/maladie d'Alzheimer; la vitamine C dissout les plaques amyloïdes, 18.8.2011
- 13. Louden, K. AGS 2009: Highdose vitamin E slows functional decline an Alzheimer's disease, from Medscape Medical News, http://www.medscape.com/viewarticle/702333
- 14. http://www.actions-traitements.org/spip.php?breve233, Vitamines E plus C contre Alzheimer, 23.01.2004
- 15. http://www.afssa.fr/documents/nutra-omega3
- 16. http://sciencedaily.com/Treatment with Vitamin C dissolves Toxic Aggregates in Alzheimer's Disease, 2011
- 17. http://www.masantenaturelle.com/salvia hispanica, le Chia, aliment du futur? 16.10.2013
- 18. http://www.wikipedia.ch/resveratrol 16.10.2013
- 19. Zhao, B., Hall, C.A., Composition and antioxidant activity of raisin extracts obtained from various solvents, Food Chemistry, vol. 108, 511-518, 2008
- 20. Hostettmann, K., Tout savoir sur les plantes de chez nous, Editions Favre, Lausanne, 25, Editions Favre, Lausanne, 2012
- 21. www.astral.ch, Hostettmann, K., La myrtille pour améliorer la mémoire chez les personnes âgées, Phyto news, Juin 2011
- 22. www.astral.ch, Hostettmann, K., La pomme et le jus de pomme contre la maladie d'Alzheimer, Phyto news, Mai 2011
- 23. Remington, A. et al. Apple juice improved behavioral but not cognitive symptoms in moderate-to-late stage Alzhimer's disease in an open pilot study, Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias, 25, 367-371, 2010,
- 24. Hostettmann, K., Tout savoir sur les vertus thérapeutiques des fruits de chez nous, 25, Editions Favre, Lausanne, 2012
- 25. Hostettmann, K., Tout savoir sur les vertus thérapeutiques des fruits de chez nous, 56, Editions Favre, Lausanne, 2012

- 26. Hostettmann, K., et al., Natural Products inhibitors of acethylcholinesterase, Current Organic Chemistry, 10, 825-847, 2006
- 27. Akhondzadeh, S. et al, A-22 week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of Crocus sativus in the treatment of mild-to-moderate Alzeimer's disease, Psychopharmacology 207, 637-643, 2010.
- 28. Urbain, A. et al., Xanthones from Gentiana campestris as new acetylcholinesterase inhibitors, Planta medica 70, 1011-1014, 2004
- 29. Revue i@mail, Offizin, Ginkgo biloba, Efficacité et tolérance, no 11, 2010
- 30. Medical Tribune, Memory Special, Kein Grund, auf Ginkgo-Extrakt zu verzichten, 11, 2013
- 31. Abuznait, A.H., ACS Chemical Neuroscience: Olive-Oil-Derived Oleocanthal Enhances ß-Amyloid Clearance as a Potential Neuroprotective Mechanism against Alzheimer's Disease: In vitro and in vivo Studies, 2013
- 32. Stefani, M., Rigacci, S., Protein Folding and Aggregation into Amyloid: The Interference by Natural Phenolic Compounds, Int J Mol Sci,12411–12457, 2013
- 33. Edwards et al., Therapeutic effects and safety of Rhodiola rosea extract WS® 1375 in subjects with life-stress symptoms-results of an open-label study, 2012 Aug:26(8): 1220-5, Chipping Norton, UK
- 34. Olsson et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of Rhodiola rosea in the treatement of subjects with stress-related fatigue, Planta Med, 105-12, 2009 Feb; 75(2), Uppsala, Sweden
- 35. Spagyrie Phylak, Séminaire, 94-95 Ed. 2013
- 36. Hostettmann, K. Document de la conférence SSPM, Uni Lausanne, 13 septembre 2012
- 37. Moss, M. and Oliver, L., Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary oil aroma, Therapeutic Advances in Psychopharmacology, Jun; 2(3) 103-13, 2012
- 38. www.astral.ch, Hostettmann, K., Les graines de bardane pour améliorer les fonctions cognitives? Phyto news, Septembre 2011
- 39. Hostettmann, K., Des plantes pour prévenir le déclin des fonctions cognitives, PharmaJournal ,17, 25-27, 08.2012
- 40. Nau, JY. Ginkgo biloba has no effect on memory, Rev. Med. Suisse, 158-159, 2010
- 41. Nau, JY. Nothing goes anymore for Ginkgo biloba, Rev. Med. Suisse,2316-2317, 2011
- 42. Vella et al., Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge), A randomised placebo-controlled trial, Lancet Neurol, 851-859. 2012
- 43. Weinmann, et al., Effects of Ginkgo biloba in demantia: systematic review and meta-analysis, BMC Geriatrics 10-14, 2010
- 44. http://www.swissmedic.ch, Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Phyto-Anleitung), Swissmedic, 1. Oktober 2006
- 45. Aslanyan, G. et al. Double-blind, placebo-controlled, randomised study of single dose effects of ADAPT-232 on cognitive functions, Phytomedicine 17, 494-499, 2010

- 46. http://www.ansespro.fr/TableCIQUAL, Centre informatique sur la Qualité des Aliments, ANSES, Maison-Alfort, France
- 47. Zandi, PP. et al., Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study, Arch. Neurol. Jan; 61 (1): 82-88,2004
- 48. http://www.passeportsante.net/chanvre, huile, 16.10.2013
- 49. Renaud, S., de Lorgeril M., Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for the coronary disease, The Lancet, Vol 339, 1523-1526, June 20, 1992
- 50. Kirkorian, R. et al., Blueberry supplementation improves memory in olders adults, Journal of Agricultural and Food Chemistery 58, 3996-4000, 2010
- 51. Potterat, O., Pharmacognosie des plantes du SNC, conférence SSPM, Lausanne, septembre 2011
- 52. Krefeld, R., Verbessert Kognition und Verhalten, Medical Tribune, Phytotherapie Special, 7, August 2011
- 53. Lee, I.-A. et al., Arctigenin isolated from the seeds of Arctium lappa ameliorates memory deficits in mice, Planta Medica 77,1525-1527, 2011
- 54. Okello, E..J. et al., In vitro anti-beta secretase and dual anti-cholinesterase activities of Camellia sinensis L. (tea), relevant to treatement of dementia, Phytotherapy Research, 18 624-627, 2009
- 55. Annual report 2003/2004, Alzheimer's Disease International London, 2004.

# Crédits photographiques

Page de couverture : « La démence et la maladie d'Alzheimer »

Banque d'images 123RF - Photo © lightwise

Page 3: « Anne Séchaud, Weissmieshütte 2013 »

Photo © Pierre A. Martin - green-valais.ch

Page 16: « Orpin rose, Rhodiola rosea L., Mattmark 2013 »

Photo © Pierre A. Martin - green-valais.ch

Page 21: « Myrtille, Vaccinium myrtillus L. »

Photo © Prof Kurt Hostettmann

Toutes les autres illustrations présentes dans ce document proviennent de la banque d'images libres BIL - Photos libres de droit sous licence « creative commons »